



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Síntesis de heterociclos ferrocenilselenados

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Química Diana Laura Mata López

Dra. Elena Klimova
Adscrita a la Facultad de Química

Ciudad de México, noviembre 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Síntesis de heterociclos ferrocenilselenados

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Química Diana Laura Mata López



Ciudad de México, noviembre 2023

PRESIDENTE: Dra. Lena Ruiz Azuara
VOCAL: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
VOCAL: Dra. Teresa Mancilla Percino
VOCAL: Dr. Pankaj Sharma
SECRETARIO: Dr. Alfonso Ramón García Márquez

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 Klimova

Sustentante:

Diana Laura Mata López

AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo institucional:

A la Universidad Nacional Autónoma de México

A la Facultad de Química

Al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas de la UNAM

Financiamiento:

Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT-UNAM-IN-217421**)

Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado Facultad de Química, UNAM (**PAIP-5000-9059**)

Por la beca otorgada durante la realización de los estudios de Maestría:

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACyT (Registro No. 1139636)

Por sus valiosas aportaciones para la mejora de este trabajo:

A los miembros del H. Jurado

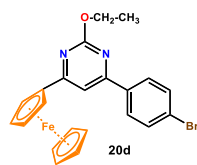
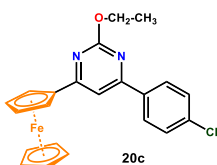
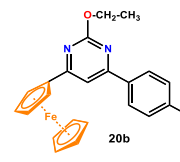
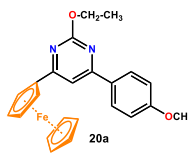
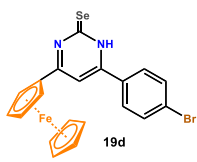
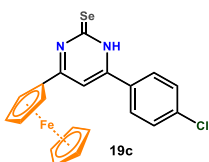
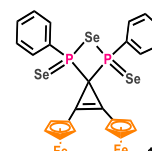
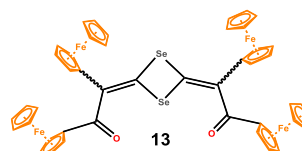
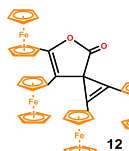
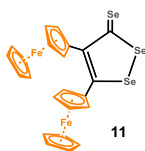
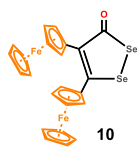
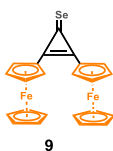
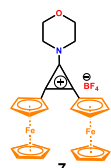
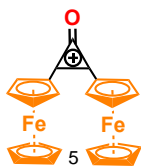
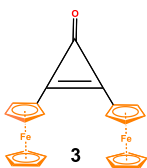
A los Técnicos de IR, EM, Rayos X de la Unidad de Servicios a la Investigación USAII y al departamento de Pruebas Biológicas del Instituto de Química UNAM.

Por su apoyo y dirección durante la realización del proyecto de

Investigación:

A la Dra. Elena Klimova y a la Dra. Jessica Jazmín Sánchez García.

Compuestos sintetizados



Índice

Tabla de contenido	
AGRADECIMIENTOS	4
Compuestos sintetizados	5
Índice.....	6
Abreviaturas	8
Introducción	10
Antecedentes	12
1. Ferroceno	12
1.1 Historia.....	12
1.2 El ferroceno en la medicina.....	13
2. Ciclopropenona	16
2.1 Síntesis de ciclopropenonas	16
2.2 Ciclopropenonas funcionalizadas con ferroceno	17
2.3 Cationes diferrocenilciclopropenilos	18
3. Selenio	20
3.1 Historia	20
3.2 Reactividad del selenio	22
3.2.1 Síntesis de derivados con selenio electrofílico	22
3.2.2 Síntesis de derivados con selenio nucleofílico	24
3.3 Importancia biológica del Selenio	25
3.3.1 Actividad biológica del selenio en la medicina	25
4. Pirimidinas.....	27
4.1 Síntesis.....	27
4.1.1 Condensación de una unidad con tres átomos de carbono a una especie que tenga el enlace N-nitrilo.....	28
4.1.2 Condensación de la formamida con compuestos β -dicarbonílicos o con sus precursores a temperaturas elevadas.	28
5. Selenourea.....	29
5.1 Síntesis de heterociclos azoselenados	29
Objetivos	35
Equipos, materiales y reactivos.....	38
Sección experimental	38
Equipos.....	38
Resonancia Magnética Nuclear	38

Espectroscopia de Infrarrojo	38
Análisis Elemental	38
Espectrometría de masas	38
Difracción de rayos X de monocristal	39
Materiales y reactivos.....	39
Metodología experimental	41
Caracterización del compuesto 16b	47
<i>Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3) con el reactivo de Woollins.....</i>	47
Mecanismo de reacción.....	84
Conclusiones.....	85
Conclusiones	87

Abreviaturas

Tabla 1 Abreviaturas

<i>Abreviatura</i>	<i>Significado</i>
APCI	Ionización química a presión atmosférica
q	Señal cuádruple
° C	Grados Celsius
C _{ipso}	Carbono <i>ipso</i>
C _p	Ciclopentadienilo (s)
D	Señal doble
DMSO	Dimetil-sulfóxido
Fc	Ferroceno
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamiento
M	Señal múltiple
M	Concentración molar (mol/L)
mmol	Milimol
nm	Nanómetros
<i>m/z</i>	Masa por unidad de carga
P _f	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 simple
t	Señal de triple
λ	Longitud de onda en nm
ν	Número de onda en cm ⁻¹
VC	Voltamperometría Cíclica
mV	Milivoltios
Ψ _M	Potencial de membrana
E	Diferencia de potencial
i	Intensidad de corriente
TE	Transferencia de electrones
OTZ	Oltipraz
FQ	Ferroquina
ROS	Especies reactivas a oxígeno
GOD	Glucosa oxidasa
TAM	Tamoxifeno
GPx	Glutadión Peroxidasa
DIO	Yodotironina desyodasa
T3	Triyodotironina
Sec	Selenocisteína
SBP	Proteínas de unión a selenio
SIP	Selenoproteína P

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Introducción

En la actualidad ferroceno y sus derivados han encontrado aplicaciones en diferentes áreas de la ciencia, como por ejemplo son usados como antiparasitarias, antibacterial, antifungal, antivirales, como biosensores, como aditivos en los combustibles para aviones en la turbosina. En la ciclopropenona diferrocenilica tiene en su estructura un carbonilo tensionado lo que le permite tener un comportamiento diferente a otro tipo de compuestos como los ácidos o ésteres.

Por otro lado, el selenio es un elemento químico no metálico, mineral y natural. Se encuentra ampliamente extendido en la corteza terrestre. Entre los usos más habituales del selenio se encuentra la cosmética, siendo el sulfuro de selenio muy empleado en tratamientos capilares para combatir la seborrea o el cabello con caspa. El selenio tiene aplicaciones eléctricas y electrónicas. Se utiliza como catalizador en reacciones de deshidrogenación. También es empleado en medicina ya que es un componente integral requerido para la actividad del glutatión peroxidasa (GPx), Sus derivados se consideran biológicamente activos, por ejemplo: anticancerígenos, antiviral, etc. es por esta razón, se ha incrementado el interés por la síntesis de heterociclos selenados utilizando reactivos menos tóxicos, más estables y accesibles.

En el presente trabajo de investigación nos propusimos unir a la ferrocenilciclopropenona y al selenio para la obtención de heterociclos ferrocenilselenados.

Inicialmente se describe la síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona y sus derivados, posteriormente se realiza la reacción de 2,3-diferrocenilciclopropenona con selenio elemental, con el reactivo de Woollins y con el hidrogenselenuro de sodio, posteriormente se realizó la reacción de chalconas ferrocenilicas α,β -insaturadas con selenourea.

En la mayoría de las reacciones se obtuvieron heterociclos con uno, dos y tres selenios funcionalizados con ferroceno en su estructura.

Se considera que estos nuevos heterociclos ferrocenil-selenados, presenten actividad biológica, por las propiedades de cada uno de los componentes.

CAPÍTULO 2. Antecedentes

Antecedentes

1. Ferroceno

1.1 Historia

En 1951 Keally, Pauson y Miller publicaron por primera vez la síntesis del *ferroceno*; Pauson inclusive publicó la estructura de este sólido en la revista *Nature* como $[\text{Fe}(\sigma\text{-C}_5\text{H}_5)_2]$, sin embargo, esta estructura tenía un error, únicamente contaba con 10 electrones de valencia. Más tarde, Wilkinson y Woodward determinaron la primera estructura tipo sándwich: el ciclopentadienilo (Cp) de hierro, mejor conocido como *ferroceno* (Figura 1), por lo cual les otorgarían el premio Nobel en 1973. Posteriormente se demostró que este tipo de compuestos tipo sándwich el hierro no es el único metal, también se han empleado otros metales de transición para generar compuestos similares a este, dando origen a compuestos que actualmente son conocidos como *metallocenos*.¹

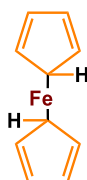


Figura 1. Estructura propuesta por Keally, Pauson y Miller.

El ferroceno es un polvo cristalino naranja estable al aire, que sublima a 184 °C a 1 atm. Sus propiedades químicas asociadas a su estructura, le confieren diversas aplicaciones en campos como catálisis homogénea, óptica no lineal, polímeros, líquidos o cristales iónicos al funcionalizar su estructura con sistemas altamente conjugados.

Las reacciones electrofílicas en el ferroceno,² A un potencial de 460 mV el ferroceno se oxida fácilmente al catión ferricinio (de color verde azulado en disoluciones diluidas y de color rojo intenso en disoluciones concentradas) (Esquema 1 y Figura 2), mediante una oxidación de un solo electrón. Este par es utilizado como estándar secundario en estudios electroquímicos.^{3,4} Las sales de ferricinio son muy utilizadas como agentes oxidantes monoelectrónicos suaves.⁵

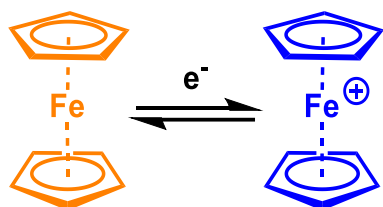
1 Astruc D. *Química Organometálica con ejercicios corregidos*. Editorial Reverté. (2003) 19-25.

2 Dunitz, J. *In organic Chemistry: Its language and its satge of the art* (1993).

3 Kissinger, P.; Heineman, W.; *J Chem Educ.* 60, (1983).

4 Mata, J.; Uriel, S.; Llusar, E.; Peris E. *Organometallics* 19, (2000) 3797.

5 Mata, J.; Uriel, S.; Llusar, E.; Peris E. *Organometallics*, 616, (2000) 80.



Esquema 1. Reacción de oxidación Ferroceno.⁶

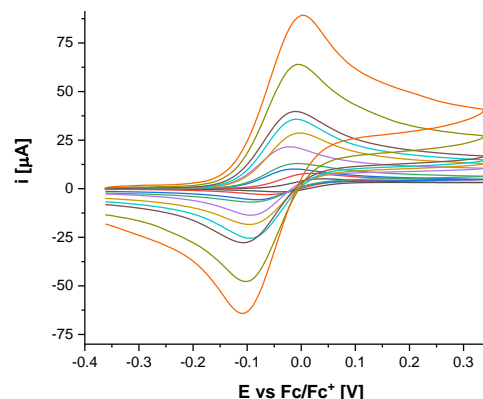


Figura 1. Voltamperometría cíclica del ferroceno.

1.2 El ferroceno en la medicina

La conjugación o incorporación del ferroceno en una molécula bioactiva se ha convertido en una estrategia con actividad terapéutica debido al carácter lipofílico del ferroceno le ayuda a atravesar las células con facilidad, debido a que aumenta su permeabilidad dentro de la membrana celular. Esta característica se ve favorecida debido a su reacción de oxidación reversible de un solo electrón bajo la emisión de dicho electrón vía Fenton en condiciones fisiológicas, además, los derivados obtenidos de esta reacción son por lo general aire y agua, que son térmicamente estables.^{7,8} Además, se forma el catión radical ferricinio correspondiente Fc^{2+} y ROS (Especies Reactivas de Oxígeno, por sus siglas en inglés), ofreciendo interesantes posibilidades de aplicación en el campo de la medicina química.

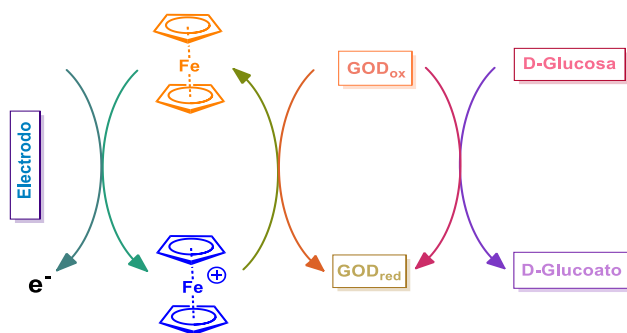
El daño oxidativo del ADN se puede observar debido a las concentraciones de ROS altamente aumentadas. Debido al daño oxidativo del ADN de las reacciones de Fenton y ROS, el ciclo celular se detendrá en la fase G_2 .

6 David García-Bassoco. VC en [2 mM] BAHFP como electrolito soporte [0.1 M] en acetonitrilo. Arreglo de tres electrodos: Electrodo de carbón vítreo de $r = 0.05155$ cm (ET), alambre de platino de área equivalente (EA) y electrodo de Ag/AgCl (ER).

7 Elguero, J.; Katritzky, A.; Rees, C.; Scriven, E.; (1996) *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, (vol. 3), Pergamon Press, Oxford
 8 a) Lan, R.; Liu, Q.; Fan, P.; Lin, S.; Fernando, S.; McCallion, D.; Pertwee, R.; Makriyannis, *J. Med. Chem.* 42, (1999) 769.

1.2.1 Biosensores

La glucosa es el monosacárido que representa la principal fuente de energía para los humanos. El exceso o deficiencia de esta molécula en la sangre, deriva en problemas médicos, por lo que su regulación es importante. La oxidación de la glucosa por la enzima GOD (glucosa oxidasa) para formar gluconato es sensible y específica, lo que la hace ideal para permitir cuantificar la glucosa con sensores (Esquema 2); el resultado de la reacción de oxidación de glucosa puede ser evaluado al determinar la cantidad de O_2 consumido o la cantidad de peróxido formado. Por la oxidación de la forma reducida de la GOD se puede cuantificar la cantidad de glucosa transformada en gluconato, utilizando el par redox ferroceno/ferricinio, mediante ciclo electroquímicos encadenados (Esquema 2).⁹



Esquema 2. Determinación de glucosa mediante el par redox ferroceno/ferricinio.

1.2.2 Agente antitumoral y anticancerígeno.

Diversos compuestos derivados del ferroceno, como las sales de ferricinio solubles en agua, han erradicado el tumor *Ehrlich Ascites* (70 y 100 %). El ferricinio inhibe el melanoma B16, *carcinoma colon 38* y el *carcinoma de pulmón de Lewis*. Estos derivados de ferroceno presentan la ventaja de ser menos tóxicos que los compuestos anticancerígenos que los convencionales de Platino (Pt).¹⁷

La actividad citotóxica de los compuestos del ferroceno y de las sales de ferricinio está basada directamente con los enlaces del ADN. El mecanismo de acción es aún incierto con la participación del ADN nuclear¹⁰, la membrana celular y la enzima topoisomerasa II.

9 O'Connell, P.J., Guilbault, G.G. (2001) "Future trends in biosensor research". *Analytical Letters*, 34, 7, 1063.

10 Vashisht Gopal Y.N., Jayaraju D., Kondapi A. K. (2000) *Arch. Biochem. Biophys.* 376, 229.

La ferroquina (FQ) (Figura 3) es un derivado de la cloroquina y ha demostrado que la ferroquina induce la proliferación y la muerte de las células cancerígenas. Debido a sus alteraciones morfológicas que le permiten producir la muerte del carcinoma en la próstata, reduciendo la viabilidad inducida en la célula. Junto con fármaco artefenomel exhiben buenas propiedades antiparasitarias.¹¹

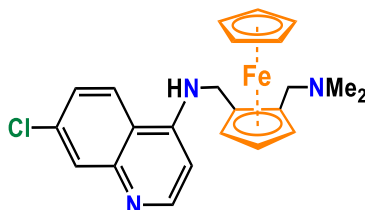


Figura 3. Estructura de la ferroquina.

1.2.2.1 Ferrocifenos

Los “ferrocifenos” que son derivados del tamoxifeno (agente quimioterapéutico cáncer de mama dependiente de hormonas, el metabolito activo es el hidroxitamoxifeno). En los ferrocifenos se lleva a cabo la sustitución del grupo arilo por el ferroceno, lo que reduce la actividad del receptor estrogénico y cambia su biodisponibilidad. Esto sugiere un modo de acción dual para estos fármacos.

El estudio de la actividad redox se ha propuesto como el segundo modo de acción¹² el metabolito activo (hidroxiferrocifeno) se oxida fácilmente, en un intermediario un metiluro de quinona. Esta se activa para el ataque por nucleófilos de metiluros de quinona del metal libre de 4-hidroxitamoxifeno que son estables durante horas en condiciones fisiológicas (Figura 4).

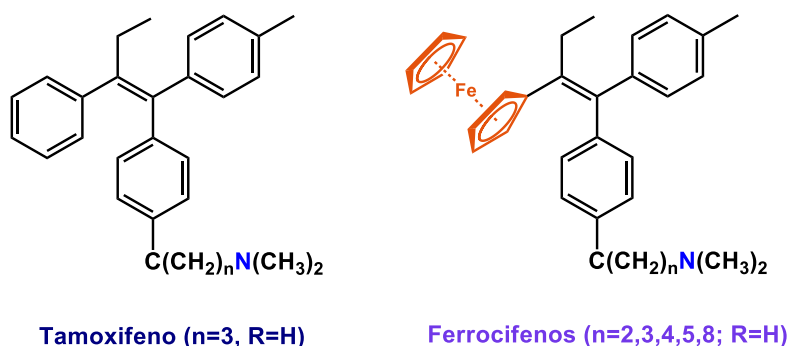


Figura 4. Tamoxifeno y su derivado (ferrocifenos).

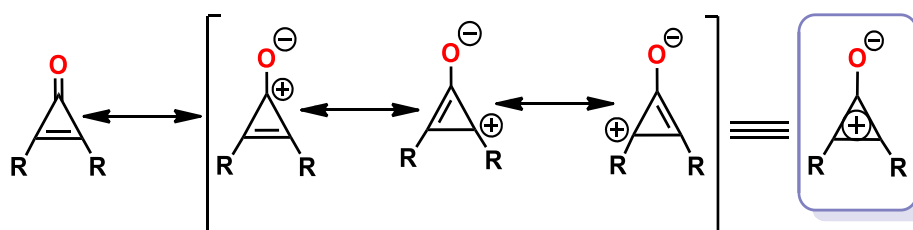
11 US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov (2017).

12 Hillard E., Vessieres A., Thouin L., Jaouen G., (2006) *Angewandte Chemie*. Edit. International, 45, 285.

Otra molécula de interés en el presente trabajo de investigación es la ciclopropenona es por esa razón que haremos una pequeña descripción de ella

2. Ciclopropenona

La ciclopropenona es una molécula con una estructura cíclica de tres miembros formados por carbono, de los cuales solo de ellos posee un grupo carbonilo. A pesar tensión molecular sobre el anillo, la ciclopropenona es una estructura semi-estable debido a la deslocalización electrónica del enlace π , lo que provoca que la molécula adquiera aromaticidad y cumpla con la regla de Hückel ($4n + 2$, $n = 0$), como se puede observar en el Esquema 19.¹³



Esquema 3. Estructuras de resonancia para las ciclopropenonas

El comportamiento químico de la ciclopropenona es consecuencia de las estructuras de resonancia las cuales le dan una naturaleza zwitteriónica. La parte aniónica se encuentra sobre el átomo de oxígeno aportándole un carácter nucleofílico a la mayor parte a la molécula, en comparación con compuestos carbonílicos ordinarios.

La parte catiónica del anillo de tres miembros se comporta como un electroattractor, por lo que la molécula puede sufrir ataques nucleofílicos sobre los carbonos 1 o 2.¹⁴

2.1 Síntesis de ciclopropenonas

La primera ciclopropenona publicada fue la diarilciclopropenona en 1959 por Breslow¹⁵ y Vol'Pin¹⁶. Actualmente se ha sintetizado ciclopropenonas con una gran variedad de sustituyentes alquílicos, arílicos, así como sus derivados halogenados y grupos amino.

13 K. Matsumoto, A. Okada, T. Girek, Y. Ikemi, J. C. Kim, N. Hayashi, H. Yoshida, A. Kakehi, *Heterocyclic Communications*. **2002**, 8, 325-328

14 K. Komatsu, T. Kitagawa. (2003) *Chem. Rev.* 103, 1371-1428.

15 R. Breslow, R. Haynie, J. Mirra. . (1959) *J. Am. Chem. Soc*81, 247

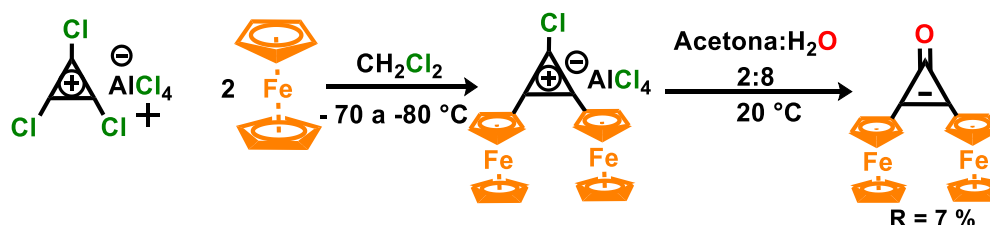
16 Y. O. Vol'pin, Yu. Koreshkov, D. N. Kursanov. *Izv. Akad. Nauk SSSR*, (1959) *Otd. Khim. Nauk*, 560; (1959) *Chem.Abstr.*, 53, 21799.

Hay diversos métodos para la síntesis de cicloproponas, sin embargo, se puede resumir en cuatro rutas sintéticas principales: Dos de estas rutas implica la hidrólisis de 3,3-disustituidos derivados de cicloproponos en los que los sustituyentes pueden ser grupos halógeno o alcóxidos.

El tercer método implica el cierre de anillo a partir de α,α' -dibromo cetonas y el cuarto método de basa en la contracción de anillo de las ciclobutenodionas.¹⁷

2.2 Cicloproponas funcionalizadas con ferroceno

La primera síntesis de derivados de metaloceniciclopropenilo sustituidos fue realizada en 1975 por Agranat et.al donde la síntesis de 2,3-diferrocenilcicloproponona se realizó mediante la interacción de la sal de triclorociclopropenio ($C_3Cl_3^+$, $AlCl_4^-$) con ferroceno utilizando diclorometano como disolvente. Como resultado, se encontró que el complejo rojo obtenido en la mezcla de reacción se descompone rápidamente con la adición de acetona acuosa a $-60^\circ C$. El producto se purificó en cromatografía de sílica gel, con 7% de rendimiento (Esquema 20).¹⁸ En el 2003 Klimova *et. al.* sintetizó la 2,3-diferrocenilcicloproponona a partir de la reacción de alquilación de Friedel-Crafts de ferroceno con tetraclorociclopropeno y cloruro de aluminio en diclorometano a temperatura ambiente con un rendimiento del 92% (Esquema 4).



Esquema 4. Síntesis de la 2,3-diferrocenilcicloproponona por Agranat.

La 2,3-diferrocenilcicloproponona es un sólido rojo estable a temperatura ambiente. Su estructura fue confirmada por difracción de rayos X de monocristal, como se muestra en la figura 5. El efecto de los fragmentos ferrocenílicos en el carácter aromático de las cicloproponas otorgan propiedades químicas únicas, como efectuar reacciones regio y estereoselectivas o sintetizar compuestos derivados de esta funcionalizados con ferroceno.

17 K. T. Potts, J. S. Baum. (1974) *Chem. Rev.* 74, 189–213

18 Agranat I., Aharon-Shalom E. (1975), *J. Am. Chem. Soc.* 97, 3829-3830, b) Tobey S. W.; (1964) *J. Am. Chem. Soc.* 86, 4215-4216

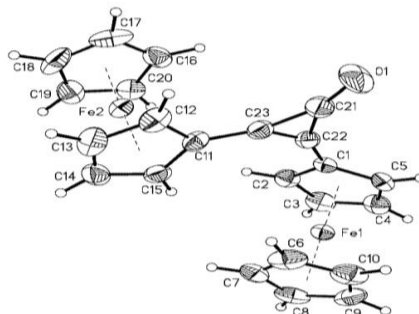
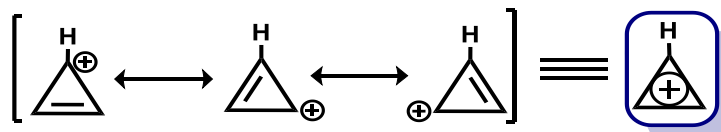


Figura 5. Estructura de Rayos X de la 2,3-diferrocenilciclopropenona.

2.3 Cationes diferrocenilciclopropenilos

El catión ciclopropenio es el miembro más pequeño de los sistemas aromáticos de Hückel con 2π electrones, $n = 0$ (Esquema 5)¹⁹.

Todos los carbonos del sistema cíclicos son de hibridación sp^2 y los orbitales p están disponibles para su deslocalización, que le proporciona una estabilidad termodinámica, cuyo valor de entalpia de descomposición es de 74 Kcal/mol.



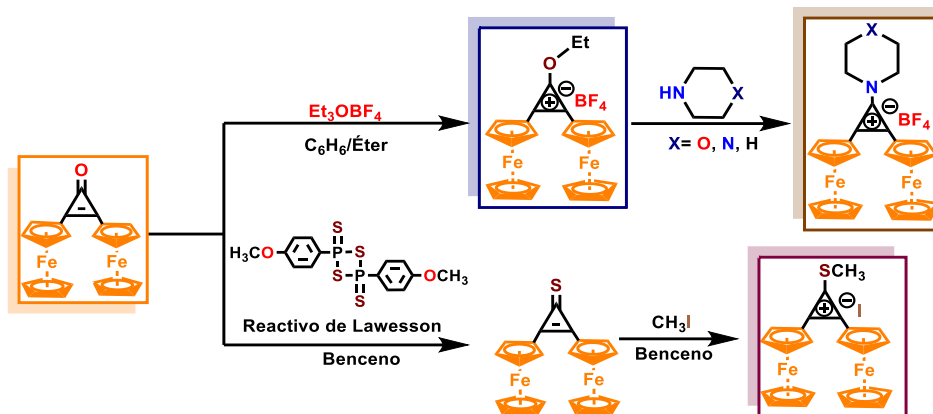
Esquema 5. Estructuras de resonancia del catión ciclopropenio.

Se ha demostrado que la diferrocenilciclopropenona se convierte en las correspondientes sales de hidrociclopropenio cuando se trata con cantidades equimolares de ácidos como el HBF_4 o HBPh_4 .

Reacciones del 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio

La sal de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio puede reaccionar con aminas secundarias como: morfolina, dietilamina, piperazina, por mencionar algunas, formando tetrafluoroboratos de 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilpropenilio (Esquema 6).

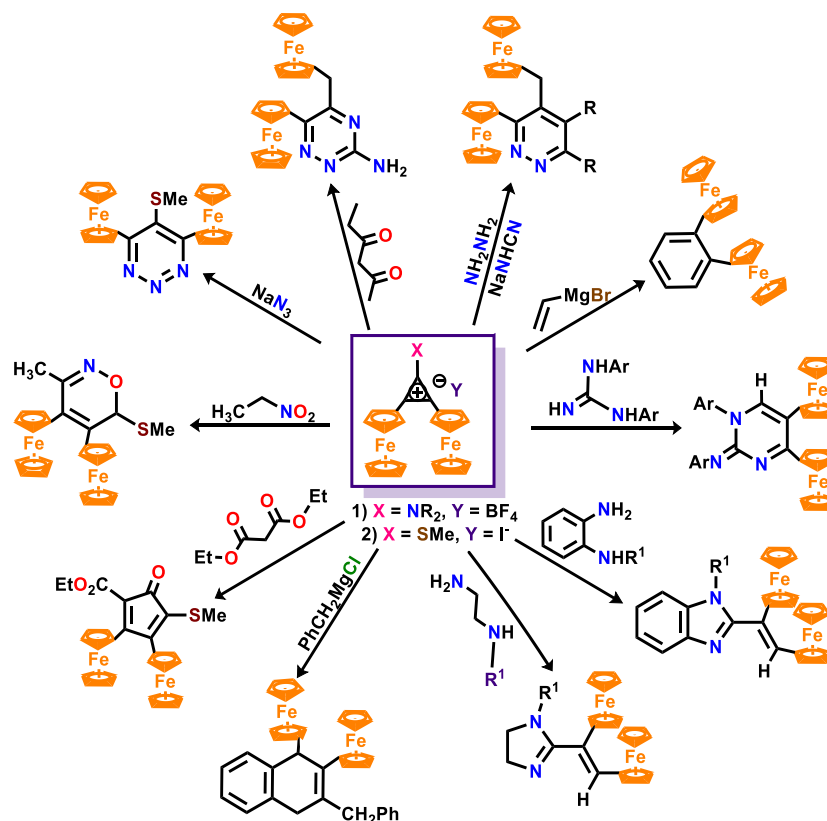
¹⁹ Bhupinder Mehta & ManjuMetha, (2000) *Organic Chemistry*, Ed. Eastern Economy. 270-273



Esquema 6. Síntesis de sales derivadas de cationes diferrocenilciclopropenilos.

2.3.1 Aplicaciones de las sales de 2,3-diferrocenilciclopropenio en la síntesis de carbo y heterociclos ferrocenílicos

Las sales de diferrocenilciclopropenio en nuestro grupo se han empleado para la síntesis de heterociclos ferrocenílicos. Con estos nuevos métodos fueron sintetizados los siguientes carbo y heterociclos diferrocenílicos presentados. (Esquema 7).



Esquema 7. Reactividad de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenios

Por otra parte, uno de los elementos de interés en nuestro grupo de trabajo es el selenio, el cual presenta propiedades las cuales describiremos a continuación.

3. Selenio

3.1 Historia

Fue descubierto en 1817 por Jöns Jacob Berzelius en los depósitos rojizos que se formaron en las cámaras de plomo en su planta de ácido sulfúrico en Gripsholm en Suecia. Llamó al elemento selenio en honor a la diosa griega 'Selene' que significa luna.²⁰ Tiene aplicaciones en la medicina y en la biología. Forma parte del grupo 16 (O, S, Se, Te y Polonio) mejor conocidos como la familia de los calcógenos. Debido a su posición en la tabla periódica, se encuentra clasificado junto con metaloides como As, Sb, Te, Br o I. Mas adelante, con el creciente estudio de la química organoselenada se descubrió que:

- I. Su papel en la química orgánica: Desde 1930 se ha utilizado como agente oxidante de compuestos orgánicos. El SeO_2 actualmente se ha funcionalizado con sustratos orgánicos gracias a su capacidad de actuar como electrófilo, nucleófilo o como radical libre, de manera quimio, regio y estereoselectiva. Una vez incorporado, se puede convertir directamente en diferentes grupos funcionales o puede ser utilizado posteriormente para manipular la molécula.
- II. Química organometálica y ciencia de los materiales: Los primeros complejos metálicos con selenio como ligante fueron sintetizados hace más de un siglo, como por ejemplo el $[\text{PtCl}_2(\text{R}_2\text{Se})_2]$ con $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}, \text{Ph}$. Son pocos los complejos selenados reportados en los años antes de los 90's debido a procesos sintéticos poco desarrollados para los compuestos organoselenio deseados
- III. Selenio en la biología: Este elemento era considerado un veneno, hasta que en 1957 Schwarz y Foltz lo identificaron como un micronutriente. 50 años después, se descubrió que la selenocisteína (AA 21) activaba el sitio de la glutatióna peroxidasa (GPx). Desde entonces se han encontrado 40 selenoenzimas. Las selenoenzimas actúan sobre el GPx ha permitido desarrollar moléculas como Ebselen, que es un prometedor candidato oxidante, ya que forma varias especies de selenio catalíticas.^{21,22}

20 E. Watson-Williams, Br. (1919) *Med. J*, 2, 463-464

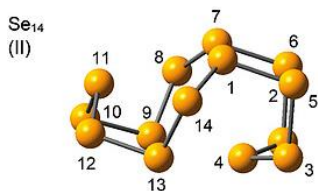
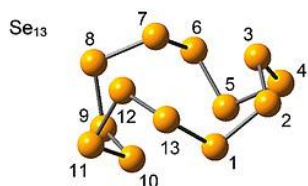
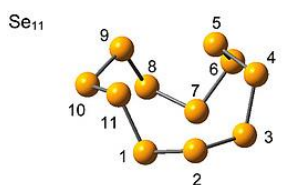
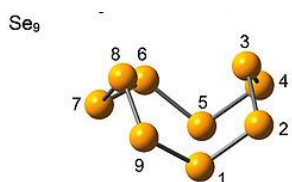
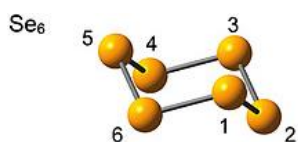
21 Kumar V. Indira K. (2018) *Organoselenium Compounds in Biology and Medicine: Synthesis, Biological and Therapeutic Treatments*. Ed. Royal Society of Chemistry. UK. 1

22 T. Wirth, (2015) *Angew. Chem., Int. Ed.*, 54, 10074

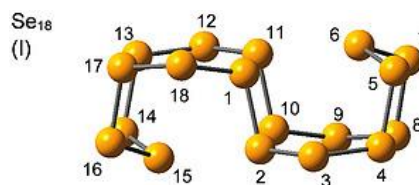
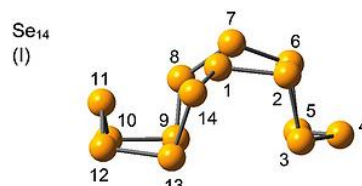
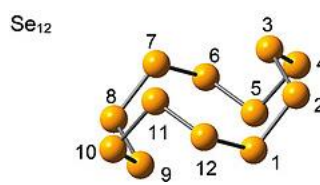
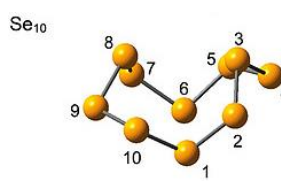
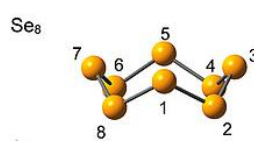
Este se encuentra en diferentes formas alotrópicas, tanto amorfas como cristalinas a temperatura ambiente, adopta cualquier cadena polimérica helicoidal o estructuras de anillo para el Se_8 . Tiene una densidad de 4.20 y 4.81 g/ml. Se conoce el selenio amorfo o α -selenio (formas rojas y negras), selenio vítreo o vidrioso (forma comercial ordinaria), cristal monocíclico o β -selenio (rojo profundo) y trigonal gris o γ -selenio. Las distancias de enlace para selenio van desde los 2.24 hasta los 2.39 Å, dependiendo de la naturaleza del sustituyente; cuando se tiene R con grupos más electronegativos, la distancia de enlace se acorta. Las estructuras alotrópicas calculadas teóricamente se encuentran en la Tabla 1²³.

Tabla 1. Estructuras alotrópicas del selenio.

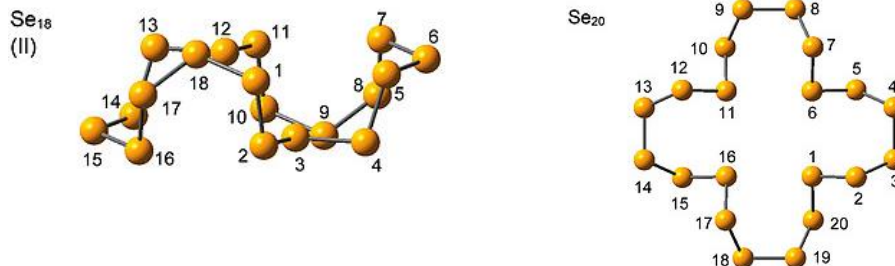
Estructura (B3LYP-D3)



Estructura (B3LYP-D3)



23 Gleiter R., Haberhauer G., Rominger F. (2019) *Eur. J. Inorg. Chem.* 3846–3853.



El selenio es un elemento traza esencial para los humanos y animales, siendo parte fundamental de enzimas, proteínas y aminoácidos como las selenocisteína (SeCys), considerado como el aminoácido esencial 21 en humanos. Forma más de 20 selenoenzimas y la mayoría de ellos son oxidoreductasas que catalizan procesos biológicos importantes.²⁴

3.2 Reactividad del selenio

3.2.1 Síntesis de derivados con selenio electrofílico

Los isoselenocianatos han servido como una herramienta poderosa para la síntesis de heterociclos selenados debido a que son fáciles de preparar y comprar, menos tóxicos y de manejo seguro. Estos compuestos se han estudiado debido a que funcionan como bloques de construcción para la síntesis de compuestos selenoorgánicos lineales^{25,26} y cíclicos^{27,28} utilizando diferentes nucleófilos.^{29,30,31,32}

El método clásico para la síntesis de isoselenocianatos orgánicos involucra la adición de selenio elemental a isonitrilos³³ o bien, la síntesis partiendo de las correspondientes formamidas.^{34,35,36}

Los métodos más eficientes consisten en la reacción de una amina primaria con cantidades equimolares de CSe_2 y $HgCl_2$ en presencia de Et_3N . Sin embargo, este método tiene el inconveniente de la formación de la correspondiente selenourea y carbodiimina ($R-N=C=N-R$)

24 Hatfield, D., Yoo, M. - H. , Carlson , B.A. , and Gladyshev , V.N. (2009) *Biochim. Biophys. Acta*,

25 Garud DR, Koketsu M, Ishihara H (2007) *Molecules* 12:504-8.

26 Ninomiya M, Garud DR, Koketsu M (2010) *Heterocycles* 81:2027

27 Heimgartner H, Zhou Y, Atanassov PK, Sommen GL (2008) *Phosphorus Sulfur Silicon, and Relat. Elem* 183:840

28 Koketsu M, Yamamura Y, Ishihara H (2006) *Heterocycles* 68:1191

29 Koketsu M, Yamamura Y, Ishihara H (2006) *Synthesis* 16:2738

30 Mohr F (2014) *J Heterocycl Chem* 51:1435

31 Yavari I, Mosafiri S (2016) *Helv Chim Acta* 99:130

32 Dinesh R, Mamoru K, Hideharu I (2007) *Molecules*, 12, 504-535

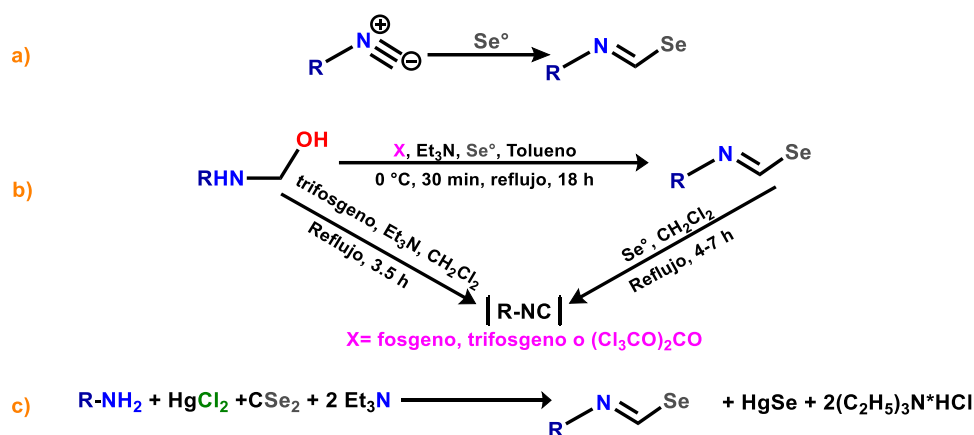
33 (a) Bulka, E.; Ahlers, K.-D.; Tuček, E. (1967) *Chem Ber*, 100, 1367-1372; (b) Bulka, E. (1972) *Patai, S., Ed.; Wiley & Sons: New York*.

34 Barton, D. H. R.; Parekh, S. I.; Tajbakhsh, M.; Theodorakis, E. A.; Tse, C.-L. (1994) *Tetrahedron*, 50, 639-654.

35 (a) Bakhsh, M. T.; Behshthi, Y. S.; Heravi, M. M. (1996). *J. Chem. Soc. Pak*, 18, 159; (b) Su, W. K.; Liang, X. R. (2003) *J. Indian Chem. Soc.*, 80, 645-647.

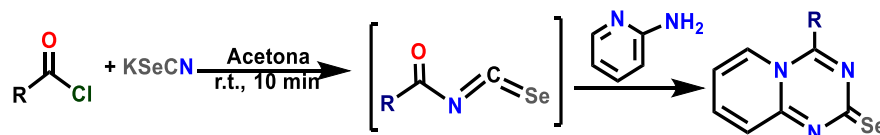
36 Fernández-Bolaños, J. G.; López, Ó.; Ulgar, V.; Maya, I.; Fuentes, J. (2004) *Tetrahedron Lett*, 45, 4081- 4084.

debido a la presencia en el medio de isoselenocianato y el aducto del cloruromercuroso de amina. Los métodos de síntesis más comunes de isoselenocianatos (Esquema 5):



Esquema 5. Reacciones de obtención de isoselenocianatos.

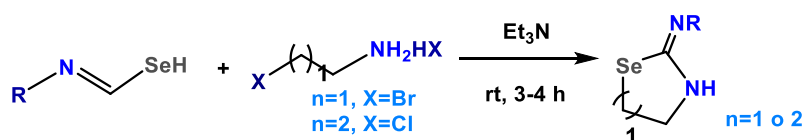
Se ha reportado la síntesis de los análogos selenados pirido[1,2-a][1,3,5]-triazina-2-selenona a partir del acilo de isoselenocianato y piridin-2-amina en acetona (Esquema 6).



Esquema 6. Síntesis de pirido[1,2-a][1,3,5]-triazina-2-selenona.

3.2.1.1 Reacción con aminas

La reacción entre acilisoselenocianatos con aminas fue reportada por Douglas en 1937.³⁷ La reacción entre ω -halo-alkilaminas y 2 equivalentes de alquilisocianato en presencia de Et_3N , con disolventes orgánicos en presencia de una base fuerte (como NaOH) produce la formación de la correspondiente 1,3-selenazolidin-2-iminas y 1,3-selenazopan-2-iminas (Esquema 7).³⁸



Esquema 7. Reactividad del acilisoselenocianato con aminas.

37 Douglas, I. B. (1937) *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 740-742.

38 Dinesh R, Mamoru K, Hidedaru I. (2007) *Molecules*, 12.

3.2.2 Síntesis de derivados con selenio nucleofílico

3.2.2.1 Selenoles: síntesis

El selenio se ha utilizado como nucleófilo en síntesis orgánica desde su descubrimiento, en 1970. Desde entonces, sus aplicaciones como nucleófilo (RSe^-) en la síntesis orgánica como en inorgánica se han investigado ampliamente.^{39,40,41} Por ejemplo, se ha estudiado la adición nucleofílica de Se a epóxidos (para aperturas asimétricas del anillo y la sustitución nucleofílica de selenio en haluros o alcoholes activados).^{42, 43, 44,45} Las reacciones más representativas de selenio como nucleófilo (Esquema 8).



Esquema 8. Reactividad nucleofílica del selenio.

Los compuestos nucleofílicos de selenio se utilizan para la síntesis de compuestos organoselenados, así como en complejos metálicos inorgánicos con selenolatos como ligantes, que pueden ser utilizados como medicamentos, imitadores de biomoléculas, materiales avanzados, etc., abarcando diversos campos en la química.

La aplicación más interesante recientemente descubierta es el desarrollo de reacciones acopladas entre reactivos selenados nucleofílicos, como el benzenoselenol ($PhSeH$) y fenil tributilestanil selenida ($PhSeSnBu_3$), y aril o alquil halidas catalizadas por complejos de transición metálicos.^{46,47,48,49} Otro ejemplo de nuevas aplicaciones es la síntesis de clústeres metálicos conformados por selenolatos como ligantes mediante la reacción nucleofílica entre agentes selenados y compuestos metálicos.

39 Patai, S. Rappoport, Z. (eds) (1986) *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds vol. 1*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester.

40 Paulmier, C. (1986), *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*. Pergamon Press, Oxford.

41 Nicolaou, K.C. Petasis, (1984), *N.A. Selenium in Natural Products Synthesis CIS*, Philadelphia.

42 Tomoda, S. Iwaoka, M. (1988), *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1283.

43 Nishibayashi, Y., Singh, J.D., Fukuzawa, S., Uemura, S. (1995), *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2871.

44 Wirth, T. (1999) *Tetrahedron*, 55, 1.

45 Sun, J., Yang, M., Yuan, F., Jia, X., Yang, X., Pan, Y., Zhu, C. (2009) *Adv. Synth. Catal.*, 351, 920.

46 Ajiki, K., Hirano, M., Tanaka, K. (2005) *Org. Lett.*, 7, 4193.

47 Gao, G. - Y., Colvin, A.J., Chen, Y., Zhang, X.P. (2004) *J. Org. Chem.*, 69, 8886.

48 Nishiyama, Y., Tokunaga, K., Kawamatsu, H., Sonoda, N. (2002) *Tetrahedron Lett.*, 43, 1507.

49 Gujadhur, R.K. Venkataraman, D. (2002) *Tetrahedron Lett.*, 44, 81.

3.3 Importancia biológica del Selenio

El selenio (Se) es un micronutriente esencial que ejerce múltiples y complejos efectos sobre la salud humana. Es esencial para el bienestar humano en gran parte debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antivirales. En 1957, el trabajo pionero de Schwarz y colaboradores demostró que la necrosis hepática en ratas podía prevenirse mediante la suplementación con bajas concentraciones de selenio, lo que arrojó nueva luz sobre este microelemento y llevó al reconocimiento de selenio como un micronutriente esencial.^{50,51,52}

Desde 1973 que se descubrió que él selenio era un componente integral requerido para la actividad del glutatión peroxidasa (GPx), una enzima que juega un papel importante en la protección contra el daño oxidativo,⁵³ 54 demuestran su papel sustancial en la salud y las enfermedades humanas.¹²⁴

El selenio se distribuye en los tejidos del cuerpo de manera lenta, lo que implica numerosos procesos biológicos. Sin embargo, las concentraciones tanto altas como bajas de selenio en el organismo pueden tener consecuencias de salud graves.^{55,56, 57, 58}

También se ha demostrado que el selenio juega un papel importante en la fertilidad humana, de acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS) la cantidad mínima requerida por día es de 19 µg para prevenir enfermedades asociadas a la deficiencia de selenio.⁵⁹ Los alimentos considerados como fuente de selenio son: granos de cereal, soja, carne, pescado, huevos y productos de consumo diario.⁶⁰

3.3.1 Actividad biológica del selenio en la medicina

Los compuestos selenados que poseen actividad biológica son análogos a los compuestos con actividad biológica del azufre, por ello, los compuestos azufrados se utilizan para encontrar

50 Schwarz, K., Stesney, J. A., and Foltz, C. M. (1959) *Metabolism* 8, 88–90

51 Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D. (2011). *Antioxid Redox Signal.* 14, 1337–1383.

52 Labunskyy, V. M., Hatfield, D. L., and Gladyshev, V. N. (2014). *Physiol. Rev.* 94, 739–777.

⁵³ El-Bayoumy, K. (2001). *Mutat. Res.* 475, 123–139.

54 Hatfield, D. L., Tsuji, P. A., Carlson, B. A., and Gladyshev, V. N. (2014). *Trends Biochem. Sci.* 39, 112–120.

55 Labunskyy, V. M., Lee, B. C., Handy, D. E., Loscalzo, J., Hatfield, D. L. (2011) *Antioxid. Redox Signal.* 14, 2327– 2336.

56 Rayman, M. P. (2012) . *Lancet* 379, 1256– 1268.

57 Shanu, A., Groebler, L., Kim, H. B., Wood, S., Weekley, C. M. (2013) *Antioxid. Redox Signal.* 18, 756– 769.

58 Seale, L. A., Gilman, C. L., Hashimoto, A. C., Ogawa-Wong, A. N., and Berry, M. J. (2015) *Antioxid. Redox Signal.* 23, 761– 774

59 Thomson, C. D. (2004) *Eur. J. Clin. Nutr.* 58, 391– 402.

60 Patrick, L. (2004) *Altern. Med. Rev.* 9, 239– 258.

especies naturales reactivas de selenio, por ejemplo, los compuestos de estructura R-SeS se utilizan para el diseño de nuevas moléculas con actividad biológica.

Un ejemplo de esto es la molécula o compuesto de Ebselen (Figura 9), lo que desencadenó la primera ola de investigación química-biológica de selenio en la década de 1980 y 1990, como se muestra en el review de Mugesch *et al.*, publicado en 2001 con sus avances.

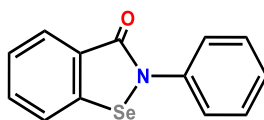


Figura 9. Compuesto de Ebselen.

A pesar de la toxicidad del selenio, sus derivados han demostrado tener actividad anticancerígena^{61,62,63} y otras propiedades medicinales⁶⁴, así como sustancias biológicamente activas exhibiendo actividad antiviral⁶⁵, antibacterial⁶⁶, antihipertensiva⁶⁷ y propiedades fungicidas⁶⁸; están implicadas en el metabolismo de la tiroides,⁶⁹ el proceso de envejecimiento,⁷⁰ la inflamación,⁷¹ la defensa inmunitaria y la regulación del estado redox,⁷² entre otras funciones fisiológicas (Figura 10) por ello, se ha incrementado el interés por la síntesis de heterociclos selenados utilizando reactivos menos tóxicos, más estables y accesibles.

61 (a) Srivastava, P. C.; Robins, R. K. (1983) *J. Med. Chem.* 26, 445-448. (b) Wu, W.; Murakami, K.; Koketsu, M.; Yamada, Y.; Saiki, I. (1999) *Anticancer Res.* 19, 5375-5382.

62 (a) El-Bayoumy, K.; Sinha, R. (2004) *Mutat. Res.* 551, 181-197; (b) Patrick, L. (2004) *Altern. Med. Chem.* 9, 239-258; c) Block, E. (1996) *Adv. Exp. Med. Biol.* 401, 155-169; (d) Koketsu, M.; Ishihara, H.; Wu, W.; Murakami, K.; Saiki, I. (1999) *Eur. J. Pharm. Sci.* 9, 157-161.

63 Block, E.; Bird, S.; Tyson, J. F.; Uden, P. C.; Zhang, X.; Denoyer, E. (1998) *Phosphorus Sulfur Silicon, and Relat. Elem.* 136, 1-10.

64 May, S. W. (2002) *Exp. Opin. Invest. Drugs.* 11, 1261-1269.

65 Parnham, M. J.; Graf, E. (1991) *Prog. Drug. Res.* 36, 9-47.

66 Koketsu, M.; Ishihara, H.; Hatsu, M. (1998) *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 101, 179-186.

67 May, S. W.; Wang, L.; Gill-Woznichak, M. M.; Browner, R. F.; Ogonowski, A. A.; Smith, J. B.; Pollock, S. H. (1997) *J. Pharm. Exp. Ther.* 283, 470-477.

68 (a) Göbel, T.; Gsell, L.; Hüter, O. F.; Maienfisch, P.; Naef, R.; O'Sullivan, A. C.; Pitterna, T.; Rapold, T.; Seifert, G.; Sern, M.; Szczepanski, H.; Wadsworth, D. J. (1999) *Pestic. Sci.* 55, 355-357; (b) El-Desoky, S. I.; Bondock, S. B.; Etman, H. A.; Fadda, A. A.; Metwally, M. A. (2003) *Sulfur Lett.* 2003, 26, 127-135; (c) Lamberth, C. (2004) *J. Sulfur Chem.* 25, 39-62; (d) Kedar, R. M.; Vidhale, N. N.; Chincholkar, M. M. (1996) *Orient. J. Chem.* 12, 301-304; (e) Metwally, M. A.; Abdel-Latif, E.; Amer, F. A.; Kaupp, G. (2004). *J. Sulfur Chem.* 25, 63-85; (f) Erol, D. D.; Aytemir, M. D.; Yulug, N (1996) *Eur. J. Med. Chem.* 31, 731-734.

69 Gorini F., Sabatino L., Pingitore A., Vassalle C. (2021) *Molecules.* 26, 7084.

70 Cai Z.L., Zhang J.Z., Li H.J., (2019) *Aging Clin. Exp. Res.* 31, 1035-1047.

71 Hariharan S., Dharmaraj S. (2020) *Inflammopharmacology.* 28 667-695.

72 Wallenberg, M., Misra, S., and Bjornstedt, M. (2014) *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 114, 377-386.

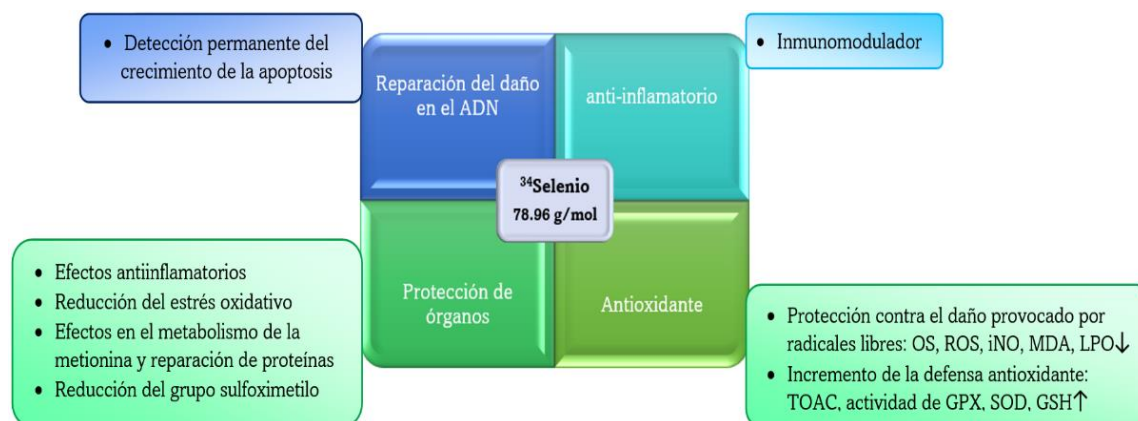


Figura 10. Propiedades biológicas de selenio.

Con base en lo mencionado sobre el ferroceno, el selenio y la importancia de los heterociclos es que describiremos brevemente sobre las selenopirimidinas.

4. Pirimidinas

Las pirimidias y sus derivados constituyen una clase muy importante de heterociclos, estas estructuras heterocíclicas se pueden encontrar en ácidos nucleicos, en vitaminas y diferentes fármacos, se conoce que la presencia de un sustituyente ferrocenílico en los heterociclos, puede proporcionar diversas características importantes como una mayor actividad biológica, y tener propiedades electroquímicas importantes. El selenio por su parte en moléculas puede tener actividades biológicas importantes debido a su importancia para los seres vivos.

Las pirimidinas son heterociclos aromáticos con dos átomos de nitrógeno, en las posiciones 1 y 3 del anillo de 6 miembros, difícilmente puede sufrir sustitución electrofílica aromática debido a que los átomos de nitrógeno en el anillo aumentan la deslocalización de los electrones π y la hacen menos energética, pero son susceptibles a sustituciones nucleofílicas aromáticas.⁷³

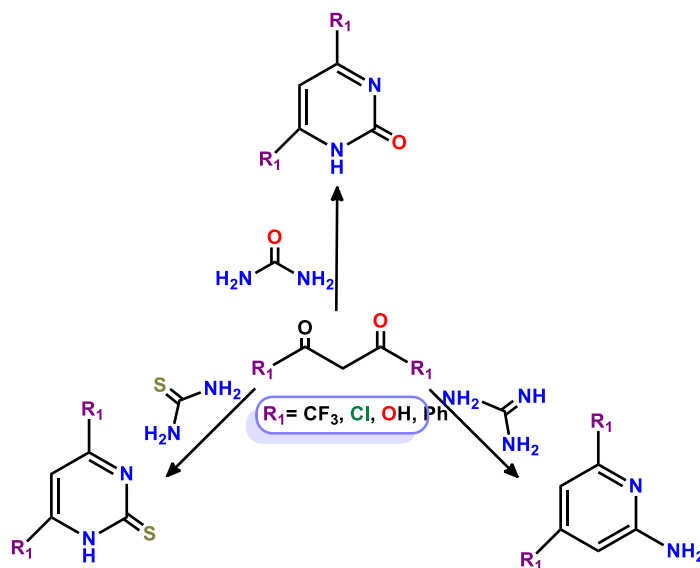
4.1 Síntesis

En la actualidad se conocen tres métodos diferentes para la obtención de pirimidinas: i) condensación de una unidad con tres átomos de carbono a una especie que tenga el enlace N-C-N, ii) condensación de la formamida con compuestos β -dicarbonílicos o con sus precursores a temperaturas elevadas y iii) adición de un fragmento C-N a una molécula que contenga la secuencia de C-C-C-N.

⁷³ Gilchrist, Thomas Lonsdale G. (1997) "Heterocyclic Chemistry". Edit. Longman TL, Nueva York.

4.1.1 Condensación de una unidad con tres átomos de carbono a una especie que tenga el enlace N-nitrilo

Esta puede ser: α,β -dialdehído, α,β -cetoéster, éster malónico, α,β -cetoaldehído, α,β -cetonitrilo o cualquier otra combinación de estos dos grupos funcionales. Mientras que la especie con enlace N-nitrilo puede ser tiourea, amidina, urea o guanidina,⁷⁴ utilizando el método de síntesis de Pinner, quien comenzó a estudiar la reactividad de las pirimidinas desde 1884 (Esquema 9).⁷⁵



Esquema 9. Modificaciones a la síntesis de Pinner.

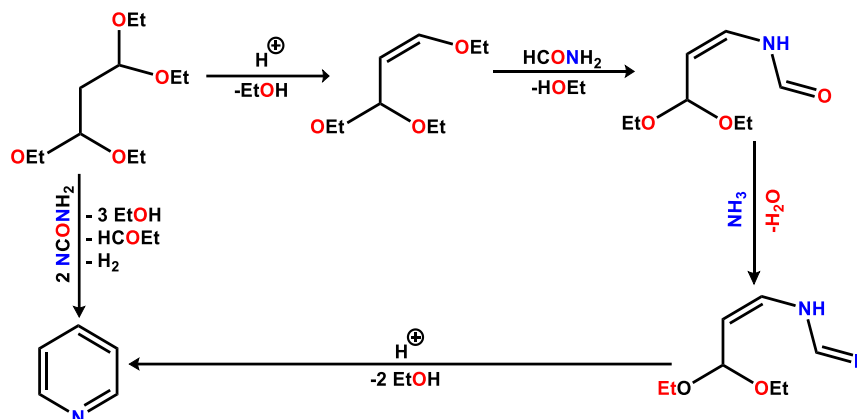
4.1.2 Condensación de la formamida con compuestos β -dicarbonílicos o con sus precursores a temperaturas elevadas.

La condensación se puede utilizar para obtener pirimidinas sustituidas en posición 2, mediante la condensación de la formamida con compuestos β -dicarbonílicos o con sus precursores a temperaturas elevadas. Por ejemplo, la síntesis de Berereck (Esquema 10), en la cual se condensa el 1,1,3,3-tetraetoxipropano con formamida en fase gaseosa a 210 °C.⁷⁶

⁷⁴ Paquette Leo A. (1999) "Fundamentos de Química Heterocíclica". Edit. Limusa. pp 310.

⁷⁵ Palanki MS, Erdman PE, Gayo-Fung LM. (2000) *J Med Chem.* 43, 3995-4004.

⁷⁶ Bredereck H, Gompper L.R., Herlinger H. (1958) *Volume.* 91, 2832-2849



Esquema 10. Síntesis de Berereck para obtener pirimidinas.

5. Selenourea

Las selenoureas son compuestos organoselenados que tienen dos grupos aminos a ambos lados del grupo funcional selenocarbonil ($C=Se$). Fue sintetizada por primera vez en 1884 por el químico francés Auguste Victor Louis Verneuil partiendo de hidrogenoselenida y cianamida. Actualmente, se conocen diversos métodos de síntesis para selenourea y sus derivados.^{77, 78, 79} Las selenoureas se han utilizado como precursores para la síntesis de heterociclos que contienen selenio.^{80, 81, 82} Se ha encontrado que los derivados de este compuesto presentan actividad medicinal y farmacéutica debido a las diversas propiedades biológicas que los compuestos selenados poseen.^{83, 84, 85}

5.1 Síntesis de heterociclos azoselenados

También se han informado algunos compuestos en los que el átomo de Se y ferroceno están unidos a través de una interacción de enlace directo que forma un grupo selenoéter. Existe una serie de conjugados de carbohidrato de ferroceno con puente de calcógeno-triazol con una actividad citotóxica mejorada de los conjugados que contenían selenio en comparación con sus análogos azufrados (Figura 11).⁸⁶

77 Hope A.A. (1964) *Acta Chem Scand.* 18, 1800.

78 Koketsu M., Ishihara H. (2006) *Curr Org Synth.* 3, 439-4555.

79 Thomas W. (2011) "Organoselenium chemistry: Synthesis and Reactions". Wiley-VCH Verlag and CO. KGaA ed.

80 Muges G., du Mont W., Sies H. (2001) *Chem Rev.* 101, 2125-2179.

81 Ninomiya M., Garud DR., Koketsu M. (2010) *Heterocycles.* 81, 2027-2055.

82 Sekov IV., Serove TM., Proshin AN., Bachurin SO. (2015) *Russ J Org Chem.* 51, 471-490.

83 Koketsu M., Ishihara H. (2003) *Curr Org Chem.* 7, 175-185.

84 Ninomiya M., Garud DR., Koketsu M. (2011) *Coor Chem Rev.* 255, 2968-2990.

85 Hussin RA., Badshah A., Shah A. (2014) *Appl Organometal Chem.* 28, 61-73.

86 Panaka S., Trivedi R., Jaipal K., Giribabu L., Sujitha P., Kumar C.G., Sridhar B. (2016) *J. Organomet. Chem.* 813, 125-130.

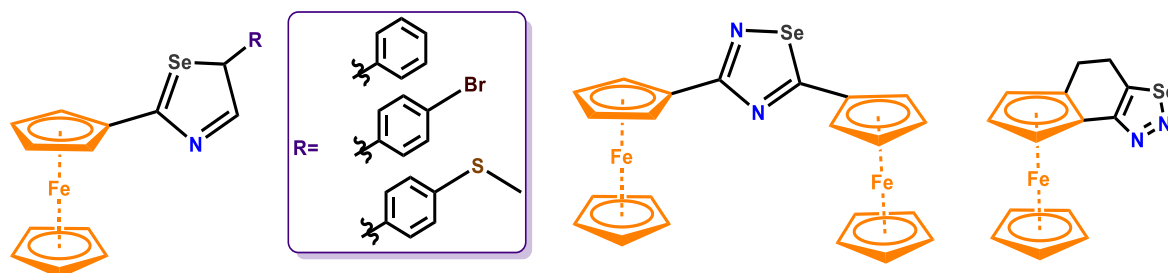


Figura 11. *N*-Heterociclos ferrocenilselenados

Con base en lo mencionado sobre el ferroceno, 2,3-diferrocenilciclopropenona, las pirimidinas y el selenio es que en el presente trabajo de investigación nos propusimos como objetivos unir estos compuestos.

Referencias

1. Astruc D. Química Organometálica con ejercicios corregidos. Editorial Reverté. (2003) 19-25.
2. Dunitz, J. In organic Chemistry: Its language and its satge of the art (1993).
3. Kissinger, P.; Heineman, W.; J Chem Educ. 60, (1983).
4. Mata, J.; Uriel, S.; Llusar, E.; Peris E. Organometallics 19, (2000) 3797.
5. Mata, J.; Uriel, S.; Llusar, E.; Peris E. Organometallics, 616, (2000) 80.
6. David García-Bassoco. VC en [2 mM] BAHFP como electrolito soporte [0.1 M] en acetonitrilo. Arreglo de tres electrodos: Electrodo de carbón vítreo de $r= 0.05155$ cm (ET), alambre de platino de área equivalente (EA) y electrodo de Ag/AgCl (ER).
7. Elguero, J.; Katritzky, A.; Rees, C.; Scriven, E.; (1996) Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, (vol. 3), Pergamon Press, Oxford
8. a) Lan, R.; Liu, Q.; Fan, P.; Lin, S.; Fernando, S.; McCallion, D.; Pertwee, R.; Makriyannis, J. Med. Chem. 42, (1999) 769.
9. O'Connell, P.J., Guilbault, G.G. (2001) "Future trends in biosensor research". Analytical Letters, 34, 7, 1063.
10. Vashisht Gopal Y.N., Jayaraju D., Kondapi A. K. (2000) Arch. Biochem. Biophys. 376, 229.
11. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov (2017).
12. Hillard E., Vessieres A., Thouin L., Jaouen G., (2006) Angewandte Chemie. Edit. International, 45, 285.
13. K. Matsumoto, A. Okada, T. Girek, Y. Ikemi, J. C. Kim, N. Hayashi, H. Yoshida, A. Kakehi, Heterocyclic Communications. 2002, 8, 325-328.
14. K. Komatsu, T. Kitagawa. (2003) Chem. Rev. 103, 1371-1428.
15. R. Breslow, R. Haynie, J. Mirra. . (1959) J. Am. Chem. Soc 81, 247
16. Y. O. Vol'pin, Yu. Koreshkov, D. N. Kursanov. Izv. Akad. Nauk SSSR, (1959) Otd. Khim. Nauk, 560; (1959) Chem.Abstr., 53, 21799.
17. K. T. Potts, J. S. Baum. (1974) Chem. Rev. 74, 189-213.
18. Agranat I., Aharon-Shalom E. (1975), J. Am. Chem. Soc 97, 3829-3830, b) Tobey S. W.; (1964) J. Am. Chem. Soc. 86, 4215-4216.
19. Bhupinder Mehta & ManjuMetha, (2000) Organic Chemistry, Ed. Eastern Economy. 270-273.
20. E. Watson-Williams, Br. (1919) Med. J, 2, 463-464.
21. Kumar V. Indira K. (2018) Organoselenium Compounds in Biology and Medicine: Synthesis, Biological and Therapeutic Treatments. Ed. Royal Society of Chemistry. UK. 1.
22. T. Wirth, (2015) Angew. Chem., Int. Ed., 54, 10074.
23. Gleiter R., Haberhauer G., Rominger F. (2019) Eur. J. Inorg. Chem. 3846-3853.
24. Hatfield, D., Yoo, M. - H. , Carlson , B.A. , and Gladyshev , V.N. (2009) Biochim. Biophys. Acta.
25. Garud DR, Koketsu M, Ishihara H (2007) Molecules 12:504 8.
26. Ninomiya M, Garud DR, Koketsu M (2010) Heterocycles 81:2027.
27. Heimgartner H, Zhou Y, Atanassov PK, Sommen GL (2008) Phosphorus Sulfur Silicon, and Relat. Elem 183:840.
28. Koketsu M, Yamamura Y, Ishihara H (2006) Heterocycles 68:1191.
29. Koketsu M, Yamamura Y, Ishihara H (2006) Synthesis 16:2738.

30. Mohr F (2014) *J Heterocycl Chem* 51:1435.
31. Yavari I, Mosaferi S (2016) *Helv Chim Acta* 99:130.
32. Dinesh R, Mamoru K, Hideharu I (2007) *Molecules*, 12, 504-535.
33. (a) Bulka, E.; Ahlers, K.-D.; Tuček, E. (1967) *Chem Ber*, 100, 1367-1372; (b) Bulka, E. (1972) Patai, S., Ed.; Wiley & Sons: New York.
34. Barton, D. H. R.; Parekh, S. I.; Tajbakhsh, M.; Theodorakis, E. A.; Tse, C.-L. (1994) *Tetrahedron*, 50, 639-654.
35. (a) Bakhsh, M. T.; Behshtiha, Y. S.; Heravi, M. M. (1996). *J. Chem. Soc. Pak*, 18, 159; (b) Su, W. K.; Liang, X. R. (2003) *J. Indian Chem. Soc.*, 80, 645-647.
36. Fernández-Bolaños, J. G.; López, Ó.; Ulgar, V.; Maya, I.; Fuentes, J. (2004) *Tetrahedron Lett*, 45, 4081- 4084.
37. Douglas, I. B. (1937) *J. Am. Chem. Soc.*, 59, 740-742.
38. Dinesh R, Mamoru K, Hidedaru I. (2007) *Molecules*, 12.
39. Patai, S. Rappoport, Z. (eds) (1986) *The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds vol. 1*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester.
40. Paulmier, C. (1986), *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*. Pergamon Press, Oxford.
41. Nicolaou, K.C. Petasis, (1984), *N.A. Selenium in Natural Products Synthesis* CIS, Philadelphia.
42. Tomoda, S. Iwaoka, M. (1988), *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1283.
43. Nishibayashi, Y., Singh, J.D., Fukuzawa, S., Uemura, S. (1995), *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2871.
44. Wirth, T. (1999) *Tetrahedron*, 55, 1.
45. Sun, J., Yang, M., Yuan, F., Jia, X., Yang, X., Pan, Y., Zhu, C. (2009) *Adv. Synth. Catal.*, 351, 920.
46. Ajiki, K., Hirano, M., Tanaka, K. (2005) *Org. Lett.*, 7, 4193.
47. Gao, G. - Y., Colvin, A.J., Chen, Y., Zhang, X.P. (2004) *J. Org. Chem.*, 69, 8886.
48. Nishiyama, Y., Tokunaga, K., Kawamatsu, H., Sonoda, N. (2002) *Tetrahedron Lett.*, 43, 1507.
49. Gujadhur, R.K. Venkataraman, D. (2002) *Tetrahedron Lett.*, 44, 81.
50. Schwarz, K., Stesney, J. A., and Foltz, C. M. (1959) *Metabolism* 8, 88–90.
51. Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D. (2011). *Antioxid Redox Signal.* 14, 1337–1383.
52. Labunskyy, V. M., Hatfield, D. L., and Gladyshev, V. N. (2014). *Physiol. Rev.* 94, 739–777.
53. El-Bayoumy, K. (2001). *Mutat. Res.* 475, 123–139.
54. Hatfield, D. L., Tsuji, P. A., Carlson, B. A., and Gladyshev, V. N. (2014). *Trends Biochem. Sci.* 39, 112–120.
55. Labunskyy, V. M., Lee, B. C., Handy, D. E., Loscalzo, J., Hatfield, D. L. (2011) *Antioxid. Redox Signal.* 14, 2327– 2336.
56. Rayman, M. P. (2012) . *Lancet* 379, 1256– 1268.
57. Shanu, A., Groebler, L., Kim, H. B., Wood, S., Weekley, C. M. (2013) *Antioxid. Redox Signal.* 18, 756– 769.
58. Seale, L. A., Gilman, C. L., Hashimoto, A. C., Ogawa-Wong, A. N., and Berry, M. J. (2015) *Antioxid. Redox Signal.* 23, 761– 774.
59. Thomson, C. D. (2004) *Eur. J. Clin. Nutr.* 58, 391– 402.
60. Patrick, L. (2004) *Altern. Med. Rev.* 9, 239– 258.

61. (a) Srivastava, P. C.; Robins, R. K. (1983) *J. Med. Chem.* 26, 445-448. (b) Wu, W.; Murakami, K.; Koketsu, M.; Yamada, Y.; Saiki, I. (1999) *Anticancer Res.* 19, 5375-5382.
62. (a) El-Bayoumy, K.; Sinha, R. (2004) *Mutat. Res.* 551, 181-197; (b) Patrick, L. (2004) *Altern. Med. Chem.* 9, 239-258; (c) Block, E. (1996) *Adv. Exp. Med. Biol.* 401, 155-169; (d) Koketsu, M.; Ishihara, H.; Wu, W.; Murakami, K.; Saiki, I. (1999) *Eur. J. Pharm. Sci.* 9, 157-161.
63. Block, E.; Bird, S.; Tyson, J. F.; Uden, P. C.; Zhang, X.; Denoyer, E. (1998) *Phosphorus Sulfur Silicon, and Relat. Elem.* 136, 1-10.
64. May, S. W. (2002) *Exp. Opin. Invest. Drugs.* 11, 1261-1269.
65. Parnham, M. J.; Graf, E. (1991) *Prog. Drug. Res.* 36, 9-47.
66. Koketsu, M.; Ishihara, H.; Hatsu, M. (1998) *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 101, 179-186.
67. May, S. W.; Wang, L.; Gill-Woznichak, M. M.; Browner, R. F.; Ogonowski, A. A.; Smith, J. B.; Pollock, S. H. (1997) *J. Pharm. Exp. Ther.* 283, 470-477.
68. (a) Göbel, T.; Gsell, L.; Hüter, O. F.; Maienfisch, P.; Naef, R.; O'Sullivan, A. C.; Pitterna, T.; Rapold, T.; Seifert, G.; Sern, M.; Szczepanski, H.; Wadsworth, D. J. (1999) *Pestic. Sci.* 55, 355-357; (b) El-Desoky, S. I.; Bondock, S. B.; Etman, H. A.; Fadda, A. A.; Metwally, M. A. (2003) *Sulfur Lett.* 2003, 26, 127-135; (c) Lamberth, C. (2004) *J. Sulfur Chem.* 25, 39-62; (d) Kedar, R. M.; Vidhale, N. N.; Chincholkar, M. M. (1996) *Orient. J. Chem.* 12, 301-304; (e) Metwally, M. A.; Abdel-Latif, E.; Amer, F. A.; Kaupp, G. (2004). *J. Sulfur Chem.* 25, 63-85; (f) Erol, D. D.; Aytemir, M. D.; Yulug, N (1996) *Eur. J. Med. Chem.* 31, 731-734.
69. Gorini F., Sabatino L., Pingitore A., Vassalle C. (2021) *Molecules.* 26, 7084.
70. Cai Z.L., Zhang J.Z., Li H.J., (2019) *Aging Clin. Exp. Res.* 31, 1035–1047.
71. Hariharan S., Dharmaraj S. (2020) *Inflammopharmacology.* 28 667–695.
72. Wallenberg, M., Misra, S., and Bjornstedt, M. (2014) *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 114, 377–386.
73. Gilchrist, Thomas Lonsdale G. (1997) "Heterocyclic Chemistry". Edit. Longman TL, Nueva York.
74. Paquette Leo A. (1999) "Fundamentos de Química Heterocíclica". Edit. Limusa. pp 310.
75. Palanki MS, Erdman PE, Gayo-Fung LM. (2000) *J Med Chem.* 43, 3995-4004.
76. Brederbeck H, Gompper L.R., Herlinger H. (1958) Volume. 91, 2832-2849.
77. Hope A.A. (1964) *Acta Chem Scand.* 18, 1800.
78. Koketsu M., Ishihara H. (2006) *Curr Org Synth.* 3, 439-4555.
79. Thomas W. (2011) "Organoselenium chemistry: Synthesis and Reactions". Wiley-VCH Verlag and CO. KGaA ed.
80. Muges G., du Mont W., Sies H. (2001) *Chem Rev.* 101, 2125-2179.
81. Ninomiya M., Garud DR., Koketsu M. (2010) *Heterocycles.* 81, 2027-2055.
82. Sekov IV., Serove TM., Proshin AN., Bachurin SO. (2015) *Russ J Org Chem.* 51, 471-490.
83. Koketsu M., Ishihara H: (2003) *Curr Org Chem.* 7, 175-185.
84. Ninomiya M., Garud DR., Koketsu M. (2011) *Coor Chem Rev.* 255, 2968-2990.
85. Hussin RA., Badshah A., Shah A. (2014) *Appl Organometal Chem.* 28, 61-73.
86. Panaka S., Trivedi R., Jaipal K., Giribabu L., Sujitha P., Kumar C.G., Sridhar B. (2016) *J. Organomet. Chem.* 813, 125–130.

CAPÍTULO 3. Objetivos

Objetivos

Objetivo General

Realizar de síntesis la ciclopropenona, y emplear las chalconas con uno o dos ferrocenos en su estructura, determinar la capacidad reaccionante de la 2,3-diferrocenilciclopropenona, con selenio molecular, con el hidroselenato de sodio, con el reactivo de Woolins. Determinar la capacidad reaccionante del ion tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo con selenio molecular y LiCO_3 , Para la obtención de nuevos heterociclos de cuatro, cinco miembros y alquenos con ferroceno y selenio en su estructura. Determinar la capacidad reaccionante de las chalconas ferrocenílicas con selenourea para la obtención de heterociclos de seis miembros.

Objetivos particulares

1. Realizar la síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona.
2. Realizar la síntesis del ion tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolino ciclopropenilo
- 3.- Realizar la síntesis de las α,β -cetonas insaturadas entre la acetofenona sustituida con O-Me, F, Cl y bromo en la posición *para* (chalconas).
4. Realizar la reacción entre la 2,3-diferrocenilciclopropenona y selenio molecular.
5. Realizar la reacción entre la 2,3-diferrocenilciclopropenona con NaHSe .
6. Realizar la reacción entre la 2,3-diferrocenilciclopropenona con el reactivo de Woolins.
- 7.- Realizar la reacción entre ion tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolino ciclopropenilo con selenio molecular.
- 8.- Realizar la reacción entre ion tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolino ciclopropenilo con LiCO_3 .
9. Realizar la reacción entre las chalconas ferrocenílicas con selenourea.

10. Realizar la caracterización de todos los compuestos obtenidos por técnicas espectroscópicas RMN de ^1H y ^{13}C , infrarrojo, análisis elemental y de ser posible por difracción de rayos X por monocristal.

Hipótesis

El selenio debe promover ataques nucleofílicos sobre la 2,3-diferrocenilciclopropenona en las posiciones C1, C2 y C3 para sustituir el oxígeno por selenio y de promover la ruptura del ciclopropeno para formar una nueva familia de heterociclos ferrocenílicos selenados de cuatro y cinco miembros.

La selenourea debe promover ataques nucleofílicos sobre la forma enólica de las cetonas α,β -insaturadas ferrocenílicas de manera que se pueden obtener una nueva familia de heterociclos ferrocenílicos hidropiridinas selenona y etoxi pirimidinas.

CAPÍTULO 4. Equipos, materiales y reactivos

Equipos, materiales y reactivos

Sección experimental

Equipos

Los equipos que se citan a continuación se encuentran dentro de las instalaciones de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación e Industria (USAII) en el edificio “Mario Molina” de la Facultad de Química UNAM y para las determinaciones de selenio mediante RMN ^{77}Se se llevó a cabo en el Instituto de Química.

Resonancia Magnética Nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón (RMN de ^1H) y los espectros de resonancia magnética nuclear de carbono (RMN de ^{13}C) se registraron en los equipos Agilent-Inova-300 y Varian VNMRS-400, mientras que los espectros de resonancia magnética nuclear de selenio (RMN de ^{77}Se) se registraron en el equipo Bruker Avance de 300 MHz, con una sonda de ^{77}Se (57.1 MHz) y están reportados en partes por millón a menor campo que el tetrametilsilano (TMS) y se utilizó el TMS como referencia. Los datos están reportados de la siguiente forma: desplazamiento químico, integración, multiplicidad de señal (an=ancha, s=simple, d=doble, t=triple, c=cuádruple, m= múltiple, dd=doble de dobles), las constantes de acoplamiento están descritas en Hertz (Hz).

Espectroscopia de Infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se determinaron en la región de $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$. Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron usando un espectrómetro Perkin Elmer Spectrum-400 FT-IR/FT-FIR de referencia total atenuada, a una temperatura de 298 K, se utilizó el estándar de poliestireno como referencia. Los datos están representados de la siguiente forma: frecuencia de adsorción (cm^{-1}), intensidad de la adsorción (f=fuerte, m=media, d= débil, an=ancha).

Análisis Elemental

Los análisis elementales se realizaron en un analizador elemental Perkin Elmer Precisely Serie II CN/O 2400, empleando un estándar de cistina.

Espectrometría de masas

Los espectros de masas se obtuvieron en un equipo JEOL JMSAX505 utilizando la técnica de detección de iones positivos por introducción directa de impacto electrónico (IE) a un potencial de ionización de 70 eV, utilizando como gas Xenón, y de bombardeo con átomos rápidos (FAB^+), en un equipo MAT90 en una matriz de 3-nitrobencilalcohol, y en el espectrofotómetro de masas TOF acoplado a análisis

directo de muestras, marca Perkin Elmer, Modelo: DSA-AXIONTOF2, con el tipo de ionización APCI (Ionización química a presión atmosférica) por iones positivos.

Difracción de rayos X de monocristal

Los datos de difracción de rayos X de monocristal se colectaron en un difractómetro Oxford Diffraction Gemini A con un detector de área CDD y como fuente de radiación Mo-K α ($\lambda=0.7103$ Å) a 298 K. Mientras que la resolución estructural de los compuestos se realizó por Métodos Directos mediante los programas SHELXL-97 y refinados por el método de Mínimo Cuadrados (Full Matrix Least Squares F2). Las distancias interatómicas se expresan en Angstroms (Å) y los ángulos en grados ($^{\circ}$).⁸⁷

Materiales y reactivos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y los disolventes Baker fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98 %), ferroceno (98 %), cloruro de aluminio (99 %), benceno anhidro (99.8 %), diclorometano (Anhidro), Se $^{\circ}$ (99.99%), reactivo de Lawensson (97%), tetrafluoroborato de trietiloxonio (97%), morfolina (99%), reactivo de Woollins (99%), carbonato de sodio (96%), carbonato de litio (96%), carbonato de potasio (96%), carbonato de calcio (96%), carbonato de zinc (II) (96%), trietilamina (99%) y selenourea (98%).

Las columnas cromatográficas se prepararon con alúmina Al $_2$ O $_3$ (Actividad III de Brockman) empleando como eluyente mezclas de diferentes disolventes (éter de petróleo, hexano, acetato de etilo, diclorometano, éter) en diferentes relaciones.

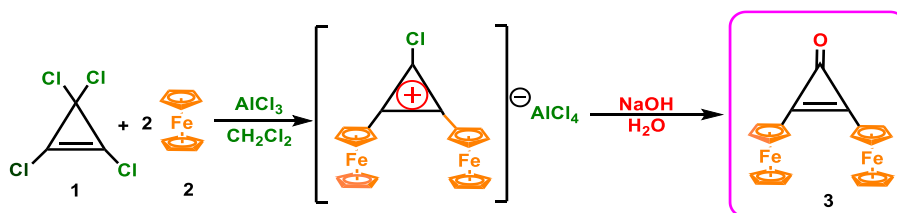
⁸⁷ Sheldrick, G. M.; (2008) *Acta Crystallogr.* A64, 112-122

CAPÍTULO 5. Metodología experimental

Metodología experimental

Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3)

A una solución de ferroceno (**2**) de 20 g (107 mmol) y tetraclorociclopropeno 7.40 mL (60 mmol) (**1**) en 300 mL de diclorometano anhidro con agitación constante, se adicionó parcialmente 2.86 g de cloruro de aluminio (AlCl_3 , 20 mmol). La mezcla se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Pasados los treinta minutos a la solución inicial se le dio un tratamiento con una solución acuosa de hidróxido de sodio 0.1 M, posteriormente se separó la fase orgánica de la acuosa y de la fase acuosa se realizaron dos extracciones de 250 mL con diclorometano, para extraer los restos del producto en fase acuosa. Se recolectaron todas las fases orgánicas y se evaporó el disolvente al vacío. Posteriormente se realizó una purificación por cromatografía en columna de Al_2O_3 (actividad de Brockman grado III) obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) (19.5g, 46 mmol) usando por eluyente hexano-diclorometano (1:1) (Esquema 1).



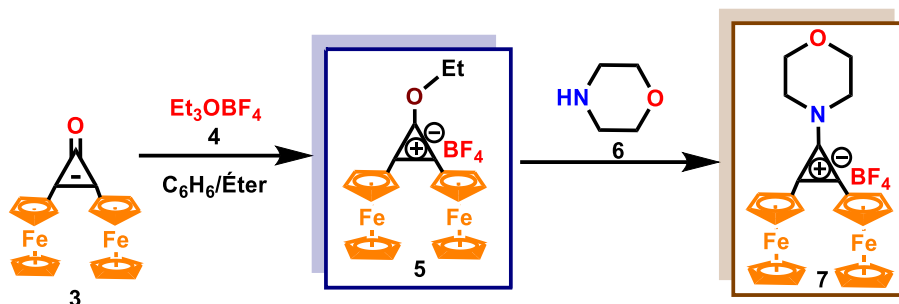
Esquema 2. Síntesis de la 2,3-difenilciclopropenona.

Compuesto 4.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} ppm: 4.25 (s, 10H, CH_5), 4.58 (m, 4H, CH_4), 4.58 (m, 4H, CH_4).

Síntesis del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo (7)

Las sales de 2,3-diferrocenilciclopropenilo se obtuvieron: a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) (20 mmol) con 20 mL de ácido tetrafluorobórico en 30 mL diclorometano se obtuvo el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo (**5**), posteriormente, se adicionó morfolina (15 mL) en diclorometano, el producto se precipitó en etanol, para obtener el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo (**7**) (Esquema 2). Como un sólido de color rojo, estable a temperatura ambiente.



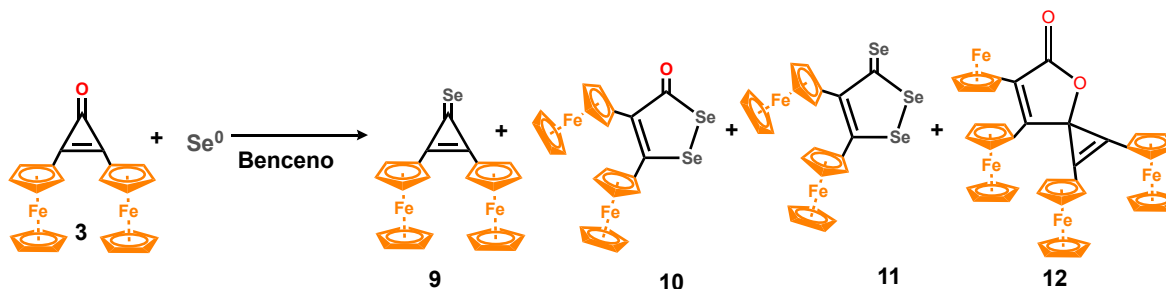
Esquema 2. Síntesis del catión tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo.

Compuesto 5.

RMN de ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ_{H} ppm: 6.48 (q, 10H, $J = 3.0$ Hz, CH_2), 4.25 (s, 10H, CH_5), 4.58 (m, 4H, CH_4), 4.58 (m, 4H, CH_4), 2.96 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz, CH_3),

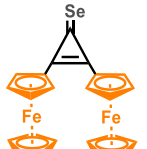
Reaccion de la ciclopropenona con selenio

A una disolución de la 2,3-difenilciclopropenona **3** se le adicionó selenio elemental se disolvieron en benceno la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 48 horas obteniéndose los compuestos **9-122** con un rendimiento del XX % (Esquema 3).

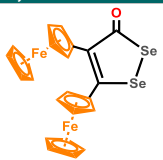


Esquema 3. Síntesis de los compuestos **9-12**.

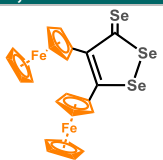
Caracterización del compuesto 9

2,3-diferrocenilciclopropenselenona (11)		
	Formula mínima:	C ₂₃ H ₁₈ Fe ₂ Se
	Peso molecular:	485.034 g/mol
	Rendimiento:	15 %
	Punto de descomposición:	238 °C
	Apariencia:	Aceite amarillo
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.11 (s, 10H, 2C ₅ H ₅), 4.072 (m, 6H, 2C ₅ H ₄), 4.127(m, 2H, 2C ₅ H ₄).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	67.09, 67.97 (2C, 2C ₅ H ₄), 68.44 (2C, 2C ₅ H ₅), 88.87 (2C _{ipso} Fc), 123.65, 124.63 (2C), 186.62 (C=Se).	
RMN de ⁷⁷Se (57.1 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	583.85 (C=Se)	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	477, 505, 818, 1107, 1378, 1478, 1573, 1593, 1727, 1820, 1841, 1851, 2853, 2923, 2958, 3085, 3419, 3530.	

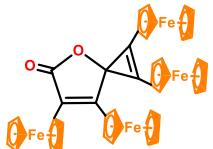
Caracterización del compuesto 10

4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona (12)		
	Formula mínima:	C ₂₃ H ₁₈ Fe ₂ OSe ₂
	Peso molecular:	580 g/mol
	Rendimiento:	30 %
	Punto de fusión:	144-145 °C
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.07 (s, 5H, 2C ₅ H ₅), 4.27 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.10 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.11(m, 2H, C ₅ H ₄), 4.16 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.37 (m, 2H, C ₅ H ₄).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	67.63, 69.36, 69.49, 70.73 (4C, 2C ₅ H ₄), 69.54, 70.69 (2C, 2C ₅ H ₅), 81.52, 83.11 (2C _{ipso} Fc), 131.98, 162.38 (2C), 195.38(C=O).	
RMN de ⁷⁷Se (57.1 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	405.14, 594.19 (C-Se)	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	482, 687, 810, 1000, 1023, 1105, 1276, 1409, 1451, 1542, 1661, 1723, 2921, 2955, 3082.	

Caracterización del compuesto 11

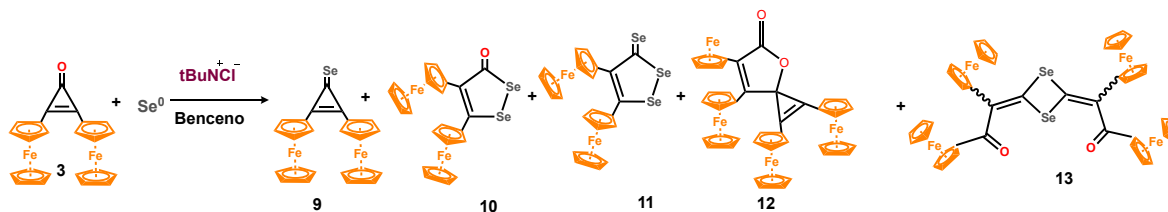
4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-selenona (13)		
	Formula mínima:	C ₂₃ H ₁₈ Fe ₂ Se ₃
	Peso molecular:	642.954 g/mol
	Rendimiento:	25 %
	Punto de descomposición:	157 °C
	Apariencia:	Polvo morado
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.20 (s, 5H, 2C ₅ H ₅), 4.28 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.22 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.25 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.32 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.37 (m, 2H, C ₅ H ₄).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	70.01, 71.39, 71.70 y 72.38 (4C, 2C ₅ H ₄), 69.95, 70.38 (2C, 2C ₅ H ₅), 78.33 y 83.26 (2C _{ipso} Fc), 125.06 y 144.06 (2C), 195.88 (C=Se).	
RMN de ⁷⁷Se (57.1 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	351.35, 420.03 (C-Se); 563.45 (C=Se)	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	486, 819, 1032, 1163, 1449, 1599, 1721.	

Caracterización del compuesto 12

1,2,6,7-tetraferrocenil-4-oxaespиро[2.4]hepta-1,6-dien-5-ona (14)		
	Formula mínima:	C ₄₆ H ₄₄ Fe ₄ O ₂
	Peso molecular:	852.21 g/mol
	Rendimiento:	30 %
	Punto de fusión:	186-187 °C
	Apariencia:	Cristales negros
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	3.86 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.25 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.32 (s, 10H, 2C ₅ H ₄), 4.05 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.23 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.39 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.41 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.42 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.49 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.50 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.75 (m, 1H, C ₅ H ₄), 4.99 (m, 1H, C ₅ H ₄), 5.29 (d, 2H, C ₅ H ₄).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	78.33, 81.85 (2C _{ipso} Fc), 79.98 (C _{ipso} Fc), 53.39 (C _{espiro}), 69.66 (C ₅ H ₅), 70.17 (2C ₅ H ₅), 69.58, 69.89 (C ₅ H ₅), 69.32, 69.42, 69.45, 69.56, 69.97, 70.25, 70.53, 70.73, (C ₅ H ₄), 11.23 (2C), 124.45, 154.40 (4C) 171.24 (C=O).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	484, 727, 809, 947, 999, 1021, 1106, 1126, 1290, 1376, 1410, 1462, 1552, 1648, 1727, 2920, 2850, 3093.	
Análisis elemental:	Teórico	Encontrado
	% C: 64.83, % H: 5.20 %Fe: 26.21	% C: 64.58 % H: 5.59 %Fe:

reacción de la ciclopropenona con selenio y tBu₄N⁺Cl⁻

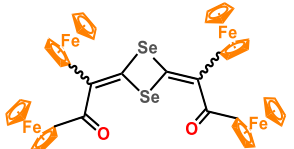
A una disolución de la 2,3-difenilciclopropenona **3** 1 mmol se le adicionó selenio elemental 10 molar se disolvieron en benceno la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 48 horas y se adicionó tBu₄N⁺Cl⁻ 20 mol, obteniéndose los compuestos **9-13** con un rendimiento del XX % (Esquema 4).



Esquema 4. Síntesis de los compuestos 9-13.

Los compuestos 9-12 ya fueron caracterizados en la parte superior.

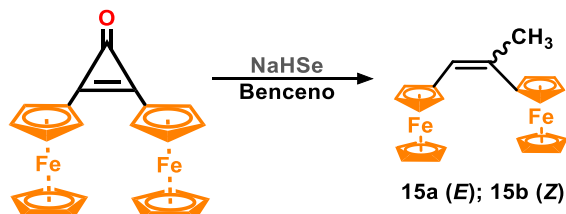
Caracterización del compuesto 13

1,2,6,7-tetraferrocenil-4-oxaespiro[2.4]hepta-1,6-dien-5-ona (14)		
	Formula mínima:	C ₄₆ H ₃₆ Fe ₄ O ₂ Se ₂
	Peso molecular:	1002.068 g/mol
	Rendimiento:	8 %
	Punto de fusión:	Mayor a 400 °C
	Apariencia:	Cristales negros
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.08 (s, 5H, 2C ₅ H ₅), 4.21 (s, 5H, 2C ₅ H ₅), 3.72 (s, 4H, 2C ₅ H ₄), 4.60 (s, 3H, 2C ₅ H ₄), 4.97 (m, 1H, 2C ₅ H ₄).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	88.79 (C _{ipso} Fc), 81.11 (C _{ipso} Fc), 81.11, 88.79 (C _{ipso} Fc), 65.05 (2C ₅ H ₅), 65.58 (2C ₅ H ₅), 69.58, 69.89 (C ₅ H ₅), 68.65, 68.70, 70.06, 71.26, 71.75(C ₅ H ₄), 124.76, 147.13 (2C), 167.93 (C=O).	
RMN de ⁷⁷Se (57.1 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	463.22 (C-Se).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	467, 681, 809, 1000, 1456, 1545, 1650, 1707.	

Síntesis de alquenos diferrocenílicos

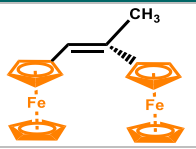
En un matraz se colocó 1 mmol del compuesto **3** con 2 mmol de selenio, en 20 mL de benceno con el hidrogenoselenuro de sodio (NaHSe) a reflujo durante 16 h, obteniéndose los compuestos **15a** y **15b** (Esquema 5).

Hidrogenoselenuro de sodio

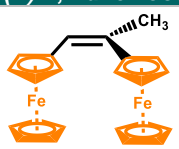


Esquema 5. Síntesis de los compuestos **15a** y **15b**.

Caracterización del compuesto 15a

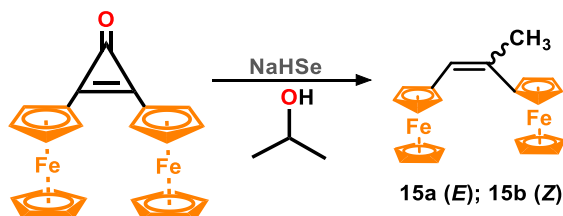
<i>(E)</i> -1,2-diferrocenilpropeno (15a)		
	Formula mínima:	C ₂₃ H ₂₂ Fe ₂
	Peso molecular:	409.69 g/mol
	Rendimiento:	11 %
	Punto de fusión:	167-168 °C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	δ 1.33 (s, 3 H, CH ₃), 4.16 (s, 5 H, C ₅ H ₅), 4.19 (s, 5 H, C ₅ H ₅), 4.08 (m, 1 H, C ₅ H ₄), 4.15(m, 1 H, C ₅ H ₄), 4.21 (m, 2 H, C ₅ H ₄), 4.34 (m, 2 H, C ₅ H ₄), 4.55 (m, 2 H, C ₅ H ₄), 6.02 (s, 1 H, CH=).	
Análisis elemental:	Teórico %C: 64.76 %H: 5.44, %Fe: 23.16	Encontrado %C: 64.58 %H: 5.59 %Fe: 23.37

Caracterización del compuesto 15b

(E)-1,2-diferrocenilpropeno (15b)		
	Formula mínima:	C ₂₃ H ₂₂ Fe ₂
	Peso molecular:	409.69 g/mol
	Rendimiento:	11 %
	Punto de fusión:	167-168 °C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	δ 1.45 (s, 3 H, CH ₃), 4.09 (s, 5 H, 2C ₅ H ₅), 4.26 (m, 6 H, C ₅ H ₄), 4.54 (m, 1 H, C ₅ H ₄), 5.20 (s, 1 H, CH=).	
Análisis elemental:	Teórico	Encontrado
	%C: 64.76 %H: 5.44, %Fe: 23.16	%C: 64.58 %H: 5.59 %Fe: 23.37

Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3) con NaHSe en propanol

En un matraz se colocó el compuesto **3** 1 mmol y 2 mmol de selenio en 20 mL isopropanol a reflujo durante 48 h, obteniéndose el compuesto **15** (Esquema 6).

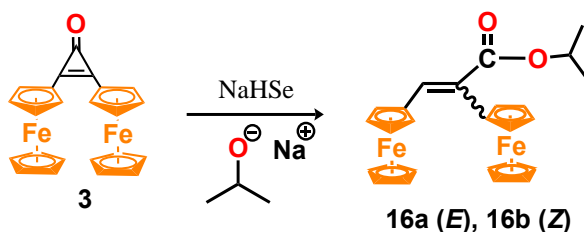


Esquema 6. Síntesis de los compuestos 15a y 15b.

Los compuestos 15a y 15b ya fueron caracterizados en la parte superior.

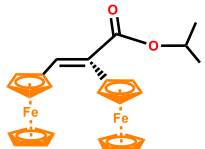
Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3) con NaHSe en isopropanol

En un matraz se colocó el compuesto **3** 1 mmol y 2 mmol de selenio en 20 mL isopropanol a reflujo durante 48 h, obteniéndose el compuesto **16** (Esquema 7).

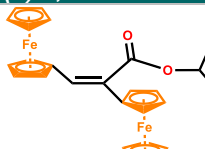


Esquema 7. Síntesis de los compuestos 16a y 16b.

Caracterización del compuesto 16a

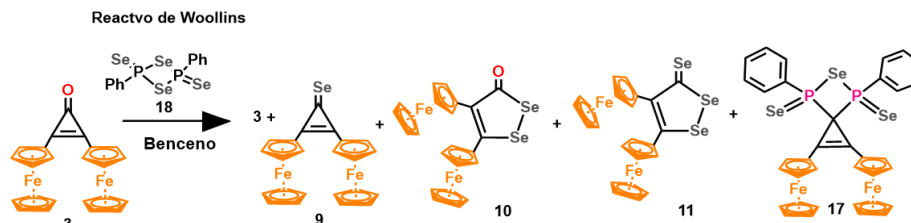
(E)-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo (16a)		
	Formula mínima:	C ₂₆ H ₂₆ Fe ₂ O ₂
	Peso molecular:	482.18 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	173-174°C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	δ 1.40 (6H, d, J=8.0Hz, 2CH ₃), 4.15 (5H, s, C ₅ H ₅), 4.19 (5H, s, C ₅ H ₅), 4.26 (2H, m, C ₅ H ₄), 4.27 (2H, m, C ₅ H ₄), 4.36 (2H, m, C ₅ H ₄), 4.42 (2H, m, C ₅ H ₄), 5.26 (1H, m, CH), 6.43 (1H, s, HC=)	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	21.99 (2CH ₃), 67.94 (CH), 65.48, 68.51, 68.83, 69.39 (2C ₅ H ₄), 69.35, 69.54 (2C ₅ H 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	

Caracterización del compuesto 16b

(Z)-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo (16b)		
	Formula mínima:	C ₂₆ H ₂₆ Fe ₂ O ₂
	Peso molecular:	482.18 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	173-174°C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	δ 1.45 (6H, d, J=6.4 Hz, 2CH ₃), 4.07 (10H, s, 2C ₅ H ₅), 4.21 (2H, m, C ₅ H ₄), 4.23 (2H, m, C ₅ H ₄), 4.25 (2H, m, C ₅ H ₄), 4.48 (2H, m, C ₅ H ₄), 5.22 (1H, m, CH), 7.23 (1H, s, HC=)	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	22.12 (2CH ₃), 67.93 (CH), 67.86 (2C), 69.42 (2C), 70.52 (4C, 2C ₅ H ₄), 69.22, 69.38 (2C ₅ H 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

Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) con el reactivo de Woollins


En un matraz se adicionaron 2 mmol del reactivo de Woollins, 1 mmol de 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** en 20 mL de benceno. La reacción se colocó a la temperatura de ebullición del correspondiente disolvente durante 48 h, en atmósfera inerte de N₂ obteniéndose la mezcla de productos **9-11**, **17** (Esquema 8).



Esquema 8. Síntesis de los compuestos **9-11**, **17**.

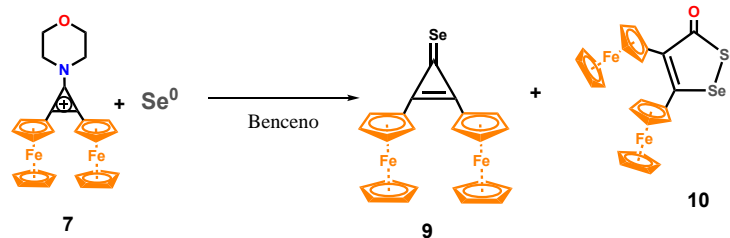
Los compuestos 9-11 fueron caracterizados en la parte superior.

Caracterización del compuesto 17

1,2-diferrocenil-4,6-difenil-5-seleno-4,6-difosfaespiro[2.3]hex-1-en 4,6-diselenida (17)		
	Formula mínima:	C ₃₅ H ₃₈ Fe ₂ P ₂ Se ₃
	Peso molecular:	869.174 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	Aceitoso
	Apariencia:	Polvo café
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.11 (10H, s, 2C ₅ H ₅), 3.77 (2H, m, C ₅ H ₄), 3.91 (2H, m, C ₅ H ₄), 7.11 (2H, m, C ₆ H ₅), 7.40 (2H, m, C ₆ H ₅), 7.55 (1H, m, C ₆ H ₅)	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	88.99 (2C _{ipso} FC), 65.38 (C _{espiro}), 68.58 (C ₅ H ₅), 67.23, 68.10 (C ₅ H ₄), 119.33 (3C), 123.79, 124.71 (C ₆ H ₅).	
RMN de ³¹P (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	43.23 (2P, CPSe ₂ Ph).	
RMN de ⁷⁷Se (57.1 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	463.22 (C-Se).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	476, 743, 816, 1031, 1048, 1389, 1444, 1505, 1574, 1728, 1922, 2871, 2926, 2957, 3102	

Reacción del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo con selenio

Se estudió la reactividad del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo **7** 1 mmol con selenio elemental en benceno a reflujo por 48 h, obteniéndose los compuestos **9** y **10** (Esquema 9).

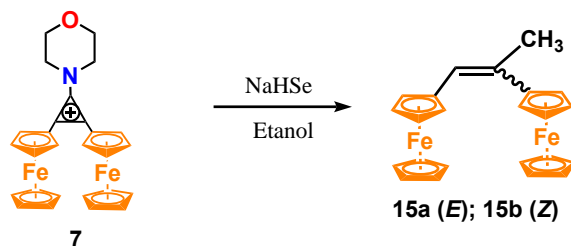


Esquema 9. Síntesis de los compuestos **9** y **10**.

Los compuestos **9** y **10** fueron caracterizados en la parte superior.

Reacción del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **7** con NaHSe en etanol

En un matraz se colocó el compuesto **7** 1 mmol y 2 mmol de NaHSe en 20 mL etanol a reflujo durante 48 h, obteniéndose el compuesto **15** (Esquema 10).

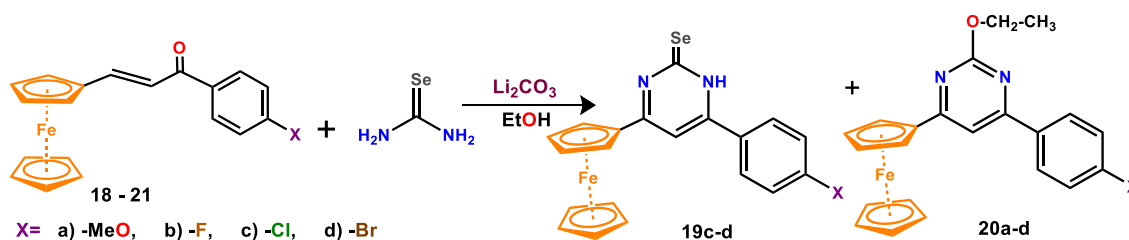


Esquema 10. Síntesis de los compuestos 15a y 15b.

Los compuestos 15a y 15b fueron caracterizados en la parte superior.

Síntesis de ciclos de 6 miembros con selenio en su estructura a partir de chalconas ferrocenilicas

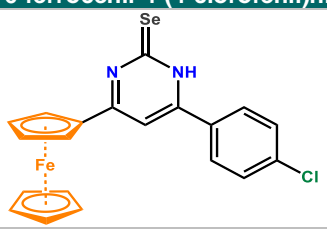
Se emplearon las chalconas α,β -insaturadas ferrocenilicas 18a-d, 1 mmol, selenourea 1 mmol, 2 mol de carbonato de litio en 20 mL de etanol obteniéndose los compuestos 19a-d (Esquema 12)



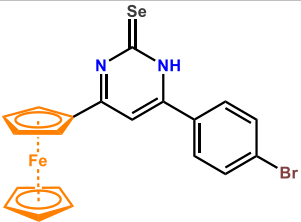
Esquema 11. Síntesis heterociclos ferrocenilicos 19a-d y 20a-d.

Caracterización de los compuestos

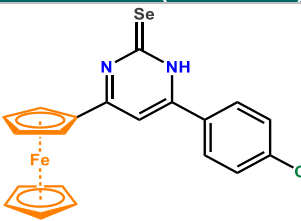
Caracterización del Compuesto 19c

6-ferrocenil-4-(4-clorofenil)hidropirimidina-2(1H)-selenona (40g)		
	Formula mínima:	C ₂₀ H ₁₅ ClFeN ₂ Se
	Peso molecular:	453.61 g/mol
	Rendimiento:	10 %
	Punto de descomposición:	-
	Apariencia:	Aceite amarillo
RMN de ¹ H (400 MHz, CDCl ₃): δ_H ppm	4.25 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.56 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.75 (m, H, C ₅ H ₄), 7.32 (m, 2H, C ₆ H ₄), 7.75 (m, 2H, C ₆ H ₄), 7.78 (s, H, H=C), 9.96 (s, H, NH).	

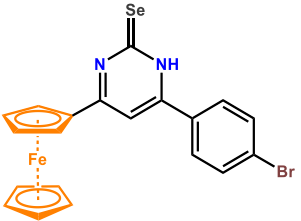
Caracterización del Compuesto 19d

6-ferrocenil-4-(4-bromofenil)hidropirimidina-2(1H)-selenona (40h)		
	Formula mínima:	C ₂₀ H ₁₅ BrFeN ₂ Se
	Peso molecular:	533.487 g/mol
	Rendimiento:	10 %
	Punto de fusión:	144-145 °C
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.60 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.80 (m, 2H, C ₅ H ₄), 5.06 (m, H, C ₅ H ₄), 7.05 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.09 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.00 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.02 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.79 (s, H, H=C), 9.96 (s, H, NH).	

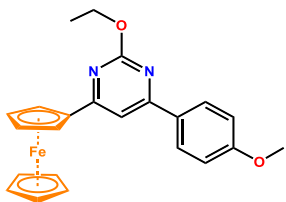
Caracterización del Compuesto 19c

6-ferrocenil-4-(4-clorofenil)hidropirimidina-2(1H)-selenona		
	Formula mínima:	C ₂₀ H ₁₅ ClFeN ₂ Se
	Peso molecular:	453.61 g/mol
	Rendimiento:	10 %
	Punto de descomposición:	-
	Apariencia:	Aceite amarillo
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.25 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.56 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.75 (m, H, C ₅ H ₄), 7.32 (m, 2H, C ₆ H ₄), 7.75 (m, 2H, C ₆ H ₄), 7.78 (s, H, H=C), 9.96 (s, H, NH).	
Análisis elemental teórico:	%C: 52.96 % H: 3.33 %Fe: 12.31 %Se: 17.41 %N: 6.17 % Cl: 7.82	

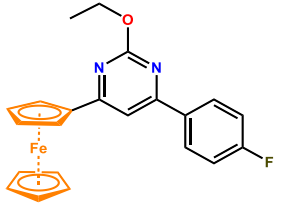
Caracterización del compuesto 19d

6-ferrocenil-4-(4-bromofenil)hidropirimidina-2(1H)-selenona		
	Formula mínima:	C ₂₀ H ₁₅ BrFeN ₂ Se
	Peso molecular:	533.487 g/mol
	Rendimiento:	10 %
	Punto de fusión:	144-145 °C
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	4.60 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.80 (m, 2H, C ₅ H ₄), 5.06 (m, H, C ₅ H ₄), 7.05 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.09 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.00 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.02 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.79 (s, H, H=C), 9.96 (s, H, NH).	
Análisis elemental teórico:	%C: 45.02 % H: 2.83 %Fe: 10.47 %Se: 14.80 %N: 5.25 % Br: 4.98	

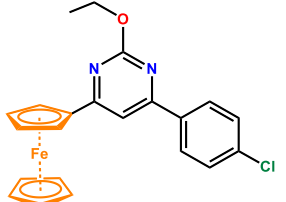
Caracterización del compuesto 20a

4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-metoxifenil)pirimidina		
	Formula mínima:	C ₂₃ H ₂₂ FeO ₂ N ₂
	Peso molecular:	180 g/mol
	Rendimiento:	18 %
	Punto de descomposición:	189 -190 °C
	Apariencia:	Cristales color rojo
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	1.50 (t, 3H, CH ₃), 3.89 (s, 3H, CH ₃), 4.18 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.54 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.55 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.56 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.57 (s, 1H, C ₅ H ₄), 5.14 (s, 2H, CH ₂), 7.01 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.02 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.10 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.11 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.28(s, H, H=C).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	14.52 (CH ₃), 29.73 (CH ₂), 37.71 (CH ₃), 70.02 (C ₅ H ₅), 68.15, 71.96 (C ₅ H ₄), 91.75 (C _{ipso} FC), 63.10 (=CH), 105.14, 114.10, 128.68, 142.30 (C ₆ H ₄), 175.89, 178.48, 182.11 (C _{Pir}).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	481, 824, 999,1019, 1230, 1282, 1508, 1552, 1579, 1589, 1620, 1693,1766.	

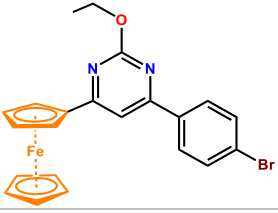
Caracterización del compuesto 20b

4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-fluorofenil)pirimidina		
	Formula mínima:	C ₂₂ H ₁₉ FeFON ₂
	Peso molecular:	402.213 g/mol
	Rendimiento:	30 %
	Punto de carbonización:	126-128 °C
	Apariencia:	Cristales morados
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	1.11 (s, 3H, CH ₃), 4.15 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.53 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.55 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.56 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.57 (s, 1H, C ₅ H ₄), 5.12 (s, 2H, CH ₂), 7.17 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.19 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.12 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.13 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.30 (s, H, H=C).	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	14.73 (CH ₃), 31.30 (CH ₂), 70.67 (C ₅ H ₅), 63.30, 68.76 (C ₅ H ₄), 80.98 (C _{ipso} FC), 59.60 (=CH), 105.75, 115.77, 129.29, 133.36 (C ₆ H ₄), 164.25, 165.59, 171.27 (C _{Pir}).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	502, 840, 1059, 1222, 1508, 1533, 1572, 1599	

Caracterización del compuesto 20c

4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-clorofenil)pirimidina		
	Formula mínima:	C ₂₂ H ₁₉ FeClON ₂
	Peso molecular:	418.675 g/mol
	Rendimiento:	25 %
	Punto de fusión:	138 - 140 °C
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	1.50 (t, 3H, CH ₃), 4.10 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.51 (m, 2H, C ₅ H ₄), 4.57 (m, 2H, C ₅ H ₄), 5.06 (s, 2H, CH ₂), 7.32 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.63 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.65 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.00 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.08 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.69 (s, H, H=C),	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	16.16 (CH ₃), 29.71 (CH ₂), 69.72 (C ₅ H ₅), 68.80, 71.05 (C ₅ H ₄), 79.94 (C _{ipso} FC), 69.72 (=CH), 108.89, 113.96, 130.89, 136.18 (C ₆ H ₄), 173.20, 175.88, 183.00 (C _{Pir}).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	473, 822, 1009, 1089, 1218, 1492, 1531, 1564, 1581, 1654, 1773.	

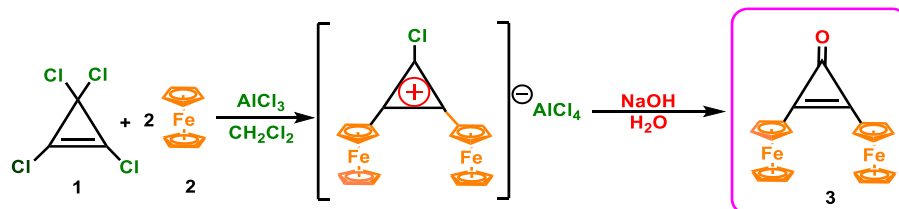
Caracterización del compuesto 20d

(E)-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo		
	Formula mínima:	C ₂₂ H ₁₉ FeBrON ₂
	Peso molecular:	383.22 g/mol
	Rendimiento:	20 %
	Punto de fusión:	159 - 161 °C
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ_H ppm	1.50 (t, 3H, CH ₃), 4.08 (s, 5H, C ₅ H ₅), 4.49 (s, 1H, C ₅ H ₄), 4.53 (s, 2H, C ₅ H ₄), 4.55 (s, 1H, C ₅ H ₄), 5.04 (s, H, CH ₂), 7.61 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.63 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.89 (s, 1H, C ₆ H ₄), 8.00 (s, 1H, C ₆ H ₄), 7.30 (s, H, H=C)	
RMN de ¹³C (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm	14.60 (CH ₃), 30.60 (CH ₂), 70.01 (C ₅ H ₅), 68.20, 71.13 (C ₅ H ₄), 80.33 (C _{ipso} Fc), 63.23 (=CH), 105.64, 128.63, 129.84, 131.91 (C ₆ H ₄), 164.05, 165.52, 171.35 (C _{Pir}).	
FTIR (KBr)/cm⁻¹	477, 819, 1006, 1215, 1529, 1567, 1579, 1654	
Análisis elemental teórico:	%C: 57.05 % H: 4.14 % Fe: 12.06 % O: 3.45 % N: 6.05, % Br: 17.25	

CAPÍTULO 5. Discusión de resultados

Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

Se partió del ferroceno (**2**) y tetraclorociclopropeno disueltos en diclorometano anhidro en presencia del cloruro de aluminio (AlCl_3). Obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) (Esquema 1).

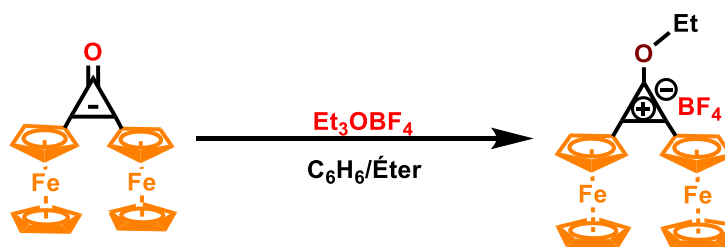


Esquema 3. Síntesis de la 2,3-difenilciclopropenona.

La diferrocenilciclopropenona **3** fue caracterizada inicialmente por RMN de ^1H en donde se pueden observar; un singulete a 4.25 ppm correspondiente a los protones de los anillos del ciclopentadieno no sustituidos (C_5H_5) dos multipletes a 4.58 y 4.84 ppm correspondientes a los protones de los anillos del ciclopentadieno sustituidos (C_5H_4).

Síntesis del cation ciclopropenilio

Las sales de 2,3-diferrocenilciclopropenilo se obtuvieron: a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) con el ácido tetrafluorobórico en diclorometano se obteniendo el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo (**5**) el catión ciclopropenilio es un sólido cristalino estable a temperatura ambiente y un p.f. de 178-180 $^\circ\text{C}$, lo que permitió que pudiera ser conservado por un largo periodo de tiempo (Esquema 2).



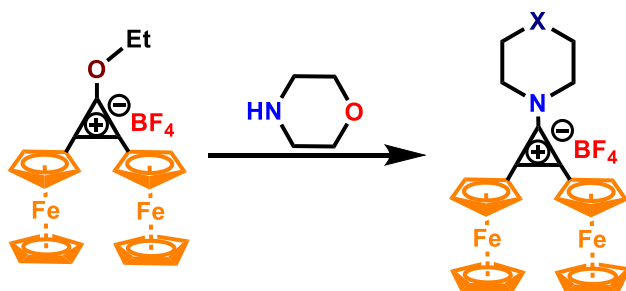
Esquema 2. Síntesis del catión 1,3-diferrocenilciclopropenilio **5**.

El catión fue caracterizado por espectroscopía de RMN ^1H en CDCl_3 , observándose en el espectro a 2.96 ppm un triplete asignado al grupo CH_3 , con una constante de acoplamiento $J=$

7.0 Hz, a 6.48 ppm un cuadruplete con una constante de acoplamiento $J=3.0$ Hz correspondiente al grupo CH_2 ambos pertenecientes al sustituyente etoxi en la posición 1.

Síntesis del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **7**.

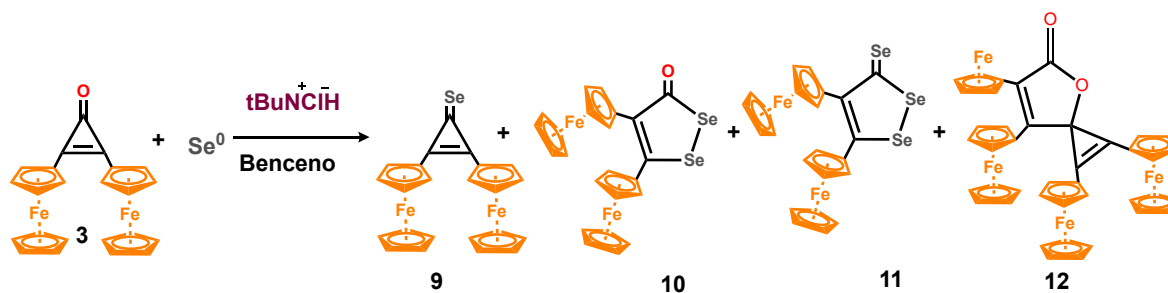
A el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **5**, se adicionó morfolina (15 mL) en diclorometano, el producto se precipitó en etanol, obteniéndose el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo (**7**) Como un sólido de color rojo, estable a temperatura ambiente (Esquema 3).



Esquema 3. Síntesis del cation 1,3-diferrocenilciclopropenilo **5**.

Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) con selenio elemental.

Con base en estos resultados, se utilizó el compuesto y selenio elemental en benceno a 80°C durante 48 horas para el estudio de la reactividad de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) donde se obtienen los resultados de los productos: 2,3-diferrocenilciclopropenselenona (**9**), 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona (**10**), 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-selenona (**11**), 1,2,6-tetraferrocenil-4-oxaespiro[2.4] hepta-1,6-dien-5-ona (**12**), (Esquema 4), los rendimientos de los productos se encuentran en la parte experimental.



Esquema 4. Estudio de la reactividad de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con Selenio.

4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona **9**.

El compuesto **9** fue inicialmente caracterizado por RMN de ^1H en el espectro se pueden observar; a 4.11 ppm un singulete asignado a protones de los ciclopentadienilos no sustituidos (C_5H_5), a 4.072 ppm y a 4.127 ppm dos singuletes correspondientes a los protones de los grupos (C_5H_4) de los ciclopentadienilos sustituidos (Figura 1).

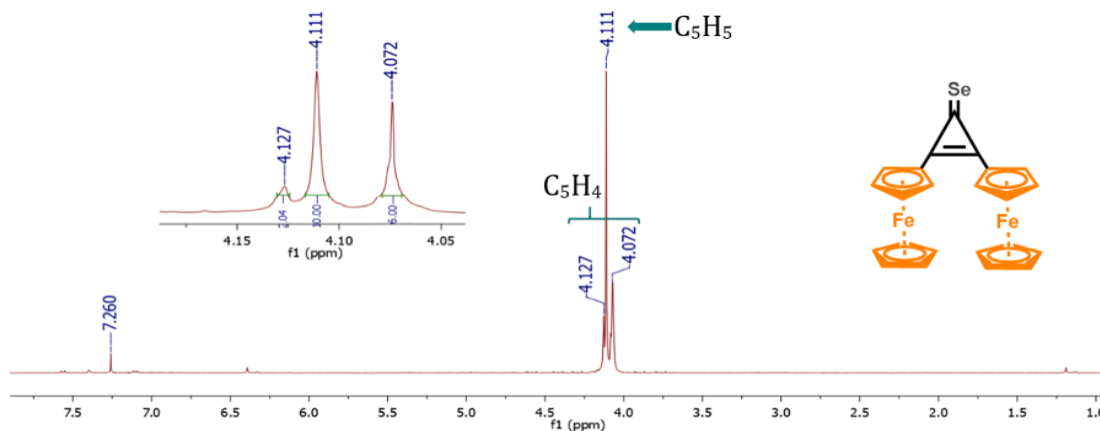


Figura 1. Espectro de RMN de ^1H de 2,3-diferrocenilciclopropenselenona **9** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

Para confirmar la presencia del selenio se realizó la RMN del ^{77}Se en el espectro se observa una señal ancha a 583.85 ppm correspondiente a el grupo $\text{C}=\text{Se}$, el espectro se realizó en un equipo Bruker Avance de 300 MHz, con una sonda de ^{77}Se (57.1 MHz) por 17 horas (Figura 2).

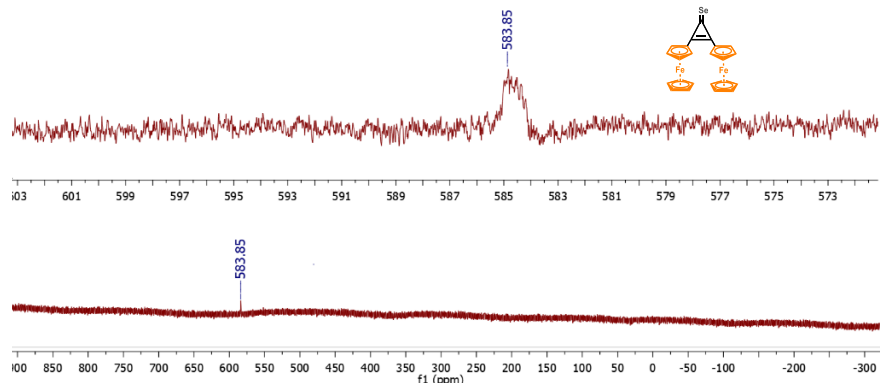


Figura 2. Espectro de RMN de ^{77}Se (57.1 MHz, CDCl_3 , TMS) de 2,3-diferrocenilciclopropenselenona (**9**).

4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona **10**.

El compuesto **10** fue inicialmente caracterizado por RMN de ^1H en el espectro se pueden observar; a 4.07 y 4.27 ppm dos singuletes asignados a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_5$), a 4.10, 4.11, 4.16, 4.17, 4.37 y 4.39 ppm se observan seis singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos (Figura 3).

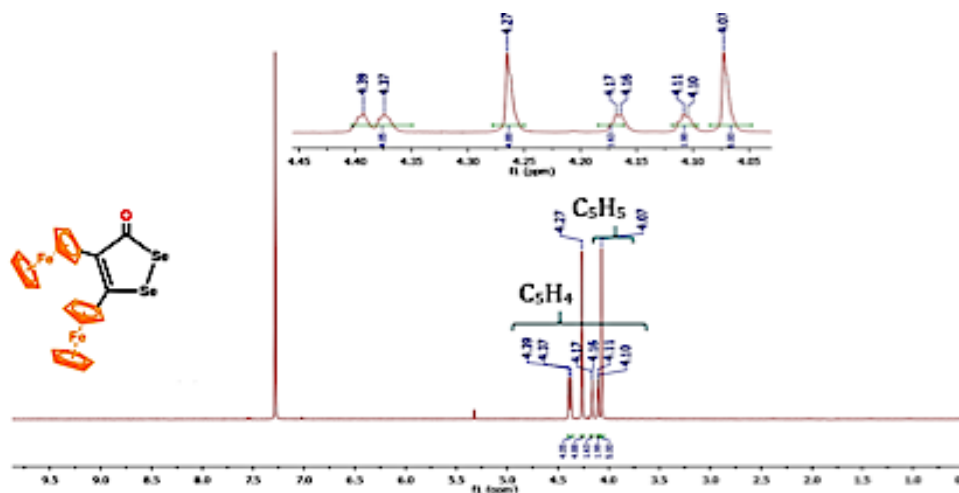


Figura 3. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS) de 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona **10**.

La presencia de los dos átomos de selenio en el compuesto **10** se confirmó por RMN del ^{77}Se en el espectro se observan dos señales anchas a 594.19 y 405.14 ppm correspondiente a el grupo $\text{C}=\text{Se}$ el espectro se realizó en un equipo Bruker Avance de 300 MHz, con una sonda de ^{77}Se (57.1 MHz) por 17 horas (Figura 4).

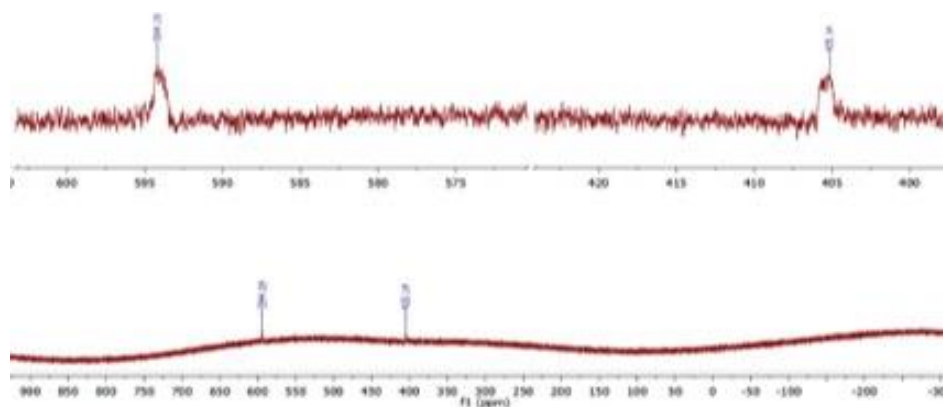


Figura 4. Espectro de RMN de ^{77}Se (400 MHz, CDCl_3 , TMS) de 4,5-diferrocenil-3-ona (**10**)

Afortunadamente se lograron cristales de la calidad necesaria para realizar estudios de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización en una mezcla éter/hexano 1:1. La vista general de la molécula y la celda unitaria se muestran en la figura 5. Las distancias y ángulos de enlace se presentan en la Tabla 1.

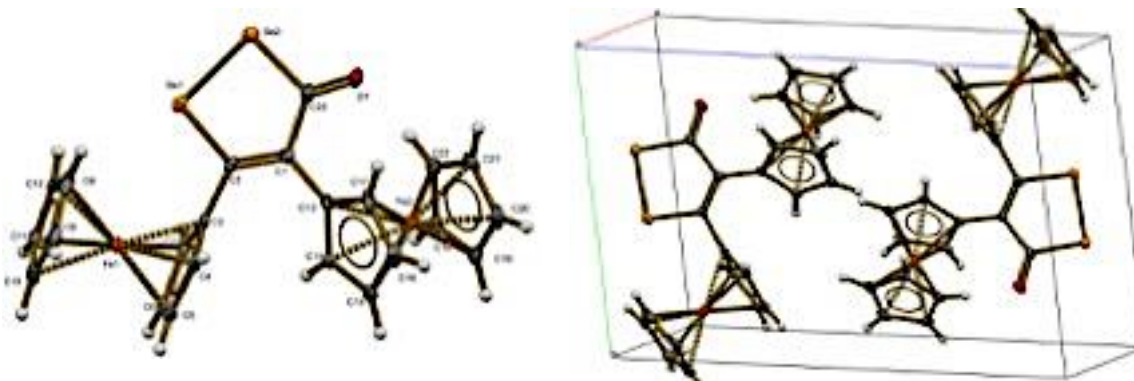


Figura 5. Estructura cristalográfica y celda cristalina de la 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona **10**.

Distancias y ángulos de enlace en la molécula del compuesto 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona **10** (Tabla 1).

Tabla 1. Distancias y ángulos de enlace de la 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-ona (**10**)

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
O(1)-C(23)	1.275(18)	O(1)-C(23)-C(1)	125.6(6)
C(1)-C(2)	1.355(3)	O(1)-C(23)-Se(2)	120.4(6)
C(1)-C(23)	1.496(4)	C(1)-C(2)-Se(1)	123.72(19)
C(13)-C(1)	1.472(3)	C(1)-C(2)-C(3)	125.3(5)
C(2)-C(3)	1.474(3)	C(3)-C(2)-Se(1)	110.75(7)
C(2)-Se(1A)	1.885(2)	C(2)-C(1)-C(13)	123.5(2)
Se(2A)-C(23)	1.938(4)	C(2)-C(1)-C(23)	116.5(2)
Se(2A)-Se(1A)	2.3049(5)	C(13)-C(1)-C(23)	119.9(2)
		C(23)-Se(2)-Se(1)	93.7(3)
		C(2)-Se(1)-Se(2)	90.87(18)
		C(1)-C(23)-Se(2)	113.9(6)

4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-selenona **11**.

El compuesto **11** fue inicialmente caracterizado por RMN de ^{13}C , en el espectro se pueden observar; a 69.95 y a 70.38 ppm, dos señales asignadas a los carbonos de los ciclopentadienilos

no sustituidos (C_5H_5), a 70.01, 71.39, 71.70 y 72.8 ppm cuatro señales asignadas a los carbonos de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4), a 78.33 y 83.26 ppm dos señales de los carbonos_{ipso} Fc, a 125.06 y 144.06 ppm se observan dos señales asignadas a los carbonos cuaternarios del ciclo de cinco miembros y a 195.88 ppm la señal más característica del grupo selenocarbonilo (Figura 6).

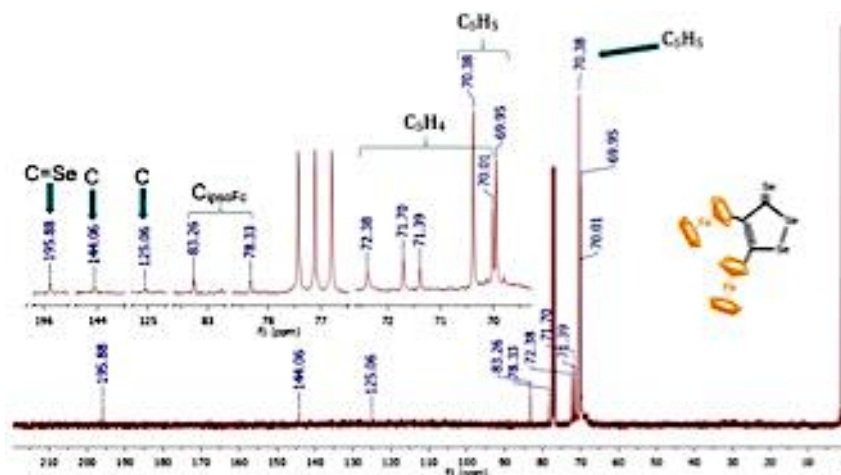


Figura 6. Espectro de RMN de ^{13}C de 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-selenona **11** (400 MHz, $CDCl_3$, TMS).

La presencia de los tres átomos de selenio en el compuesto **11** se confirmó por RMN del ^{77}S en el espectro se observan tres señales anchas a 351.35, 420.03, 563.45 ppm correspondiente a el grupo C=Se el espectro se realizó en un equipo Bruker Avance de 300 MHz, con una sonda de ^{77}Se (57.1 MHz) por 17 horas (Figura 7).

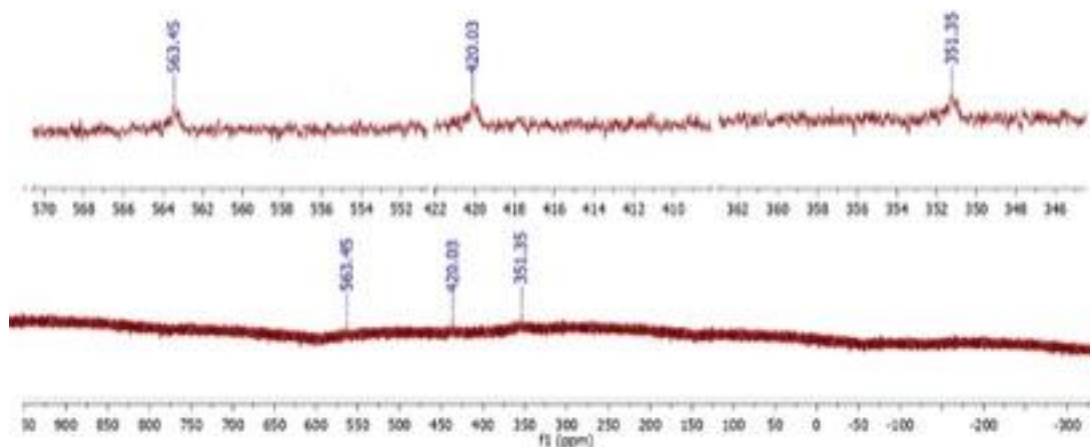
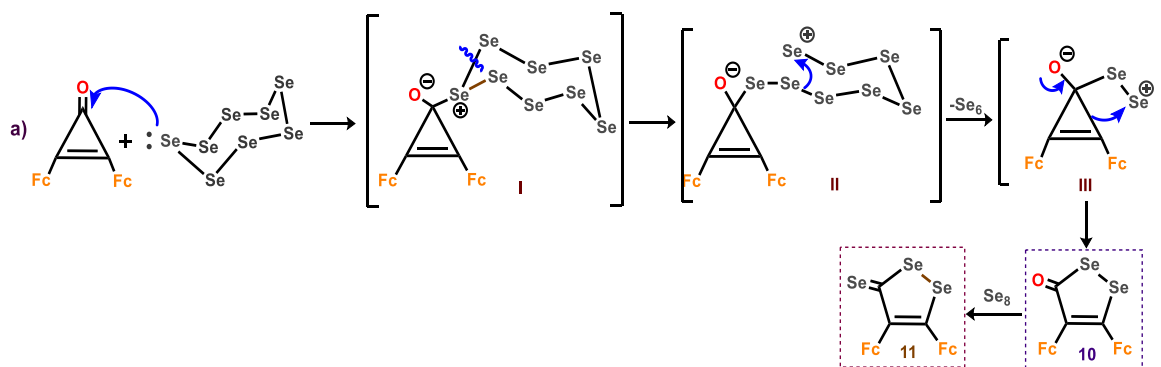


Figura 7. Espectro de RMN ^{77}Se del 4,5-diferrocenil-1,2-diselenol-3-selenona **11** (57.1 MHz, $CDCl_3$, TMS).

Mecanismo de reacción para la obtención de los compuestos 10 y 11.

Los posibles mecanismos para la formación de los compuestos **9**, **10**, **11** y **12** ocurren porque el selenio elemental puede actuar como nucleófilo, o como electrófilo.

Inicialmente se lleva a cabo un ataque por parte de los electrones de la molécula de selenio elemental hacia los átomos de carbono C(1) de las ciclopropenonas, obteniendo los intermediarios **I**. Por una pérdida de la molécula de selenio (Se_6) da como resultado los intermediarios **III**, las cual por medio de un arreglo intramolecular forman el producto (**10**); y en presencia de un exceso de selenio elemental se realiza el cambio de grupo funcional de carbonilo ($\text{C}=\text{O}$) a selenona ($\text{C}=\text{Se}$) para obtener el compuesto (**11**) (Esquema 6).



Esquema 6. Mecanismo de reacción para la obtención de los compuestos **10** y **11**.

1,2,6-tetraferrocenil-4-oxaespиро[2.4]hepta-1,6-dien-5-ona **12**.

El compuesto **12** fue inicialmente caracterizado por RMN de ^1H en el espectro se puede observar; a 3.87, 4.25 y 4.32 ppm, tres singuletes asignados a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos (C_5H_5), a 4.05, 4.263, 4.49, 4.50, 4.75, 4.75 y 4.99 ppm siete singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4)(Figura 8).

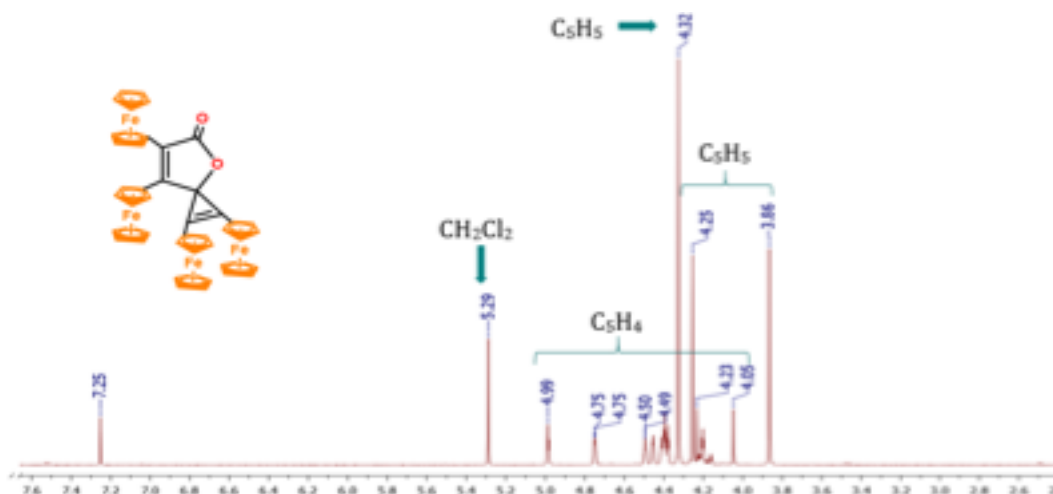


Figura 8. Espectro de RMN de ^1H de la 1,2,6,7-tetraferrocenil-4-oxaespиро[2.4]hepta-1,6-dien-5-ona **12** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

La estructura de la 1,2,6,7-tetraferrocenil-4-oxaespиро[2.4]hepta-1,6-dien-5-ona **12** se confirmó por los estudios de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización en una mezcla éter/hexano 2:1. La vista general de la molécula y la celda unitaria se presentan en la figura 9. Las distancias y ángulos de enlace se presentan en la Tabla 2.

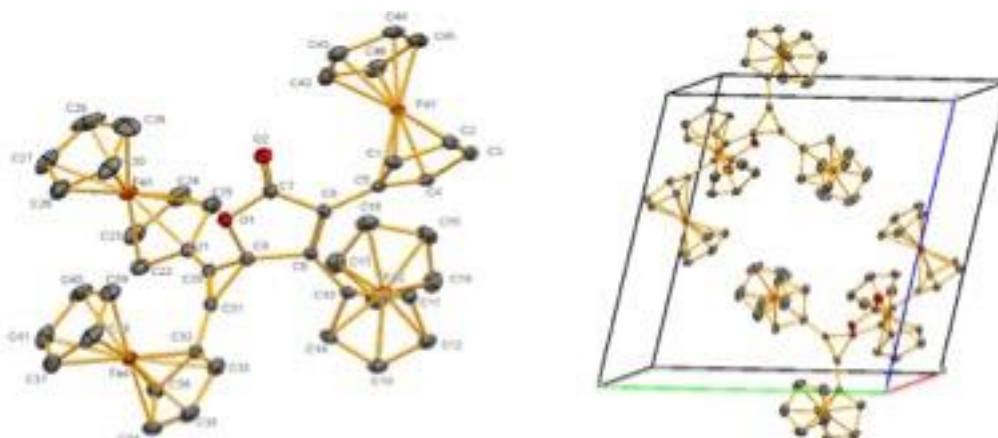


Figura 9. Estructura cristalográfica y celda cristalina de la 1,2,6,7-tetraferrocenil-4-oxaespиро[2.4]hepta-1,6-dien-5-ona **12**.

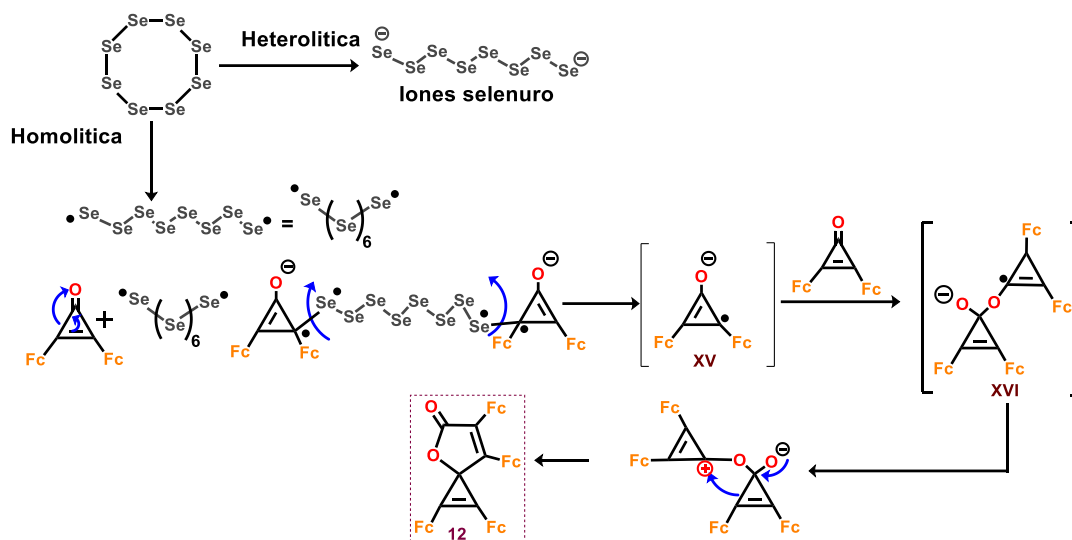
Distancias y ángulos de enlace en la molécula del compuesto **12** (Tabla 2).

Tabla 2. Distancias y ángulos de enlace de la 1,2,6,7-tetraferrocenil-4-oxaespiro[2,4]hepta-1,6-dien-5-ona **12**.

Distancias de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)		Ángulos de enlace (°)	
C(5)-C(6)	1.466(2)	C(6)-C(5)-Fe(1)	126.09(14)	C(20)-C(21)-Fe(3)	124.72(13)
C(5)-Fe(1)	2.0571(19)	C(9)-C(6)-C(5)	131.87(17)	C(32)-C(31)-C(8)	141.81(18)
C(6)-C(7)	1.474(3)	C(9)-C(6)-C(7)	108.33(16)	C(31)-C(32)-Fe(4)	122.88(14)
C(7)-O(2)	1.211(2)	C(5)-C(6)-C(7)	119.79(16)	C(21)-Fe(3)-C(23)	68.43(8)
C(7)-O(1)	1.355(2)	O(2)-C(7)-O(1)	121.01(17)	C(7)-O(1)-C(8)	108.47(14)
C(8)-O(1)	1.464(2)	O(2)-C(7)-C(6)	129.65(18)		
C(8)-C3(1)	1.472(3)	O(1)-C(7)-C(6)	109.32(15)		
C(8)-C(20)	1.474(3)	O(1)-C(8)-C(20)	115.13(16)		
C(20)-C(31)	1.310(3)	C(20)-C(21)-Fe(3)	124.72(13)		
C(20)-C(21)	1.433(3)	C(31)-C(8)-C(20)	52.80(13)		
C(21)-C(22)	1.431(3)	O(1)-C(8)-C(9)	105.62(14)		
C(8)-C(9)	1.468(3)	C(31)-C(8)-C(9)	130.06(17)		
C(9)-C(10)	1.463(3)	C(20)-C(8)-C(9)	129.18(16)		
C(10)-C(11)	1.441(3)	C(6)-C(9)-C(10)	130.80(17)		
C(10)-C(14)	1.444(3)	C(6)-C(9)-C(8)	107.87(16)		
C(10)-Fe(2)	2.0506(17)	C(10)-C(9)-C(8)	121.12(16)		
C(31)-C(32)	1.435(3)	C(31)-C(20)-C(21)	154.60(19)		
C(32)-Fe(4)	2.0365(18)	C(31)-C(20)-C(8)	63.52(14)		
C(21)-Fe(3)	2.045(2)	C(21)-C(20)-C(8)	141.81(18)		

Mecanismo de reacción para la obtención del compuesto 12

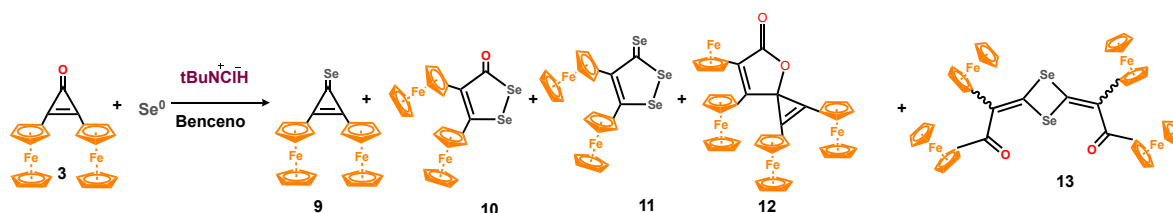
El selenio puede sufrir dos tipos de rupturas: homolíticas o heterolíticas. Después de sufrir una ruptura homolítica el selenio ataca a una molécula de ciclopropenona, lo cual favorece la formación de un radical libre en la molécula de la ciclopropenona. Posteriormente este intermediario XV atacará nuevamente a otra molécula de ciclopropenona formándose el intermediario XVI que por medio de arreglos intramoleculares formará la espirolactona tetrasustituída (Esquema 7).



Esquema 7. Mecanismo de reacción para la obtención del compuesto **12**.

2,2'-(1,3-diseletano-2,4-diiliden)bis(1,2-diferrocenil-1-ona) **13.**

La ciclopropenona **3** y el Se^0 con 10 % del cloruro de tetrater-butilamonio $\text{tBu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$, se disolvieron en benceno a reflujo por 48 h a 80 °C, obteniéndose los compuestos **9-11** (Esquema 8).



Esquema 8. Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con Se^0 y $\text{tBu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$.

De la reacción de la 1,3-diferrocenilciclopropenona con diferentes aditivos el único compuesto nuevo fue la 2,2'-(1,3-diseletano-2,4-diiliden)bis(1,2-diferrocenil-1-ona) es por esa razón que caracterizaremos el compuesto **13**

El compuesto **13** fue inicialmente caracterizado por RMN de ^1H en el espectro se puede observar; a 4.08 y 4.21 ppm dos señales anchas correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_5$), a 3.72, 4.60 y 4.97 ppm tres señales anchas correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos($2\text{C}_5\text{H}_4$) (Figura 10)

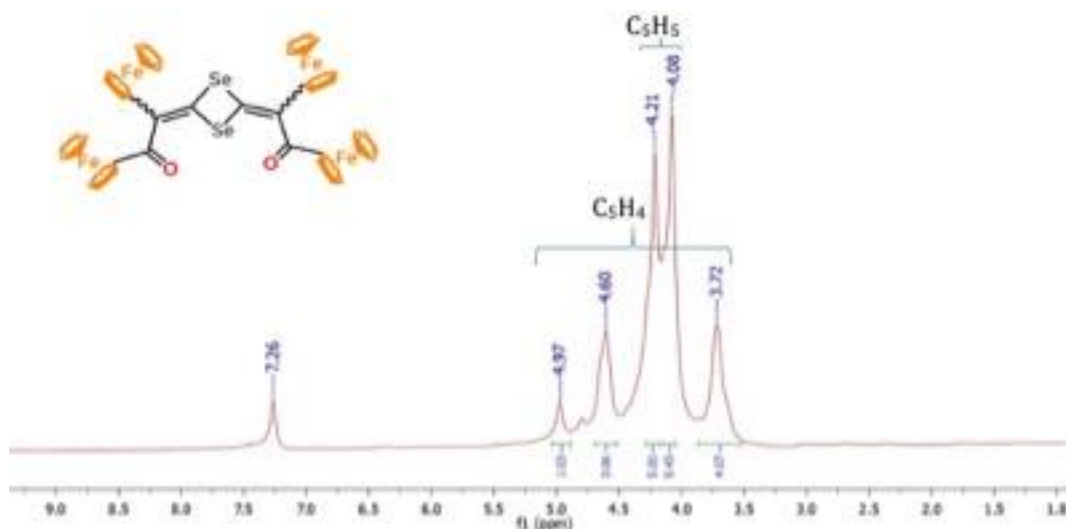


Figura 10. Espectro de RMN de ^1H de 2,2'-(1,3-diseletano-2,4-diiliden)bis(1,2-diferrocenil-1-ona) **13** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

La presencia del selenio en el compuesto **13** se confirmó por RMN del ^{77}Se en el espectro donde se puede observar una señal del C-Se a 463.22 ppm el espectro se realizó en un equipo Bruker Avance de 300 MHz, con una sonda de ^{77}Se (57.1 MHz) por 17 horas (Figura 11).

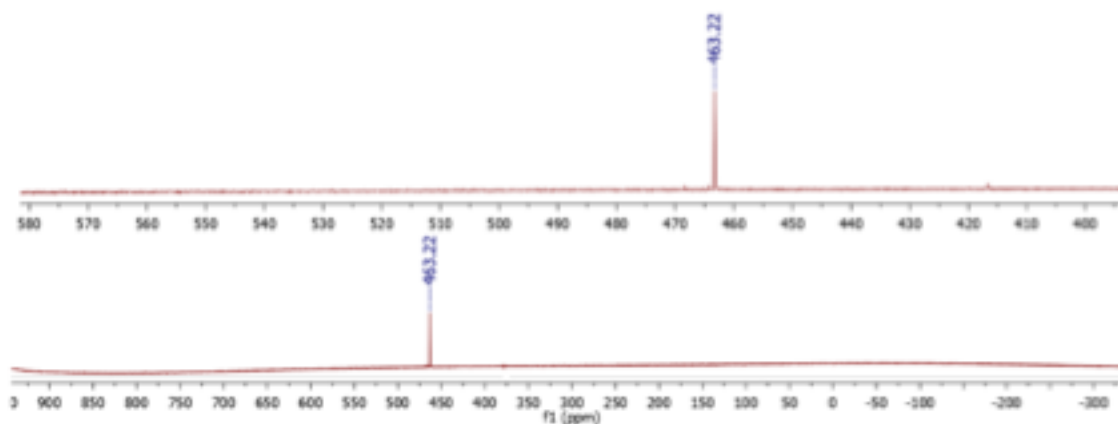


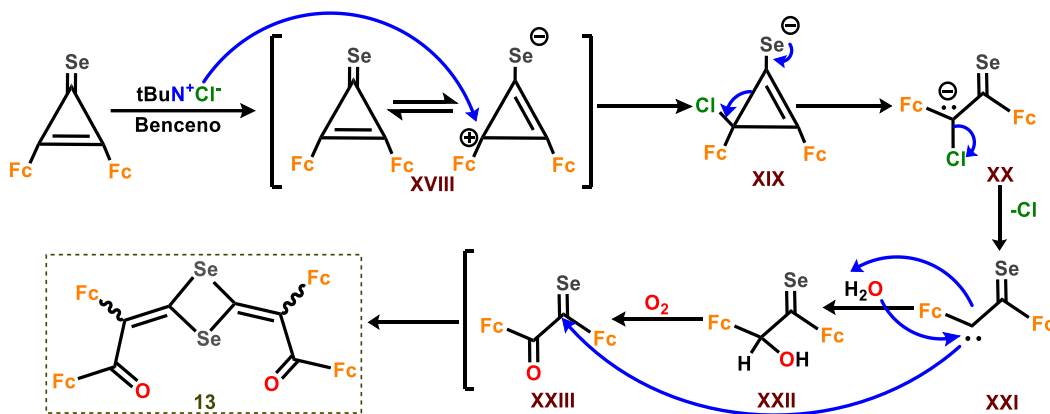
Figura 11. Espectro de RMN ^{77}Se de la 2,2'-(1,3-diseletano-2,4-diiliden)bis(1,2-diferrocenil-1-ona) **13** (57.1 MHz, CDCl_3 , TMS).

Mecanismo de reacción

En presencia de cloruro de tert-butilamonio, la 2,3-diferrocenilciclopropenona se encuentra estéricamente impedida, promoviendo la dimerización al formar el carbeno reactivo XX. Posteriormente, este carbeno reacciona con el agua presente del medio convirtiéndose rápidamente en la b-hidroxi selenocetona XXI. Esta se oxida *in situ* para formar la b -oxo

selenocetona XXII; esta oxidación puede suceder gracias a la oxidación directa del carbeno XX con el oxígeno en presencia del cloruro de tert-butilamonio.

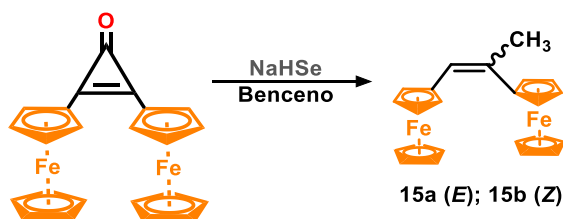
Finalmente sucede una cicloadición [2+2] de las selenocetonas formando los derivados (*E,Z*) y (*Z,Z*)-1,3-diselenoles, en este caso, solo se observó la formación del compuesto **13** (Esquema 9).



Esquema 9. Posible mecanismo para la formación del compuesto **13**.

Síntesis de los alquenos diferrocenílicos

En un matraz se colocó 1 mmol del compuesto **3** con 2 mmol de NaHSe, en 20 mL de benceno a reflujo durante 16 h, obteniéndose los compuestos **15a** y **15b** (Esquema 10).



Esquema 10. Síntesis de alquenos diferrocenílicos **15a** y **15b**.

Los compuestos **15a** y **15b** fueron inicialmente caracterizados por RMN de ^1H , en el caso del compuesto **15a** en el espectro se puede observar; a 1.38 ppm un sigulete asignado a los protones del metilo, a 4.12 ppm un singulete correspondiente a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_5$), a 4.23 Y 4.42 ppm dos señales anchas

correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos ($2C_5H_4$), a 6.32 ppm una señal ancha correspondiente el protón del vinilo (Figura 12).

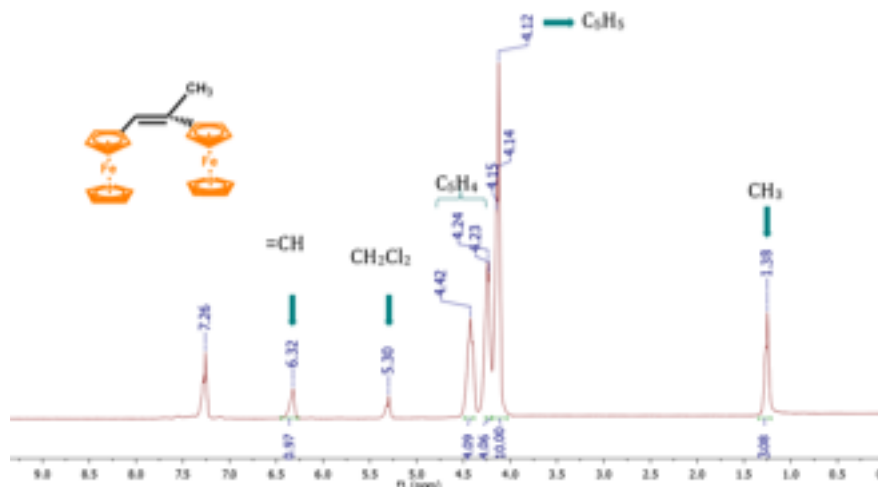


Figura 12. Espectro de RMN de 1H de E-1,2-diferrocenilpropeno (**15a**) (400 MHz, $CDCl_3$, TMS).

en el caso del compuesto **15b** en el espectro se puede observar; a 1.45 ppm un singulete asignado a los protones del metilo, a 4.12 ppm un singulete correspondiente a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos ($2C_5H_5$), a 4.26 Y 4.54 ppm dos señales anchas correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos ($2C_5H_4$), a 7.22 ppm una señal ancha correspondiente el protón del vinilo (Figura 13).⁸⁸

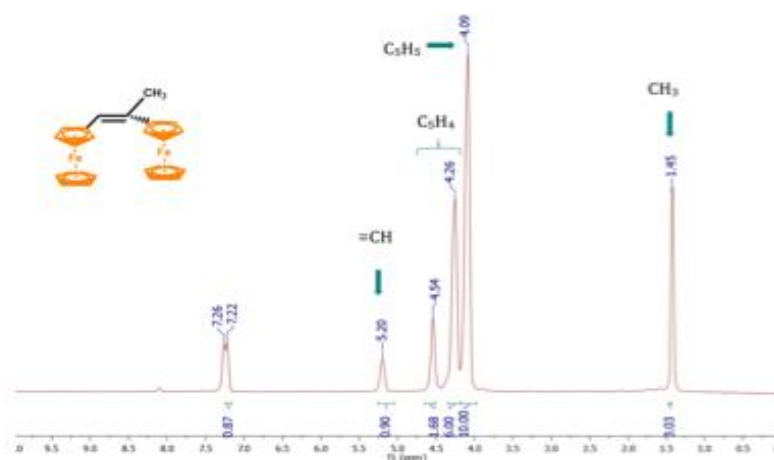


Figura 13. Espectro de RMN de 1H de Z-1,2-diferrocenilpropeno (**15b**) (400 MHz, $CDCl_3$, TMS).

⁸⁸ Klimova E.I., (2003) *Eur. J. Org. Chem.* 4265-4272.

La estructura del *E*-1,2-diferrocenilpropeno (**15a**) se confirmó por los estudios de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización en una mezcla éter/hexano 2:1. La vista general y la celda unitaria de la molécula se muestran en la figura 14. Las distancias y ángulos de enlace se presentan en la Tabla 3.

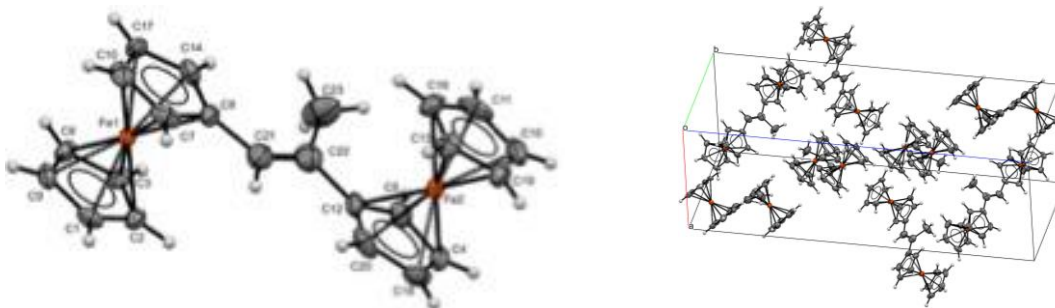


Figura 14. Estructura cristalográfica y celda cristalina de *E*-1,2-diferrocenilpropeno **15a**.

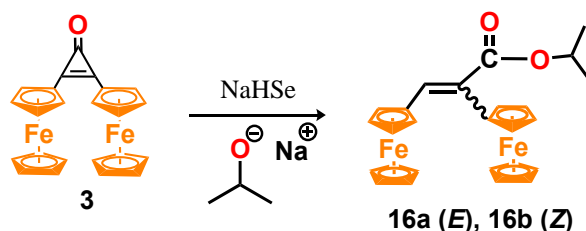
Distancias y ángulos de enlace en la molécula del compuesto 1 *E*-1,2-diferrocenilpropeno **15a** (Tabla 3).

Tabla 3. Distancias y ángulos de enlace del *E*-1,2-diferrocenilpropeno (**15a**)

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
C(8)-C(21)	1.469(7)	C(22)-C(21)-C(8)	130.2(6)
C(12)-C(22)	1.524(7)	C(21)-C(22)-C(12)	121.2(6)
C(21)-C(22)	1.263(8)	C(21)-C(22)-C(23)	121.0(6)
C(22)-C(23)	1.558(8)	C(12)-C(22)-C(23)	117.8(5)

Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropeno (3) con NaHSe en isopropanol

En un matraz se colocó el compuesto **3** 1 mmol y 2 mmol de NaHSe en 20 mL isopropanol a reflujo durante 48 h, obteniéndose el compuesto **16** (Esquema 11).



Esquema 11. Síntesis de alquenos diferrocenílicos **16a** y **16b**.

Los compuestos **16a** y **16b** fueron inicialmente caracterizados por RMN de ^1H , en el caso del compuesto **16a** en el espectro se puede observar; a 1.39 y 1.41 ppm dos singuletes asignados a los protones de los metilos, a 4.15 y 4.19 ppm dos singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_5$), a 4.27 ppm un singulete asignado a los protones del grupo $\text{CH}_2\text{-O}$, a 4.36 Y 4.42 ppm dos singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos($2\text{C}_5\text{H}_4$), a 5.26 un quintuplete asignado al protón del grupo CH, a 6.43 ppm una señal ancha correspondiente el protón del vinilo (Figura 15).

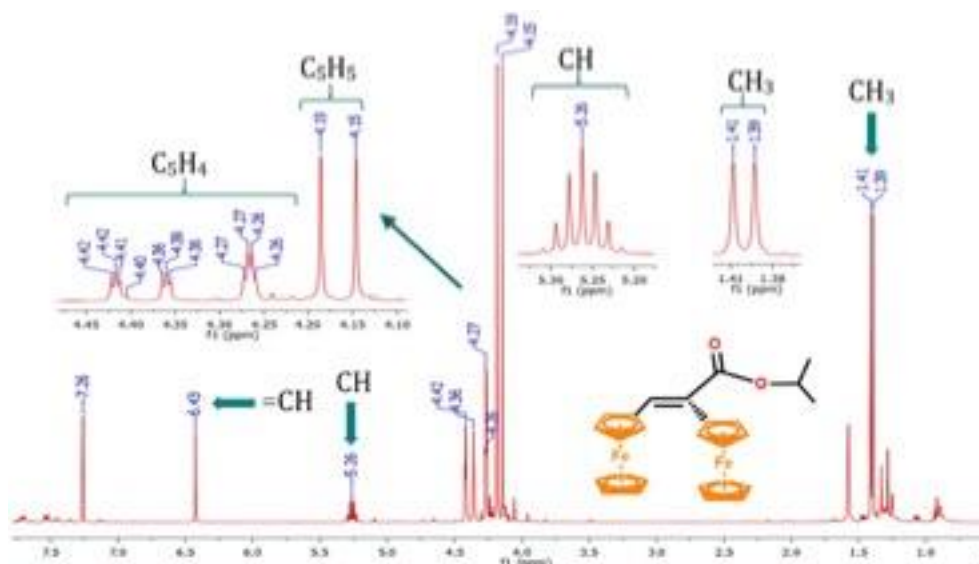


Figura 15. Espectro de RMN ^1H del E-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **16a** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

En el caso del compuesto **16b** en el espectro se puede observar; a 1.44 y 1.45 ppm dos singuletes asignados a los protones de los metilos, a 4.07 y 4.19 ppm dos singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_5$), a 4.73 ppm un singulete asignado a los protones del grupo $\text{CH}_2\text{-O}$, a 4.25 y a 4.48 ppm dos singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos($2\text{C}_5\text{H}_4$), a 5.26 un quintuplete

asignado al protón del grupo CH, a 6.43 ppm una señal ancha correspondiente el protón del vinilo (Figura 16).

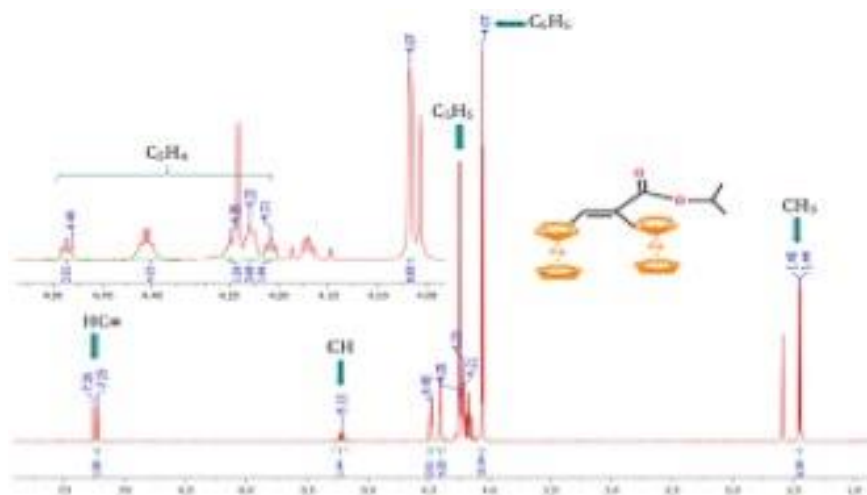
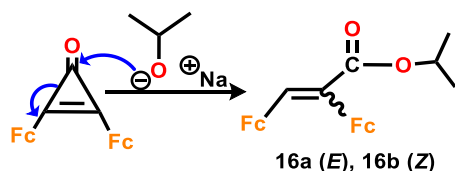


Figura 16. RMN de ^1H del Z-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **16b** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

Mecanismo de reacción

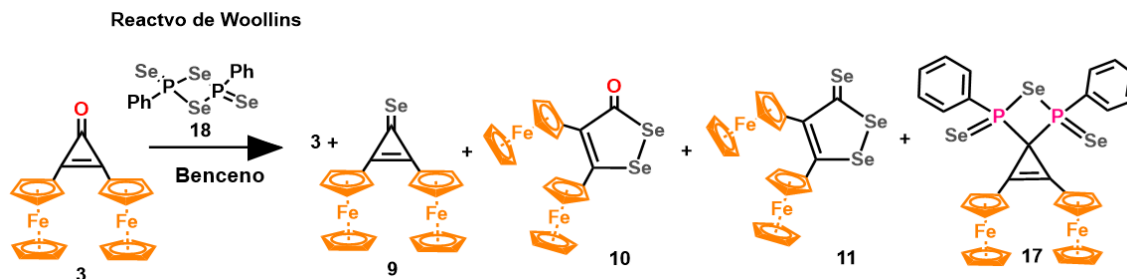
La base formada (isopropóxido de sodio) promueve un ataque nucleofílico al enlace $\text{C}=\text{O}$, provocando la ruptura (reducción) del ciclo de tres miembros, dando como resultado la formación de los productos **16a** y **16b** (Esquema 12).



Esquema 12. Posible mecanismo para la formación de los compuestos **15a** y **15b**.

Reacción de la 1,3-diferrocenilciclopropenona con el reactivo de Woollins

En un matraz se adicionan 2 mmol del reactivo de Woollins y 1 mmol de 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) en 20 mL en benceno, La reacción se colocó a ebullición durante 48 h, en atmósfera inerte de N_2 obteniéndose un mezcal de productos **9-11**, **17** (Esquema 13).



Esquema 13. Síntesis de alquenos diferrocenílicos.

Los compuestos **9-11** fueron caracterizados anteriormente, es por esa razón que solo caracterizaremos el compuesto **17**.

El compuestos **17** fue inicialmente caracterizados por RMN de ^1H , en el espectro se puede observar; a 4.15 y 4.19 ppm dos singuletes correspondientes a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos ($2\text{C}_5\text{H}_4$), a 4.11 ppm un singulete correspondiente a los protones de los ciclopentadieno sustituido ($2\text{C}_5\text{H}_5$), a 7.11, 7.40 y a 7.55 ppm tres señales anchas correspondientes a los protones de los anillos aromáticos (Figura 17).

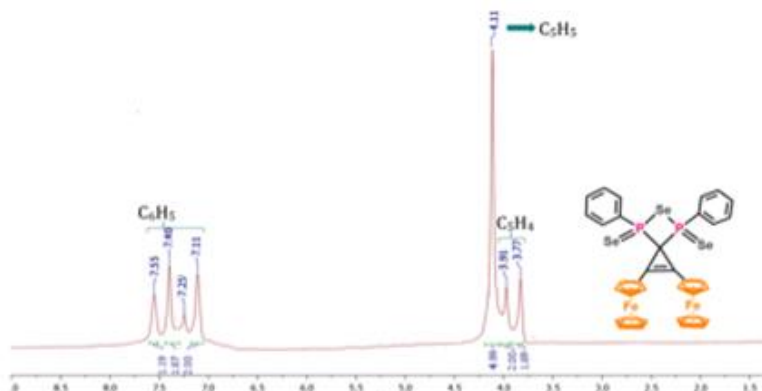


Figura 17. Espectro de RMN de ^1H de la 1,2-diferrocenil-4,6-difenil-5-selen-4,6-difosfoespiro[2.3]hex-1-ene-4,6-diselenida **17** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

Para confirmar la presencia del fósforo se realizó la RMN de ^{31}P del compuesto **17**, en el espectro se puede observar una señal a 45.23 ppm correspondiente al fósforo (Figura 18).

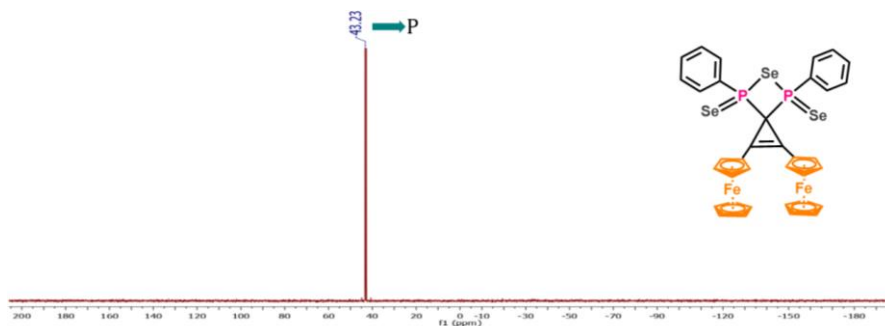


Figura 18. Espectro de RMN de ^{31}P del compuesto **17** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

De igual manera se confirmó la presencia del Se en la estructura mediante RMN de ^{77}S , En el espectro se pueden observar dos señales del C-Se a 416.67 y a 468.42 ppm (Figura 19).

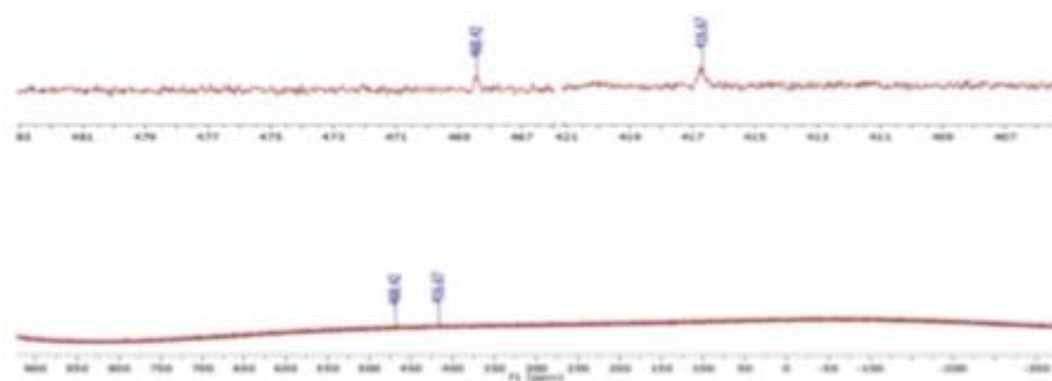
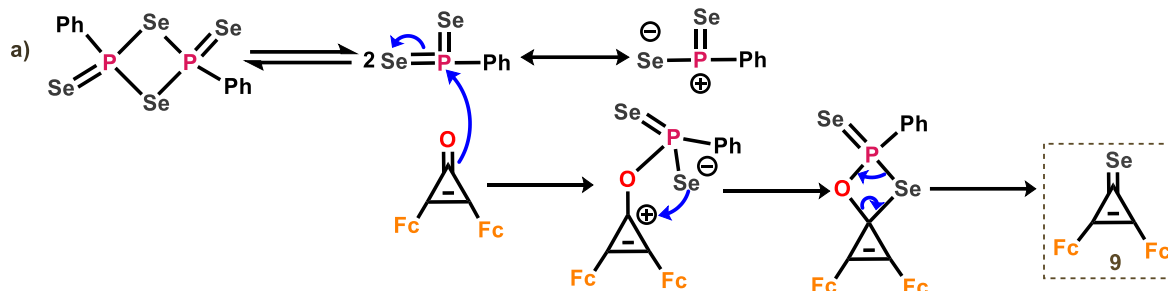


Figura 19. Espectro de RMN ^{77}Se del compuesto **17** (57.1 MHz, CDCl_3 , TMS).

Mecanismo de reacción para la formación del compuesto **9**.

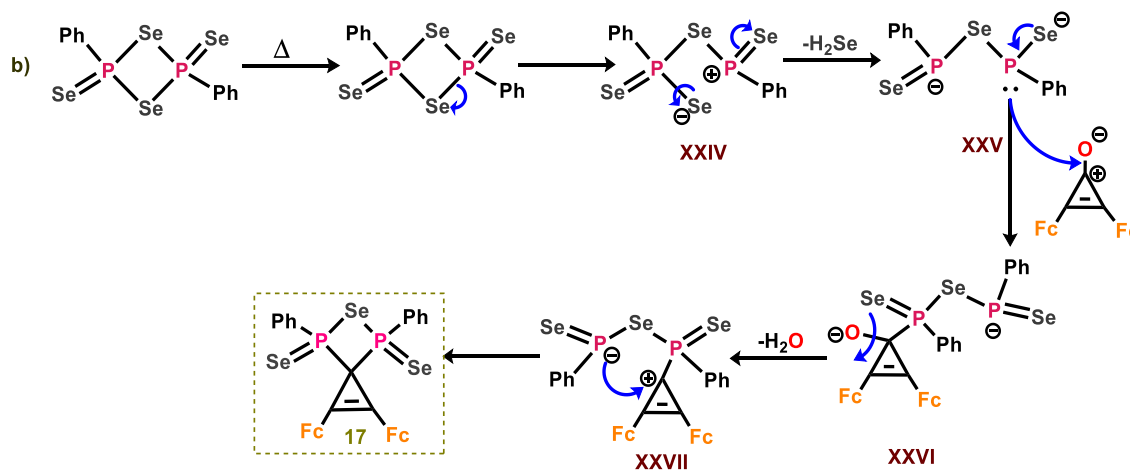
El reactivo de Woollins puede fragmentarse homolíticamente, donde el fósforo se encuentra electrodeficiente, por lo que la cetona puede atacarlo electrofílicamente formando el enlace O-P, por lo que un par electrónico del enlace P-Se migra al selenio, formando una carga negativa sobre el selenio. Dicho selenio puede atacar el carbocatión formado adyacente al enol. Posteriormente se rompe el enlace C-O del enol, y se forma un doble enlace C-Se, formando el compuesto **9** (Esquema 14).



Esquema 14. Mecanismo de reacción para la formación del compuesto **9**.

Mecanismo de reacción para la formación del compuesto 17.

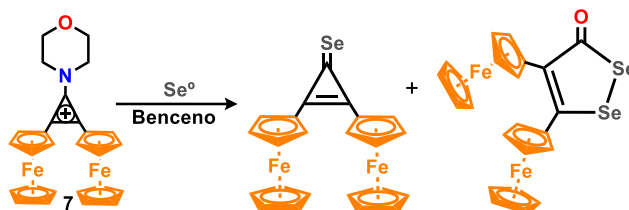
Por otra parte, el reactivo de Woollins se fragmenta al aumentar la temperatura, formando el intermediario XXIV, la selenida formada reacciona con protones del medio por lo que se pierde una molécula de ácido selenhídrico, dejando al fósforo con un par electrónico libre que puede atacar nucleofílicamente al carbono deficiente de electrones (C1) de la 2,3-diferrocenilciclopropenona. El oxígeno de la ciclopropenona también reacciona con protones del medio y se libera en forma de agua, dejando un carbono electrodeficiente que nuevamente sufre un ataque nucleofílico por el otro fósforo presente en la molécula, formando el compuesto **17** (Esquema 15).



Esquema 15. Posible mecanismo para sintetizar el compuesto **17**.

Reacción del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo con selenio en benceno

A una disolución del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo (**7**) con selenio elemental en benceno a 80 °C en agitación constante por 48 h, se obtuvieron los compuestos **9** y **10** (Esquema 16).

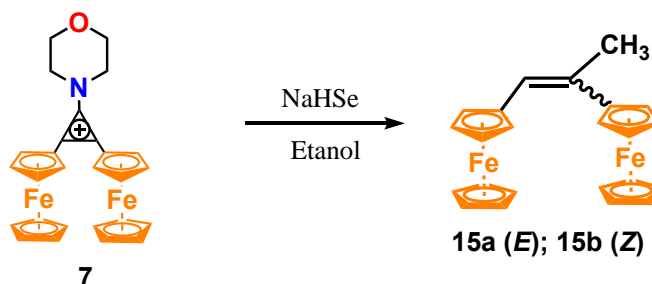


Esquema 16. Síntesis de los compuestos **9** y **10**.

Los compuestos **9** y **10** fueron caracterizados en la parte superior.

Reacción del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **7** con NaHSe en etanol

En un matraz se colocó el compuesto **7** 1 mmol y 2 mmol de NaHSe en 20 mL etanol a reflujo durante 48 h, obteniéndose el compuesto **15** (Esquema 17).



Esquema 17. Síntesis de los compuestos **15a** y **15b**.

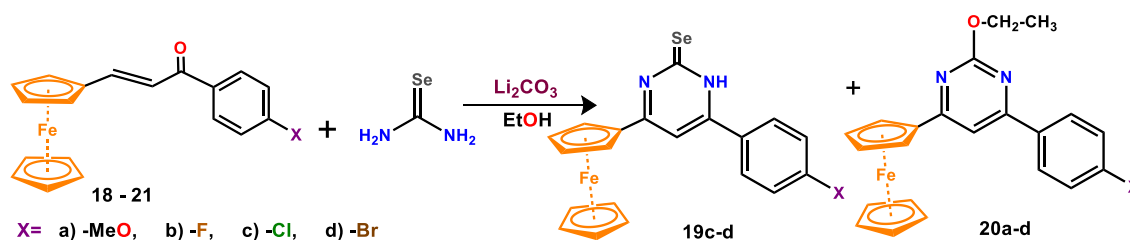
Los compuestos **15a** y **15b** fueron caracterizados en la parte superior.

Con base en los resultados espectroscópicos RMN de ^1H , ^{13}C , infrarrojo y difracción de rayos-X es que podemos concluir que: a partir de selenio elemental o a partir del reactivo de Woollins fueron sintetizados compuestos con selenio a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona en donde el selenio participa en reacciones de sustitución nucleofílica y en los productos el se encuentran uno, dos y tres átomos de selenio en su estructura, También se observó que se obtienen heterociclos de cuatro y cinco miembros y biciclos.

De las reacciones con el catión 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo se obtienen compuestos con uno y tres átomos de selenio y con bases fuertes se rompe el ciclo de tres miembros generando alquenos diferrocenílicos.

Síntesis de ciclos de 6 miembros con selenio en su estructura

Para realizar la síntesis de cetonas α,β -insaturadas ferrocenílicas se realiza a partir de acetilferroceno o ferrocencarbaldehído con su respectiva 4-R-acetofenona en 20 mL de etanol con NaOH 1M. La reacción se mantiene a reflujo y agitación durante 1 hora. Posteriormente el producto se purifica recristalizándolo en EtOH frío y filtrando el producto a vacío.²⁷⁰ Se obtuvieron las siguientes materias primas:



Esquema 19. Síntesis heterociclos ferrocenílicos **19c,d** y **20a-d**.

Caracterización del compuesto **19c**

Inicialmente el compuesto **19c** fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de ^1H (Figura 20), En el espectro se observan a 4.28 ppm un singulete asignado a los protones de los ciclopentadienilos no sustituidos, a 4.56 y 4.57 ppm dos singuletes correspondientes a los protones ciclopentadienilos sustituidos, a 7.32 un singulete asignado al protón de la hidropirimidina, a 7.75 y 7.78 ppm dos singuletes asignados a los protones del anillo aromático y finalmente a 9.96 ppm un singulete, asignado al protón de la amina secundaria de la hidropirimidina (Figura 20).

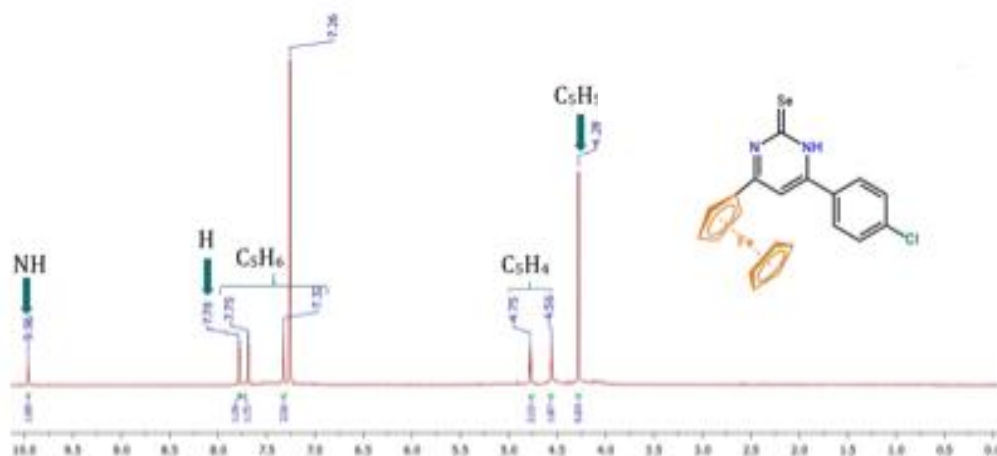


Figura 20. Espectro de RMN de ^1H de la 6-ferrocenil-4-(4-clorofenil)hidripirimidina-2(1H)-selenona **19c** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

Caracterización del compuesto **19d**.

Inicialmente el compuesto **19d** fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de ^1H , en el espectro se observan; a 4.60 ppm un singulete asignado a los protones del grupo ciclopentadienilo no sustituido y a 4.80 y 5.06 ppm dos singuletes correspondientes a los protones del ciclopentadienilo sustituido, a 7.79 un singulete asignado a el protón de la hidripirimidina, a 7.05 y a 8.00 ppm se observan dos dobletes asignados a los protones de los anillos aromáticos, a 9.96 ppm se observa un singulete asignado a el protón de la amina secundaria de la hidripirimidina (Figura 21).

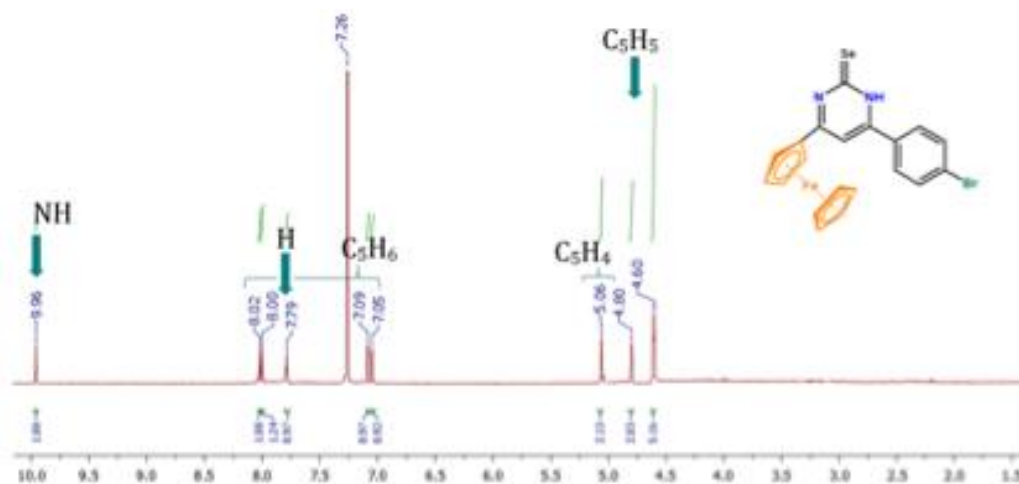


Figura 21. Espectro de RMN de ^1H de la 6-ferrocenil-4-(4-bromofenil)hidripirimidina-2(1H)-selenona **19d** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

Caracterización del compuesto 20a

Inicialmente el compuesto **20a** fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de ^1H , en el espectro se puede observar; a 1.50 ppm se observa un triplete correspondiente a los protones del metilo terminal del grupo etoxi, a 3.89 ppm se observa un singlete asignado a los protones del metilo del grupo metoxi unido al anillo aromático, a 4.18 un singlete correspondiente a los protones del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5), de 4.54, a 4.57 ppm un multiplete debido a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4), a 5.14 ppm se observa una señal ancha asignada a los protones del grupo CH_2 del etoxi, mientras que en a 7.28 un singlete asignado a el protón correspondiente a la ciclo de la pirimidina, finalmente a 7.01, 7.02, 8.10 y 8.11 se observan dos dobletes asignados a los protones de los anillos aromáticos (Figura 22).

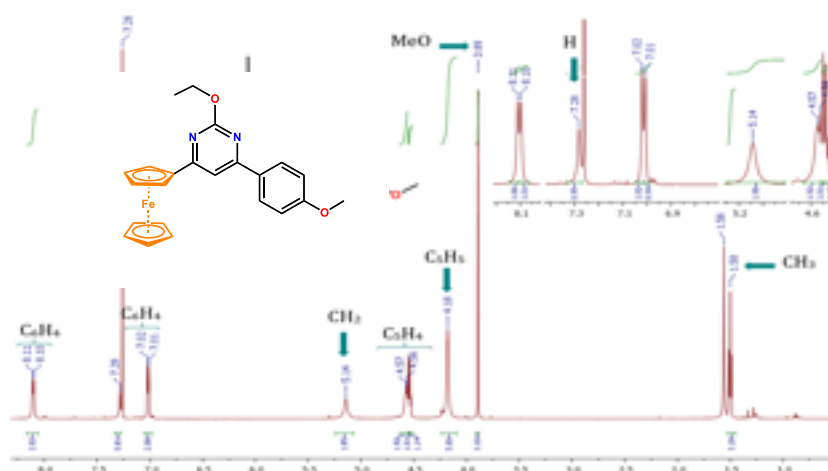


Figura 22. Espectro de RMN de de la 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-metoxifenil)pirimidina **20a** ^1H (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

La estructura espacial de la 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-metoxifenil)pirimidina (**20a**) se confirmó a partir del análisis de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización en una mezcla acetato de etilo/hexano 2:1. La vista general de la molécula y la celda unitaria se muestra en la figura 23 y en la Tabla 4 se presentan las distancias interatómicas y ángulos de enlace.

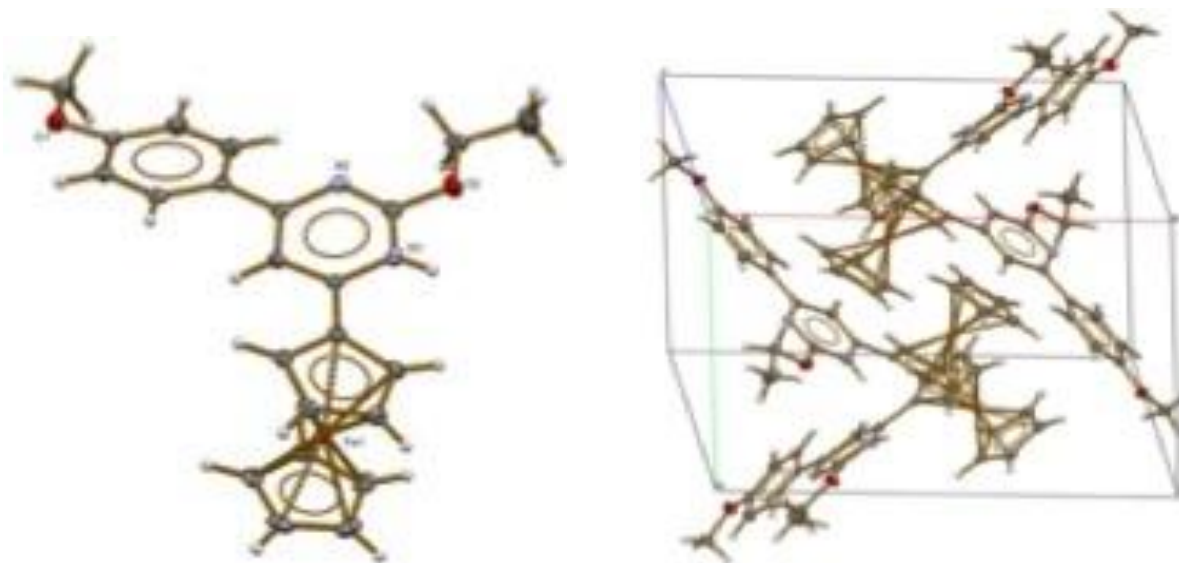


Figura 23. Vista general de la molécula y la celda unitaria del compuesto **20a**.

Tabla 4. Distancias de enlace entre y ángulos de enlace del compuesto **20a**.

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)		Ángulos de enlace (°)	
O(1)-C(8)	1.365(3)	C(8)-O(1)-C(22)	117.33(19)	O(1)-C(8)-C(18)	125.1(2)
O(1)-C(22)	1.431(3)	C(9)-O(2)-C(20)	117.04(19)	O(1)-C(8)-C(15)	115.6(2)
O(2)-C(9)	1.354(3)	C(9)-N(1)-C(5)	115.3(2)	C(18)-C(8)-C(15)	119.3(2)
O(2)-C(20)	1.446(3)	C(9)-N(1)-H(1)	122.3	N(2)-C(9)-N(1)	128.6(2)
N(1)-C(9)	1.339(3)	C(5)-N(1)-H(1)	122.3	N(2)-C(9)-O(2)	119.2(2)
N(1)-C(5)	1.346(3)	C(9)-N(2)-C(10)	115.7(2)	N(1)-C(9)-O(2)	112.2(2)
N(1)-H(1)	0.8800	C(12)-C(1)-C(2)	107.8(2)	N(2)-C(10)-C(7)	120.9(2)
N(2)-C(9)	1.317(3)	C(3)-C(2)-C(5)	124.7(2)	N(2)-C(10)-C(4)	115.9(2)
N(2)-C(10)	1.357(3)	C(1)-C(2)-C(5)	127.6(2)	C(7)-C(10)-C(4)	123.2(2)
C(2)-C(5)	1.466(3)	C(21)-C(4)-C(6)	117.9(2)	C(12)-C(11)-C(3)	108.2(2)
C(3)-C(11)	1.422(3)	C(21)-C(4)-C(10)	119.7(2)		
C(4)-C(21)	1.397(3)	C(6)-C(4)-C(10)	122.3(2)		
C(4)-C(6)	1.404(3)	N(1)-C(5)-C(7)	121.2(2)		
C(4)-C(10)	1.477(3)	N(1)-C(5)-C(2)	116.1(2)		
C(5)-C(7)	1.392(3)	C(7)-C(5)-C(2)	122.6(2)		
C(7)-C(10)	1.388(3)	C(15)-C(6)-C(4)	120.5(2)		
C(8)-C(18)	1.393(3)	C(10)-C(7)-C(5)	118.2(2)		
C(8)-C(15)	1.399(4)				

Caracterización del compuesto **20b**.

Inicialmente el compuesto **20b** fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de ^1H (Figura 24), en el espectro se puede observar; a 1.51 ppm se observa un triplete correspondiente a los

protones del metilo terminal del grupo etoxi, a 4.15 un singulete correspondiente a los protones del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5), de 4.55, a 4.57 ppm un multiplete debido a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4), a 5.12 ppm se observa una señal ancha asignada a los protones del grupo CH_2 del etoxi, mientras que en a 7.30 un singulete asignado a el protón correspondiente a la ciclo de la pirimidina, finalmente a 7.02, y 8.10 ppm se observan dos dobletes asignados a los protones de los anillos aromáticos.

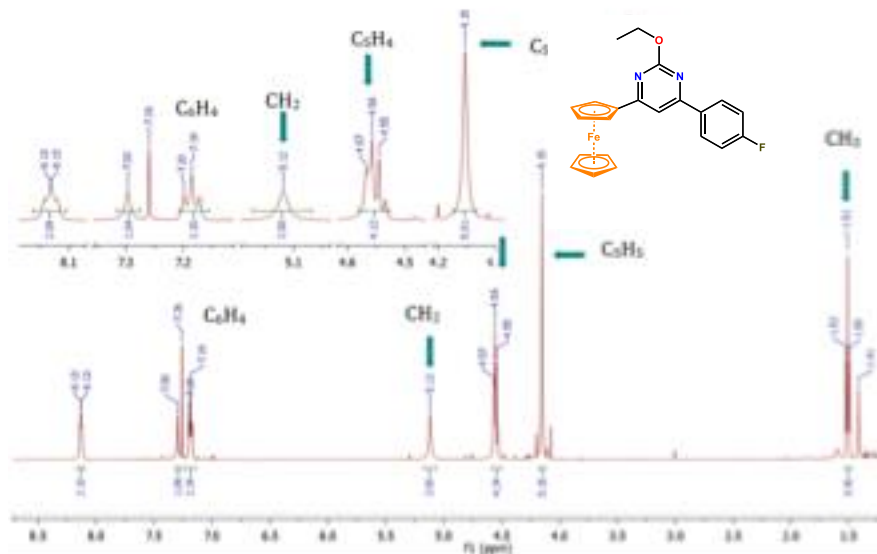


Figura 24. Espectro de RMN de 1H de la 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-fluorofenil)pirimidina **20b** (400 MHz, $CDCl_3$, TMS).

La estructura espacial de la 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-fluorofenil)pirimidina **20b** se confirmó a partir del análisis de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización en una mezcla acetato de etilo/hexano 2:1. La vista general de la molécula y la celda unitaria se muestran en la figura 25, Las distancias interatómicas y ángulos de enlace se presentan en la tabla 5.

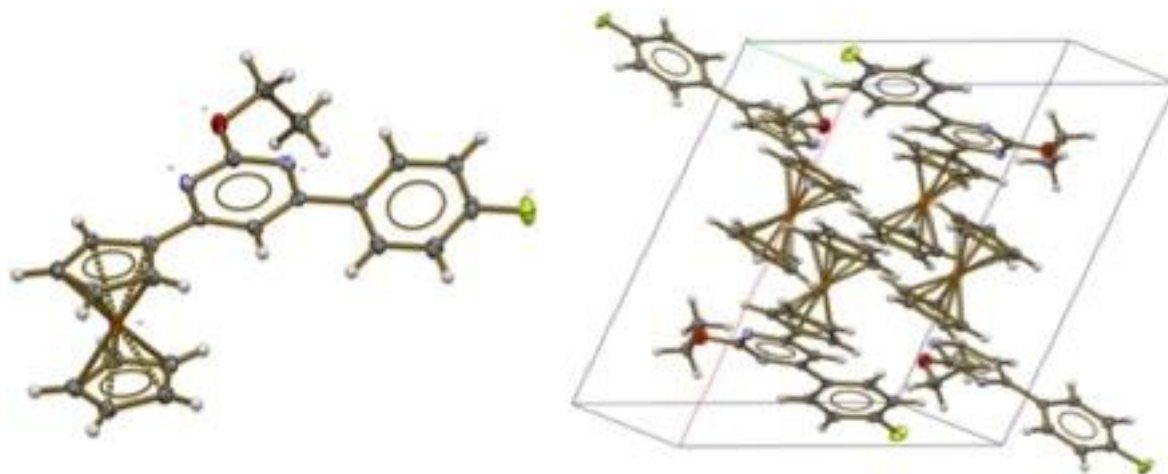


Figura 25. Vista general de la molécula y la celda unitaria del compuesto **20b**.

A continuación, se describen las distancias de enlace entre las moléculas del compuesto 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-fluorofenil)pirimidina **20b**. (Tabla 5).

Tabla 5. Distancias de enlace de 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-fluorofenil)pirimidina **20b**.

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
C(1)-C(2)	1.399(2)	C(2)-C(1)-C(6)	118.76(13)
C(1)-C(6)	1.4019(19)	C(2)-C(1)-C(7)	121.56(12)
C(1)-C(7)	1.4871(18)	C(6)-C(1)-C(7)	119.68(12)
C(2)-C(3)	1.391(2)	C(3)-C(2)-C(1)	121.07(14)
C(3)-C(4)	1.380(2)	C(4)-C(3)-C(2)	118.16(14)
C(4)-F(1)	1.3663(17)	F(1)-C(4)-C(3)	118.61(14)
C(4)-C(5)	1.381(2)	F(1)-C(4)-C(5)	118.49(14)
C(5)-C(6)	1.392(2)	C(3)-C(4)-C(5)	122.89(14)
C(7)-N(1)	1.3486(17)	C(4)-C(5)-C(6)	118.34(14)
C(7)-C(8)	1.3898(19)	C(5)-C(6)-C(1)	120.77(14)
C(8)-C(9)	1.4034(18)	N(1)-C(7)-C(8)	121.12(12)
C(9)-N(2)	1.3444(17)	N(1)-C(7)-C(1)	115.71(12)
C(9)-C(13)	1.4693(19)	C(8)-C(7)-C(1)	123.15(12)
C(10)-N(1)	1.3291(18)	C(7)-C(8)-C(9)	117.61(12)
C(10)-N(2)	1.3406(18)	N(2)-C(9)-C(8)	121.80(12)
C(10)-O(1)	1.3454(17)	N(2)-C(9)-C(13)	116.57(12)
C(11)-O(1)	1.4510(17)	C(8)-C(9)-C(13)	121.56(12)
C(11)-C(12)	1.510(2)	N(1)-C(10)-N(2)	128.25(13)
		N(1)-C(10)-O(1)	118.93(12)
		N(2)-C(10)-O(1)	112.81(12)
		O(1)-C(11)-C(12)	112.32(13)

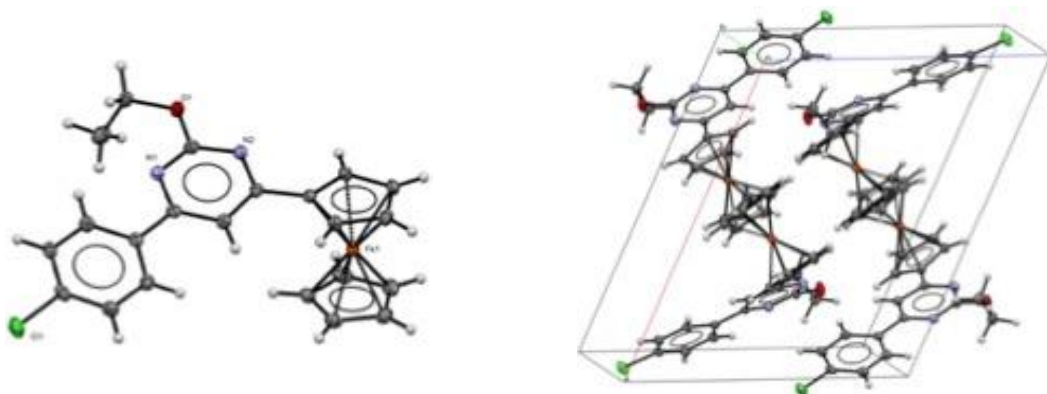


Figura 27. Vista general de la molécula y la celda unitaria del compuesto **20c**.

A continuación, se describen las distancias y los ángulos de enlace en la molécula del compuesto 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-clorofenil)pirimidina **20c**. (Tabla 6).

Tabla 6. Distancias de enlace de 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-clorofenil)pirimidina **20c**.

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)			
C(4)-C(8)	1.381(2)	C(8)-C(4)-C(12)	118.78(16)	C(9)-C(18)-C(15)	117.50(15)
C(4)-C(12)	1.389(2)	C(8)-C(4)-H(4)	120.6	C(9)-C(18)-H(18)	121.3
C(4)-H(4)	0.9500	C(12)-C(4)-H(4)	120.6	C(15)-C(18)-H(18)	121.3
C(5)-C(12)	1.396(2)	C(12)-C(5)-C(14)	118.73(15)	O(1)-C(20)-C(22)	111.76(15)
C(5)-C(14)	1.400(2)	C(12)-C(5)-C(9)	121.87(15)	C(14)-C(17)-H(17)	120.5
C(5)-C(9)	1.489(2)	C(14)-C(5)-C(9)	119.40(15)	C(18)-C(15)-C(1)	121.67(14)
C(8)-C(17)	1.383(2)	C(4)-C(8)-C(17)	121.85(15)	C(17)-C(14)-H(14)	119.7
C(8)-Cl(1)	1.7457(17)	C(4)-C(8)-Cl(1)	118.92(13)	N(2)-C(15)-C(18)	121.81(14)
C(9)-N(1)	1.346(2)	C(17)-C(8)-Cl(1)	119.22(13)		
C(9)-C(18)	1.387(2)	N(1)-C(9)-C(18)	121.23(14)		
C(12)-H(12)	0.9500	N(1)-C(9)-C(5)	115.61(14)		
C(13)-N(1)	1.324(2)	C(18)-C(9)-C(5)	123.16(15)		
C(13)-N(2)	1.337(2)	C(4)-C(12)-C(5)	121.02(15)		
C(13)-O(1)	1.344(2)	C(4)-C(12)-H(12)	119.5		
C(14)-C(17)	1.390(2)	C(5)-C(12)-H(12)	119.5		
C(14)-H(14)	0.9500	N(1)-C(13)-N(2)	128.44(15)		
C(15)-N(2)	1.346(2)	N(1)-C(13)-O(1)	118.93(15)		
C(15)-C(18)	1.401(2)	N(2)-C(13)-O(1)	112.63(14)		
C(17)-H(17)	0.9500	C(17)-C(14)-C(5)	120.66(16)		
C(18)-H(18)	0.9500	C(8)-C(17)-H(17)	120.5		
C(20)-O(1)	1.448(2)	C(8)-C(17)-C(14)	118.94(16)		
C(20)-C(22)	1.507(3)	N(2)-C(15)-C(1)	116.47(14)		
C(22)-H(22C)	0.9800	C(5)-C(14)-H(14)	119.7		

Caracterización del compuesto 20d.

Inicialmente el compuesto **20d** fue caracterizado por resonancia magnética nuclear de ^1H , en el espectro se puede observar; a 1.50 ppm se observa un triplete correspondiente a los los protones del metilo terminal del grupo etoxi, a 4.08 un singulete correspondiente a los protones del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5), de 4.49, a 4.53 ppm un multiplete debido a los protones de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4), a 5.04 ppm se observa una señal ancha asignada a los protones del grupo CH_2 del etoxi, mientras que a 7.30 un singulete asignado a el protón correspondiente a la ciclo de la pirimidina, finalmente a 7.61, y a 8.98 ppm se observan dos dobletes asignados a los protones de los anillos aromáticos (Figura 28).

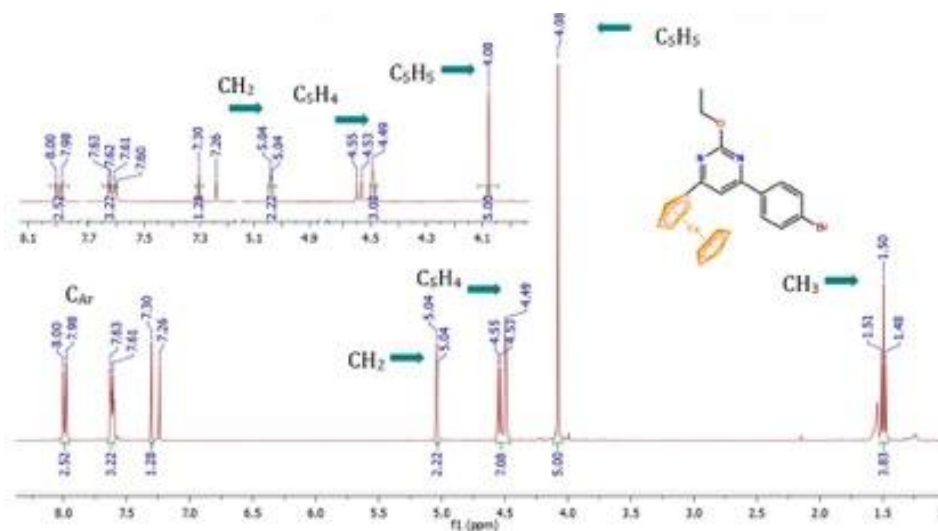


Figura 28. Espectro de RMN de ^1H de la 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-bromofenil)pirimidina **20d** (400 MHz, CDCl_3 , TMS).

La estructura espacial de la 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-bromofenil)pirimidina **20d** se estableció a partir del análisis de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización en una mezcla acetato de etilo/hexano 2:1. La vista general de la molécula y la celda unitaria se presenta en la figura 30. Las distancias y ángulos de enlace se presentan en la Tabla 7.

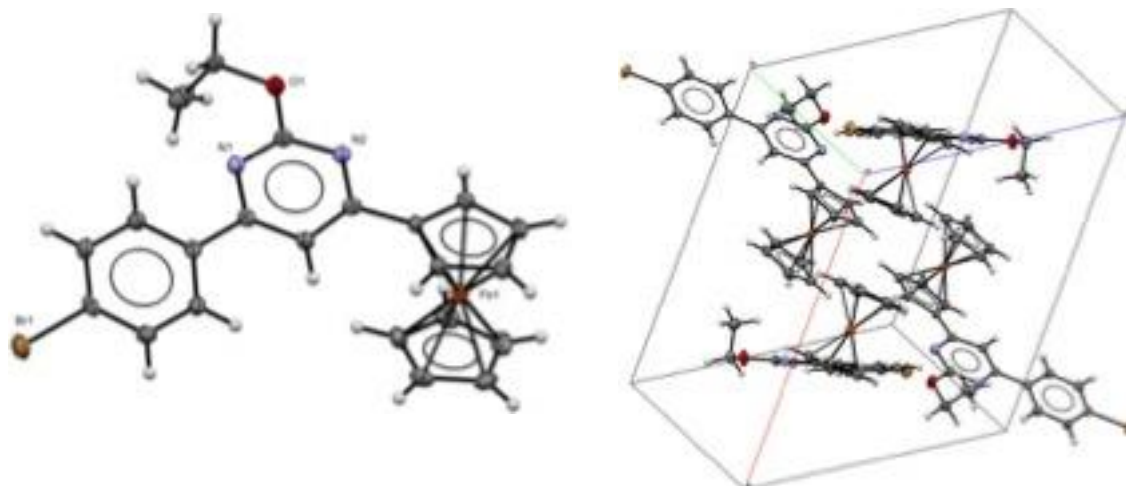


Figura 28. Vista general de la molécula y la celda unitaria del compuesto **20d**.

A continuación, se describen las distancias de enlace entre las moléculas del compuesto 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-bromofenil)pirimidina **20d**. (Tabla 7).

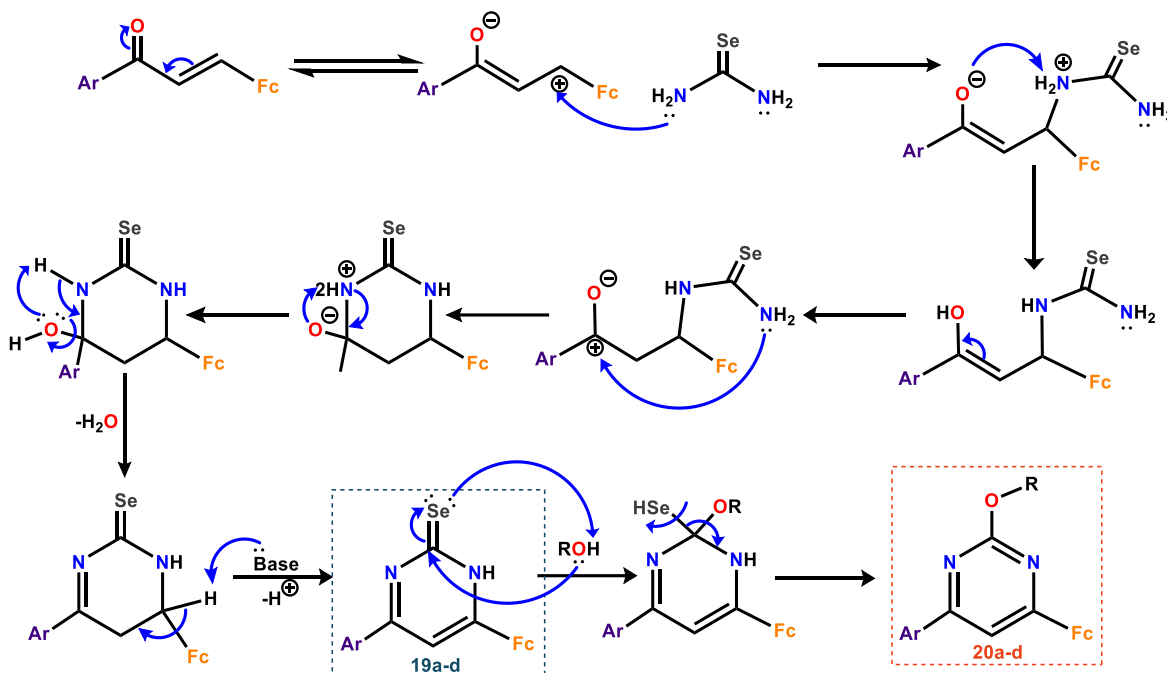
Tabla 7. Distancias de enlace de 4-ferrocenil-2-etoxi-6-(4-clorofenil)pirimidina **20d**.

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)		Ángulos de enlace (°)	
Br(1)-C(4)	1.902(2)	C(4)-C(1)-C(3)	119.2(2)	C(8)-C(9)-C(13)	123.4(2)
C(1)-C(4)	1.380(3)	C(4)-C(1)-H(1)	120.4	N(1)-C(11)-N(2)	128.2(2)
C(1)-C(3)	1.381(3)	C(3)-C(1)-H(1)	120.4	N(1)-C(11)-O(1)	119.3(2)
C(1)-H(1)	0.9500	C(4)-C(2)-C(5)	118.9(2)	N(2)-C(11)-O(1)	112.4(2)
C(2)-C(4)	1.386(3)	C(4)-C(2)-H(2)	120.6	N(2)-C(12)-C(8)	122.0(2)
C(2)-C(5)	1.388(3)	C(5)-C(2)-H(2)	120.6	N(2)-C(12)-C(7)	116.1(2)
C(2)-H(2)	0.9500	C(1)-C(3)-C(13)	121.1(2)	C(8)-C(12)-C(7)	121.8(2)
C(3)-C(13)	1.398(3)	C(1)-C(3)-H(3)	119.5	C(5)-C(13)-C(3)	118.5(2)
C(3)-H(3)	0.9500	C(13)-C(3)-H(3)	119.5	C(5)-C(13)-C(9)	119.7(2)
C(5)-C(13)	1.398(3)	C(1)-C(4)-C(2)	121.5(2)	C(3)-C(13)-C(9)	121.9(2)
C(8)-C(9)	1.391(3)	C(1)-C(4)-Br(1)	119.04(18)	O(1)-C(19)-C(22)	111.7(2)
C(8)-C(12)	1.394(3)	C(2)-C(4)-Br(1)	119.41(17)	C(11)-N(1)-C(9)	116.44(19)
C(8)-H(8)	0.9500	C(2)-C(5)-C(13)	120.9(2)	C(11)-N(2)-C(12)	114.8(2)
C(9)-N(1)	1.352(3)	C(2)-C(5)-H(5)	119.5	C(11)-O(1)-C(19)	117.97(19)
C(9)-C(13)	1.483(3)	C(13)-C(5)-H(5)	119.5		
C(11)-N(1)	1.319(3)	C(12)-C(7)-Fe(1)	128.08(15)		
C(11)-N(2)	1.343(3)	C(9)-C(8)-C(12)	117.8(2)		
C(11)-O(1)	1.346(3)	C(9)-C(8)-H(8)	121.1		
C(12)-N(2)	1.345(3)	C(12)-C(8)-H(8)	121.1		
C(19)-O(1)	1.449(3)	N(1)-C(9)-C(8)	120.6(2)		
C(19)-C(22)	1.510(3)	N(1)-C(9)-C(13)	115.93(19)		

Mecanismo de reacción

La cetona se encuentra en equilibrio ceto-enólico, dejando un carbono electrodeficiente que es susceptible a ataques nucleofílicos por parte de un par electrónico libre de la amina de la selenourea, formando una amina cuaternaria. El enol de la cetona α,β -insaturada retira un protón de la amina cuaternaria formada previamente, formando un alcohol, que permite llevar a cabo una transposición 1,2 o desplazamiento 1,2 de Whitmore, formando un carbocatión que reacciona con un par electrónico libre de la amina primaria de la selenourea, formando un ciclo de 6 miembros (dihidropirimidina) con una amina cuaternaria, al cual el enol, le extrae ambos protones de esta, por lo que, tras una pérdida de agua, puede reaccionar con una base, para abstraer el protón α al ferroceno, dando como resultado la formación de los compuestos de **19a,c**.

Estos compuestos pueden llevar a cabo una reacción de solvólisis, donde el disolvente puede sustituir nucleofílicamente selenio de la selenocetona. El selenio abstrae un protón del medio, formando el selenol correspondiente, al reaccionar con un segundo protón de medio, finalmente se elimina de la molécula de selenio en forma de dihidrogenselenida y formando la familia de pirimidinas **20a-d** (Esquema 20).



Esquema 20. Posible mecanismo para la formación de hidropirimidinas y pirimidinas.

Conclusiones

Con base en los resultados espectroscópicos RMN de ^1H , ^{13}C , infrarrojo y difracción de rayos-X es que podemos concluir que: a partir de la selenourea fueron sintetizados compuestos con selenio a partir de la cetonas α,β -insaturadas y que con el cloro y el bromo se forma el ciclo de 6 miembros (la hidropirimidina selenona), promoviendo la adición de la selenourea, también se observó una reacción de solvólisis sobre la selenona del ciclo formado, adicionándose a la estructura formando las etoxi pirimidinas.

CAPÍTULO 6. Conclusiones

Conclusiones

- Se realizó la sustitución del oxígeno de la 2,3-diferrocenilciclopropenona por selenio
- Se realizó la síntesis de heterociclos ferrocenilselenados a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con selenio elemental.
- Se realizó la síntesis de heterociclos ferrocenilselenados a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con selenio elemental en presencia del cloruro del tetra ter-butilamonio.
- Se realizó la síntesis de heterociclos de cuatro y cinco miembros ferrocenilselenados a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con el reactivo de Woollins.
- Se realizó la síntesis de alquenos diferrocenílicos a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con selenio elemental y en presencia del hidrogenoselenuro de sodio.
- Se realizó la síntesis de heterociclos ferrocenilselenados a partir del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo con selenio elemental.
- Se realizó la síntesis de heterociclos ferrocenilselenados a partir del catión 1-morfolino-2,3-diferrocenil-1-ciclopropenilo con selenio elemental y hidrogenoselenuro de sodio.
- Se realizó la síntesis de heterociclos de 6 miembros ferrocenilselenados a partir de las cetonas α - β -insaturadas y selenourea.
- Se realizó la síntesis de selenohidropirimidinas.
- Se realizó la síntesis de etoxihidropirimidinas