



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**“Síntesis de Nuevas Ferrocenil Estibinas por Reacción de Yoduro de difenil[2-(*N,N,N*-
trimetilamonio)metilferrocen-1-il]estibina con diferentes Aminas Primarias y Secundarias”**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. Ana Maria Ortiz Gutiérrez



TUTOR: **Dr. Pankaj Sharma**

AÑO: 2008



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.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios de maestría y de brindarme la formación y las condiciones necesarias para llegar hasta este momento.

Al Dr. Pankaj Sharma

Por acogerme en su grupo de investigación, por su paciencia y por brindarme asesoría y acompañamiento no solamente en cada paso de este trabajo de investigación si no también a nivel personal.

Al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica PAPIIT (DGAPA) por la financiación a este proyecto registrado con el número IN-205507.

Al Honorable Jurado

Dr. Armando Cabrera, Dra. Erika Martín, Dr. José Guadalupe Alvarado, Dr. José Luis Arias, Dr. José Guadalupe López, por sus valiosas aportaciones para mejorar y enriquecer el contenido de esta tesis.

A mi familia

Porque durante la realización de esta maestría ocupé parte del tiempo que debía compartir con ustedes.

A mis Amigos

A todos aquellos que me acompañaron y ayudaron durante mi adaptación a este país hermano haciendo de mi estancia algo más amable.

Muchas Gracias!!

Un agradecimiento muy especial al Dr. Federico del Río quien siempre tuvo tiempo para resolver mis dudas y para charlar un poco.

A Isis y Edgar con todo mi amor,
Sin ustedes nada abría sido posible

Este trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Química Inorgánica 1 del Instituto de Química de la UNAM, bajo la asesoría del Dr. Pankaj Sharma.

ÍNDICE	Pag.
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
3. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. PARTE EXPERIMENTAL	17
<i>Metodología general</i>	17
<i>Síntesis de difenil [2-(4-acetilanilino)metilferrocen-1-il] estibina (3)</i>	18
<i>Síntesis de difenil{2-[3-(1-hidroxietil)anilino]metilferrocen-1-il}estibina (4)</i>	19
<i>Síntesis de difenil [2-(4-hidroxipiperidin-1-il)metilferrocen-1-il]estibina (5)</i>	19
<i>Síntesis de difenil[2-(4-etilpiperazin-1-il)metilferrocen-1-il]estibina (6)</i>	20
<i>Síntesis de difenil{2-[4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidin-1-il]etilferrocen-1-il}estibina (7)</i>	21
<i>Síntesis de difenil (2-metoximetilferrocen-1-il) estibina (8)</i>	22
<i>Síntesis de (4-etilpiperazin-1-il)metilferroceno (9)</i>	23
<i>Síntesis de (4-hidroxipiperidin-1-il)metilferroceno (10)</i>	23
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
6. CONCLUSIONES	64
7. APÉNDICE	66

Lista de Espectros

	<i>Pag.</i>
<i>Espectro 1. Ampliación de la región de los protones ferrocenílicos</i>	32
<i>Espectro 2: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 3</i>	33
<i>Espectro 3: RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 3</i>	34
<i>Espectro 4: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 4</i>	40
<i>Espectro 5: RMN ¹³C DEPT (75 MHz, CDCl₃) de 4</i>	40
<i>Espectro 6. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 5</i>	44
<i>Espectro 7. RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 5</i>	44
<i>Espectro 8. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 6</i>	48
<i>Espectro 9. RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 6</i>	48
<i>Espectro 10. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 7</i>	50
<i>Espectro 11. RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 7</i>	51
<i>Espectro 12. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 8</i>	55
<i>Espectro 13. RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 8</i>	55
<i>Espectro 14. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 9</i>	60
<i>Espectro 15. RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 9</i>	61
<i>Espectro 16: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 10</i>	62
<i>Espectro 17: RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 10</i>	63

Lista de Esquemas

	Pag.
<i>Esquema 1. Síntesis y resolución del (-)ácido-3,1'-dimetilferrocencarboxílico</i>	4
<i>Esquema 2. Formación y estructura de ferroceniletíl α-carbocationes</i>	5
<i>Esquema 3. Ejemplos de varios tipos de ferrocenilfosfinas quirales derivadas de las aminas de Ugi.</i>	6
<i>Esquema 4. Síntesis de diferentes ferrocenilestibinas por funcionalización del ferrocencarbaldehído</i>	8
<i>Esquema 5. Productos de la reacción de sustitución nucleofílica a partir de derivados del yoduro de dimetilaminometilferroceno</i>	11
<i>Esquema 6. Síntesis general de compuestos ferrocenilestibínicos</i>	15
<i>Esquema 7. Síntesis general de compuestos ferrocenílico</i>	16
<i>Esquema 8. Síntesis del material de partida yoduro de difenil [2-(N,N,N-trimetilamonio) metilferrocen-1-il estibina (2)</i>	18
<i>Esquema 9. Reacción de sustitución nucleofílica a partir de I</i>	23
<i>Esquema 10. Reacción de litiación del N,N-dimetilaminometilferroceno</i>	25
<i>Esquema 11. Generación de la difenil [2-(N,N-dimetilamonio)metilferrocen-1-il]estibina</i>	26
<i>Esquema 12.. Metilación exhaustiva para obtener el yoduro de difenil [2-(N,N,N-trimetilamonio) metilferrocen-1-il]estibina (2)</i>	26
<i>Esquema 13. Compuestos ferrocenilestibínicos obtenidos a partir de 2</i>	28
<i>Esquema 14. Compuestos ferrocenílicos obtenidos a partir de I</i>	29
<i>Esquema 15. Estrategia sintética alterna a partir de yoduro de (N,N,N- trimetilamonio) metilferroceno</i>	58

Lista de Figuras

	Pag.
<i>Figura 1.</i> Estructura molecular tipo ORTEP de difenil(N,N-dimetilaminometil ferrocenil) estibina y yodo-(N, N-dimetilaminoetilferrocenil)(2-vinylferrocenil)estibina	10
<i>Figura 2.</i> Compuestos con actividad antiplasmódica comprobada	13
<i>Figura 3.</i> Compuesto con actividad anti-parasitaria	13
<i>Figura 4.</i> Bromuro rac-bencildimetil-(2-difenilfosfino)ferrocenil]metilamonio.	27
<i>Figura 5:</i> Contribución característica de Sb ¹²¹ y Sb ¹²³ .	31
<i>Figura 6.</i> Estructura molecular tipo ORTEP del isómero R de 3	36
<i>Figura 7.</i> Celda unitaria e interacciones intermoleculares de hidrógeno de 3	37
<i>Figura 8:</i> Diasterómeros R y S del compuesto 4	39
<i>Figura 9.</i> Interacción de hipervalencia del difenil[2-(furan-2-ilmetilamino) metilferrocen-1-il]estibine (II)	43
<i>Figura 10.</i> Estructura molecular tipo ORTEP del isómero R de 5	46
<i>Figura 11.</i> Celda unitaria e interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno para 5	46
<i>Figura 12.</i> Estructura molecular tipo ORTEP del isómero R de 7	53
<i>Figura 13.</i> Celda unitaria e interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno para 7	53
<i>Figura 14.</i> Estructura molecular tipo ORTEP del isómero S de 8	57
<i>Figura 15.</i> Celda unitaria de 8	57

Lista de Tablas

	<i>Pag.</i>
<i>Tabla 1: Rendimientos obtenidos para los compuestos 3-10 al variar el tiempo de reacción</i>	29
<i>Tabla 2: Basicidad de aminas primarias y secundarias</i>	29
<i>Tabla 3. Datos cristalográficos del compuesto 3</i>	35
<i>Tabla 4. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto 3</i>	36
<i>Tabla 5. Datos cristalográficos de 5</i>	45
<i>Tabla 6. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto 5</i>	45
<i>Tabla 7. Datos cristalográficos de 7</i>	52
<i>Tabla 8. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto 7</i>	52
<i>Tabla 9. Datos cristalográficos de 8</i>	56
<i>Tabla 10. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto 8</i>	56
<i>Tabla 10. Desplazamientos químicos ^1H (ppm, TMS) para 3-10</i>	75
<i>Tabla 11. Desplazamientos químicos ^{13}C (ppm, TMS) para 3-10</i>	76

1. INTRODUCCIÓN

El descubrimiento del ferroceno y la elucidación de sus características químicas y estructurales, es quizás el punto de partida de la química organometálica moderna¹. El ferroceno y sus derivados han jugado un importante papel en el progreso de la química de los complejos- π de metales de transición. Tales compuestos han atraído la atención de muchos investigadores² y en los últimos años la unión del ferroceno a diferentes sistemas se ha desarrollado y madurado rápidamente en un área que une la química organometálica con áreas como la biología, medicina y biotecnología³. El interés principal en este tipo de sistemas es debido a las propiedades especiales y a veces inesperadas que presentan tales sistemas y que son atribuidas a la presencia del fragmento ferrocenílico⁴.

Por su parte, la química de los compuestos de antimonio(III) también llamados estibinas, ha sido un área activa en los últimos años debido a su capacidad de realizar enlaces hipervalentes y por el efecto que esto puede generar tanto en las propiedades químicas como en la actividad biológica de dichos compuestos. Aunque son conocidos una serie de compuestos antimónicos con diferentes actividades antitumorales⁵ lo cual sugieren una diversa aplicación en este campo, se han hecho pocas investigaciones al respecto.

Por otro lado, en la literatura se encuentra un gran número de trabajos donde se hacen evidentes los diversos campos de aplicación tales sistemas como ligantes en complejos metálicos que sirven como precursores catalíticos, demostrándose por ejemplo, el incremento del rendimiento y la selectividad en reacciones de carbonilación por medio del uso de catalizadores de rodio y cobalto modificado con diferentes estibinas⁶. Asimismo, diversos compuestos organoantimónicos han sido usados como materia prima en el

¹ A. Togni, T. Hayashi; *Ferrocenes*, VCH Weihnmen, 1995.

² T. J. Colacot. *Chem. Rev.* 103 (2003), 3101.

³ D. R. Van Staveren; N. Metzler-Nolte. *Chem. Rev.* 104 (2004), 5931.

⁴ M-G A. Shvekheimer. *Russian Chem Reviews.* 65(1) (1996), 41-79.

⁵ P. Sharma.; D Perez.; A. Cabrera.; N. Rosas.; J. L. Arias. *Acta Pharm. Sínica.* 89 (2008) 881.

⁶ [a] P. L. Riu, I. Tomohide, M. Kazuyulu. US P. 5 73 12 55 (1995). [b] Carlock, J. T. *Tetrahedron.* 40 (1984), 185. [c] R. M. Gomez.; A. Cabrera.; C. Velasquez. *J. Mol. Catal. A.* 274 (2007), 65. [d] A. Cabrera, P. Sharma, J. Arias, J. Velasco, J. Pérez-Flores, R. Gomez, *J. Mol. Cat. A.*, 212 (2004), 19. [e] A. Cabrera, P. Sharma, J. Arias, J. Velasco, J. Pérez-Flores, R. Gomez, *J. Mol. Cat. A.*, 170 (2001), 271.

desarrollo de materiales semiconductores y nanoestructuras con aplicaciones en dispositivos electrónicos⁷.

Dadas las características químicas que presentan tanto el ferroceno como el antimonio, el trabajo desarrollado en esta tesis de maestría consistió en la síntesis de nuevas ferrocenilestibinas con un sustituyente lateral que contiene un grupo nitrógeno como anilina, piperidina y piperazina. Se describe la ruta sintética elegida, la caracterización por diferentes métodos fisicoquímicos así como los resultados obtenidos por difracción de Rayos -X de monocristal.

⁷ [a] Y. W. Koh, C. S. Lai, A. Y. Du, E. R. T. Tiekink, K. P. Loh. *Chem. Mater.* 15 (2003), 4544. [b] O. C. Montiero, T. Trindade, J. H. Park, P. O'Brien. *Chem. Vap. Dep.* 6 (2000), 230. [c] O. C. Montiero, T. Trindade. *J. Mater. Sci. Lett.*, 19 (2000), 859. [d] O.C. Montiero, H. I. S. Nogueira, T. Trindade, M. Motevalli. *Chem. Mater.* 13 (2001), 2103. [e] D. J. Crouch, M. Helliwell, P. O' Brien, J. O. Park, J. Waters, D. J. Williams. *J.C.S. Dalton Trans.* (2003), 1500.

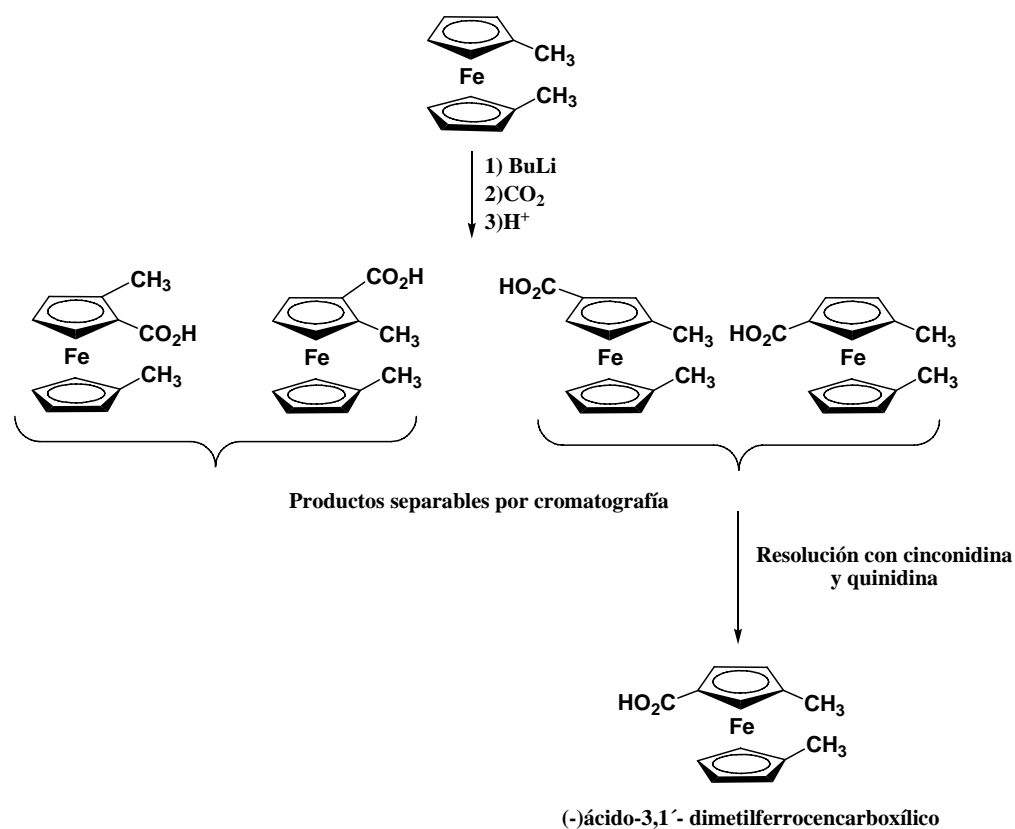
2. ANTECEDENTES

Desde su descubrimiento en 1951¹ la química del ferroceno ha estado en continuo crecimiento en diferentes áreas como química organometálica, biología, medicina y biotecnología. La estabilidad del grupo ferrocenilo en medio aeróbico acuoso, la accesibilidad a una amplia variedad de derivados, y sus favorables propiedades electroquímicas, han hecho del ferroceno y sus derivados, moléculas muy populares en los últimos años para aplicaciones en semiconductores y nanoestructuras, conjugación con biomoléculas, entre otros³.

Una de las características fundamentales del ferroceno es su comportamiento como un sistema aromático debido a la aromaticidad proporcionada por los anillos ciclopentadienílicos. De este modo la química orgánica del ferroceno se basa y se puede predecir en términos de la aromaticidad de los mencionados anillos. Sin embargo la estereoquímica del ferroceno es diferente. Los derivados del ferroceno con al menos dos sustituyentes diferentes en el mismo anillo, no son superponibles con su imagen especular, es decir, son quirales. El primer compuesto sintetizado de este tipo fue el ácido 3,1'-dimetilferrocenocarboxílico en 1962² (Esquema 1):

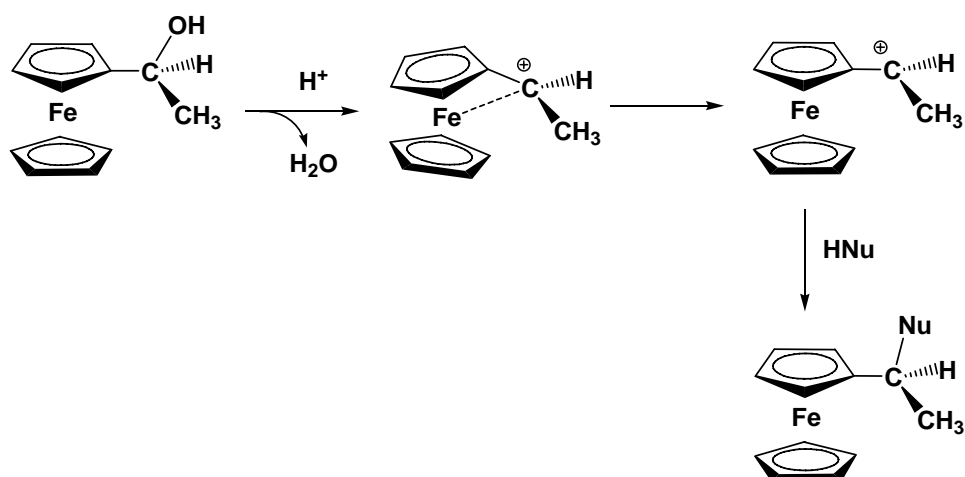
¹ [a] T. J. Kealy, P. L. Pauson. *Nature* (London) 168 (1951), 1039. [b] S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine. *J. Chem. Soc.* (1952), 632.

² L. Westman.; K. L. Rinehart. *Acta Chem. Scan.* 16 (1962) 1199.



Esquema 1. Síntesis y resolución del (-)-ácido-3,1'-dimetilferrocencarboxílico

Un aspecto fascinante de la estructura del ferroceno es la extraordinaria habilidad para estabilizar carbocationes en posición α . La estabilización se da por la participación directa del átomo de hierro en la deslocalización de la carga. Como consecuencia, la rotación alrededor del enlace entre el anillo Cp y el centro α - catiónico es completamente inhibida. La reacción de sustitución sigue entonces por un mecanismo S_N1 donde se logra la retención total de la configuración¹ (Esquema 2). Esta característica estructural permite, a partir de la manipulación de centros α -estereogénicos del ferroceno, que la molécula pueda ser transformada en diversos derivados quirales sin pérdida de la pureza enantiomérica teniendo en cuenta la previa introducción de un centro quiral.



Esquema 2. Formación y estructura de ferroceniletal α -carbocationes

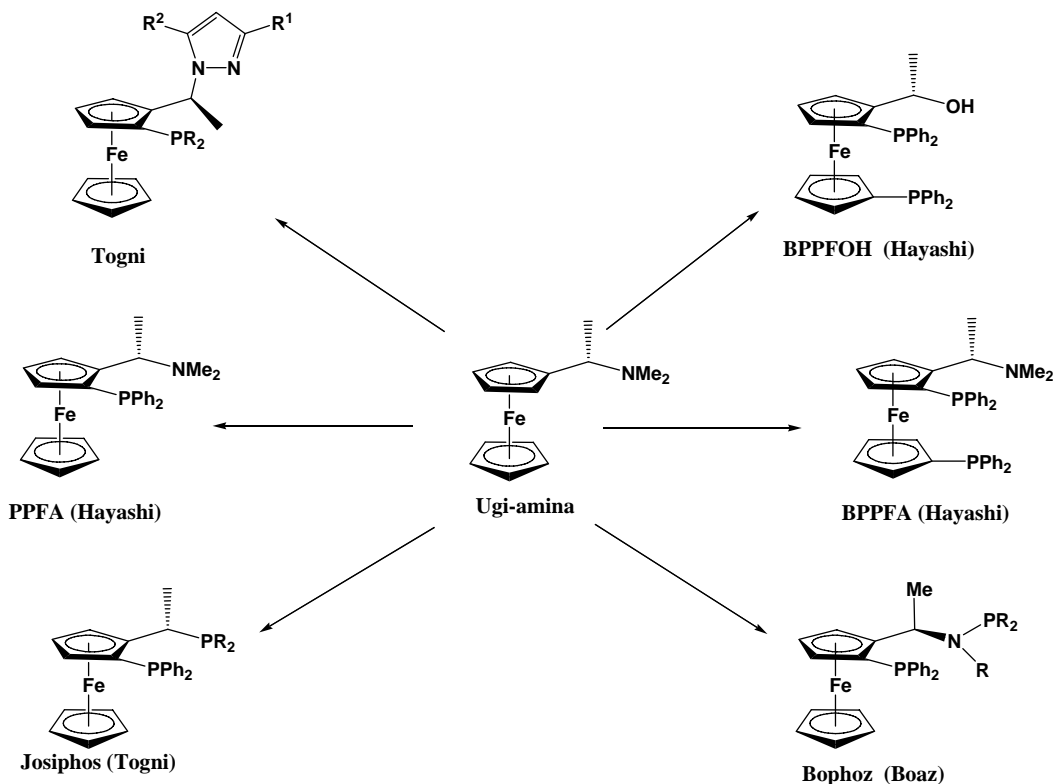
El principal enfoque de la síntesis general de ferroceno con *quiralidad planar*³ involucra un paso de *orto*-metalación selectiva de un ferroceno con quiralidad central enantioméricamente puro. Esta metodología fue inicialmente empleada por Ugi,⁴ y esta basada en reacciones de orto metalación seguido de reacciones con electrófilos de una *N,N*-dimetil- α -ferroceniletalmina enantioméricamente pura la cual posee además *quiralidad central*.

Debido a las propiedades redox de la unidad de ferrocenilo y la posibilidad de obtener fácilmente compuestos quirales, se permitió la incorporación del ferroceno como parte de un sistema de fósforo(III) usando grupos que inducen quiralidad central como las aminas de Ugi, generando una nueva clase de organosfosfinas quirales (Esquema 3), las cuales son poderosos ligantes siendo la catálisis homogénea una de sus principales aplicaciones en

³ La *quiralidad planar* se refiere al arreglo de átomos o grupos con respecto a un plano estereogénico. Con el fin de mostrar que los descriptores de quiralidad pertenecen a un plano quiral, se utiliza la convención S_p o R_p. Una molécula tiene *quiralidad central* en virtud del arreglo espacial de sus átomos o grupos sobre un centro estereogénico, es el concepto clásico de la quiralidad. *Asymmetric Synthesis*. Blackie A&P. **1992**.

⁴ [a] D. Marquarding, H. Klusacek, G. Gokel, P. Hoffmann, I. Ugi. *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970), 5389. [b] G. Gokel, D. Marquarding, I. Ugi. *J. Org. Chem.* 37 (1972), 3052.

reacciones de acoplamiento, alilaciones, hidrogenaciones, hidroformilaciones y otras reacciones sintéticamente relevantes².



Esquema 3. Ejemplos de varios tipos de ferrocenilfosfinas quirales derivadas de las aminas de Ugi.

A partir de la metodología general realizada por Ugi se obtuvo una gran cantidad de ferrocenos 1,2-disustituídos donde el paso determinante es la *orto*-metalación de un ferroceno teniendo como grupo lateral un *orto* director. Tras estos estudios, otros grupos quirales *orto* directores también han sido reportados como parte de la química del ferroceno como las azepinas,⁵ *O*-metilefedrinas,⁶ sulfóxidos,⁷ entre otros.

⁵ L. Bernardi, B. F. Bonini, M. Comes-Franchini, G. Dessole, M. Fochi, A. Ricci. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **180** (2005), 1273.

⁶ L. Xiao, R. Kitzler, W. Weissensteiner. *J. Org. Chem.* **66** (2001), 8912.

⁷ B. F. Bonini, M. Fochi, A. Ricci. *Synlett.* **3** (2007), 360.

Los sistemas que contiene ferroceno sustituidos por grupos difenilfosfino (dppf) en posiciones 1,1', constituyen una familia de ligantes bidentados con muchas aplicaciones en catálisis homogénea en conjunción con metales de transición. La explicación generalmente aceptada del éxito para este tipo de ligantes fue dada inicialmente por Hayashi,⁸ y esta relacionada con el ángulo de cono P-Pd-P (99.07°) asociado con la quelatación. Las variaciones del grupo dppf con diferentes estructuras han demostrado capacidad de generar complejos metálicos que pueden intervenir efectivamente en la catálisis de reacciones de formación de enlace C-C y C-heteroátomo, incluidas reacciones de amplio uso en organometálica como hidrosilaciones⁹, metoxicarbonilación de olefinas¹⁰, entre otras.

El esqueleto del grupo ferrocenilo proporciona un sistema rígido y voluminoso necesario para la inducción de alta estereoselectividad en muchas transformaciones asimétricas¹¹. En catálisis asimétrica, los ligantes inducen asimetría en una reacción, no solamente por factores estéricos, sino también por la generación de asimetría electrónica en el centro metálico a través de la presencia de diferentes átomos donadores. Los ligantes hétérodentados más usados son aquellos que soportan algún pnictógeno como nitrógeno y fósforo. El carácter aceptor π del fósforo puede estabilizar el centro metálico y un estado de oxidación bajo, mientras que la habilidad donadora σ del nitrógeno hace al metal más susceptible a las reacciones de adición oxidativa. Esta combinación ayuda a estabilizar los estados de oxidación intermediarios y las geometrías que se forman durante los ciclos catalíticos. Un ejemplo de este comportamiento se da cuando un átomo de fósforo esta unido directamente a un átomo más electronegativo como el oxígeno o nitrógeno, donde disminuye su habilidad electrodonadora mientras mejora su capacidad π aceptor¹².

⁸ [a] T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu; *J. Am. Chem. Soc.*, (1984), 106, 158.

⁹ T. Hayashi, W. Han, N. Tokunaga; *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001), 12915.

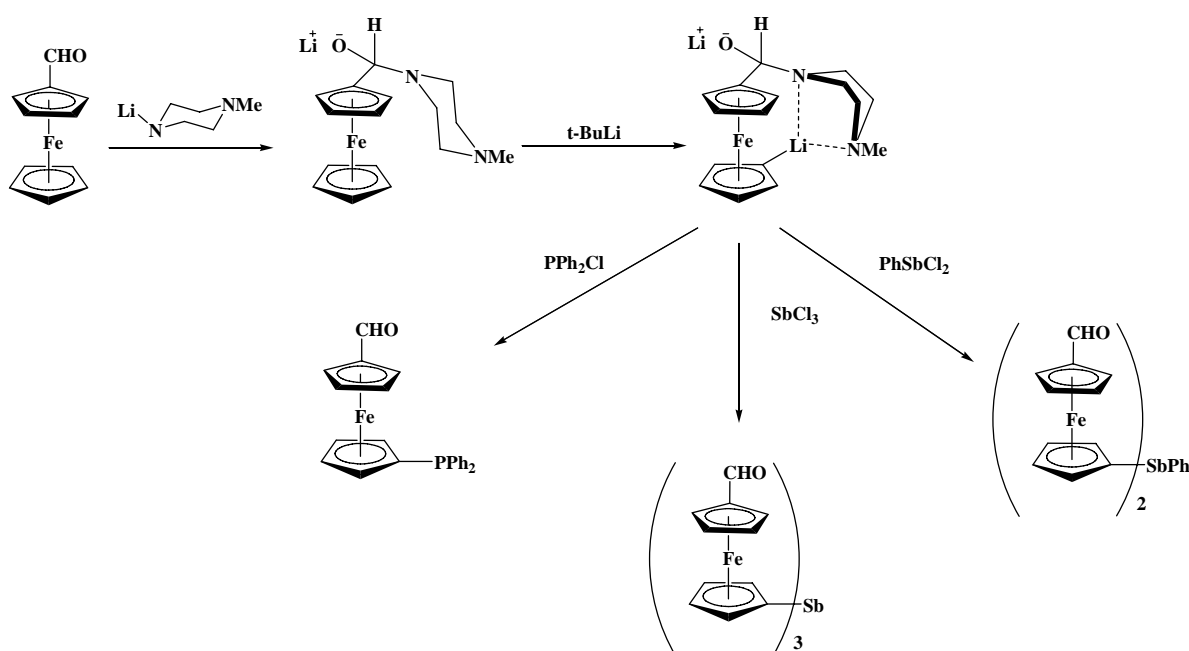
¹⁰ [a] O. V. Gusev. *Organometallics* 22 (2003) 913. [b] O. V. Gusev; *J. Organomet. Chem.* 690 (2005), 1710.

¹¹ S. P. Flanagan, P. J. Guiry. *J. Organomet. Chem.* 691 (2006), 2125.

¹² P. J. Guiry, C. P. Saunders. *Adv. Synth. Catal.* 346 (2004), 497.

Aunque los ligantes ferrocénlicos con base en fósforo han sido objeto de numerosos estudios al igual que algunos sistemas basados en arsénico, muy pocos ejemplos se tienen de la utilización de sistemas que usan complejos metálicos con ligantes a base de antimonio.

Balavoine¹³ presentó una elegante metodología, en la cual se utiliza un grupo director temporal (**TDG**). Esta metodología fue usada para sintetizar algunas ferrocenil fosfinas²⁰ y estibinas¹⁴ conteniendo grupos formilo, tal como se muestra en el Esquema 4:



Esquema 4. Síntesis de diferentes ferrocenilestibinas por funcionalización del ferrocencarbaldehído

Por otra parte, recientemente ha crecido el interés en la química de los compuestos de antimonio de hipervalencia. Un enlace hipervalente presenta un ligero acortamiento en las distancias interatómicas en comparación con la suma de los radios de Van der waals para elementos de los grupos 14 a 16 y otros heteroátomos, tales como oxígeno, nitrógeno y

¹³ G. Iftime, C. Moreau-Bossuet, E. Manoury, G. G. A. Balavoine. *Chem Commun.* (1996), 527.

¹⁴ D. Perez, P. Sharma, N. Rosas, A. Cabrera, A. Toscano. (*Enviado*).

azufre¹⁵. La mayoría de las interacciones que involucran al antimonio fueron observadas en compuestos con una estructura cíclica, lo cual sugiere la influencia de factores estéricos¹⁶. Las interacciones intramoleculares entre átomos de antimonio y de nitrógeno sp³ y sp² han sido reportadas recientemente,¹⁷ y asimismo las fracciones del tipo fenil y naftil sustituidas en posición orto con -NMe₂ o -CH₂NMe₂ han sido ampliamente utilizadas para estabilizar complejos organoantimónicos moleculares, cationes o compuestos que contienen enlaces metal-metal¹⁸.

Nuestro laboratorio sintetizó las primeras ferrocenil estibinas en una reacción de intercambio de ligantes usando derivados litiados de ferrocenilmetil ó etilamina. Algunos otros han sido sintetizados por eliminación β mediante metilación exhaustiva de estibinas conteniendo el grupo ferroceniletilamina. Estos compuestos han mostrado enlace Sb...N hipervalente¹⁹ (Figura 1). Cabe mencionar que estos compuestos son los primeros en la literatura donde el átomo de antimonio esta ligado directamente al anillo Cp.

¹⁵ [a] C. J. Carmalt, A. H. Cowley, R. D. Culp, R. A. Jones, S. Kamepalli, N.C. Norman. *Inorg. Chem.* 36 (1997), 2770. [b] R. Cea-Olivares, V. García-Montalvo, M.M. Cabrera, *Coord. Chem. Rev.* 249 (2005), 859.

¹⁶ J. Vazquez, P. Sharma, A. Cabrera, A. Toscano, S. Hernandez, J. Perez, R. Gutierrez. *J. Organomet. Chem.* 692 (2007), 3486–349.

¹⁷ [a] N. Kakusawa.; Y. Tobiyasu.; S. Yasuike.; K. Yamaguchi.; H. Seki.; J. Kurita. *J. Organomet. Chem.* 691 (2006), 2953. [b] P. Sharma, D. Perez, J. vazquez, A. Toscano and R. Guitierrez, *Inorg. Chem. Commun.* 10 (2007), 389.

¹⁸ [a] P. Sharma.; D.A. Castillo.; N. Rosas.; A. Cabrera.; E. Gomez.; A. Toscano.; F. Lara.; S. Hernandez.; G. Espinosa, *J. Organomet. Chem.* 689 (2004) 2593. [b] T. Tokunaga.; H. Seki.; S. Yasuike.; M. Ikoma.; J. Kurita.; K. Yamaguchi. *Tetrahedron* 56 (2000) 8833. [c] L. M. Opris.; A. Silvestru.; C. Silvestru.; H. J. Breunig.; E. Lork. *Dalton Trans.* (2004) 3575.

¹⁹ [a] P. Sharma., J. G. Lopez.; C. Ortega.; N. Rosas.; A. Cabrera.; C. Alvarez.; A. Toscano.; E. Reyes. *Inorganic Chem. Comm.* 9 (2006) 82–85 [b] P. Sharma, D. Pérez, N. Rosas, A. Cabrera, J.L. Arias, J. Vazquez, R. Gutierrez and A. Toscano *J. Organomet. Chem.* (En prensa) 2008.

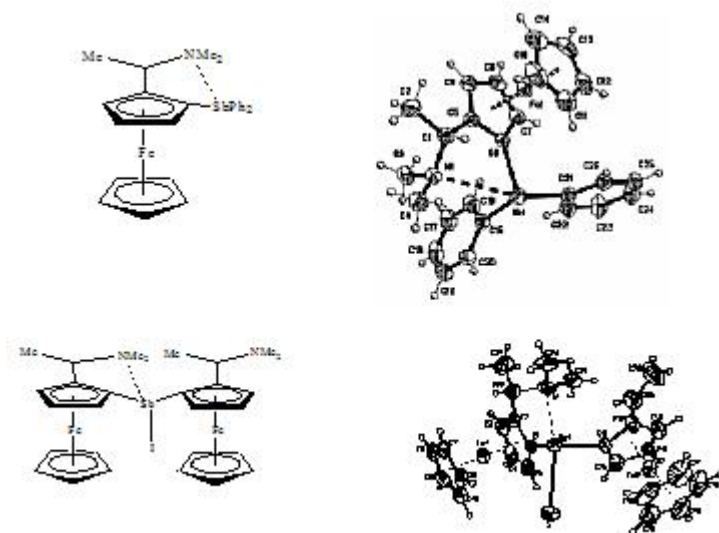
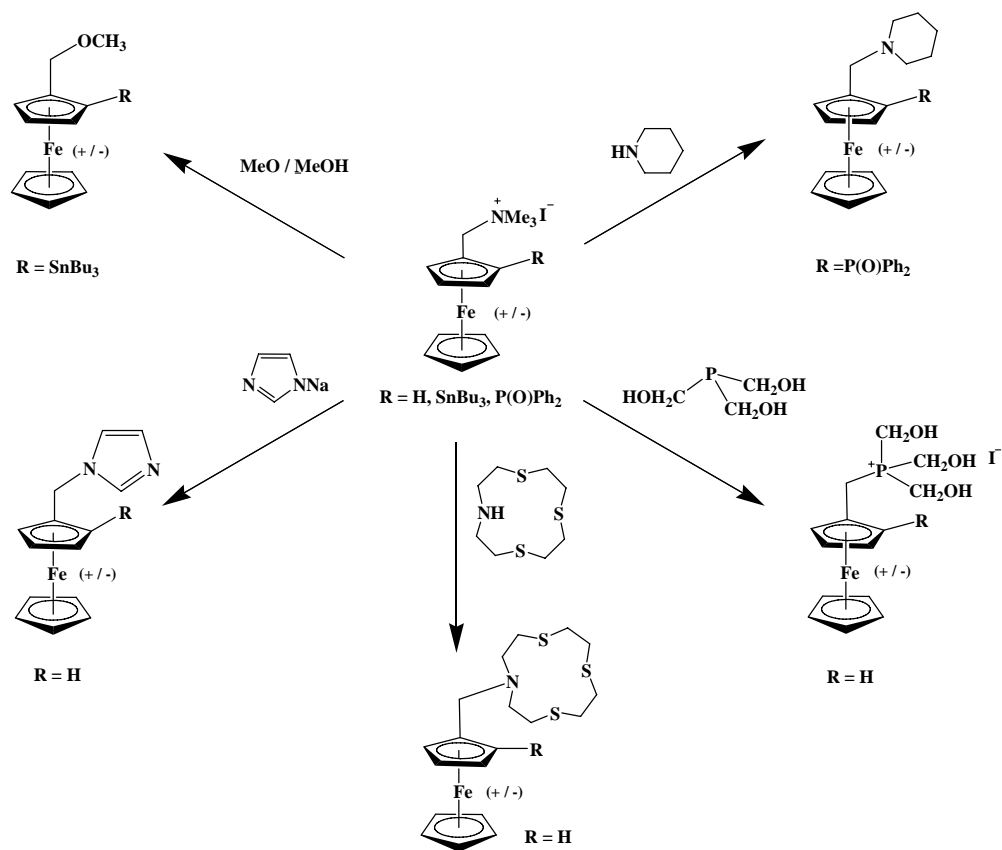


Figura 1. Estructura molecular tipo ORTEP de difenil(*N,N*-dimetilaminometilferrocenil) estibina y yodo-(*N,N*-dimetilaminoetilferrocenil)(2-vinilferrocenil)estibina

Usando sistemas análogos a las aminas de Ugi, las cuales poseen un sustituyente lateral dimetilaminometil, se pueden lograr diferentes conversiones a través de una metilación exhaustiva y luego una reacción de sustitución con una variedad de reactivos nucleofílicos, tales como RO⁻²⁰, AcO⁻²¹, Ph₂PH¹³ u otros tipos de aminas primarias y secundarias (Esquema 5), etc.

²⁰ C-M. Liu.; Y-L. Guo.; Q-H. Xu.; Y-M. Liang.; Y-X. Ma. *Synthetic Communications*. 30 (2000), 4405.

²¹ Z-M. Zhou.; Yu-M. Zhang. *Synthetic Communications*. 35 (2005), 2401.



Esquema 5. Productos de la reacción de sustitución nucleofílica a partir de derivados del yoduro de dimetilaminometilferroceno

En estudios realizados por nuestro grupo de investigación se ha encontrado que el uso de complejos de metales de transición especialmente Rh y Co con ligantes estibínicos, modifica de manera sorprendente la reactividad y selectividad de la reacción de carbonilación y de amidocarbonilación^{6[d]}. Al parecer los factores estéricos y electrónicos que presentan los compuestos estibínicos son más importantes que los que presentan algunos compuestos de P y As en un ciclo catalítico. Además los ligantes estibínicos presentan un mayor *efecto trans* comparado con el *efecto trans* de ligantes fosfínicos²².

²² [a] P. Sharma.; A.Cabrera.; M. Sharma.; C. Alvarez.; N. Rosas.; J. L. Arias.; R. M. Gomez.; S. Hernandez. *Z. Anorg. Allg. Chem* 626 (2000), 2330. [b] O. F. Wendt.; L. I. Elding.; *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1997), 4725. [c] O. F. Wendt.; A. Scodinu.; L. I. Elding, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 277 (1998), 237.

Ferroceno, Aminas y Actividad Biológica

El rápido crecimiento del cáncer ha promovido una intensa búsqueda química de nuevas estructuras que puedan ser usadas en el diseño de drogas antitumorales. En ese contexto, algunos sistemas conteniendo heterociclos²³ como pirazoles, piperazinas y piperidinas, han sido objeto de gran número de investigaciones en la búsqueda de la síntesis y el diseño de nuevos agentes con actividad biológica que muestren una considerable actividad anticancerígena. Las piperazinas y piperidinas han sido estudiadas durante mucho tiempo, como una importante clase de compuestos heterocíclicos y aún continúan atrayendo la atención debido a su amplio rango de actividad medicinal que poseen tal como antiparasitaria, analgésica, antiviral, antimicrobial, anti-inflamatoria, anti-hipertensiva y antitumoral²⁴.

En estudios realizados durante los últimos 10 años, han mostrado que la substitución de un núcleo aromático de tales estructuras con una unidad de ferroceno puede conducir a productos con una mejorada o actividad biológica la cual esta ausente o poco manifiesta en la molécula inicial. Sin embargo, la unión de estas estructuras a derivados ferrocénlicos ha sido relativamente poco explorada²⁵.

Por otra parte, el efecto de la unión del grupo ferrocenil a aril y alquil piperazinas sustituidas ha sido estudiado debido a que han presentado actividad como antiplasmódicos²⁶.

²³[a]J. Elguero In, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II* vol. 3, Pergamon Press, Oxford (1996). [b] K. Y. Lee, J. M. Kim, J. N. Kim. *Tetrahedron Lett.* 44 (2003), 6737.

²⁴ M. Zora, A. Nur Pinar, M. Odabaşoğlu, O. Büyükgüngör, G. Turgut. *J. Organomet. Chem.* 693(1) (2008), 145.

²⁵ [a] C. Biot, L. Delhaes, C.M. N'Diaye, L.A. Maciejewski, D. Camus, D. Dive and J.S. Brocard. *Bioorg. Med. Chem.* 7 (1999), 2843. [b] J. Fang, Z. Jin, Z. Li and W. Liu. *J. Organomet. Chem.* 674 (2003), 1. [c] S. Top, J. Tang, A. Vessieres, D. Carrez, C. Provot and G. Jaouen. *Chem. Commun.* (1996), 955. [d] S. Top, B. Dauer, J. Vaissermann and G. Jaouen, *J. Organomet. Chem.* 541 (1997), 355.

²⁶ J. L. Vennerstrom. *J. Med. Chem.* 41 (1998), 4360.

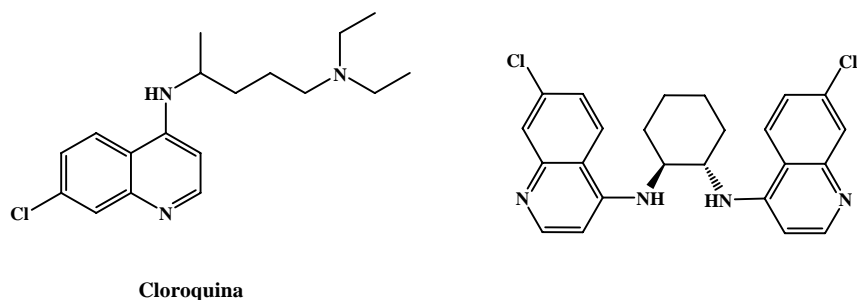


Figura 2. *Compuestos con actividad antiplasmodica comprobada*

La incorporación de la fracción ferrocenónica a una cadena de cloroquina permitió el descubrimiento de la ferroquina, la cual tiene una excelente actividad particularmente contra parásitos cloroquino-resistentes. La lipofilia impartida por la fracción ferrocenilo permite presumiblemente atravesar la membrana celular de los parásitos. El dramático incremento de actividad de los compuestos arilpiperzina con (NH) libre, puede sugerir que este grupo en las arilpiperazinas no sustituidas esta involucrado en el enlazamiento a un objetivo mediante un mecanismo de reacción que aún se desconoce²⁷.

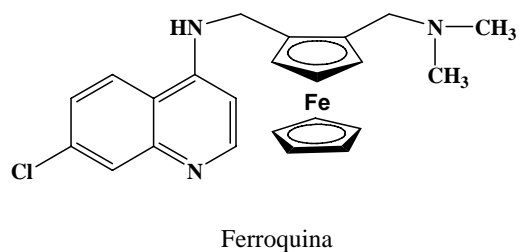


Figura 3. *Compuesto con actividad anti-parasitaria*

²⁷ K. Chibale; *Biochemical Pharmacology* 71 (2005), 61.

Considerando las propiedades químicas y la actividad biológica que presentan el antimonio el ferroceno y las fracciones nitrogenadas por separado, en este trabajo se continua con la exploración de la química del antimonio, con la generación de una nueva familia de compuestos a partir de la sal **Yoduro del difenil [2-(*N,N,N*-trimetilamonio) metilferrocen-1-il]estibina (2)**, de la cual el esqueleto de *N,N* dimetilaminometilferroceno, ha sido objeto de numerosos estudios²⁸ por el potencial sintético hacia la metalación de alquilmetalocenos en sistemas de dos fases liquido-liquido y liquido-sólido.

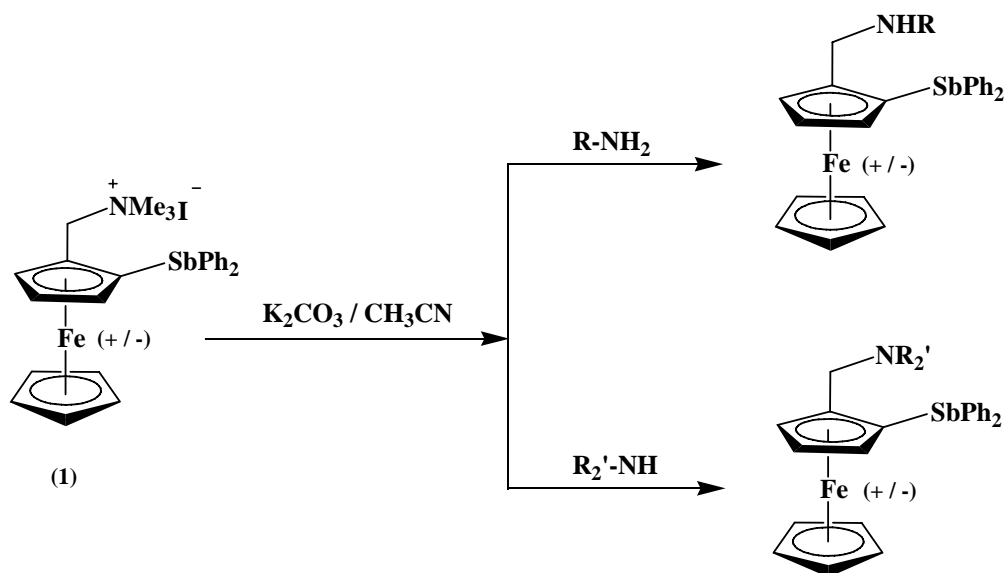
²⁸ V. I. Boev.; L.V. Snegur.; V. N. Babin.; Yu. S.; Nekrasov. *Russian Chem. Reviews.* 66(7) (1997) 613.

3. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dado que un sistema ferrocénflico disustituido con un grupo de antimonio (III) y uno nitrogenado como piperazina, piperidina o anilina tiene propiedades aptas para formar sistemas quelantes frente a metales de transición con utilidad en catálisis y a su vez dichas fracciones tienen por separado actividad biológica, en este trabajo se sintetizaron compuestos que contienen las tres partes, en búsqueda de nuevos sistemas con potenciales aplicaciones en los campos anteriormente mencionados.

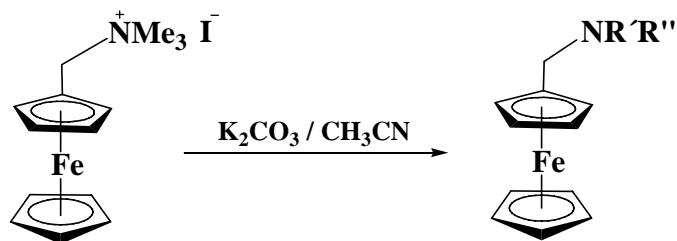
Objetivos Específicos

Realizar la síntesis y caracterización por diferentes técnicas fisicoquímicas de sistemas ferrocénflicos nitrogenados, a partir del yoduro de difenil[2-(*N,N,N*- trimetilamonio) metilferrocen-1-il]estibina (**2**) por medio de una reacción de sustitución nucleofílica en medio básico con *p*-aminoacetofenona, 3-(1-hidroxietil)-anilina, 4-hidroxipiperidina, 1-etilpiperazina y 4-(4-bromofenil)-4- hidroxipiperidina.



Esquema 6. Síntesis general de compuestos ferrocenilestibínicos

Asimismo, realizar la síntesis de compuestos ferrocénicos usando 4-hidroxipiperidina y 1-etilpiperazina con el fin de compararlos en diferentes aspectos, con las ferrocenilestibinas anteriormente mencionadas.



Esquema 7. Síntesis general de compuestos ferrocénicos

4. PARTE EXPERIMENTAL

Los reactivos y disolventes anhidros utilizados en esta investigación son de disponibilidad comercial siendo usados sin previa purificación. El seguimiento de las reacciones fue llevado a cabo empleando cromatografía de placa delgada usando placas Alugram 60/254 de silica gel.

Los espectros de masas se realizaron en un espectrómetro JEOL JMS-AX505 HA a 70 eV por el método de impacto electrónico (IE) para los compuestos que presentaron pesos moleculares menores a 600. Para pesos moleculares mayores se uso un espectrómetro de masas JEOL JMS-SX102A por el método de bombardeo con átomos rápidos positivos (FAB⁺).

Los puntos de fusión se tomaron por técnica capilar en un fusiómetro MEL-TEMP II y no se realizaron las correcciones de los mismos.

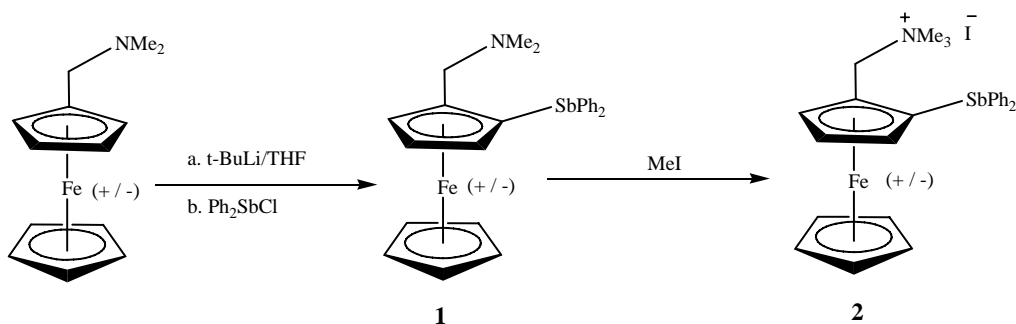
Los espectro de absorción de infrarrojo (IR) se realizaron en un equipo Nicolet FTIR-MAGNA 750 usando pastillas de KBr. Para obtener espectros de infrarrojo lejano se uso un espectrómetro Nicolet 740 FT-IR usando como técnica película de polietileno.

Para la purificación se empleo principalmente cromatografía en columna usando silica gel de Merck TLC grade 7749. La espectroscopia de resonancia magnética nuclear ¹H y ¹³C fue tomada principalmente en un equipo Variant Unity (300 MHz y 75 MHz) usando cloroformo-*d*₁. Los desplazamientos químicos fueron reportados en ppm y relativos a la señal de tetrametilsilano.

Los datos de intensidad de Rayos-X fueron medidos en un difractor de rayos X Bruker SMART APEX CCD a 298K, usando radiación monocromada de Molibdeno Ka ($k=0.71073\text{\AA}$).

Metodología general

Síntesis de Difenil [2-(*N,N*-dimetilamino)metilferrocen-1-il]estibina (**1**) y yoduro de difenil [2-(*N,N,N*- trimetilamonio)metilferrocen-1-il] estibina (**2**)



Esquema 8. Síntesis del material de partida yoduro de difenil [2-(*N,N,N*- trimetilamonio) metilferrocen-1-il estibina (**2**)

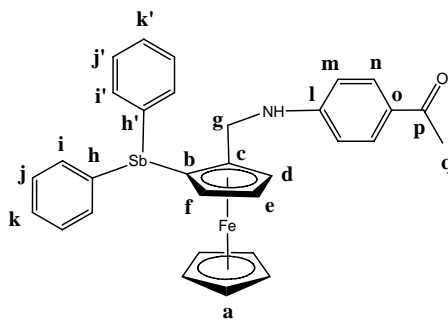
Los compuestos Difenil[2-(*N,N*-dimetilamino)metilferrocen-1-il]estibina (**1**) y yoduro de difenil[2-(*N,N,N*-trimetilamonio)metilferrocen-1-il]estibina (**2**) fueron preparados según las condiciones de reacción anteriormente reportadas por nuestro grupo de investigación^{26[a]}.

Síntesis General de los Compuestos:

Reacción General

En un matraz Schlenk previamente purgado y bajo atmósfera de nitrógeno, se depositaron en una relación 1: 1: 10 del compuesto **2**: la amina de interés: K_2CO_3 y 15 mL de acetonitrilo. El sistema fue sometido a agitación continua y reflujo de 85–90°C durante intervalos de tiempo que variaron entre 6 a 72 horas, para lo cual se realizó el seguimiento de la reacción usando cromatografía de capa fina. La fracción orgánica se extrajo con cloroformo o diclorometano, los combinados orgánicos fueron secados con Na_2SO_4 y el disolvente evaporado al vacío hasta sequedad. La purificación se realizó principalmente por cromatografía en columna y cromatografía de placa preparativa empleando mezcla de acetato de etilo:hexano en una relación 70:30. Para la recristalización se usaron mezclas cloroformo:hexano o metanol:hexano.

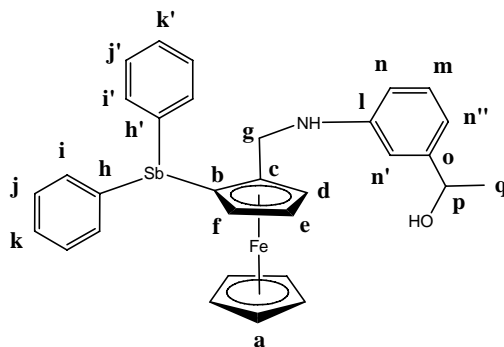
Síntesis de difenil [2-(4-acetilnilino)metilferrocen-1-il] estibina (3)



Sólido amarillo (**42%**); **Formula Molecular:** $C_{31}H_{28}FeNOSb$; **m.p:** 147-150 °C; **IR**($v\text{ cm}^{-1}$): 3404 (N-H st), 3057 (C–H aromático), 1595 (C–O st), 1276 (C–N st), 453 (Sb–C st). **FAB+** m/z 607 (8%) $[M]^+$, 592(7%) $[M-CH_3]^+$, 473 (70%) $[FcCH_2SbPh_2]^+$, 397 (27%) $[FcCH_2SbPh]^+$, 275(13%) $[SbPh_2]^+$; **1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm):** 2.47 (s, 3H, H_q), 3.82 (dd, $J_{HH} = 2.4$ y 1.2 Hz, 1H, H_f), 3.94 (m, 1H, N-H), 4.01 (d, $J_{HH} = 4.95$ Hz, 1H, H_g), 4.09 (d, $J_{HH} = 4.95$ Hz, 1H, H_g), 4.15 (s, 5H, H_a), 4.29 (t, $J_{HH} = 2.4$ Hz, 1H, H_c), 4.45 (dd, $J_{HH} = 2.4$ y 1.5 Hz, 1H, H_d), 6.22 (d, $J_{AB} = 8.7$ Hz, 2H, H_m), 7.76 (d, $J_{AB} = 8.7$ Hz, 2H, H_n),

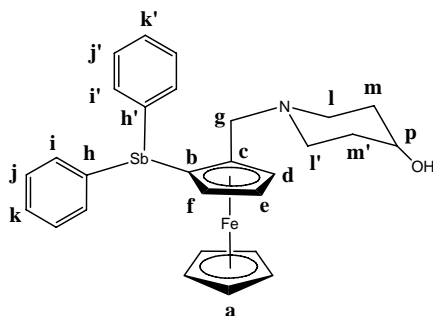
7.24-7.40 (m, 6H, H_j, H_{j'}, H_k, H_{k'}), 7.51-7.54 (m, 4H, H_i, H_{i'}); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm): 25.9 (C_q), 43.6 (C_g), 69.2 (C_a), 70.5 (C_e), 71.9 (C_f), 72.1 (C_b), 74.6 (C_d), 90.0 (C_c), 111.4 (C_n), 126.9 (C_o), 128.5-128.9 (C_j, C_{j'}, C_k, C_{k'}), 130.5 (C_m), 135.9, 136.4 (C_h, C_{h'}), 136.6, 139.0 (C_i, C_{i'}), 151.2 (C_l), 196.2 (C_p).

Síntesis de difenil[2-[3-(1-hidroxietil)anilino]metilferrocen-1-il]estibina (4)



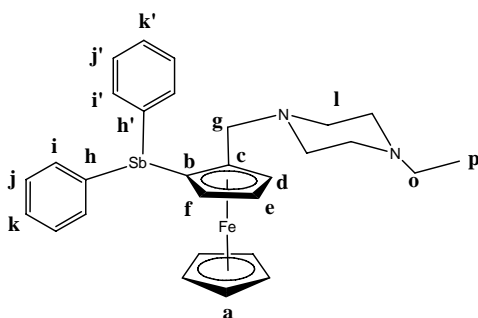
Sólido amarillo (35%); **Formula Molecular:** C₃₁H₂₈FeNOSb; **m.p:** 86-88 °C; **IR (v cm⁻¹):** 3384 (O-H f) y (N-H st), 3057 (C-H aromático), 1026-1058 (C-O st), 1310-1150 (C-N st), 455 (Sb-C st) **FAB+** m/z 609 (100%) [M]⁺, 532 (5%) [M-Ph]⁺, 473 (38%) [FcCH₂SbPh₂]⁺, 397 (15%) [FcCH₂SbPh]⁺, 275 (15%) [SbPh₂]⁺; **¹HNMR (300 MHz, CDCl₃, ppm):** 1.44 (d, 3H, H_q), 1.59 (s, 2H, NH y OH), 3.77 (m, 1H, H_f), 3.94 (d, J_{HH}= 12.7 Hz, 1H, H_g), 4.06 (d, J_{HH}= 12.7 Hz, 1H, H_g), 3.86 (s, 5H, H_a), 4.27 (m, 1H, H_d), 4.46 (m, 1H, H_e), 4.74 (c, 1H, J_{HH}= 6.3 Hz, H_p), 6.23- 6.31 (m, 2H, H_n, H_{n'}), 6.66 (d, J_{HH}= 7.41 Hz, 1H, H_{n''}), 7.07 (t, J_{HH}= 7.83 Hz, 1H, H_m), 7.25-7.38 (m, 6H, H_j, H_{j'}, H_k, H_{k'}), 7.51-7.54 (m, 4H, H_i, H_{i'}); **¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, ppm):** 24.9 (C, C_q), 44.2 (C_g), 65.9 (C_p), 69.2 (C_a), 70.2 (C_b), 70.5 (C_e), 71.8 (C_f), 74.3 (C_d), 91.1 (C_c), 109.7 (C_n), 112.0 (C_{n'}), 114.7 (C_{n''}), 121.6 (C_m), 128.5-128.8 (C_k, C_{k'}, C_j, C_{j'}), 136.0, 136.5 (C_i, C_{i'}), 139.0 (C_h, C_{h'}), 146.9, 147.8 (C_l, C_o)

Síntesis de difenil [2-(4-hidroxipiperidin-1-il)metilferrocen-1-il] estibina (5)



Sólido amarillo (20%); **Formula Molecular:** $C_{28}H_{30}FeNOSb$; **m.p:** 126 °C (descomp); **IR** ($\nu\text{ cm}^{-1}$): 3476 (O-H st), 3057 (C-H aromático), 1428 (O-H ip), 1105-1329 (C-N st), 1063 (C-O st), 452 (Sb-C st) **FAB+** m/z 573 (58%) $[M]^+$, 440 (50%) $[M-C_4H_8]^+$, 397 (100%) $[FcCH_2SbPh]^+$, 275(13%) $[SbPh_2]^+$; **1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm):** 0.61 (m, 1H, H_{m-ax}), 1.18 (m, 2H, $H_{m'-ax}$ y OH), 1.40 (s, 2H, H_{m-ec} y H_{m-ec}), 1.83(m, 1H, H_{l-ax}), 2.43 (m, 1H, H_{l-ec}), 1.99 (m, 1H, $H_{l'-ax}$), 2.63 (m, 1H, $H_{l'-ec}$), 3.01 (d, $J_{HH}=12.9$ Hz, 1H, H_g), 3.77 (d, $J_{HH}=12.9$ Hz, 1H, H_g), 3.79 (dd, $J_{HH}=2.1$ y 1.2 Hz, 1H, H_f), 3.39 (m, 1H, H_p), 4.00 (s, 5H, H_a), 4.20 (t, $J_{HH}=2.3$ Hz, 1H, H_e), 4.30 (dd, $J_{HH}=2.1$ y 1.2 Hz, 1H, H_d), 7.25–7.31 (m, 6H, H_j , H_j , H_k , H_k'), 7.45–7.56 (m, 4H, H_i , H_i'); **^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm):** 33.2 (C_m), 34.0 ($C_{m'}$), 49.6 (C_l), 51.1 ($C_{l'}$), 58.7 (C_g), 67.8 (C_p), 69.1 (C_a), 69.5 (C_f), 72.3 (C_e), 72.3 (C_b), 74.1 (C_d), 90.5 (C_c), 128.0- 128.3 (C_j , C_j' , C_k , C_k'), 135.7, 136.6 (C_i , C_i') 138.6, 140.4 (C_h , C_h').

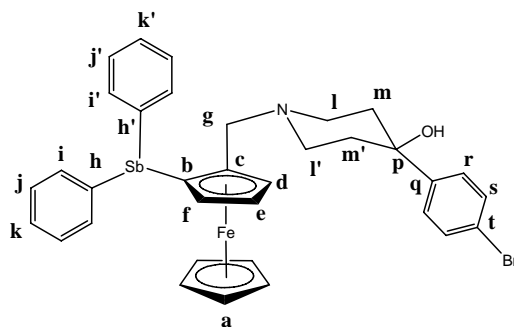
Síntesis de difenil[2-(4-etilpiperazin-1-il)metilferrocen-1-il]estibina (6)



Sólido amarillo (44%); **Formula Molecular:** $C_{28}H_{30}FeNOSb$; **m.p:** 140 °C (descomp); **IR** ($\nu\text{ cm}^{-1}$): 3058 (C-H aromático), 1159-1301 (C-N st), 455 (Sb-C st); **FAB+** m/z 586 (98%) $[M]^+$, 473 (16%) $[FcCH_2SbPh_2]^+$, 397 (100%) $[FcCH_2SbPh]^+$, 275 (27%) $[SbPh_2]^+$;

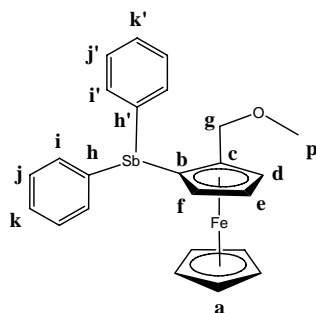
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm): 0.91 (t, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 3H, H_p), 2.21 (c, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz, 2H, H_o), 2.26 (m, 8H, H_l), 3.01 (dd, $J_{\text{HH}} = 12.9$ Hz, 1H, H_g), 3.82 (dd, $J_{\text{HH}} = 12.6$ Hz, 1H, H_g), 3.78 (dd, $J_{\text{HH}} = 2.1$ y 1.2 Hz, 1H, H_f), 4.00 (s, 5H, H_a), 4.20 (t, $J_{\text{HH}} = 2.3$ Hz, 1H, H_e), 4.31 (dd, $J_{\text{HH}} = 2.3$ y 1.2 Hz, 1H, H_d), 7.25–7.32 (m, 6H, H_j , H_j' , H_k , H_k'), 7.44–7.56 (m, 4H, H_i , H_i'); **^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm)** 11.6 (C_p), 51.7 (C_o), 52.0 (C_l), 58.8 (C_g), 69.1 (C_a), 69.4 (C_f), 72.2 (C_e), 72.3 (C_b), 74.1 (C_d), 90.2 (C_c), 127.9 - 128.2 (C_j , C_j' , C_k , C_k'), 135.8, 136.5 (C_i , C_i'), 139.2, 140.4 (C_h , C_h').

Síntesis de difenil{2-[4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidin-1-il]metilferrocen-1-il}estibina (7)



Sólido amarillo (31%); **Formula Molecular:** $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{BrFeNSb}$; **m.p:** 145 °C descomp.; **IR** (v cm^{-1}): a 3455 cm^{-1} (O-H f), 3043 (C-H aromático), 1326-1186 (C-N st), 454 (Sb-C st) **FAB+** m/z 728 (100%) $[\text{M}-1]^+$, 650 (16%) $[\text{M}-\text{Br}]$, 473(19%) $[\text{FcCH}_2\text{SbPh}_2]^+$, 397 (100%) $[\text{FcCH}_2\text{SbPh}]^+$, 275(34%) $[\text{SbPh}_2]^+$; **^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , ppm)** 0.85- 1.47 (m, 4H, H_m y H_m'), 1.69-1.94 (m, 2H, H_l), 2.41-2.83 (m, 2H, H_l'), 3.01 (d, $J_{\text{HH}} = 12$ Hz, 1H, H_g), 3.91 (d, $J_{\text{HH}} = 12$ Hz, 1H, H_g), 3.80 (s, 1H, H_f), 4.03 (s, 5H, H_a), 4.23 (s, 1H, H_e), 4.34 (s, 1H, H_d), 6.92 (d, $J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 2H, H_r), 7.34 (d, $J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 2H, H_s), 7.25-7.35 (m, 6H, H_j , H_j' , H_k , H_k'), 7.48-7.55 (m, 4H, H_i , H_i'); **^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , ppm)** 36.8, 38.8 (C_m y C_m'), 46.8, 50.3 (C_l y C_l'), 58.9 (C_g), 69.1 (C_a), 70.9 (C_e), 71.0 (C_b), 72.3 (C_f), 74.2 (C_d), 120.9 (C_t), 126.4 (C_r), 130.9 (C_s), 128.0-128.5 (C_j , C_j' , C_k , C_k'), 135.5, 136.5 (C_i , C_i').

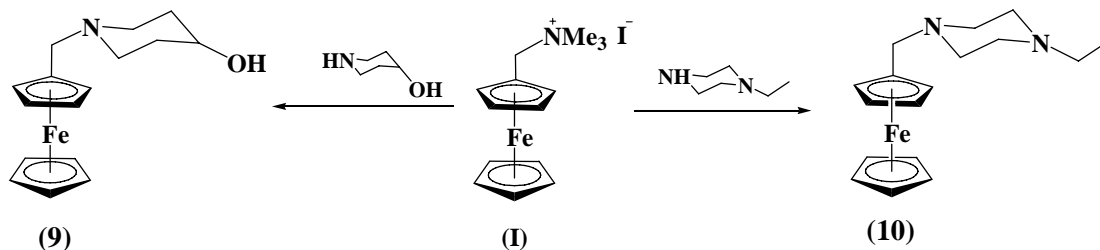
Síntesis de difenil (2-Metoximetilferrocen-1-il) estibina (8)



Sólido amarillo (38%); **Formula Molecular:** $C_{24}H_{23}FeOSb$; **m.p:** 129 –132 °C ; **IR** ($\nu\text{ cm}^{-1}$): 3048 (C–H aromático), 1261 (C–O st), 1093-1020 (C–O–C as), 455 (Sb–C st) **FAB+** m/z 504 (100%) $[M]^+$, 473 (5%) $[FcCH_2SbPh_2]^+$, 427 (10%) $[FcCH_2OMeSbPh]^+$, 397 (100%) $[FcCH_2SbPh]^+$, 275 (10%) $[SbPh_2]^+$ **1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm)** 3.14 (s, 3H, H_p), 3.77 (dd, $J_{HH}= 2.4$ y 1.2 Hz, 1H, H_f), 4.04 (s, 5H, H_a), 4.16 (d, $J_{HH}= 10.6$ Hz, 1H, H_g), 4.37 (d, $J_{HH}= 10.6$ Hz, 1H, H_g), 4.26 (t, $J_{HH}= 2.4$ Hz, 1H, H_e), 4.42 (t, $J_{HH}= 2.1$ Hz, 1H, H_d), 7.25 – 7.35 (m, 6H, H_j , H_j , H_k , H_k), 7.42–7.56 (m, 4H, H_i , H_i); **^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm)** 57.7 (C_p), 69.1 (C_a), 70.7 (C_g), 71.0 (C_b), 71.3 (C_f), 72.0 (C_e), 74.6 (C_d), 89.5 (C_c), 128.1-128.6 (C_j , C_j , C_k , C_k), 135.8, 136.9 (C_i , C_i), 137.8, 139.8 (C_h , C_h).

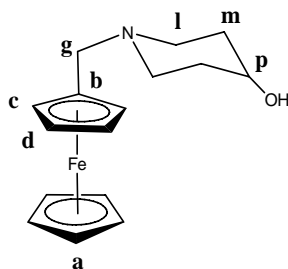
Síntesis de compuestos Ferrocénlicos:

En la síntesis de los siguientes compuestos se siguió la metodología general descrita anteriormente para la reacción de sustitución nucleofílica.



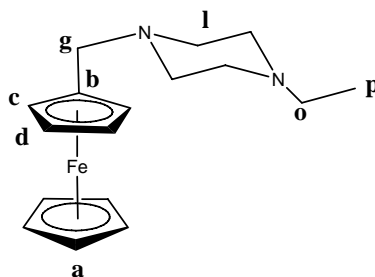
Esquema 9. Reacción de sustitución nucleofílica a partir de I

Síntesis de (4-hidroxipiperidin-1-il)metilferroceno (9)



Sólido amarillo (41%); **Formula Molecular:** $C_{16}H_{21}FeNO$; **m.p:** 120 °C (descomp); **IR** (ν cm^{-1}): 3431(O-H f), 1610 (C-O st), 1001-1124 (C-N st). **FAB+** m/z 299 (90%) $[M]^+$, 243 (10%) $[FcCH_2NCHOH]^+$, 199 (100%) $[FcCH_2]^+$, 186 (93%) $[Fc]^+$; **1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm)** 1.84 -2.09 (m, 4H, H_m), 3.09 -3.21 (m, 4H, H_l), 3.95 (s, 1H, OH), 4.10 (s, 2H, H_g), 4.21 (s, 5H, H_a), 4.28 (dd, $J_{HH}= 1.8$ Hz, 2H, H_c), 4.45 (dd, $J_{HH}=1.8$ Hz, 2H, H_d) **^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm)** 29.9 (C_m, C_m'), 47.0 (C_l, C_l'), 56.2 (C_g), 68.4 (C_a), 69.1 (C_c), 70.8 (C_d), 73.6 (C_b).

Síntesis de (4-etilpiperazin-1-il)metilferroceno (10)



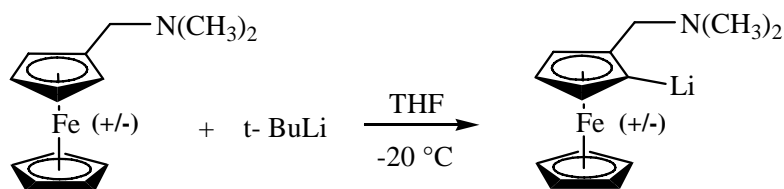
Sólido amarillo (33%); **Formula Molecular:** $C_{17}H_{24}FeN_2$; **m.p:** 114 -117 °C ; **IR** (ν cm^{-1}):, 1160-1106 (C-N st); **FAB+** m/z 312 (100%) $[M]^+$, 283 (5%) $[C_{15}H_{19}FeN_2]^+$, 227 (26%) $[FcCH_2NCH_2]^+$, 199 (93%) $[FcCH_2]^+$, 113 (53%) $[C_6H_{13}N_2]^+$, **1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$, ppm)** 1.06 (t, $J_{HH}= 7.2$ Hz, 3H, H_p), 2.41 (c, $J_{HH}= 7.2$ Hz, 2H, H_o), 2.47 (s, 8H, H_l), 3.38 (s, 2H, H_g), 4.10 (s, 5H, H_a), 4.09 (dd, $J_{HH}= 1.8$ Hz, 2H, H_c), 4.17 (dd, $J_{HH}= 1.8$ Hz, 2H, H_d); **^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$, ppm)** 11.8 (C_p), 52.2 (C_o), 52.4-52.5 (C_l), 58.2 (C_g), 68.0 (C_c), 68.4 (C_a), 70.3 (C_d), 82.3 (C_b).

5. RESULTADOS Y DISCUSION

Métodos de Síntesis

A continuación se describen de forma general los métodos sintéticos utilizados en el presente proyecto.

La sustitución de la *N,N*-dimetilaminometilferroceno procede mediante la utilización de un compuesto organolitiado, los cuales son versátiles y ampliamente utilizados para síntesis orgánica, no solamente donde hay formación de enlaces C-C sino también en reacciones para introducir un amplio número de grupos funcionales. En el caso de este estudio, técnicas de litiación ampliamente reportadas en la literatura¹ y mediante el mecanismo de reacción propuesto por Cunningham² usando *t*-BuLi bajo atmósfera de nitrógeno, para producir el compuesto litiado en posición *orto* al grupo lateral de *N,N*-dimetilaminometil (-CH₂NMe₂), según la siguiente reacción:



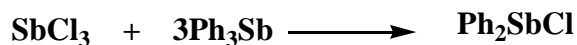
Esquema 10. Reacción de litiación del *N,N*-dimetilaminometilferroceno

Al mismo tiempo en otro matraz de reacción se realiza bajo atmósfera de nitrógeno, una reacción en fase sólida entre dos derivados de antimonio para generar la sal halogenada de organoantimonio (III), por una reacción de desplazamiento donde la precisión para lograr las cantidades estequiométricas de los materiales de partida es determinante³:

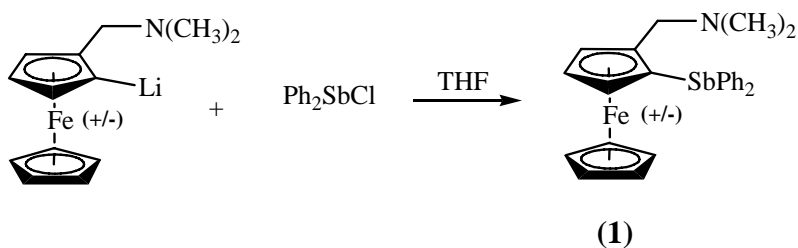
¹ F. Rebiere.; O. Samuel.; H. B. Kagan. *Tetrahedron Lett.* 31(22) (1990) 3121. [b] D. Guillaneux.; H. B. Kagan. *J. Org. Chem.* 60 (1995) 2502.

² A. F. Cunningham Jr; *Organometallics* 1997, 16, 1114-1122

³ M. Nunn.; D. B. Sowerby.; D. M. Wesolek. *J. Organomet. Chem.* (1983) 251, C45.

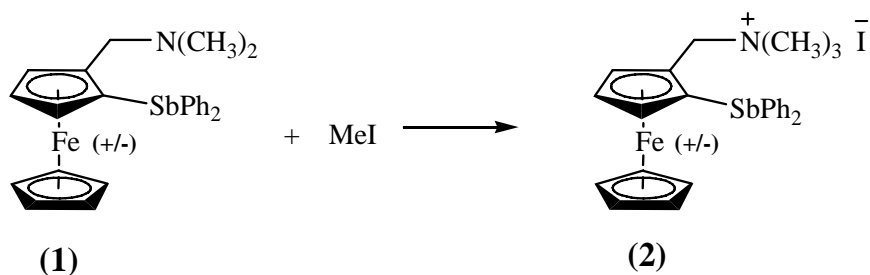


Finalmente, se obtiene el material de partida por la adición controlada de la sal halogenada de organoantimonio (III), reacción que se lleva a cabo al término de 6 horas:



Esquema 11. Generación de la difenil [2-(N,N-dimetilamonio)metilferrocen-1-il]estibina

La transformación de la aminoferrocenilestibina en la sal cuaternaria de amonio, se da por una reacción de metilación exhaustiva usando yoduro de metilo en exceso:



Esquema 12. Metilación exhaustiva para obtener el yoduro de difenil [2-(N,N,N-trimetilamonio)metilferrocen-1-il]estibina (2)

Es importante notar que el análogo a **I** de fósforo reacciona con un equivalente de MeI y genera el producto *N*-metilado inestable⁴, mientras que un exceso de MeI produce la respectiva sal P,N-dimetilada, la cual a diferencia del caso del antimonio, uno o más de los

⁴ [a] B.W. Rockett.; G. Marr.; *J. Organomet. Chem.* 416 (1991) 327.

equivalentes de MeI, generan el producto *N*-metilado muy estable. Asimismo, la estructura de rayos -X de la sal *N*-alquilada del ferroceno disustituido yoduro de difenil [2-(*N,N,N*-trimetilamonio)metilferrocen-1-il]estibina fue la segunda reportada en la literatura ^{26[a]} como estructura molecular y solamente el bromuro *rac*-bencildimetil-(2-difenilfosfino)ferrocenil]metilamonio (Figura 4) había sido reportado anteriormente⁵.

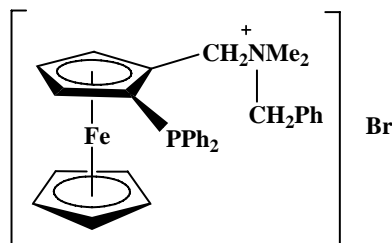
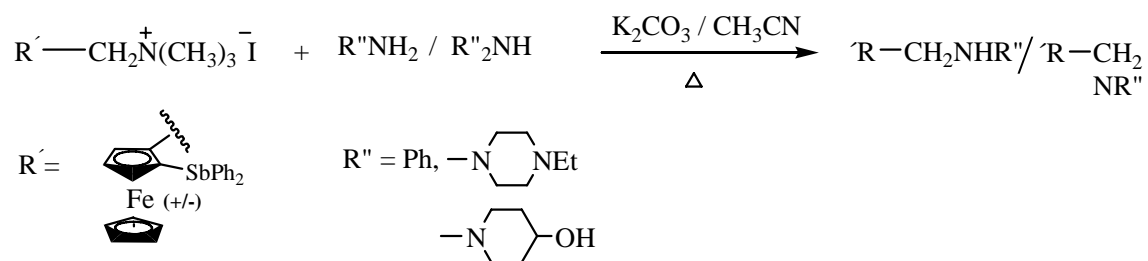


Figura 4. Bromuro *rac*-bencildimetil-(2-difenilfosfino)ferrocenil]metilamonio

Reacciones en medio básico de anilinas y piperazinas

Las aminas primarias y secundarias sufren desprotonación en presencia de una base y reaccionan por medio de una sustitución nucleofílica para producir las respectivas aminas de interés. Esta reacción se llevó a cabo según el procedimiento reportado por Khrushcheva⁶.

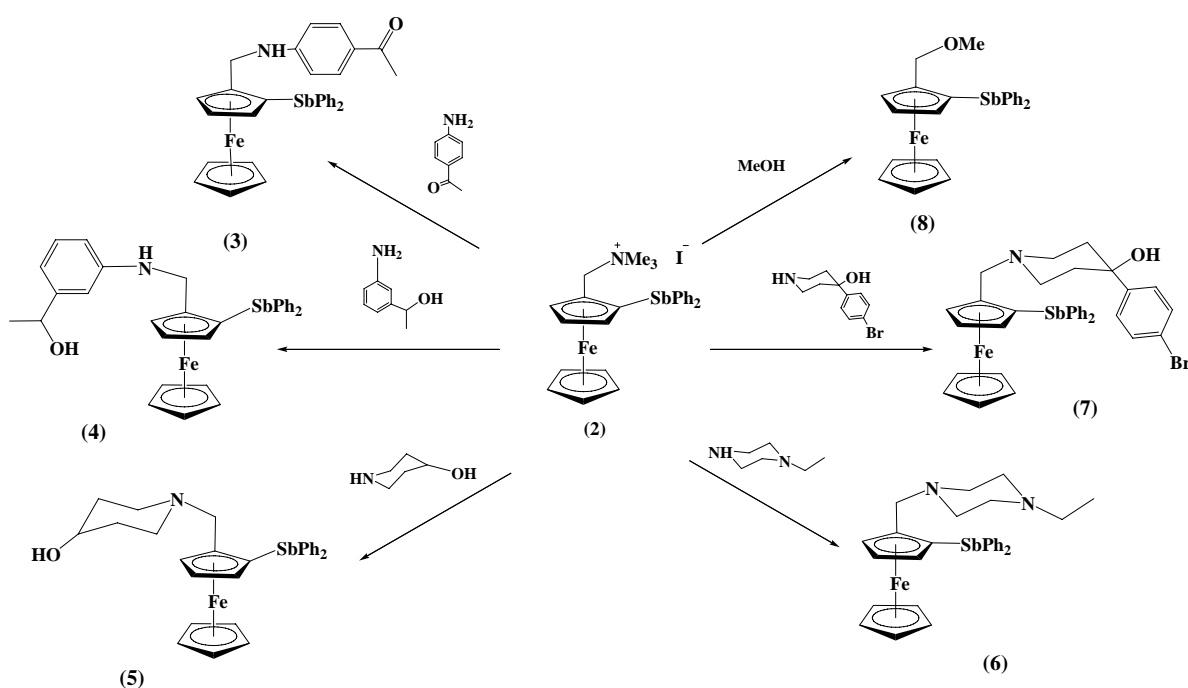


⁵ P. Stepnicka, I. Cisarova, *Organometallics*. 22 (2003) 1728.

⁶ N. S Khrushcheva, O. V. Shakhova, V.I. Sokolov; *Russ. Chem. Bull., Int.Ed.*. 52(10) (2003) 2147.

Todos los compuestos son solubles en disolventes de polaridad media y alta como cloroformo, diclorometano y metanol.

La duración del tiempo de calentamiento fue crítico en los rendimientos de las reacciones, encontrándose un aumento importante de los rendimientos cuando se incrementó el tiempo de calentamiento de 6 a 72 horas (Tabla 1). Con respecto a la temperatura utilizada, esta solo fue variada entre 70 y 90°C para evitar la posible descomposición de las aminas elegidas. Los bajos rendimientos y los largos tiempos de reacción presentados pueden deberse a impedimento estérico generado por un grupo voluminoso como el grupo difenilestibina unido en posición *orto* al brazo de $\text{CH}_2\text{NMe}_3^+ \text{I}^-$. Siguiendo la ruta sintética descrita anteriormente, se sintetizaron los siguientes compuestos:

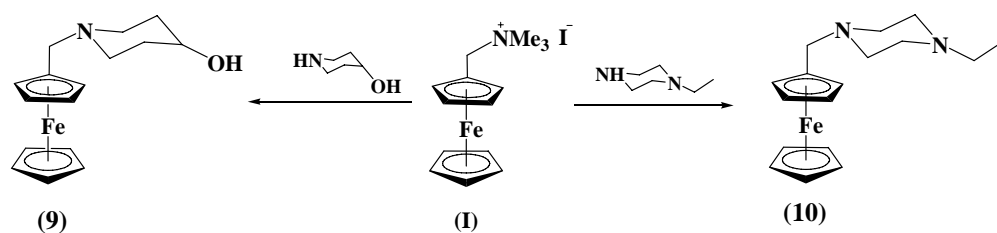


Esquema 13. Compuestos ferrocenilestibínicos obtenidos a partir de 2

Tabla 1: Rendimientos obtenidos para los compuestos 3-10 al variar el tiempo de reacción.

Compuesto	3	4	5	6	7	8	9	10
t (H)	Rendimientos (%)							
6	6	5	6	-	-	-	41	33
12	-	-	11	-	-	25	-	-
24	14	12	15	9	15	-	-	-
36	-	22	-	15	-	30	-	-
72	42	35	20	44	31	38	-	-

Del mismo modo, fueron sintetizados los siguientes compuestos ferrocénicos:



Esquema 14. Compuestos ferrocénicos obtenidos a partir de I

La basicidad de las aminas utilizadas sin grupos sustituyentes, se muestra en la tabla 2:

Tabla 2: Basicidad de aminas primarias y secundarias

Amina	pK _b
Anilina	9.40
Piperazina	4.19
Piperidina	2.88

Aunque la nucleofilicidad de una amina depende tanto de su basicidad como de factores estéricos se podría esperar, según los datos de basicidad, que los rendimientos de las reacciones fueran menores en aquellas en que fueron usadas las anilinas, luego la piperazina y finalmente las piperidinas. Sin embargo esta tendencia no fue observada, dado que los menores rendimientos fueron para las piperidinas. Este comportamiento podría ser producido por el grupo OH presente en los dos compuestos (4-hidroxipiperidina y 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina), ya que este puede estar teniendo una interacción con el átomo de antimonio, otorgándole cierta rigidez a la molécula y dificultando el proceso de la reacción. No obstante, el impedimento estérico en particular con la 4-(4-bromofenil)-4-hidroxipiperidina podría ser también un factor determinante.

Difenil [2-(4-acetilnilino) metilferrocen-1-il]estibina (3)

En un primer acercamiento hacia la caracterización del compuesto **3**, se realizó una espectrometría de masas la cual evidenció el fragmento de m/z 607 (100%) correspondiente al ion molecular y coherente con la masa molecular del compuesto de interés. Este pico presenta la contribución característica del Sb^{121} y su isótopo Sb^{123} , tal como se muestra en la Figura 5.

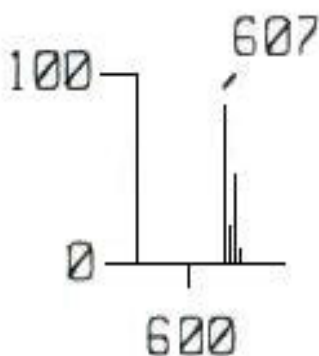


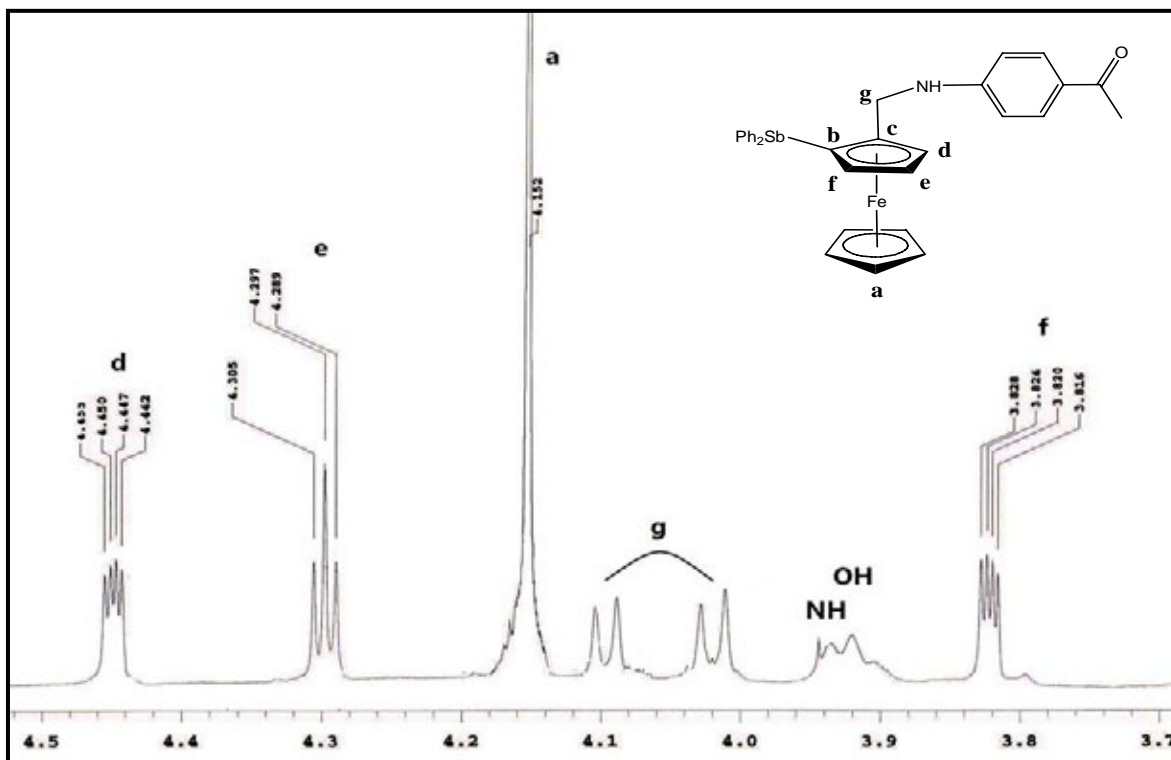
Figura 5. Contribución característica de Sb^{121} y Sb^{123}

En espectroscopia infrarroja, se observaron las bandas características de la vibración N-H y la vibración aromática como bandas débiles a 3404 cm^{-1} y 3057 cm^{-1} respectivamente. La vibración del grupo C=O se observa en una banda fuerte a 1595 cm^{-1} y la vibración C-N como una banda media 1276 cm^{-1} . La vibración C-Sb a se obseva a 453 cm^{-1} como una banda débil.

La resonancia magnética nuclear ^1H (Espectro 2) mostró que se trata del compuesto de interés, ya que fue posible observar la señal simple a 2.47 ppm correspondiente al grupo metilo de la cetona; a 4.01 y 4.09 ppm dos señales dobles correspondientes a los protones metilénicos diasterotópicos que se encuentran unidos al grupo ferrocenilo con $J_{HH} = 4.95\text{ Hz}$, lo que evidencia las condiciones no equivalentes causadas por la anisotropía de la estructura molecular de estos compuestos. A 3.94 ppm se observa una señal poco definida y

ancha que al realizar el intercambio con agua deuterada desaparece, lo que sugiere que se trata de la señal del protón N-H. (Ver apéndice 1A)

Por otro lado, a 4.15 ppm aparece una señal simple que integra para 5 protones correspondiente a los protones del anillo ciclopentadienilo (Cp) no sustituido del grupo ferroceno. Se confirma la sustitución en *orto* del otro anillo Cp, a partir de tres señales que integran cada una para un protón: señal doble de dobles a 4.45 ppm con $J_{HH}= 2.4$ y 1.5 Hz, una señal triple en 4.29 ppm con $J_{HH}= 2.4$ Hz, y otra señal doble de dobles a campo alto a 3.82 ppm con $J_{HH}= 2.4$ y 1.2 Hz. El desplazamiento químico hacia campo bajo presentado por estos protones ferrocénlicos es el producto de la interacción $d\pi$ - $p\pi$ del enlace Sb- $C_{(ferrocénilico)}$.

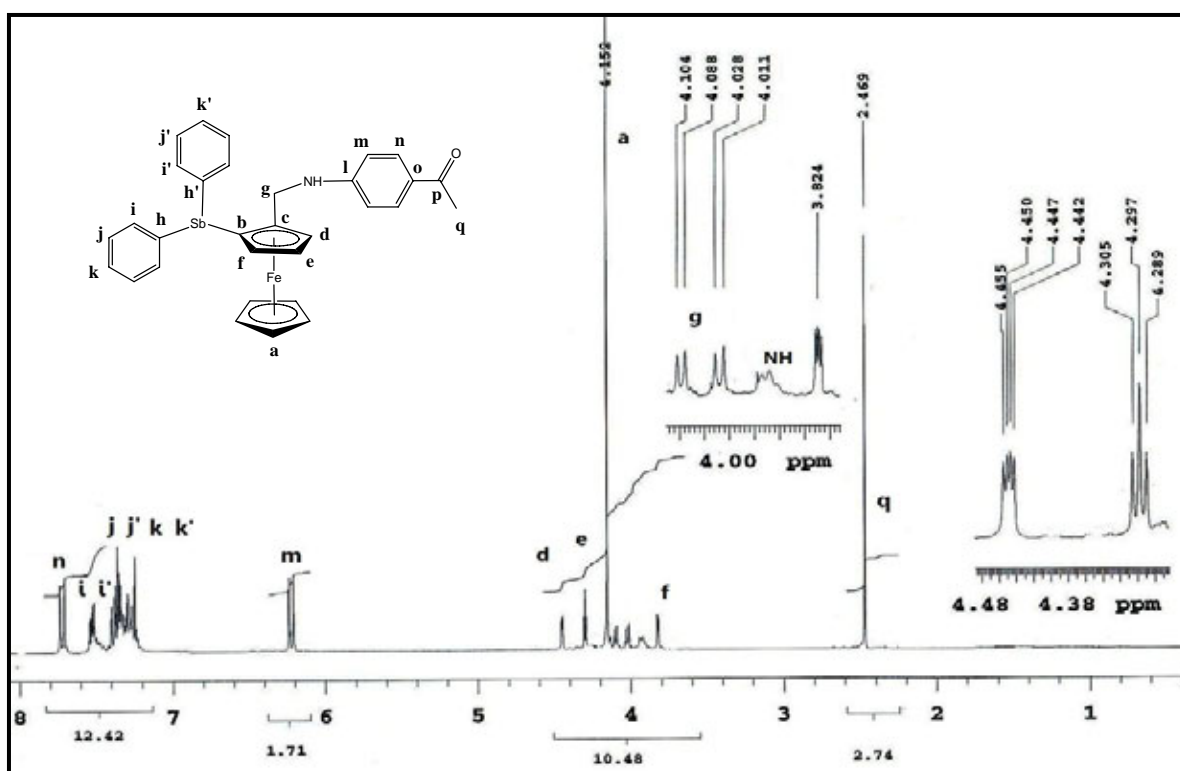


Espectro 1. Ampliación de la región de los protones ferrocénlicos

El comportamiento de las señales para los protones del ferroceno es similar en todos los compuestos apareciendo en la misma región del espectro, manteniendo en general la misma forma de los picos y constantes de acoplamiento que varían entre 2.1-2.4 y 0.9 y 1.5 Hz,

por lo cual fue posible generalizar un patrón de desdoblamiento y desplazamiento, lo que permitió reconocer rápidamente la presencia de este grupo.

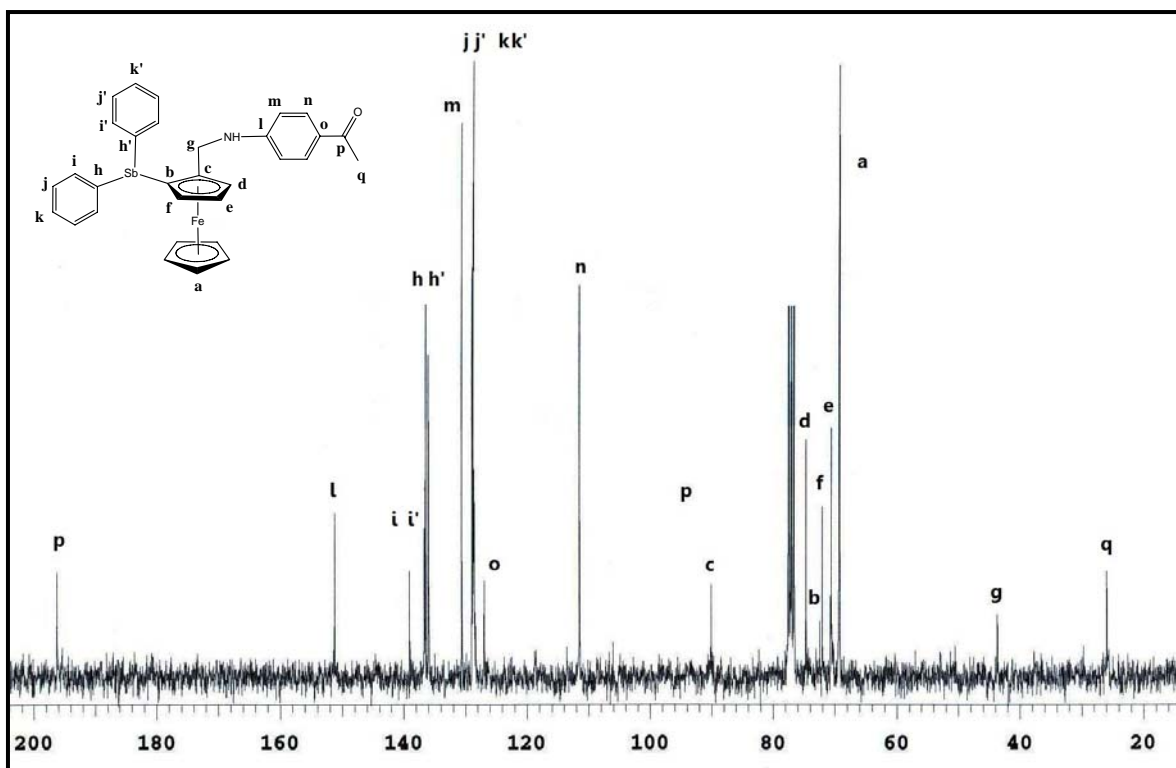
Continuando con la caracterización de **3**, en la zona de aromáticos se encuentran dos señales dobles a 6.22 y 7.76 ppm con constante de acoplamiento de 8.7 Hz lo que sugiere un sistema del tipo AB donde los protones H_l y H_m acoplados magnéticamente están en posición *orto* entre si. Por lo tanto se infiere que estas señales corresponden al anillo del grupo anilina. Estos acoplamientos fueron confirmados mediante el experimento bidimensional COSY (Apéndice 2A).



*Espectro 2: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de **3***

En resonancia magnética nuclear de ^{13}C se observa a 25.9 ppm la señal correspondiente a al carbono metílico enlazado al carbonilo y a 43.6 ppm las señal del carbono metilénico. En la región entre 69 y 75 ppm se pueden observar 4 señales correspondientes a los carbonos del grupo ferrocenilo: a 69.2 ppm para los carbonos del anillo Cp no sustituido, a 70.5, 71.9 y

74.6 ppm para los carbonos CH del anillo Cp sustituido. El carbono cuaternario C-Sb aparece en 72.1 ppm, como resultado de la interacción $d\pi$ - $p\pi$ del enlace Sb-C_(ferrocénico) y a 90.0 ppm carbono cuaternario unido al grupo -CH₂NH-, muy desplazado hacia campo bajo debido al efecto inductivo que ejerce el grupo nitrogenado. Con el experimento bidimensional HETCOR (Apéndice 3A) fue posible establecer que las señales a 111.4 y 130.5 ppm corresponden al sistema AB de los carbonos aromáticos del grupo anilina.



Espectro 3: RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 3

La estructura del compuesto **3** fue confirmada por difracción de Rayos X. En las tablas 3 y 4 se muestran los datos cristalográficos y los valores de distancias y ángulos de enlace más relevantes.

En la molécula solo se observan interacciones intermoleculares por enlaces de hidrógeno pero ninguna interacción intramolecular. La geometría alrededor del átomo de antimonio fue pirámide trigonal distorsionada considerando el par electrónico libre. Las distancias

promedio del enlace Sb-C fueron de 2.148 Å y un promedio de los ángulos C-Sb-C de 95.53°. Se observa una disminución de la longitud del enlace Sb-C(ferrocenil) debido a las características retrodonadoras del antimonio, la fuerte interacción pπ-dπ de este enlace, y en algunos casos a la donación electrónica atribuida al átomo de nitrógeno cuando se presentó interacción intramolecular. La celda unitaria contiene ocho moléculas y muestra que el fragmento difenilantimonio presenta desorden. Esta molécula cristalizó con una molécula de hexano que fue el disolvente usado para la recristalización.

Tabla 3. Datos cristalográficos del compuesto 3

DATOS	3
Formula Empírica	C _{32.5} H _{31.5} FeNO ₂ Sb
Peso Molecular (g/mol)	629.29
Temperatura (K)	298(2)
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	I b a 2
Dimensiones de la celda unitaria	a = 15.457(1)Å b = 42.469(1)Å c = 8.6561(5)Å α = 90° β = 90° γ = 90°
Densidad (Mg/m ³)	1.472
Tamaño del cristal (mm)	0.472 x 0.128 x 0.052
Color / Forma	Amarillo / prisma
Reflexiones Independientes	5190 [R(int)= 0.0528]
G.O.F	1.040
α / Δ (Å ⁻³)	0.659/-0.276 e.

Tabla 4. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto **3**

Compuesto 3			
Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Angulo (°)
C(1)-Sb	2.135(4)	C(1)-Sb-C(20)	96(2)
Sb-C(20)	2.154(12)	C(1)-Sb-C(26)	93.2(7)
Sb-C(26)	2.155(9)	C(20)-Sb-C(26)	97.4(17)
C(2)-C(11)	1.486(6)	C(12)-N-C(11)	123.4(4)
N-C(11)	1.459(6)	N-C(11)-C(2)	112.2(4)
N-C(12)	1.351(6)		

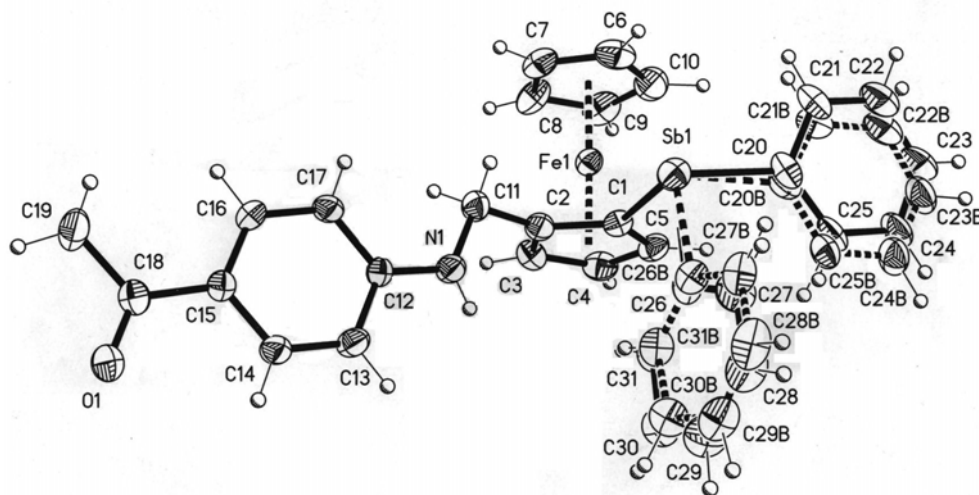


Figura 6. Estructura molecular tipo ORTEP del isómero *R* de **3**

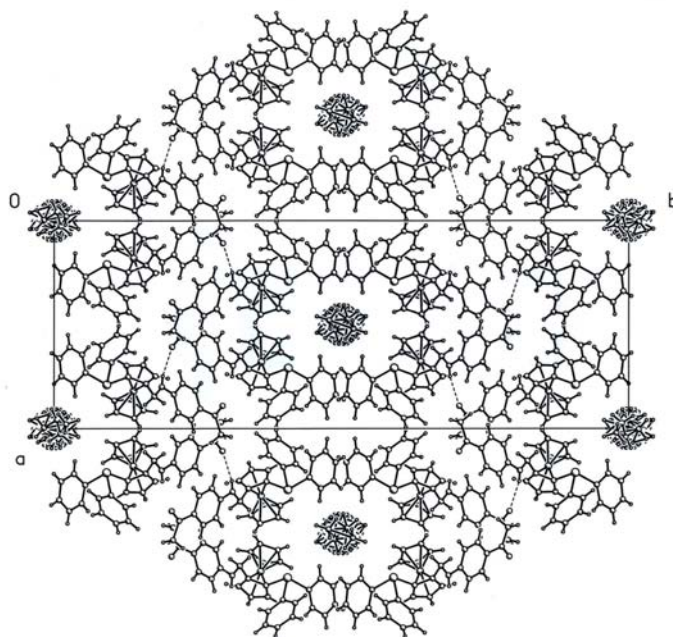


Figura 7. Celda unitaria e interacciones intermoleculares de hidrógeno de **3**

Difenil{2-[3-(1-hidroxietil)anilino] metilferrocen-1-il}estibina (4)

La espectrometría de masas del compuesto (**4**) (apéndice 1B) mostró el ion molecular a m/z 609 (100%) acorde con la masa esperada del compuesto al igual que pérdidas sucesivas de masa de m/z 532 (5%) $[M - Ph]^+$, 473 (38%) $[FcCH_2SbPh_2]^+$, 397 (15%) $[FcCH_2SbPh]^+$ y 275 (15%) $[SbPh_2]^+$.

En el espectro infrarrojo se aprecia una banda ancha a 3384 cm^{-1} donde probablemente se encuentren superpuestas las vibraciones del enlace O-H y N-H; la vibración aromática se observa a 3057 cm^{-1} , los sobretonos de la vibración C-H aromática disustituida en *meta* entre a $725\text{-}680\text{ cm}^{-1}$, la vibración C-O como una banda fuerte a $1026\text{-}1058\text{ cm}^{-1}$ y la vibración C-Sb como una señal débil a 455 cm^{-1} .

Por cromatografía de placa delgada fue posible observar la presencia de dos productos, de los cuales solamente se logró aislar uno de ellos. El espectro de resonancia magnética nuclear ^1H para el compuesto aislado mostró las señales esperadas: señal doble a 1.44 ppm pertenecientes a los protones metílicos. Los protones OH y NH aparecen posiblemente a igual desplazamiento químico a 1.59 ppm dado que esta señal integra para 2 protones y se ve disminuida al realizar intercambio con agua deuterada. Los protones geminales H_g aparecen como dos señales dobles a 3.94 y 4.06 ppm con $J_{HH} = 12.7$ Hz. En la región de los protones ferrocénlicos aparecen: señal simple a 3.86 de los protones del Cp sin sustituir, señales múltiples a 3.77, 4.27 y 4.46 ppm de los protones del Cp sustituido. El protón metínico aparece como una señal cuádruple a 4.74 ppm. Las señales de los protones aromáticos del grupo anilina aparecen desdobladas en la región entre 6.23 a 6.66 ppm donde las señales de los protones en *orto* y *para* aparecen a desplazamientos similares y a menores partes por millón que el protón en *meta*.

Por el experimento bidimensional COSY (Apéndice 2B) fue posible determinar la correlación entre el protón metínico y metílico además de la correlación de las señales de los protones aromáticos donde, debido a la sustitución en *meta* de la anilina, los protones en posición *orto* y *para* presenten desplazamientos diferentes en comparación con el protón en posición *meta*.

Por otro lado, en el espectro de resonancia magnética nuclear ^1H para la mezcla de compuestos, se pudo observar la presencia de señales por duplicado, lo que evidencia que probablemente se encuentren los diastereómeros **R** y **S**. Esta estereoisomería es producida tanto por la quiralidad del anillo así como la quiralidad en los grupos sustituyentes de la anilina, como se muestra en la siguiente gráfica:

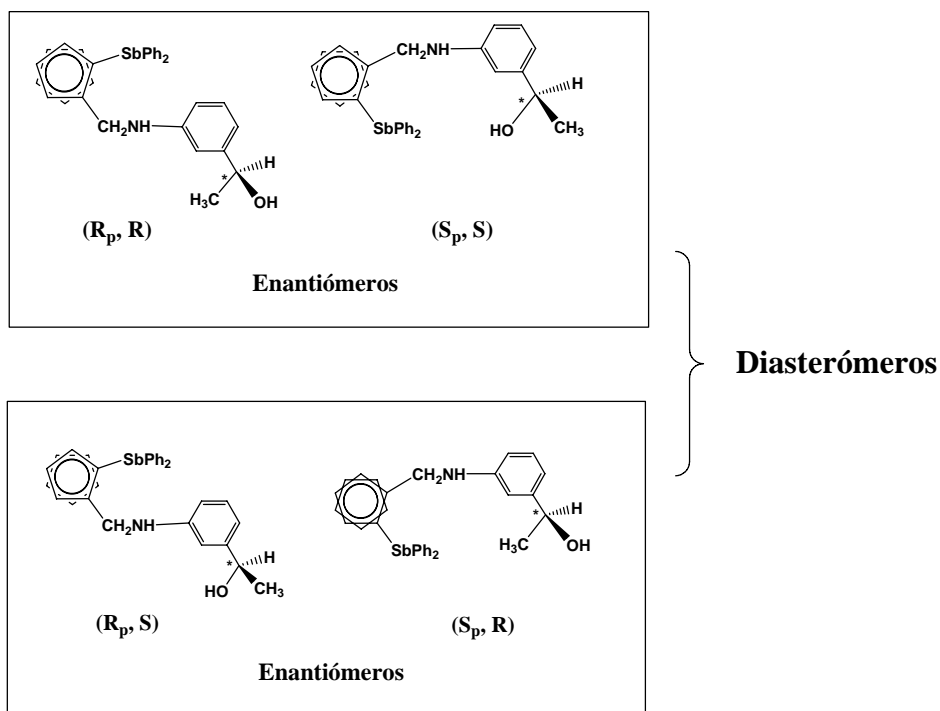
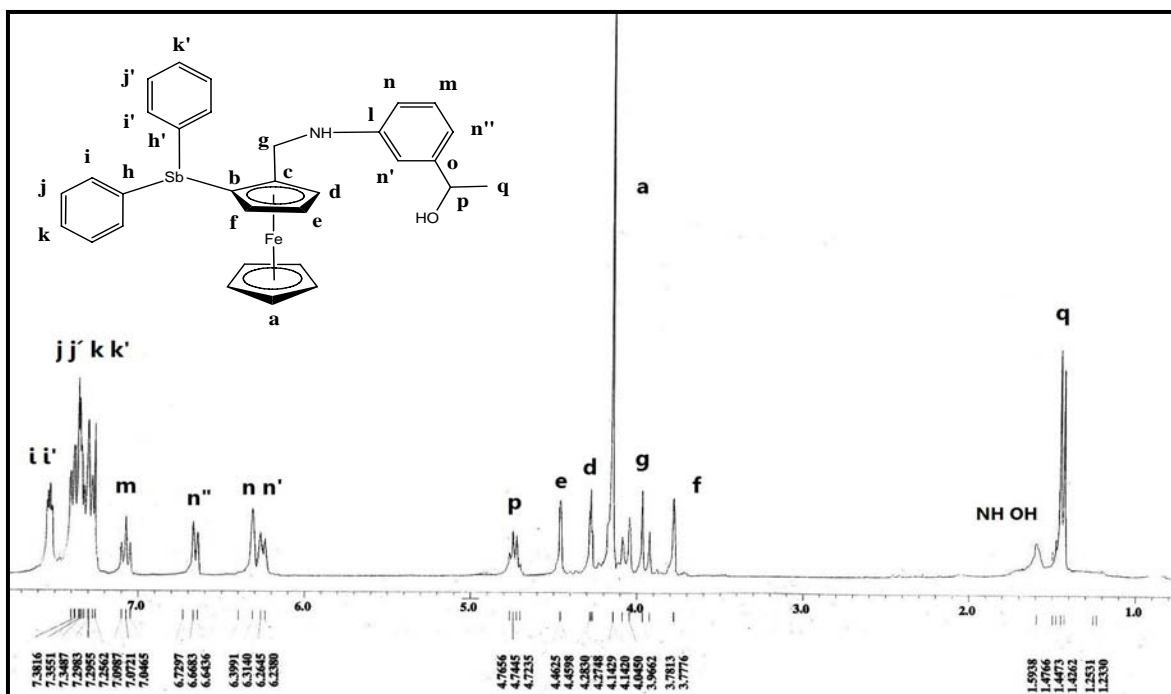
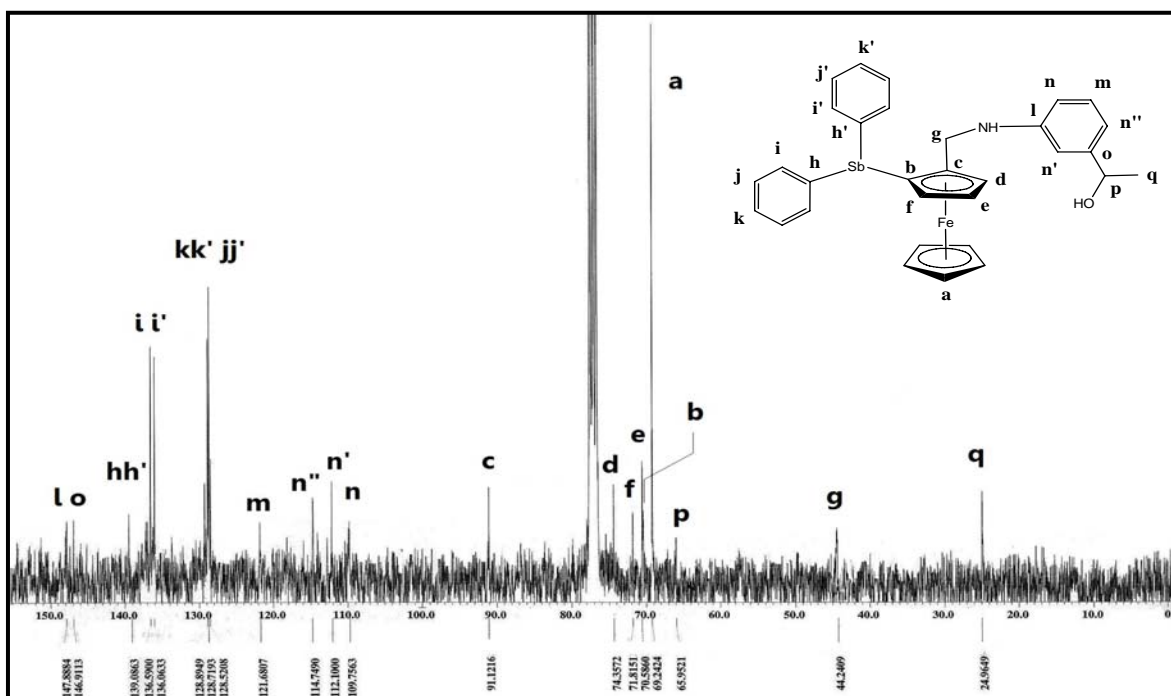


Figura 8: Diastereómeros R y S del compuesto 4

La RMN ^{13}C para este compuesto mostró la señal para los carbonos metílico y metilénico a 24.9 y 44.2 ppm respectivamente. Las señales para los carbonos ferrocénlicos se encuentran en la región de 69 a 74 ppm donde posiblemente también está el carbono base de oxígeno. A 91.1 ppm se logró observar el carbono cuaternario ferrocénlico unido al grupo $-\text{CH}_2\text{NH}-$. Los carbonos aromáticos que se encuentran *orto* y *para* en la anilina, sufren la desprotección de los grupos sustituyentes por lo cual aparecen a 109.7 y 112.0 y el carbono en meta a 121.6 ppm. En la región de aromáticos entre 128 y 137 ppm se encuentran un grupo de señales para los carbonos de los fenilos unidos al antimonio.



Espectro 4: RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 4



Espectro 5: RMN ¹³C DEPT (75 MHz, CDCl₃) de 4

Difenil [2-(4-Hidroxipiperidin-1-il)metilferrocen-1-il]estibina (5)

El espectro de infrarrojo para este compuesto muestra como señales relevantes, la vibración O-H como una banda ancha a 3476 cm^{-1} ; la vibración C-H aromática a 3057 cm^{-1} , la vibración C-O en una banda intensa a 1063 cm^{-1} , los sobretonos de la vibración aromática disustituida en *para* a $814\text{-}912\text{ cm}^{-1}$ y la vibración C-Sb como una señal débil a 452 cm^{-1} . La espectrometría de masas reveló el ion molecular a $m/z\ 573$ (58%) igual a la masa esperada, además de los fragmentos $440\ m/z$ (50%) $[M - C_4H_8]^+$, 397 (100%) $[FcCH_2SbPh]^+$ y 275 (13%) $[SbPh_2]^+$.

En RMN 1H se observan a campo alto las señales correspondientes a los protones del grupo piperazina como señales múltiples las cuales según las correlaciones obtenidas por COSY (Apéndice 1C) se pudo establecer que los protones metilénicos que componen este ciclo no son equivalentes, lo que se podría explicar por la desprotección generada por la cercanía al grupo $-SbPh_2$, además de la conformación en silla que permite distinguir entre los protones axiales de los ecuatoriales, estando los primeros desplazados a menores ppm con respecto a los ecuatoriales los cuales incluso aparecen desplazados hasta 1 ppm.

La señal a 0.61 ppm que integra para un protón presenta un fuerte acoplamiento con una de las señales a 1.40 ppm por lo cual pueden inferirse que se trata de los protones metilénicos H_1 axial y H_1 ecuatorial respectivamente. Asimismo sucede con una de las señales a 1.18 y 1.40 ppm las cuales hacen referencia a los protones H_n . En 1.18 ppm aparece también la señal correspondiente al protón -OH. Las señales para los otros protones metilénicos del grupo piperazina aparecen 1.83 y 1.99 ppm para los axiales y a 2.43 y 2.63 ppm para los ecuatoriales. El protón metínico se observa a 3.39 ppm como una señal múltiple. Los protones metilénicos geminales unidos al ferroceno aparecen según el comportamiento anteriormente observado para otros compuestos semejantes a 3.00 y 3.77 con $J_{HH} = 12.9\text{ Hz}$. Los protones del grupo ferrocenilo y los protones aromáticos presentan las características en la región de 3.77 a 4.30 ppm y en la región entre 7.22 y 7.58 ppm respectivamente.

En RMN ^{13}C se observan en la región de 33-34 ppm y 49-52 ppm las señales de los carbonos metilénicos del anillo piperazina. A 58.7 ppm la señal del carbono metilénico unido al grupo ferrocenilo. En la región entre 67 y 75 ppm: el carbono metínico a 67.8 ppm y las señales típicas para los carbonos del ferroceno: a 69.1 ppm los carbonos del Cp no sustituido y a 69.5, 72.3 y 74.1 ppm los carbonos del Cp sustituido. El carbono cuaternario del anillo Cp cercano al átomo de nitrógeno a 90.5 ppm. Igualmente se observan las señales de los carbonos aromáticos en la región de 128 a 140. Los acoplamientos fueron confirmados por experimento bidimensional HSQC (Apéndice 2C).

La estructura del compuesto **5** fue confirmada por difracción de Rayos -X, los datos cristalográficos se resumen en la tabla 5 y 6 se presentan los valores de ángulos y distancias de enlace. La molécula cristalizó con una molécula de metanol, el cual fue usado como disolvente de recristalización. Presenta quiralidad planar y la fracción del heterociclo existe en la conformación en silla. Esta conformación se presenta posiblemente por la presencia de dos grupos voluminosos cercanos como el ferrocenil y la difenilestibina.

Solo se observan interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno y una interacción intramolecular $\text{Sb}\cdots\text{N}$ de 3.287 Å de longitud ligeramente mas corta (aproximadamente un 12%) que la suma de los radios de van der waals (3.74 Å) pero mayor a la longitud de un enlace covalente (2.11 Å) lo que se interpreta como una interacción de hipervalencia por parte del átomo de antimonio. Tomando en cuenta esta interacción, la geometría alrededor del átomo de antimonio es pirámide de base cuadrada distorsionada. Las distancias promedio del enlace Sb-C fueron de 2.134 Å y un promedio de los ángulos C-Sb-C de 95.7° y la celda unitaria contiene dos moléculas.

En estudios previos realizados por nuestro grupo de investigación²¹ se sintetizó el compuesto **II**, observando que la distancia Sb...N fue de 2.989 Å, la cual es ligeramente más corta que la encontrada en el compuesto (**5**). Esta interacción no fue observada en el compuesto (**3**) debido posiblemente al par electrónico libre del átomo de nitrógeno en resonancia con el grupo fenilo.

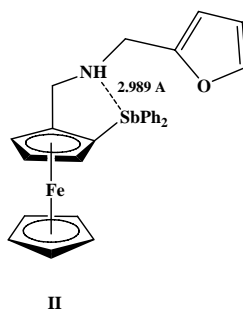
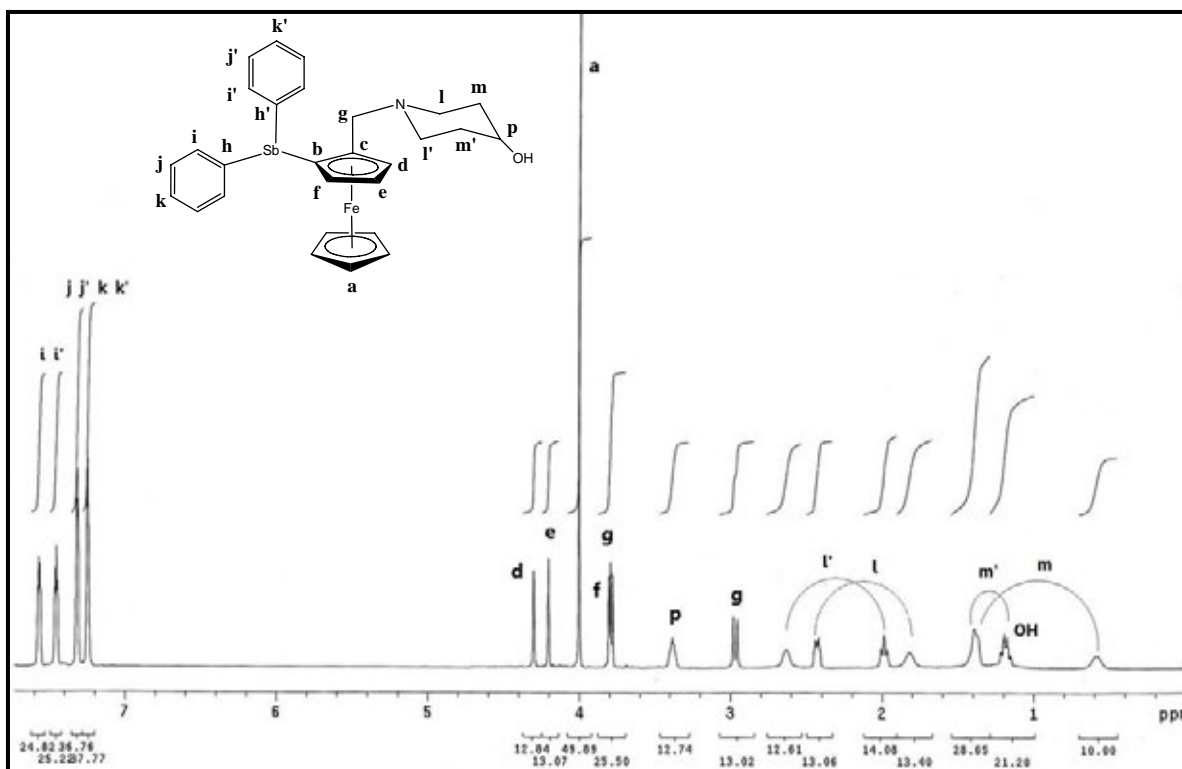
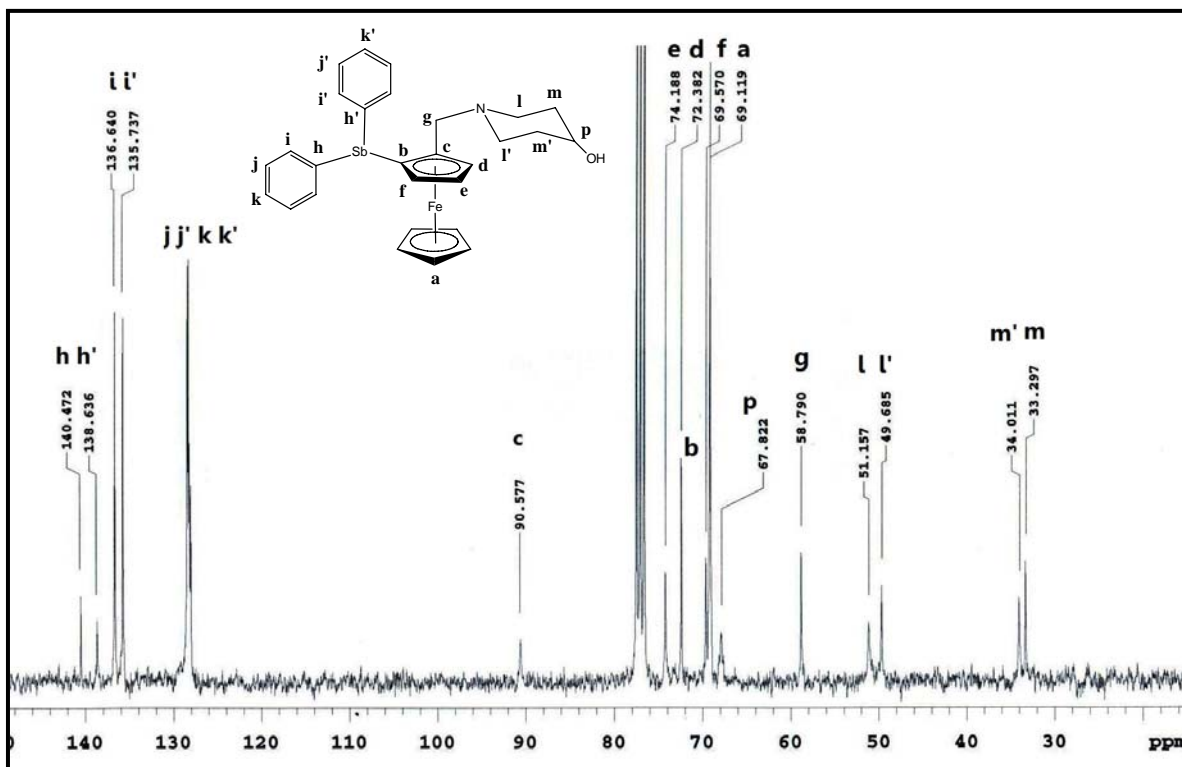


Figura 9. Interacción de hipervalencia del difenil[2-(furan-2-ilmetilamino)metilferrocen-1-il]estibine (**II**)



Espectro 6. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 5



Espectro 7. RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) de 5

Tabla 5. Datos cristalográficos de 5

DATOS	5
Formula Empírica	C ₂₉ H ₃₄ Fe N O ₂ Sb
Peso Molecular (g/mol)	606.17
Temperatura (K)	298(2)
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.9390(10) \text{ \AA}$ $b = 11.946(2) \text{ \AA}$ $c = 15.006(2) \text{ \AA}$ $\alpha = 80.525(3)^\circ$ $\beta = 88.537(2)^\circ$ $\gamma = 77.301(2)^\circ$
Densidad (Mg/m ³)	1.470
Tamaño del cristal (mm)	0.33 x 0.16 x 0.07
Color / Forma	Amarillo / prisma
Reflexiones Independientes	5010 [R(int) = 0.0490]
G.O.F	0.843
$\alpha / \Delta (\text{\AA}^{-3})$	0.825/-0.591 e.

Tabla 6. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto 5

Compuesto 5			
Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Angulo (°)
Sb-C(2)	2.118(4)	C(2)-Sb-C(23)	97.06(15)
Sb-C(23)	2.124(4)	C(2)-Sb-C(17)	95.27(14)
Sb-C(17)	2.160(4)	C(23)-Sb-C(17)	94.99(15)
C(1)-C(11)	1.502(5)	N-C(11)-C(1)	111.8(3)
N-C(11)	1.462(4)		
Sb...N	3.287(3)		

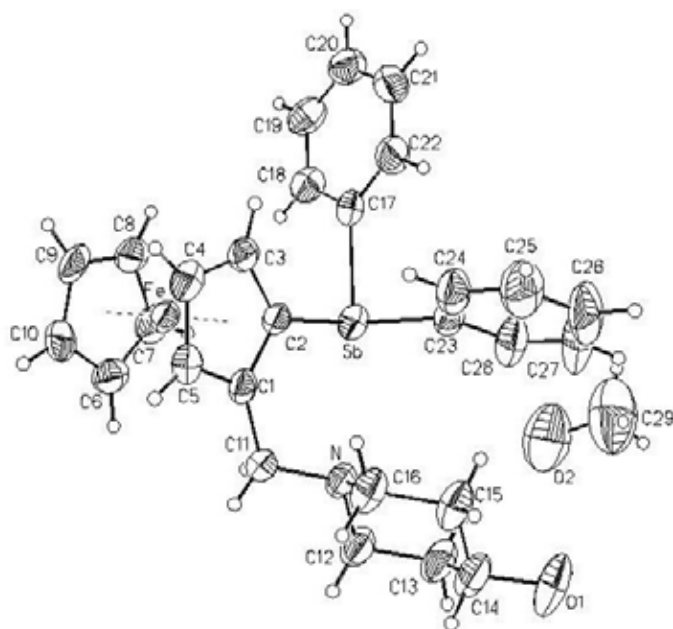


Figura 10. Estructura molecular tipo ORTEP del isómero R de 5

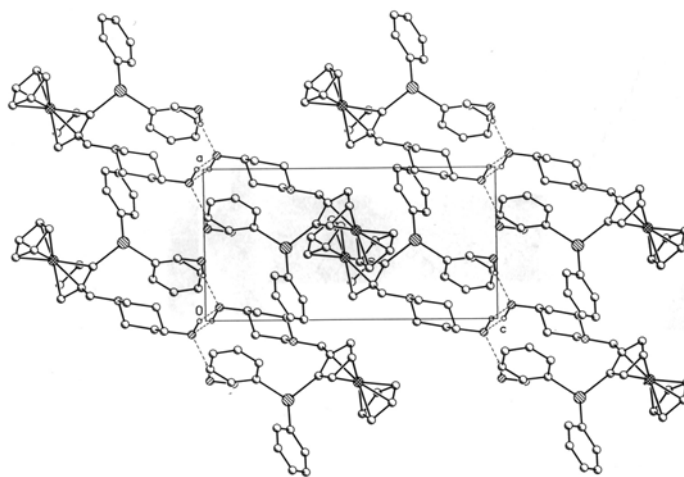


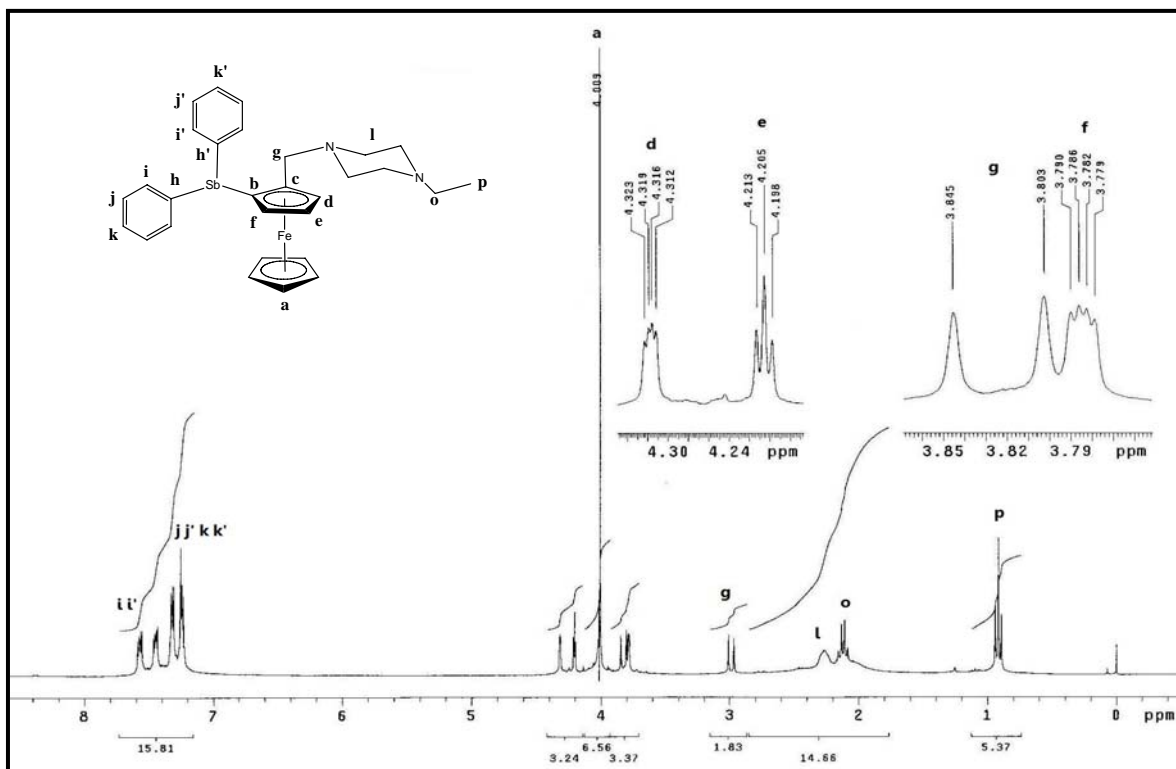
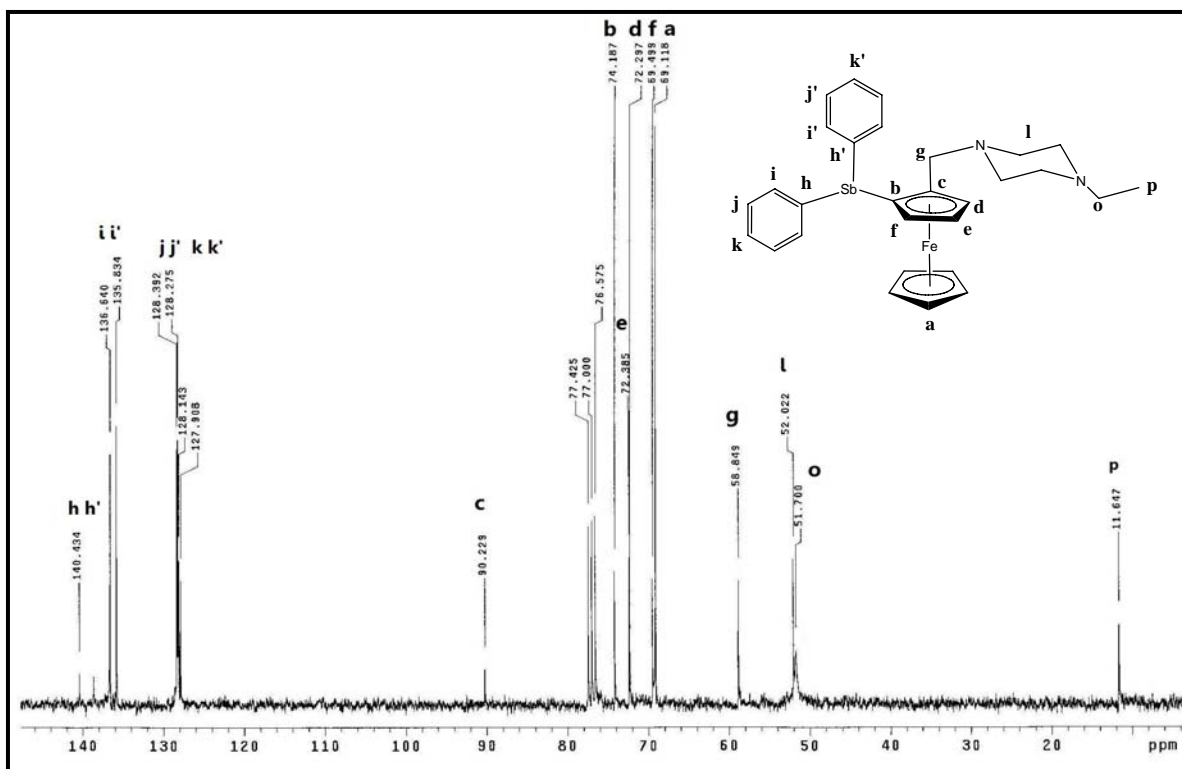
Figura 11. Celda unitaria e interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno de 5

Difenil [2-(4-etilpiperazin-1-il)metilferrocen-1-il]estibina (6)

La espectrometría de masas para este compuesto (Apéndice 1D) mostró el fragmento de m/z 586 (98%) correspondiente al ion molecular coherente con la masa molecular del compuesto de interés. En espectroscopia infrarroja, se observaron las bandas características de la vibración C-H aromática a 3058 cm^{-1} , las vibraciones del enlace C-N como bandas débiles a $1159\text{-}1301\text{ cm}^{-1}$ y la vibración C-Sb a 455 cm^{-1} igualmente como una banda débil.

La espectrometría de RMN ^1H evidenció claramente todas las señales esperadas para este compuesto. A campo alto las señales para el grupo etilo: señal triple a 0.91 ppm y señal cuádruple a 2.12 ppm con $J_{HH} = 7.2\text{ Hz}$. Los protones metilénicos del grupo piperidina aparecen indistinguibles a igual desplazamiento en una señal simple ancha a 2.26 ppm. Los protones metilénicos unidos al ferrocenilo se mostraron como dos señales doble a 2.98 ppm y 3.82 ppm con $J_{HH} = 12.7\text{ Hz}$. Las señales para el grupo ferroceno aparecen como: señal simple que integra para 5 protones a 4.00 ppm correspondiente al Cp no sustituido, señal doble de dobles a 3.78 ppm, señal triple a 4.20 ppm y señal doble de dobles a 4.31 ppm, todas con $J_{HH} = 2.4\text{ Hz}$ y que integran para un protón cada una correspondientes a los protones del anillo Cp sustituido. Asimismo en la región de aromáticos, los desplazamientos e integraciones esperadas se observaron como 4 señales múltiples en la región de 7.24 a 7.58 ppm. Todo lo anterior fue corroborado con el experimento bidimensional COSY (Apéndice 2D).

En RMN ^{13}C se observaron a 11.6 y 51.7 ppm las señales para los carbonos metílico y metilénico del grupo etilo. Los carbonos metilénicos del grupo piperidina a 52.0 ppm y el carbono metilénico unido al ferroceno a 58.8 ppm. Las señales para el ferroceno: 69.1 ppm para los carbonos del Cp no sustituido; a 69.4, 72.2, 72.3 ppm para los carbonos CH del Cp sustituido y la señal a 74.3 y 90.2 ppm para los carbonos cuaternarios del mismo grupo. Las señales aromáticas aparecieron en la región de 127 a 136 conforme a lo esperado.



Difenil {2-[4-(4-bromofenil) -4-hidroxi piperidin-1-il] etilferrocen-1-il} estibina (7)

La espectrometría de masas para este compuesto mostró el fragmento de m/z 729 (100%) correspondiente al ion molecular afín con la masa molecular del compuesto de interés y el patrón de fragmentación observado anteriormente, donde se pueden observar pérdidas sucesivas de masa a m/z 473(19%) $[\text{FcCH}_2\text{SbPh}_2]^+$, 397 (100%) $[\text{FcCH}_2\text{SbPh}]^+$ y 275(34%) $[\text{SbPh}_2]^+$.

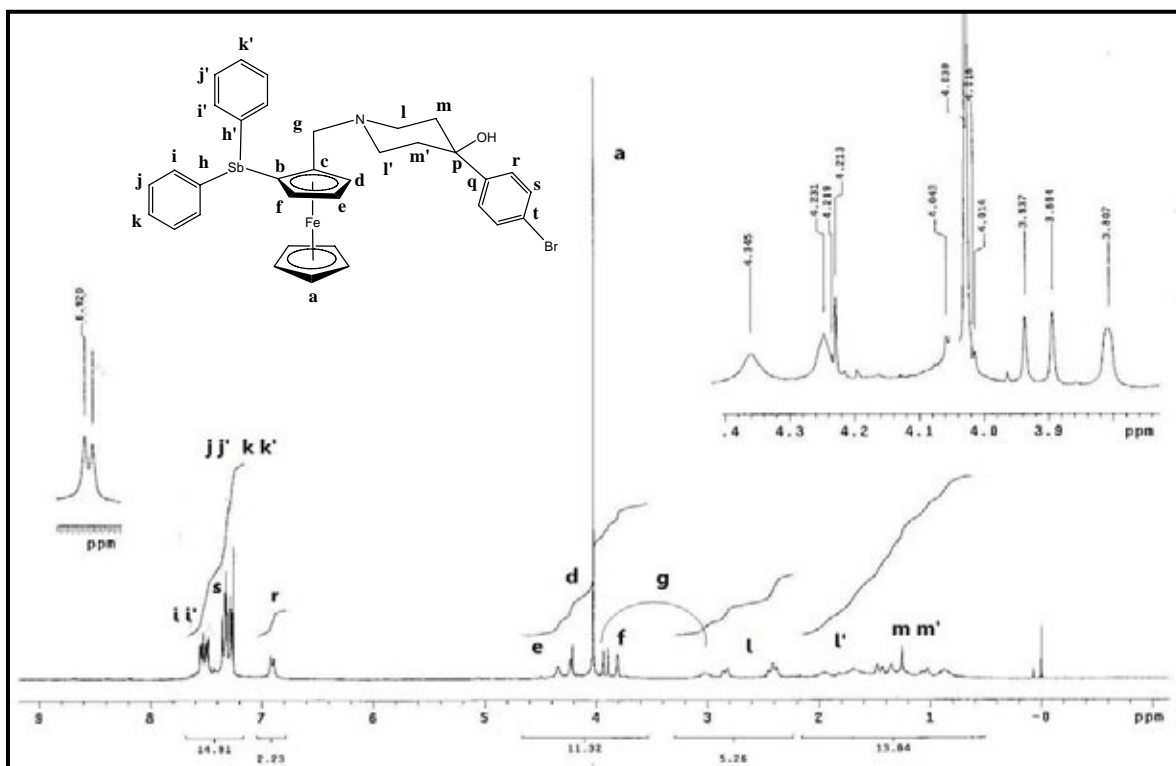
En espectroscopia infrarroja, se observaron las bandas características de la vibración O-H a 3455 cm^{-1} que se muestra como una banda ancha, la vibración C-H aromática a 3043 cm^{-1} , las vibraciones del enlace C-N como bandas débiles a $1326\text{-}1186\text{ cm}^{-1}$ y la vibración C-Sb a 454 cm^{-1} .

La espectrometría de RMN ^1H mostró que los protones metilénicos correspondientes al grupo hidroxipiperidina aparecen indistinguibles como señales múltiples en la región entre 1 y 2.5 ppm. Este comportamiento puede ser explicado por el ambiente químico no equivalente debido a la presencia de un grupo voluminoso y desprotector como el $-\text{SbPh}_2$.

Por otro lado, los protones metilénicos unidos al ferrocenil aparecen desdoblados como dos señales dobles a 3.01 ppm y 3.91 ppm con $J_{HH} = 12\text{ Hz}$. Aunque en el espectro de RMN ^1H las señales tiene un tamaño muy diferente, el experimento bidimensional COSY confirmó que las señales se encuentran acopladas. Las señales para el grupo ferrocenilo aparecen como una señal simple a 4.03 ppm que integra para los protones del anillo Cp, y 3 señales simples anchas a 3.80, 4.21 y 4.34 ppm para los protones del anillo Cp sustituido.

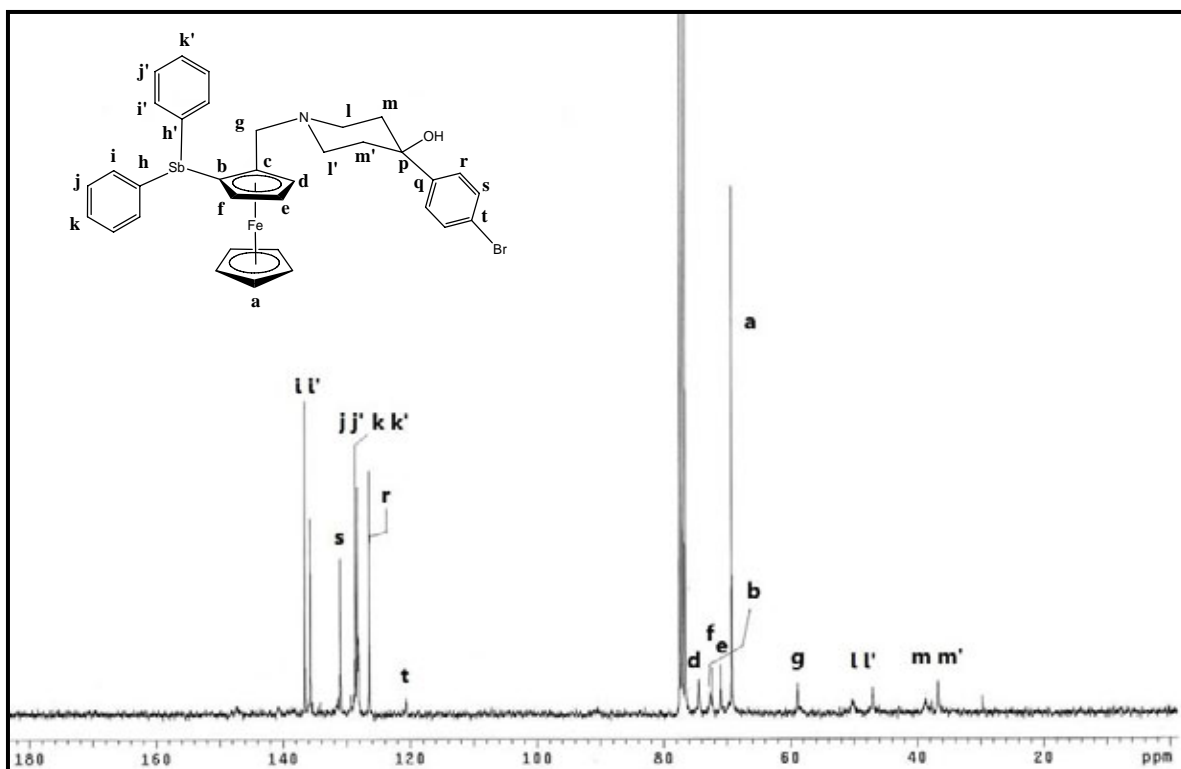
En la región de los protones aromáticos se observó el desdoblamiento de los protones desprotegidos por la presencia del átomo de bromo haciendo un sistema del tipo AB, como una señal doble a 6.92 ppm y múltiples a 7.56 ppm. Aunque no fue posible diferenciar con claridad la otra señal que compone el sistema AB, por el experimento bidimensional COSY

fue posible establecer que dicha señal se encuentra acoplada y a igual desplazamiento que los otros protones aromáticos presentes (Apéndice 1E). Por el experimento bidimensional HETCOR fue posible distinguir las señales de dichos átomos de carbono. (Apéndice 3E).



Espectro 10. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 7

En RMN ¹³C se encontraron las señales esperadas, los carbonos metilénicos del grupo piperazina en la región de 39 a 50 ppm. Los carbonos metilénicos a 58.9 ppm y los ferrocénlicos en la región de 69 a 74 ppm donde también se encuentra el carbono cuaternario unido al antimonio. El carbono cuaternario unido al grupo -CH₂N se encuentra muy desplazado hasta 120 ppm debido probablemente por la cercanía y la presencia de varios grupos desprotectores. Igualmente parecen en la región aromática de 128 a 139 ppm las señales esperadas.



Espectro 11. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de 7

La estructura del compuesto **7** fue confirmada por difracción de Rayos X. En las tablas 7 y 8 se muestran los datos cristalográficos y los valores de enlaces y ángulos para dicho compuesto.

Este compuesto presenta quiralidad planar y la fracción piperidínica existe en conformación de silla. En la molécula solo se observan interacciones intermoleculares por enlaces de hidrógeno y una interacción intramolecular $\text{Sb}\cdots\text{N}$ de 3.59 Å de longitud ligeramente menor (4%) a la suma de los radios de Van der waals (3.74 Å). Al Igual que el comportamiento presentado para el compuesto **5**, esto se interpreta como una interacción de hipervalencia por parte del átomo de antimonio. La geometría alrededor del átomo de antimonio fue por tanto una pirámide de base cuadrada distorsionada. Las distancias promedio del enlace Sb-C fueron de 2.147 Å y un promedio de los ángulos C-Sb-C de 96.09°.

Tabla 7. Datos cristalográficos de 7

DATOS	7
Formula Empírica	C ₃₄ H ₃₃ Br Fe N O Sb
Peso Molecular (g/mol)	729.12
Temperatura (K)	298(2)
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 9.7572(8) \text{ \AA}$ $b = 11.168(1) \text{ \AA}$ $c = 14.6486(13) \text{ \AA}$ $\alpha = 80.199(1)^\circ$ $\beta = 76.433(1)^\circ$ $\gamma = 78.197(1)^\circ$
Densidad (Mg/m ³)	1.608
Tamaño del cristal (mm)	0.38 x 0.20 x 0.18
Color / Forma	Amarillo / prisma
Reflexiones Independientes	5505 [R(int) = 0.0397]
G.O.F	0.849
$\alpha / \Delta (\text{\AA}^{-3})$	0.789/-0.429 e.

Tabla 8. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto 7

Compuesto 7			
Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Angulo (°)
Sb-C(2)	2.128(3)	C(2)-Sb-C(29)	99.36(12)
Sb-C(23)	2.165(3)	C(2)-Sb-C(23)	93.21(11)
Sb-C(29)	2.150(3)	C(29)-Sb-C(23)	95.70(12)
C(1)-C(11)	1.501(4)	N-C(11)-C(1)	110.4(3)
N-C(11)	1.461(4)		
Sb...N	3.59(2)		

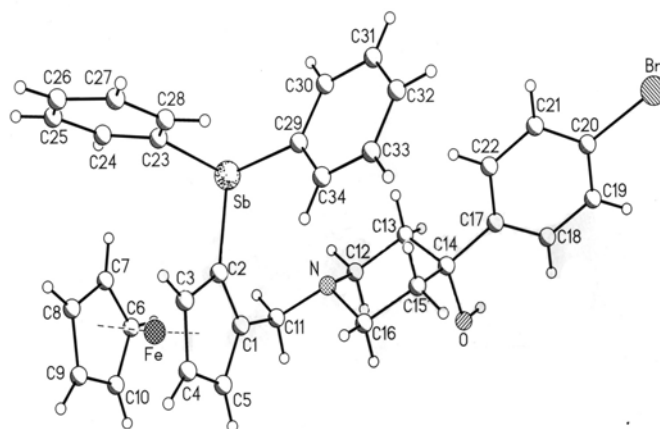


Figura 12. Estructura molecular tipo ORTEP del isómero R de 7

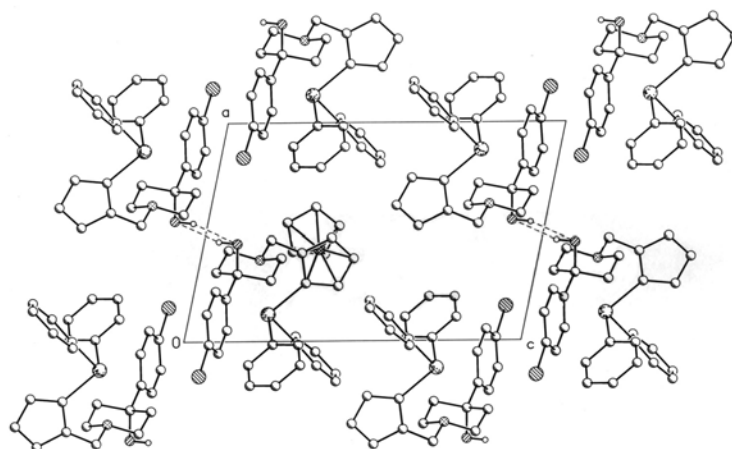


Figura 13. Celda unitaria e interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno de 7

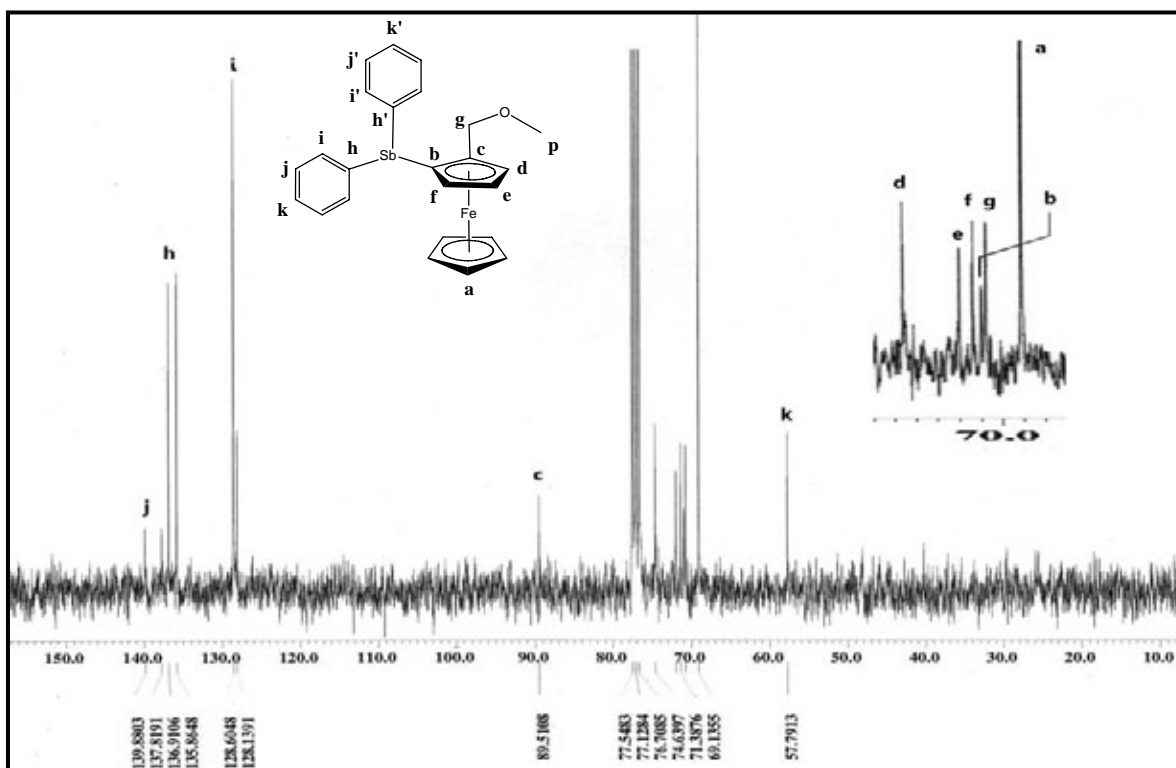
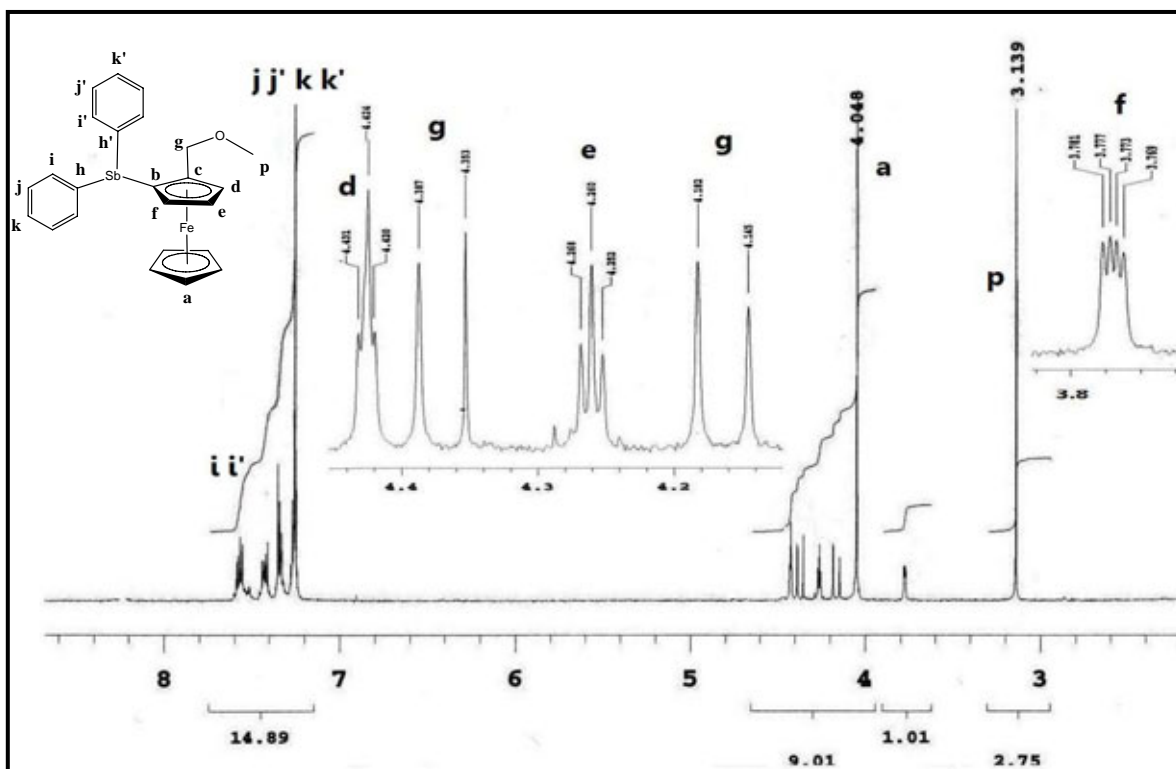
Difenil (2-metoximetilferrocen-1-il) estibina (8)

Este compuesto fue sintetizado con el fin de determinar algunas de las condiciones que rigen la formación de enlaces de hipervalencia, teniendo en cuenta la disposición del par electrónico del heteroátomo presente en la molécula y el impedimento estérico generado por el grupo difenilestibina. Dado que los compuestos anteriormente sintetizados contienen un átomo de nitrógeno el cual, dependiendo de los sustituyentes, su basicidad puede verse disminuida, se decidió probar la síntesis de un compuesto que tuviera teóricamente las condiciones idóneas para este tipo de interacciones es decir, un grupo pequeño que se vea afectado al mínimo por el impedimento estérico y que además contenga un heteroátomo donador.

La espectrometría de masas comprobó la obtención de dicho compuesto al evidenciar el ion molecular a m/z 504 afín a la masa esperada para el mismo. En el espectro infrarrojo fue posible apreciar la vibración C-H aromática a 3048 cm^{-1} , la vibración C-O a 1261 cm^{-1} , las vibraciones C-O-C asimétricas a $1093\text{-}1020\text{ cm}^{-1}$ y la vibración C-Sb como una señal débil a 455 cm^{-1} .

La RMN ^1H para este compuesto mostró una señal simple a 3.14 ppm correspondiente a los protones metílicos, las señales del grupo ferrocenilo: señal simple a 4.04 ppm de los protones del anillo Cp; a 3.77 ppm doble de dobles con $J_{HH}= 2.4$ y 1.2 Hz, a 4.26 ppm señal triple con $J_{HH}= 2.4$ Hz y señal triple a 4.42 ppm con $J_{HH}= 2.1$ Hz correspondientes a los protones del anillo Cp sustituido. Los protones metilénicos aparecen bien definidos como dos señales dobles a 4.16 y 4.37 ppm y $J_{HH}= 10.65$ Hz. Asimismo las señales de los protones aromáticos aparecen en la región entre 7.20 a 7.58 ppm.

Igualmente, en RMN ^{13}C se observan las señales para el carbono del metoxílo a 57.7 ppm, los carbonos ferrocenílicos en la región de 69 a 74 ppm donde el carbono cuaternario unido al carbono metilénico se encuentra a 89 ppm. También se observaron las señales de los carbonos aromáticos incluyendo los cuaternarios en la región a 128-139 ppm.



La estructura del compuesto **8** fue confirmada por difracción de Rayos X. La molécula es monomérica y no se observa ningún tipo de interacciones inter ni intramoleculares. La geometría alrededor del átomo de antimonio es por tanto una pirámide trigonal distorsionada. Las distancias promedio del enlace Sb-C fueron de 2.148 Å y un promedio de los ángulos C-Sb-C de 96.13°.

Tabla 9. Datos cristalográficos de **8**

DATOS	8
Formula Empírica	C ₂₄ H ₂₃ Fe N O ₂ Sb
Peso Molecular (g/mol)	505.02
Temperatura (K)	298(2)
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.6488(13) \text{ \AA}$ $b = 10.3899(17) \text{ \AA}$ $c = 13.429(2) \text{ \AA}$ $\alpha = 76.262(2)^\circ$ $\beta = 88.746(2)^\circ$ $\gamma = 83.095(2)^\circ$
Densidad (Mg/m ³)	1.630
Tamaño del cristal (mm)	0.34 x 0.22 x 0.18
Color / Forma	Anaranjado / prisma
Reflexiones Independientes	5759 [R(int) = 0.0376]
G.O.F	0.954
$\alpha / \Delta (\text{\AA}^{-3})$	0.472/-0.364 e.

Tabla 10. Valores de enlaces y ángulos para el compuesto **8**

Compuesto 8			
Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Angulo (°)
Sb-C(1)	2.130(3)	C(1)-Sb-C(11)	98.01(11)
Sb-C(11)	2.157(3)	C(1)-Sb-C(17)	94.13(11)
Sb-C(17)	2.159(3)	C(11)-Sb-C(17)	96.26(11)
C(2)-C(23)	1.491(4)		
O-C(23)	1.391(4)		

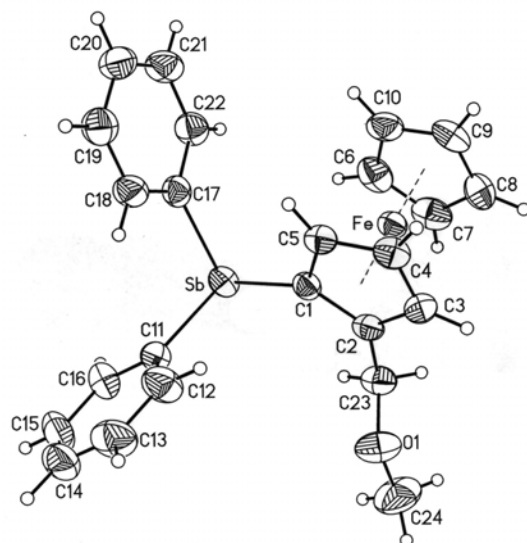


Figura 14. Estructura molecular tipo ORTEP del isómero S de **8**

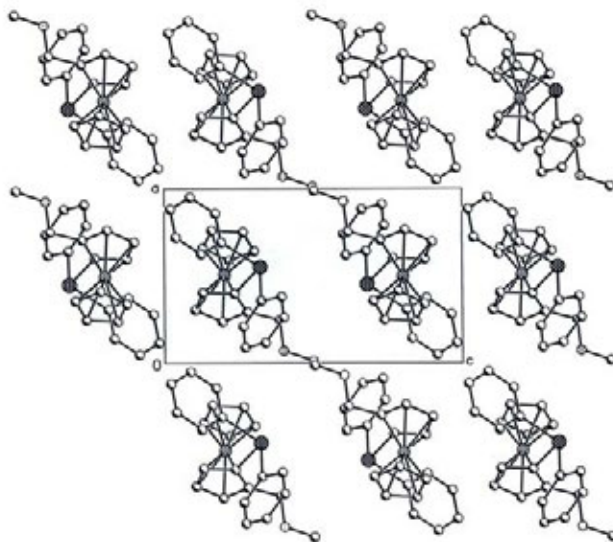
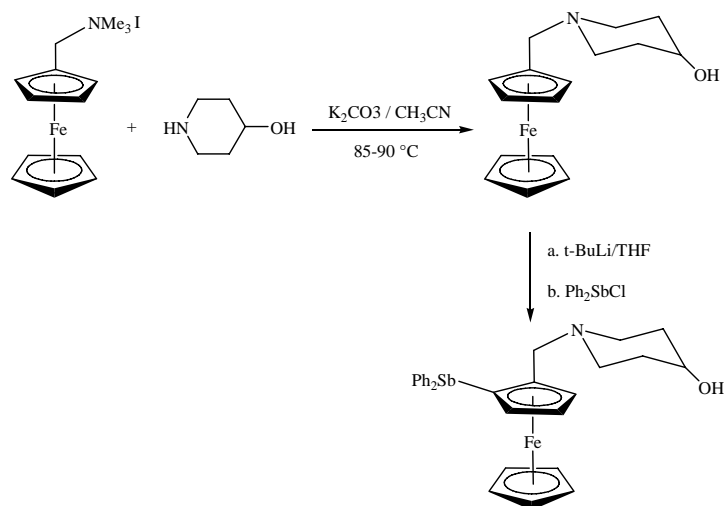


Figura 15. Celda unitaria de **8**

(4-Hidroxipiperidin-1-il) metilferroceno (9) y (4-etilpiperazin-1-il)metilferroceno (10)

Para efecto de comparación con los compuestos descritos anteriormente, en búsqueda de una estrategia sintética alterna, se obtuvieron los productos **9** y **10**, los cuales además hasta nuestro conocimiento, no se encuentran reportados en la literatura.

Dado los bajos rendimientos obtenidos para los compuestos **3** a **7** pero en particular con el compuesto **5**, y la posibilidad de que la causa de este bajo rendimiento sea el impedimento estérico que genera el grupo difenilestibina, se pensó en una ruta sintética donde inicialmente se realizara la sustitución nucleofílica para introducir al ferroceno la amina de interés, posteriormente realizar la litiación y finalmente adicionar la difenilestibina.



Esquema 15. Estrategia sintética alterna a partir de yoduro de (N,N,N- trimetilamonio) metilferroceno

Para ello se realizó inicialmente la síntesis del compuestos **9** mediante una reacción de sustitución nucleofílica siguiendo el procedimiento descrito anteriormente y encontrándose que se obtiene un rendimiento similar al presentado con los compuestos **3** a **7**, pero el

tiempo de reacción fue 10 veces menor (aproximadamente 6h), lo que nos permitió inferir que el grupo difenilestibina podría estar creando un impedimento estérico, generando tiempos de reacción mas largos y rendimientos bajos. Sin embargo, al realizar la litiación de este compuesto, no fue posible identificar los productos obtenidos, por lo cual se decide realizar la reacción de sustitución nucleofílica con una amina sin grupos funcionales que pudieran reaccionar durante la reacción de litiación y se elige el compuesto 1-etilpiperazina para promover la obtención del compuesto **10**. Al realizar la litiación de este compuesto, tampoco fue posible identificar el producto de la reacción.

(4-Hidroxi-piperidin-1-il) metilferroceno (9)

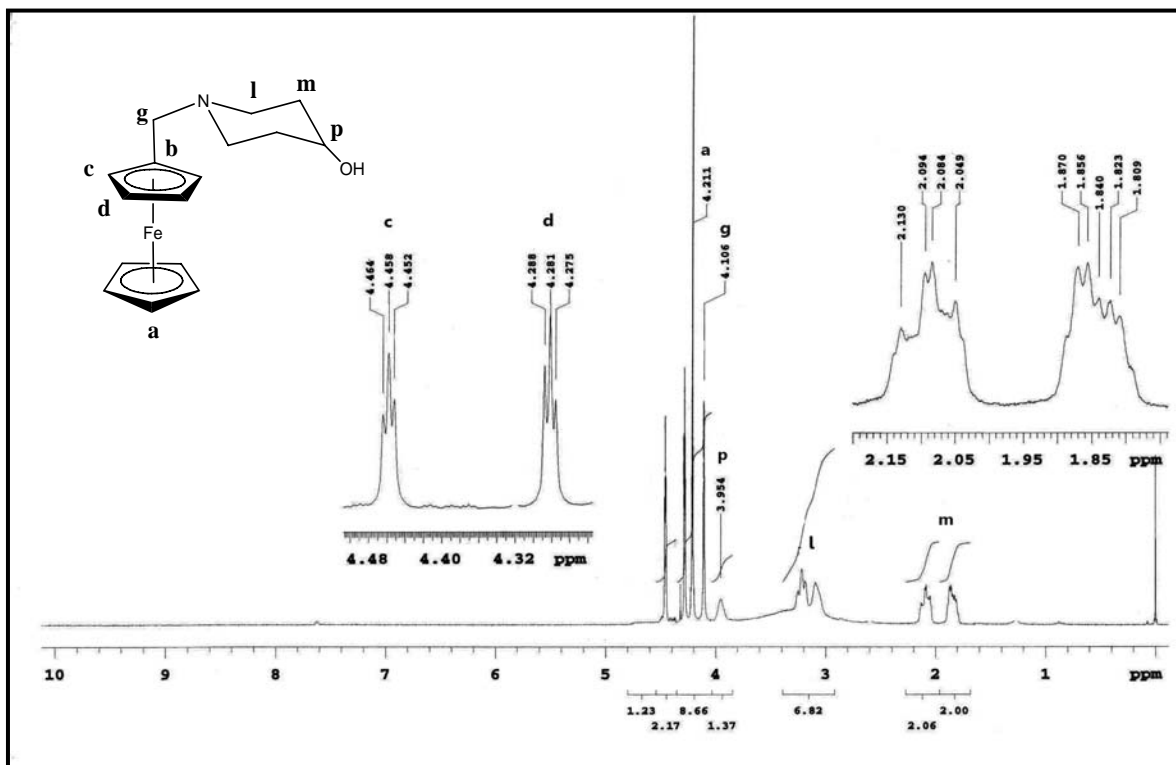
Se obtuvo el compuesto **9** con un rendimiento del 35% pero el tiempo de reacción fue 10 veces menor al de su análogo **5**. La espectrometría de masas confirmó la presencia del mismo al evidenciar el ion molecular a una m/z 299 (90%).

En el espectro infrarrojo es posible apreciar una banda ancha a 3431 cm^{-1} de la vibración OH, una banda de intensidad media a 1610 cm^{-1} de la vibración C-O y la vibración C-N como bandas débiles en la región de $1001\text{-}1124\text{ cm}^{-1}$.

La RMN ^1H para este compuesto mostró dos parejas de señales múltiples a 1.84- 2.08 ppm y a 3.09-3.21 ppm correspondientes a los protones metilénicos del grupo piperazina, que aparecen desdoblados como consecuencia del ambiente químico diferente producido por la posible conformación en silla, por lo que se infiere que este grupo de señales corresponde probablemente a los protones ecuatoriales y axiales.

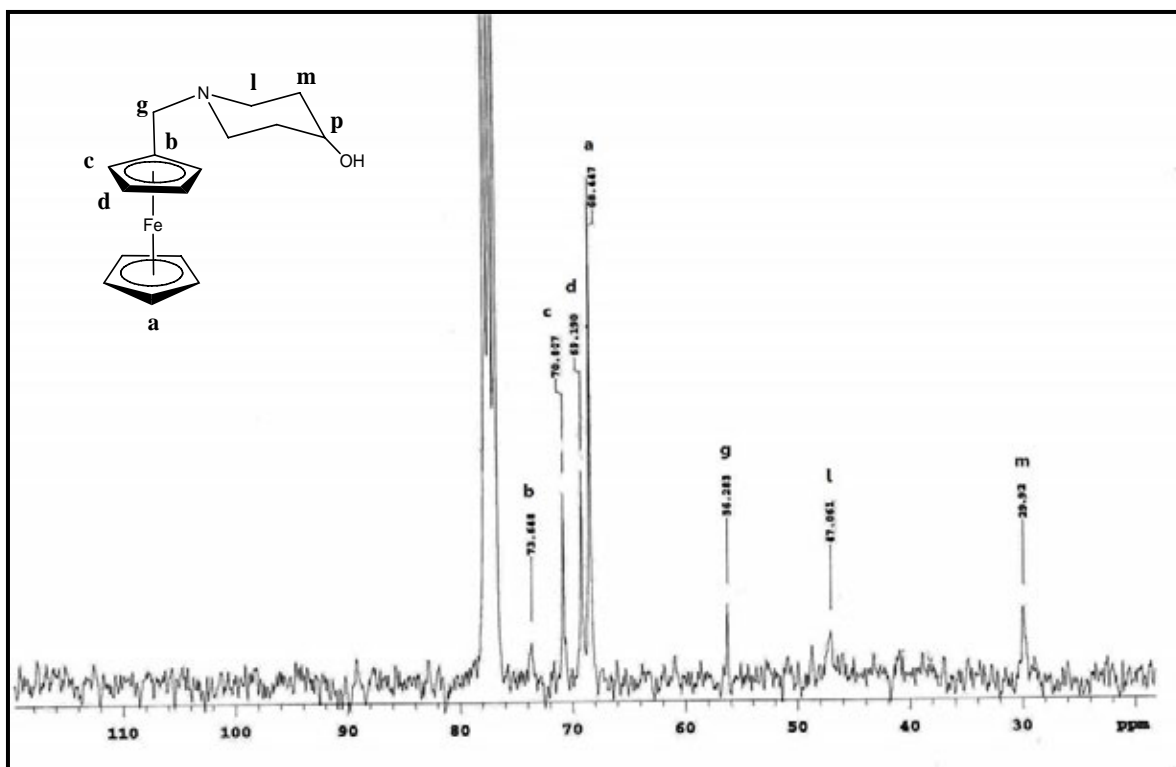
A 3.95 ppm se observa una señal simple ancha correspondiente a la señal del protón metínico. Los protones metilénicos unidos al ferroceno aparecen equivalentes en una señal simple bien definida a 4.10 ppm. Los protones ferrocenílicos aparecen como: una señal simple que integra para 5 protones a 4.21 ppm para los protones del anillo Cp sin sustituir, los protones del anillo monosustituido aparecen desdoblados a 4.28 y 4.45 ppm. Los

acoplamientos de dichos protones fueron confirmados por el experimento bidimensional COSY.



Espectro 14. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) de 9

En RMN ¹³C se pudieron observar claramente todas las señales esperadas: para los carbonos metilénicos del grupo piperazina a 29.9 y 47.0 ppm, el carbono C-H base de oxígeno a 56.2 ppm y las señales para los carbonos ferrocénicos a 68.4 ppm del anillo Cp no sustituido, a 69.1 y 70.8 ppm de los carbono C-H del anillo Cp monosustituido y a 73.6 ppm la señal del carbono cuaternario del mismo grupo.

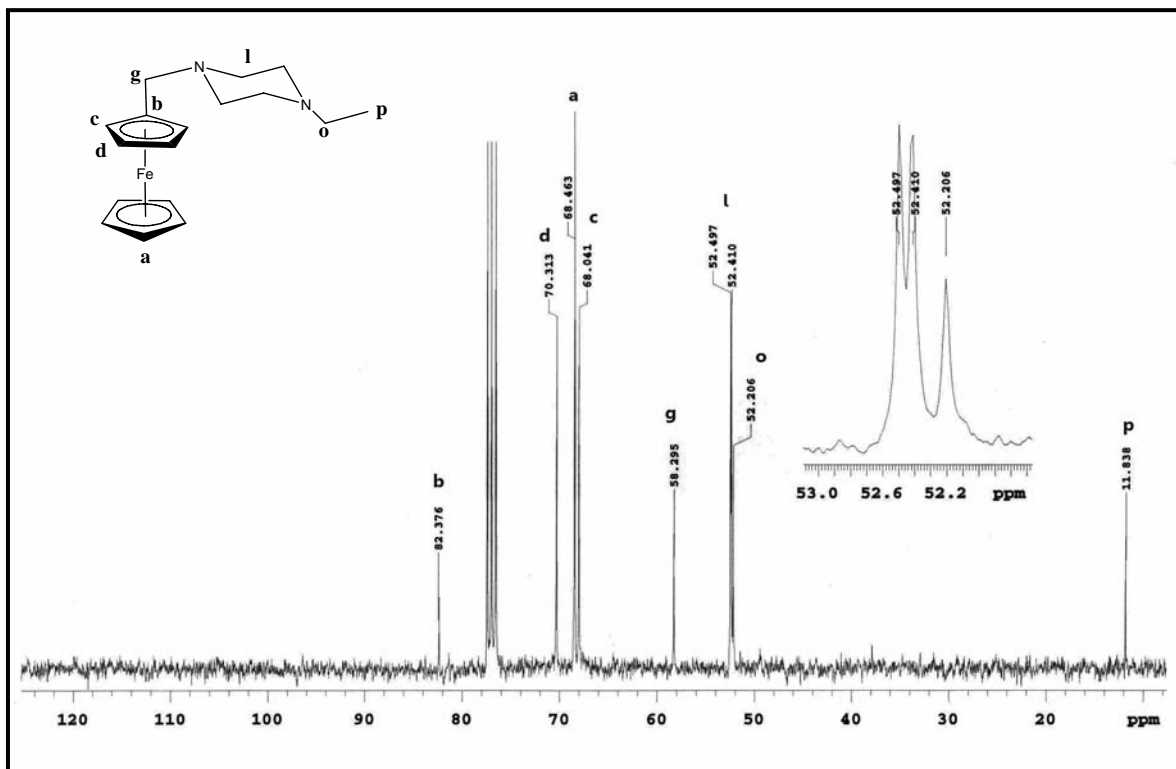


Espectro 15. RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de 9

(4-Etilpiperazin-1-il)metilferroceno (10)

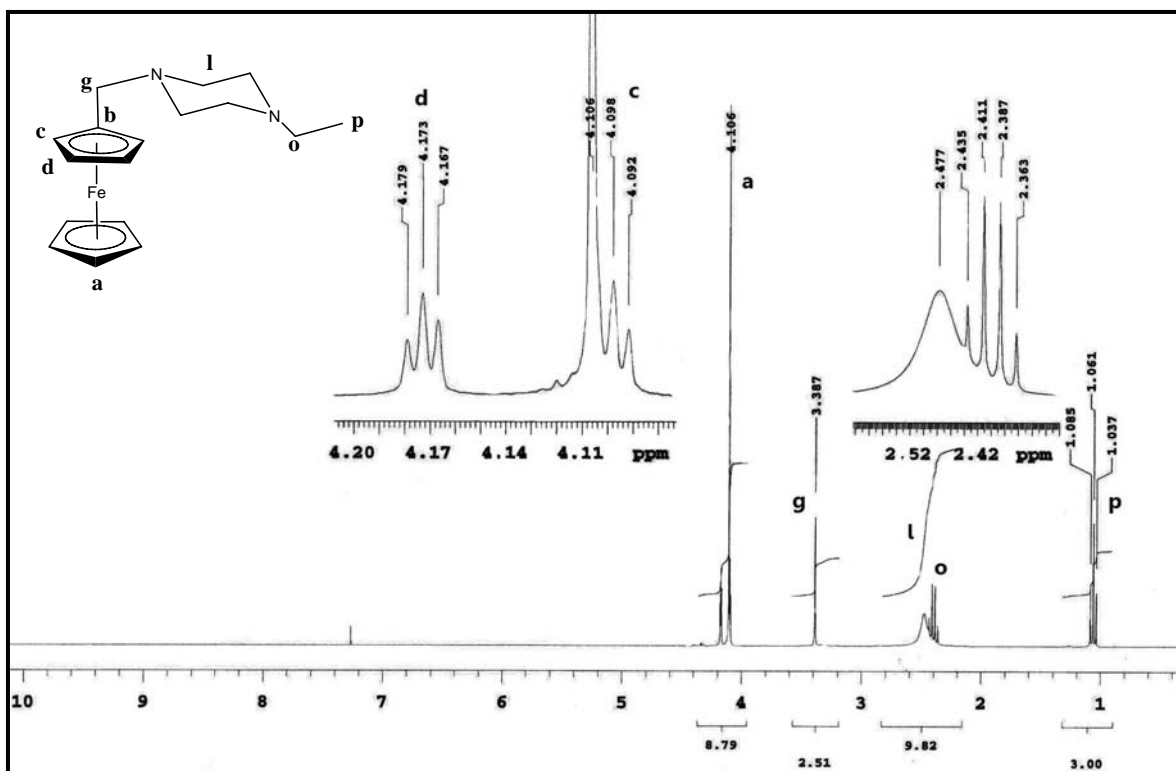
Para el compuesto **10**, la espectrometría de masas confirmó la presencia del mismo a una relación m/z 312. La espectroscopia IR mostró las bandas características de la vibración C-N como a $1160\text{-}1106\text{ cm}^{-1}$ con intensidad media-débil.

En RMN ^1H se observaron todas las señales esperadas: señal triple a 1.06 ppm con $J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz y señal cuádruple a 2.40 ppm con $J_{\text{HH}} = 7.2$ Hz para el grupo etilo. Los protones metilénicos del grupo piperidina aparecen indistinguibles como una señal simple ancha a 2.47 ppm. Los protones metilénicos unidos al ferroceno aparecen equivalentes como una señal simple bien definida a 3.38 ppm. Para el grupo ferrocenilo aparecen 3 señales: señal simple a 4.10 ppm para los protones del anillo Cp y dos señales doble de dobles a 4.09 y 4.17 ppm con $J_{\text{HH}} = 1.8$ Hz para los protones del anillo Cp sustituido.



Espectro 16: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) de 10

En RMN ^{13}C se observa la señal del carbono metálico a 11.8 ppm los protones metilénicos del grupo piperidina y del etilo aparecen como un conjunto de señales en la región de 52.0 a 52.4 ppm y a 52.2 ppm aparece carbono metilénico que se encuentra unido al ferrocenilo. Los carbonos del ferrocenilo aparecen en la región entre 68.4 y 70.31 ppm y el carbono cuaternario del mismo grupo en 82.3 ppm.



Espectro 17: RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) de 10

6. CONCLUSIONES

Con este trabajo se explora la química del antimonio(III) en sistemas ferrocenílicos nitrogenados, y se continúa con el estudio de ligantes que presentan interacción Sb...N. Las conclusiones de este trabajo de investigación se recogen a continuación:

- Se logró la síntesis y caracterización de una serie de nuevas ferrocenilestibinas que contienen un grupo heterocíclico o un grupo fenilamina y cuyo átomo de nitrógeno podría actuar como ligante adicional.
- Con la técnica de difracción de Rayos -X de monocristal se logró caracterizar los compuestos **3**, **5**, **7** y **8** y establecer que **3**, **5** y **7** presentan interacciones intermoleculares de enlace de hidrógeno pero solamente los compuestos **5** y **7** presenta además interacciones intramoleculares de hipervalencia Sb-N.
- La obtención de los compuestos **3**, **5**, **7** y **8** permitió inferir que la interacción de hipervalencia depende tanto de la naturaleza del heteroátomo donador, así como del tamaño de los grupos sustituyentes unidos al átomo de antimonio.
- El impedimento estérico generado por los fenilos unidos al átomo de antimonio podría estar influyendo en los tiempos de reacción más largos y los bajos rendimientos que presentaron dichos compuestos. Esto pudo ser corroborado al realizar la síntesis de los compuestos **9** y **10** lo cuales al carecer de otro sustituyente en el anillo de Cp, presentaron mejores rendimientos.
- El desplazamiento químico hacia campo alto presentado por el protón ferrocenílico adyacente al enlace C_(ferrocenílico)-Sb es el producto de la interacción dπ-π de dicho

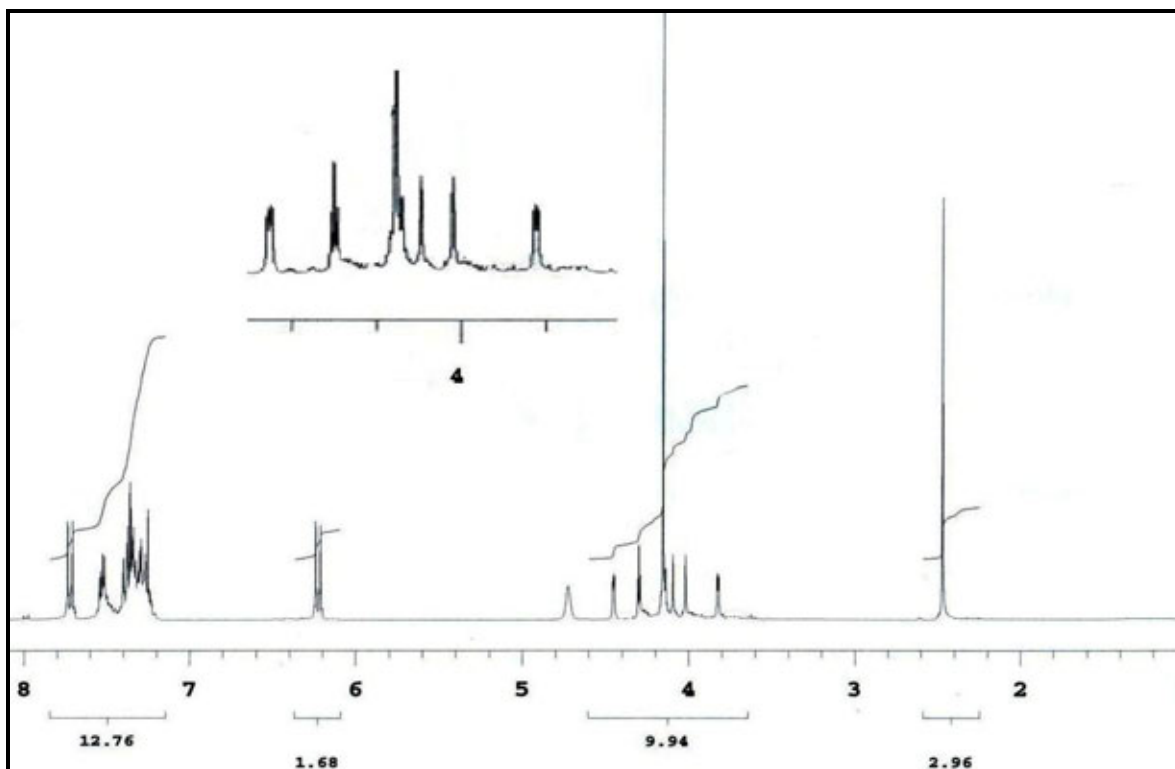
enlace, lo cual también genera un ligero acortamiento del enlace, lo cual fue corroborado por difracción de Rayos $-X$.

- La obtención de los compuestos **9** y **10** los cuales carecen de la fracción difenilantimonio, permitió inferir sobre el efecto que el enlace $C_{(\text{ferrocénfilico})}-Sb$ tiene sobre los protones y carbonos adyacentes a este enlace y que se evidencia tanto en el desplazamiento químico en RMN, así como en la estructura molecular. Asimismo, permitió determinar algunas de las condiciones de reacción (tiempo de reacción y temperatura) para la síntesis de compuestos que poseen la fracción difenilantimonio.

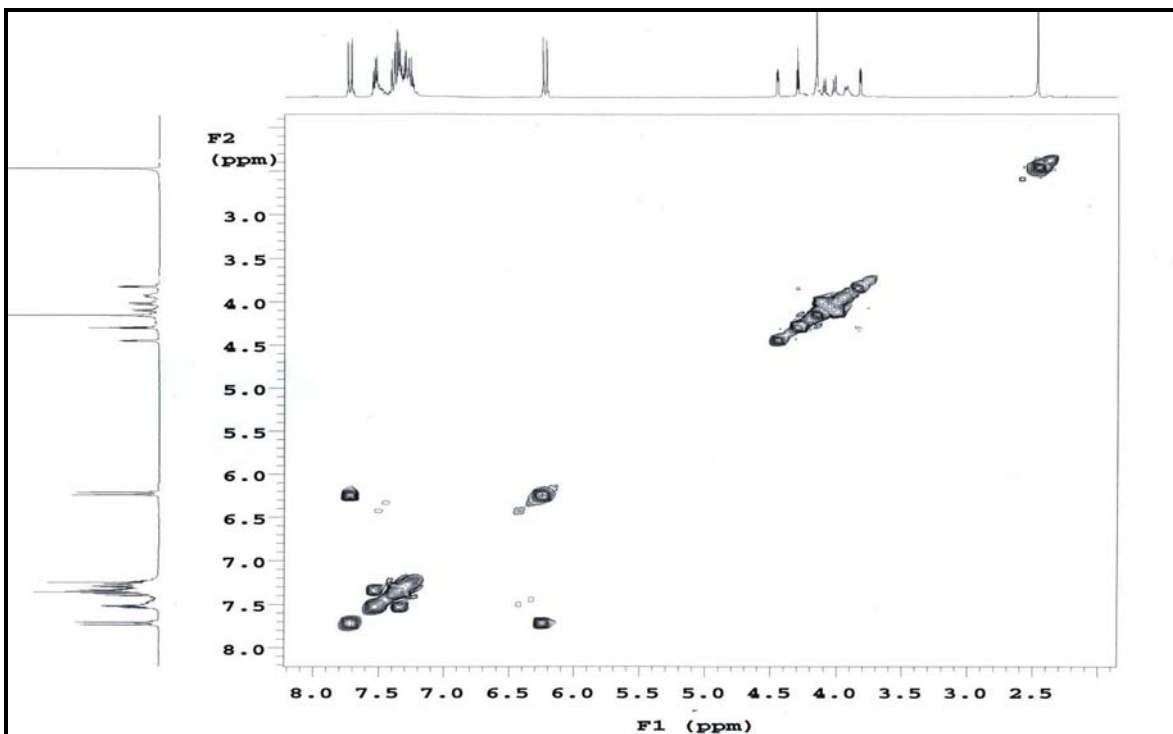
Las perspectivas para este trabajo pueden ir enfocadas hacia la obtención de complejos metálicos polidentados para su aplicación en reacciones de catálisis homogénea. Por otro lado, el grupo ferrocenil es bien conocido por su actividad citotóxica al igual que las fracciones -anilino, -piperidino y -piperazino, por lo que un estudio de la actividad biológica de dichos compuestos, podría llevar a interesantes avances en diferentes áreas de la ciencia.

7. APÉNDICE

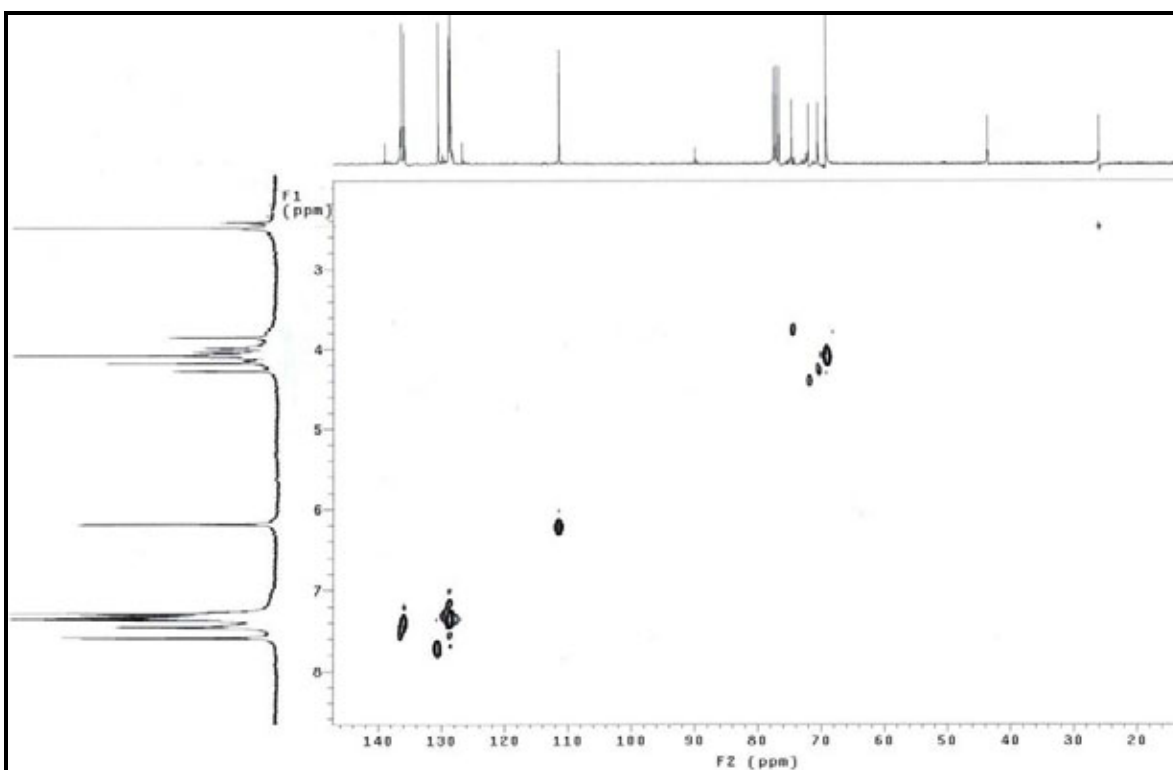
APÉNDICE A. Espectros para el compuesto 3.



Espectro 1A. RMN ^1H + D_2O (300 MHz, CDCl_3)

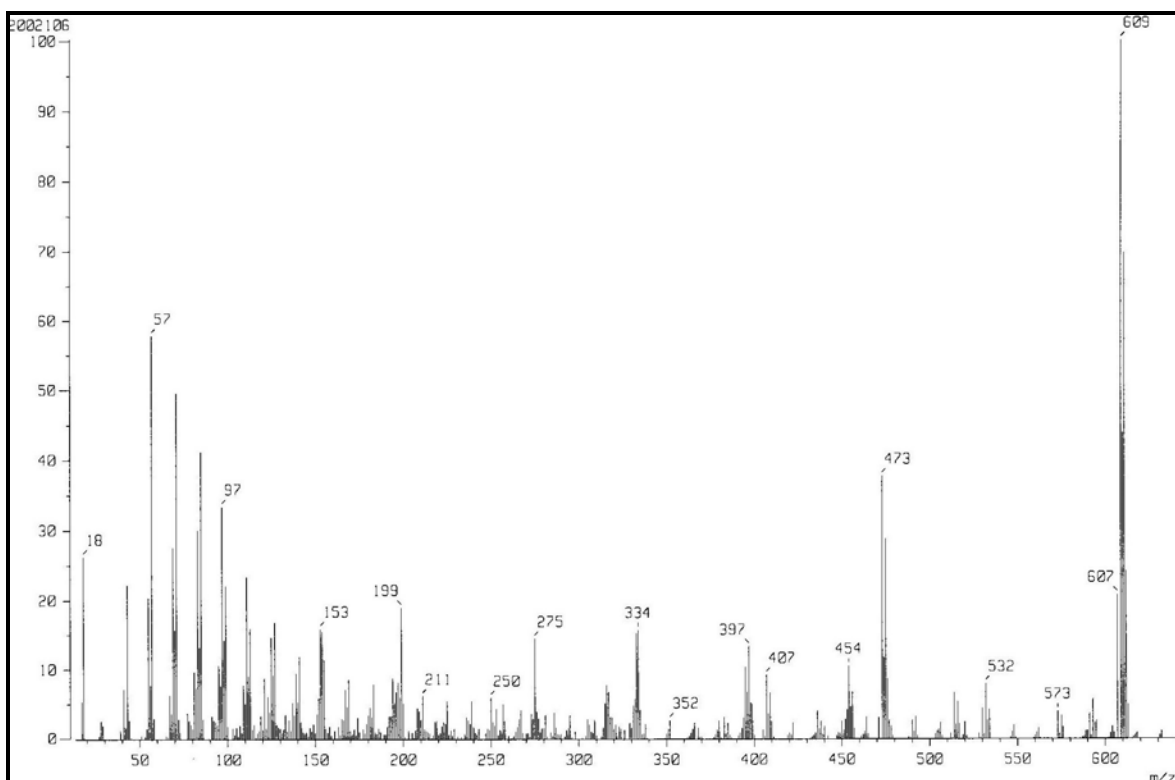


Espectro 2A. COSY (300 MHz, CDCl₃)

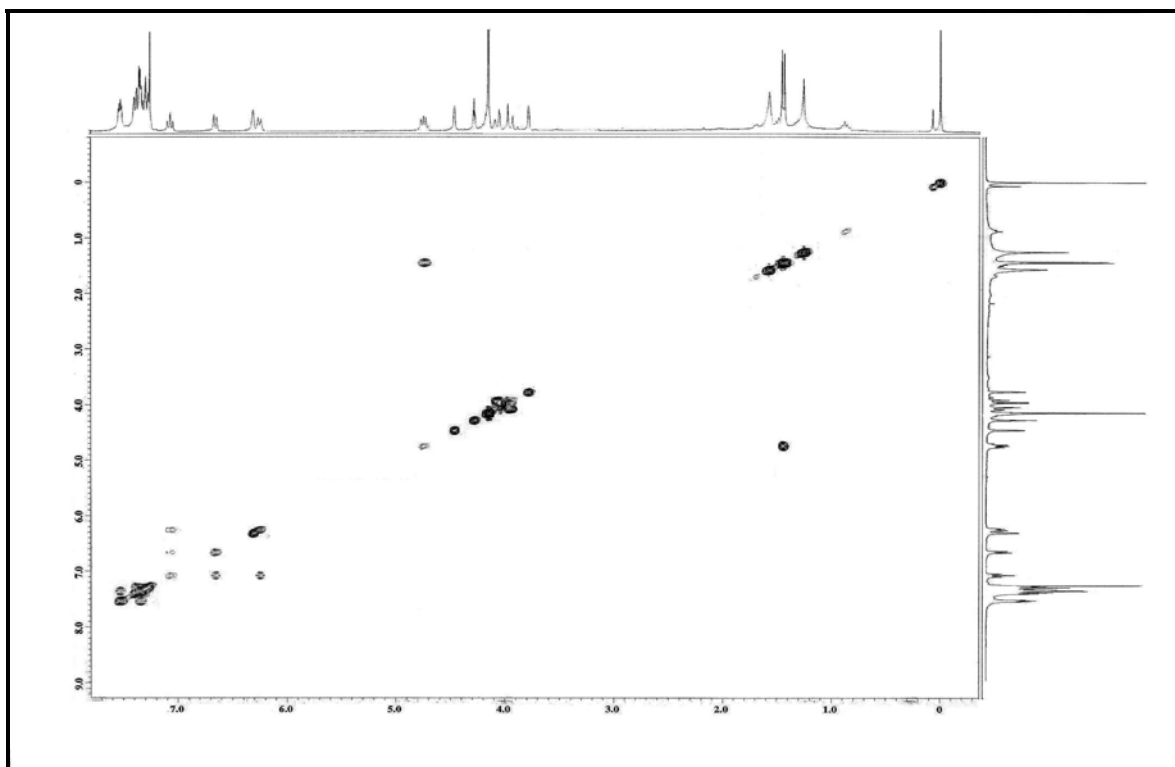


Espectro 3A. HETCOR

APÉNDICE B. Espectros para el compuesto 4

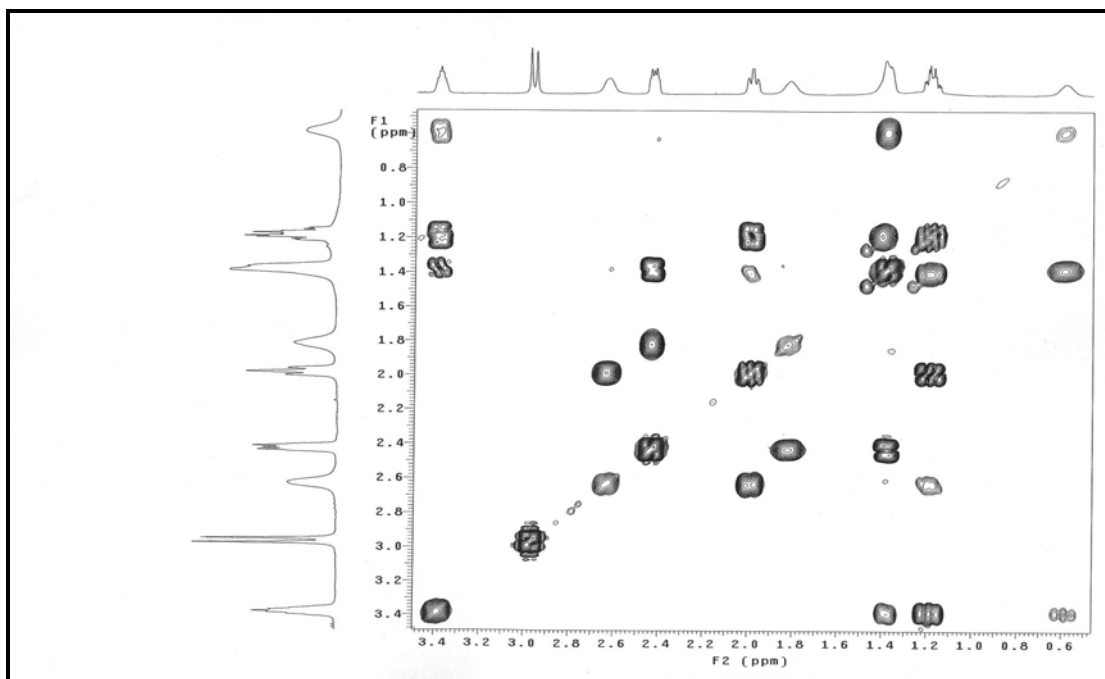


Espectro 1B. IE-Masas

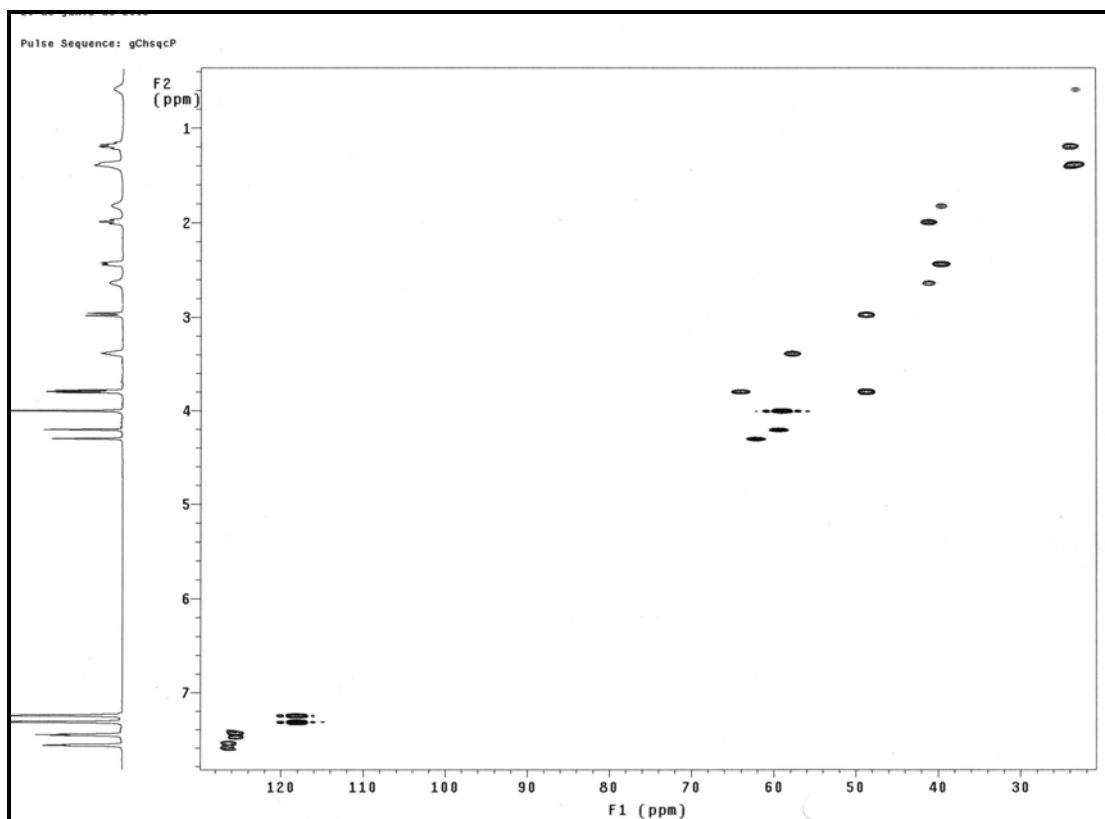


Espectro 2B. COSY (300 MHz, CDCl₃)

APÉNDICE C. Espectros para el compuesto 5.

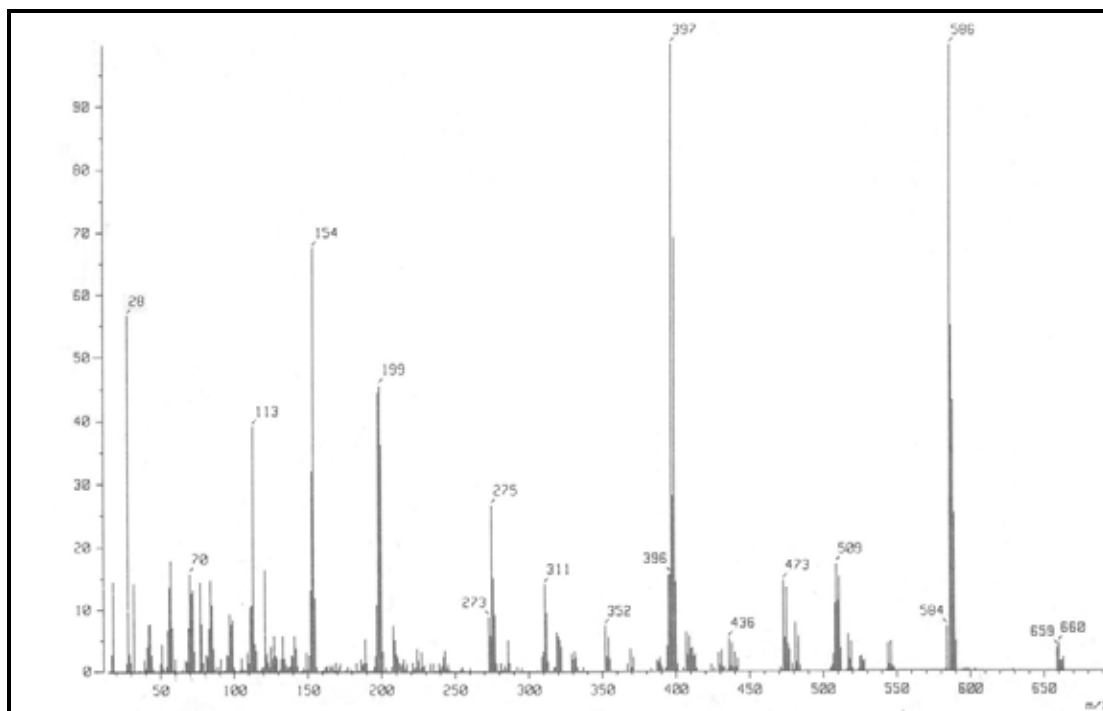


Espectro 1C. COSY (300 MHz, CDCl₃)

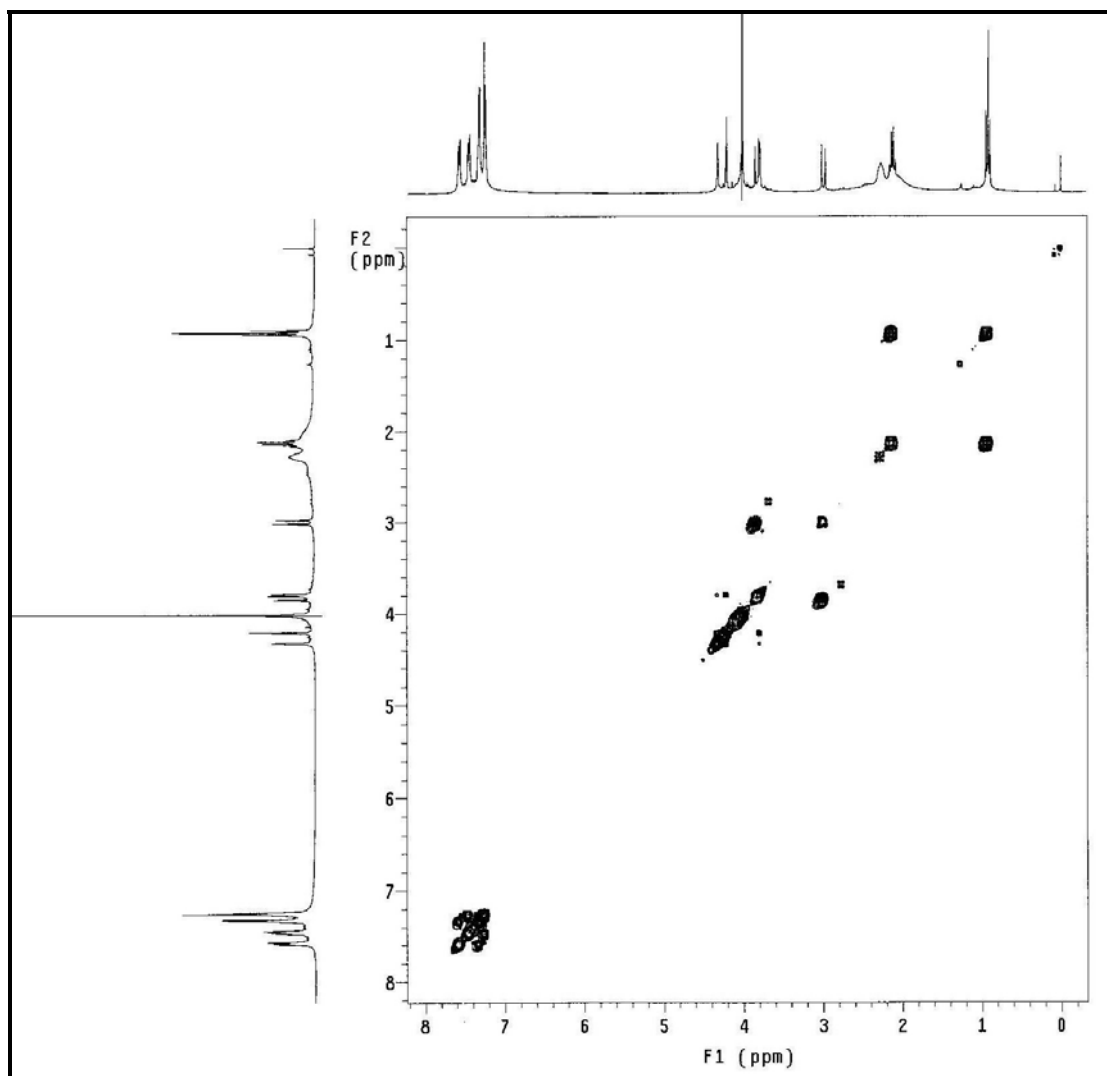


Espectro 2C. HSQC

APÉNDICE D. Espectros para el compuesto 6.

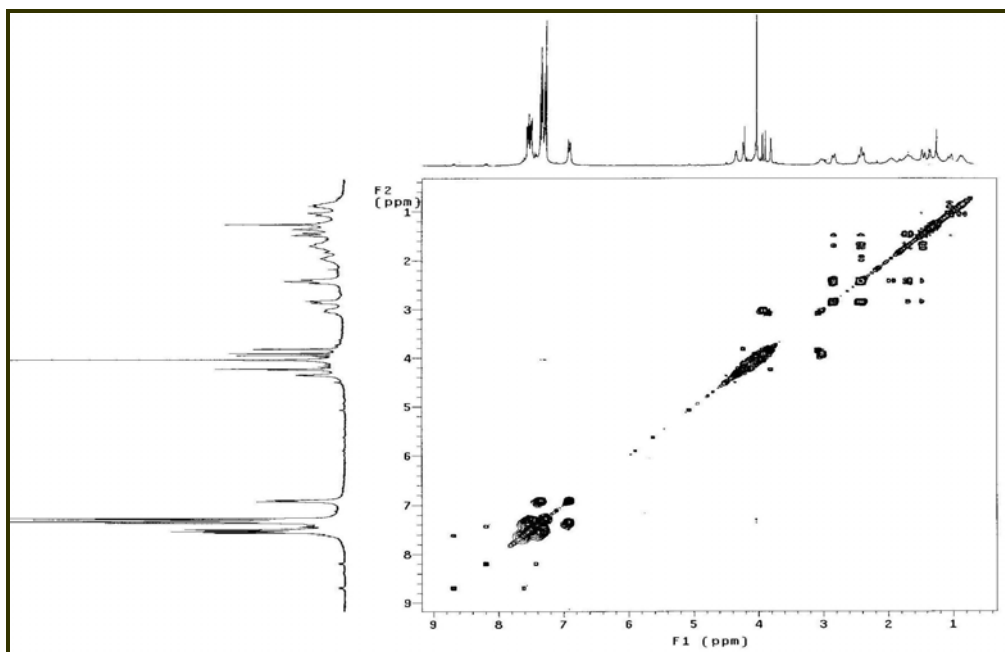


Espectro ID. MASAS

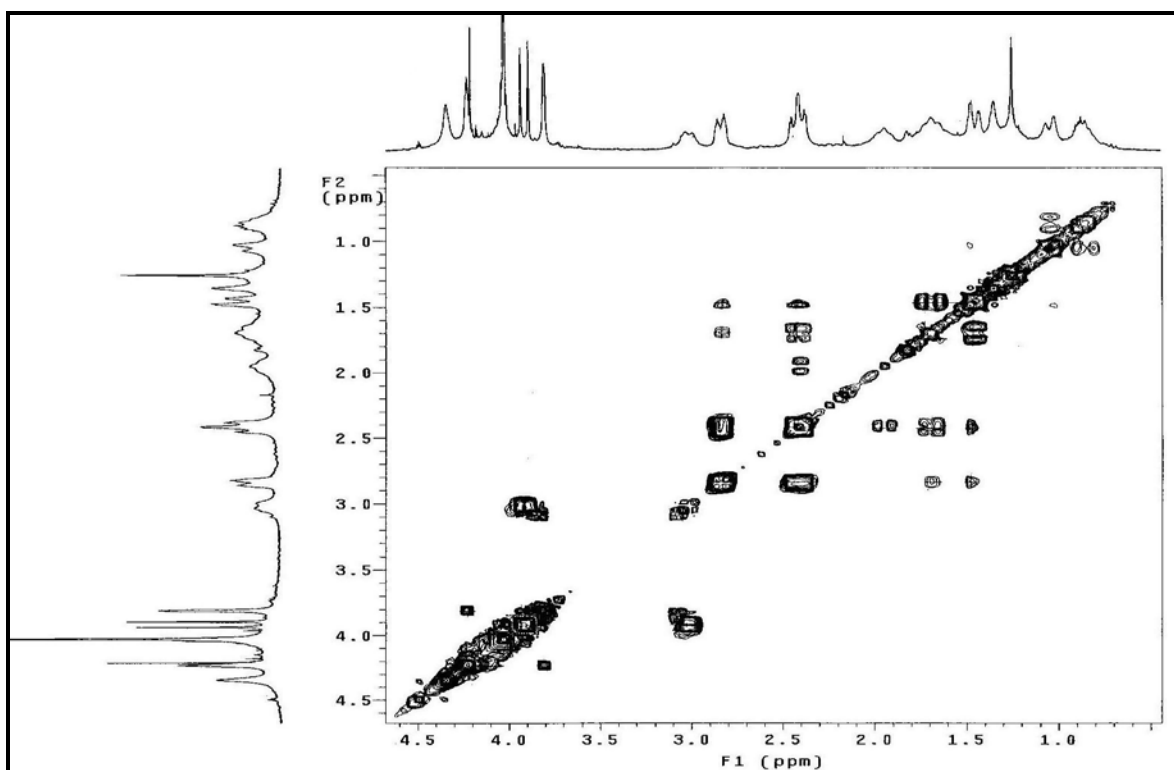


Espectro 2D. COSY (300 MHz, CDCl₃)

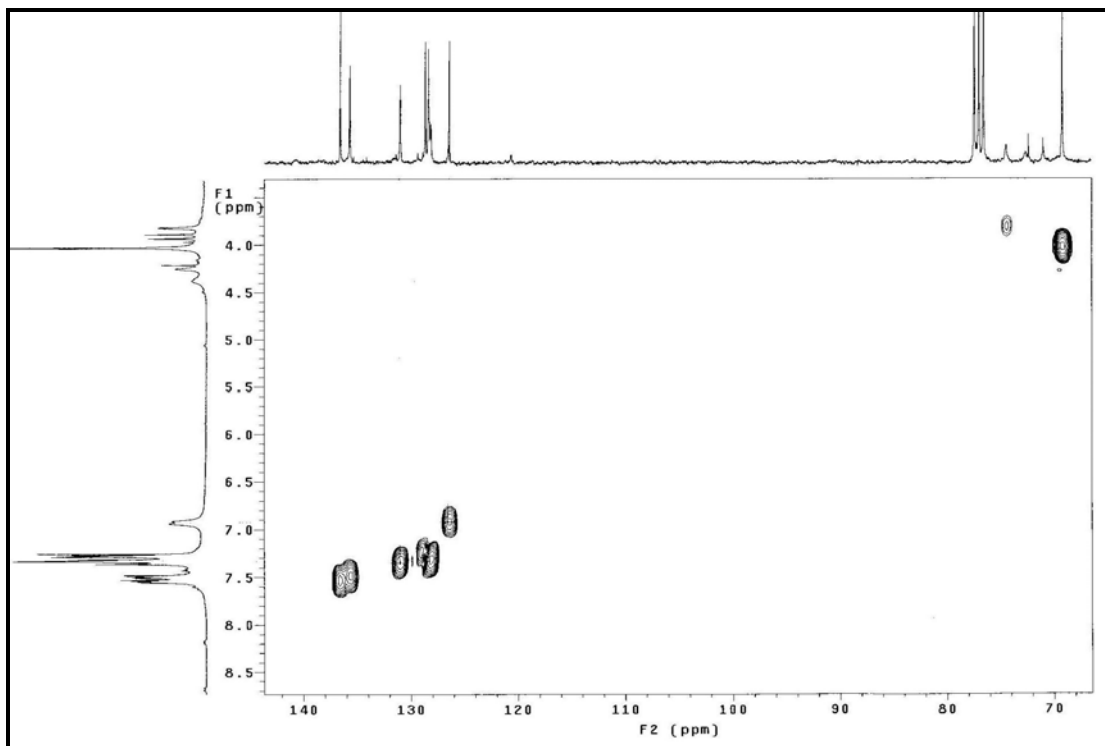
APÉNDICE E. Espectros para el compuesto 7.



Espectro 1E. COSY (300 MHz, CDCl₃)

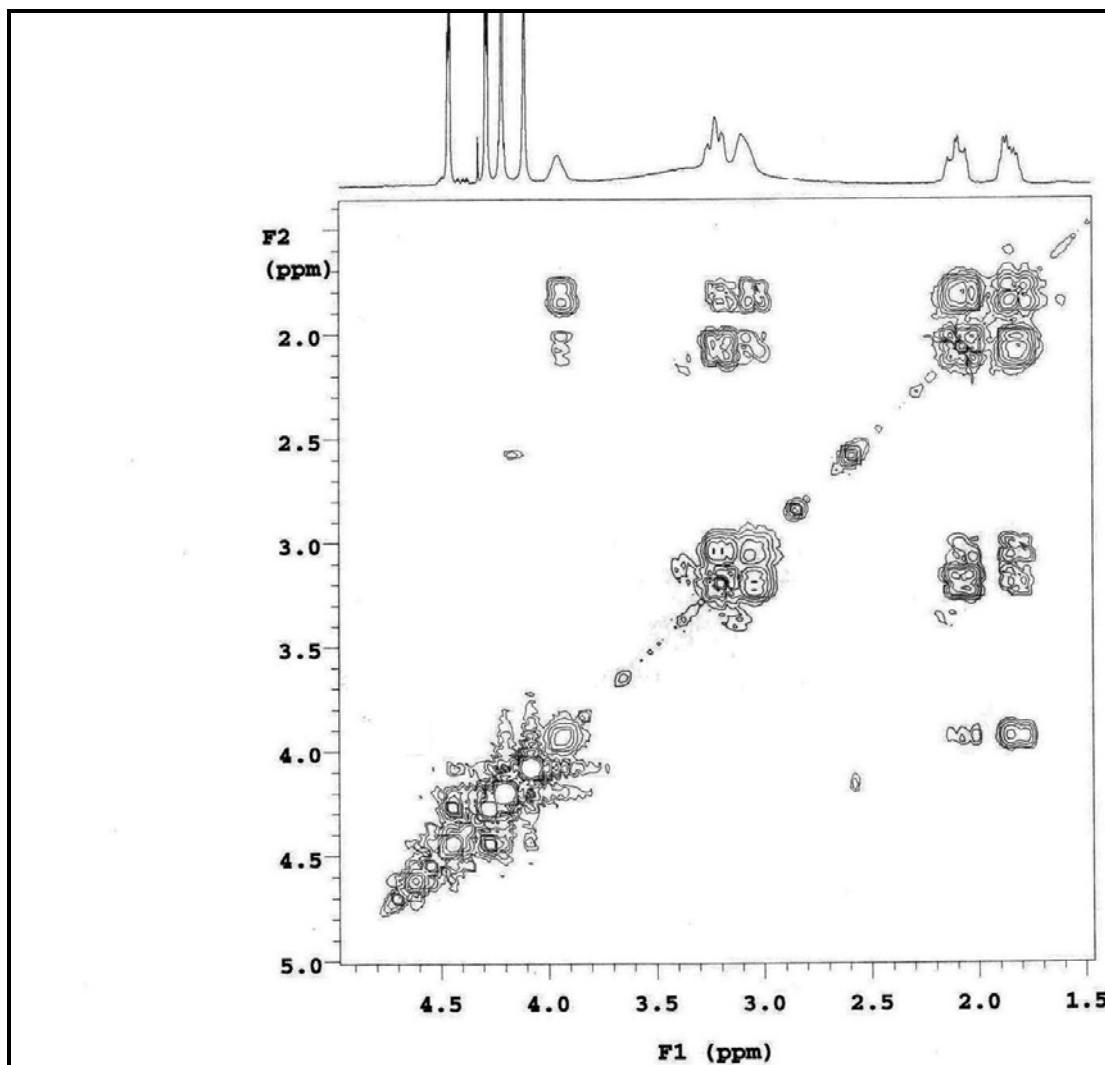


Espectro 2E. Ampliación COSY (300 MHz, CDCl₃)



Espectro 3E. Ampliación HETCOR

APÉNDICE F. Espectros para el compuesto 9.



Espectro 1F. COSY (300 MHz, CDCl₃)

Tabla 10. Desplazamientos químicos ^1H (300 MHz, TMS, CDCl_3 , ppm) para 3-10

	Ha	Hc	Hd	He	Hf	Hg	NH	OH	Hi Hi'	Hj Hj' Hk Hk'	HI HI'	Hm Hm'	Hn Hn' Hn''	Ho	Hp	Hq	Hr Hs Ht
3	4.15	-	4.45	4.29	3.82	4.01- 4.09	3.94	-	7.51- 7.54	7.24- 7.40	-	6.22 -	7.76 -	-	-	2.47	-
4	3.86	-	4.27	4.46	3.77	3.94- 4.06	1.59		7.51- 7.54	7.25- 7.38	-	7.07	6.23 6.31 6.66	-	4.74	1.44	-
5	4.00	-	4.30	4.20	3.79	3.01- 3.77	-	1.18	7.45- 7.56	7.25- 7.31	1.83- 2.63	0.61- 1.40	-	-	3.39	-	-
6	4.00	-	4.31	4.20	3.78	3.01 3.82	-	-	7.44- 7.56	7.25- 7.32	2.26	-	-	2.21	0.91	-	-
7	4.03	-	4.34	4.23	3.80	3.01 3.91	-	-	7.48- 7.55	7.25- 7.35	1.69- 2.83	0.85- 1.47	0.85- 1.47	-	-	-	6.92 7.34
8	4.04	-	4.42	4.26	3.77	4.16 4.37	-	-	7.42- 7.56	7.25- 7.35	-	-	-	-	3.14	-	-
9	4.21	4.28	4.45	-	-	4.10	-	3.95	-	-	3.09 - 3.21	1.84 - 2.09	-	3.95	-	-	-
10	4.10	4.09	4.17	-	-	3.38	-	-	-	-	2.47	-	-	2.41	1.06	-	-

Tabla 11. Desplazamientos químicos ^{13}C (300 MHz, TMS, CDCl_3 , ppm) para 3-10

	Ca	Cb	Cc	Cd	Ce	Cf	Cg	Ch Ch'	Ci Ci'	Cj Cj' Ck Ck'	Cl Cl'	Cm Cm'	Cn Cn' Cn''	Co	Cp	Cq	Cr	Cs Ct
3	69.2	72.1	90.0	74.6	70.5	71.9	43.6	135.9 -136.4	136.6, 139.0	128.5 - 128.9	151.2	130.5 7	111.4	126.9	196.2	25.9	-	-
4	69.2	70.2	91.1	74.3	70.5	71.8	44.2	139.0	136.0, 136.5	128.5- 128.8	146.9	121.6	109.7 112.0 114.7	147.8	65.9	24.9	-	-
5	69.1	72.3	90.2	74.1	72.3	69.5	58.7	138.6, 140.4	135.7, 136.6	128.0- 128.3	49.6 51.1	33.2 34.0	-	-	67.8	-	-	-
6	69.1	72.3	90.2	74.1	72.2	69.4	58.8	139.2, 140.4	135.8, 136.5	127.9 - 128.2	52.0	-	-	51.7	11.6	-	-	-
7	69.1	71.0	-	74.2	70.9	72.3	58.9	-	135.5, 136.5	128.0- 128.5	46.8, 50.3	36.8, 38.8	-	-	-	-	126.4	130.9 120.9
8	69.1	71.0	89.5	74.6	72.0	71.3	70.7	137.8, 139.8	135.8, 136.9	128.1- 128.6	-	-	-	-	57.7	-	-	-
9	68.4	73.6	69.1	70.8	-	-	56.2	-	-	-	47.06	29.9	-	-	-	-	-	-
10	68.4	82.3	68.0	70.31	-	-	58.2	-	-	-	52.41- 52.49	-	-	52.2	11.8	-	-	-