



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**“ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE LAS SALES DE  
DIFERROCENILCICLOPROPENILO CON BIS-1,4-  
HETERONUCLEÓFILOS”**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTA

**M. EN. C. JESSICA JAZMÍN SÁNCHEZ GARCÍA**

**TUTOR: DRA. ELENA IVANOVNA KLIMOVA, FACULTAD DE QUÍMICA**

COMITÉ TUTOR: DR. CECILIO ALVAREZ TOLEDANO, INSTITUTO DE  
QUÍMICA, UNAM, DR. JOSÉ GUILLERMO PENIERES CARRILLO, FES,  
CUAUTITLÁN.

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DEL 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis-1,4-heteronucleófilos*

# “Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con bis-1,4-heteronucleófilos”

Presenta

**Jessica Jazmín Sánchez García**

Tutor:

**Dra. Elena Ivanovna Klimova**



2018

## Universidad Nacional Autónoma de México

### Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas

#### Comité Tutor:

Tutor	Dra. Elena Ivanovna Klimova	Facultad de Química
Comité	Dr. Cecilio Alvarez Toledano	Instituto de Química, UNAM
Comité	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo	FES Cuautitlán

#### Jurado Asignado:

Presidente	Dra. Lena Ruiz Azuara	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Norberto Farfán García	Facultad de Química, UNAM
Vocal	Dra. Elizabeth Gómez Pérez	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dr. Daniel Méndez Iturbide	Universidad Autónoma de Tlaxcala
Secretario	Dr. Ernesto Rivera García	Instituto de Investigaciones. en Materiales, UNAM

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio 201, del Edificio "F", del departamento de Química Orgánica, de la Facultad de Química en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), bajo la dirección de la Dra. Elena Klimova Ivanovna, con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con la beca **número 273449**, al programa (CONACYT **Ciencia básica No. 251437**), al programa de Apoyo a la Investigación y el posgrado (PAIP-5000-9059) y al programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-IN-217318).

**"Me lo contaron y lo olvidé; lo vi y lo entendí;  
lo hice y lo aprendí".**

**Confucio (551- 478 a. C.)**

## **AGRADECIMIENTOS**

A todas las personas que he tenido su apoyo incondicional en mi vida, y porque de ellos he aprendido.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por todas las oportunidades que me ha brindado en la realización de mis estudios, a la Facultad de Química de la UNAM por permitirme desarrollarme íntegramente.

Al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas por todos los apoyos que me han sido otorgados durante mis estudios.

A todo el personal de la Coordinación del Posgrado en Ciencias Químicas, a Q.F.B. Josefina Tenopala, por el apoyo que siempre me brindó para la realización de mis estudios de posgrado.

A la USAII por todos los estudios de espectroscopia (IR, RMN), espectrometría de masas, análisis elemental y en especial al Dr. Marcos Flores por los estudios de difracción de rayos X de Monocristal, a la Q. Marisela Gutiérrez Franco por los análisis de infrarrojo, a la Dra. Minerva Monroy Barreto, a la M. en C. Nayeli López Balbiaux, al M. en I. Víctor Hugo Lemus Neri, a la M. en C. Rosa Isela del Villar Flores, a la Q. Georgina Duarte Lisci, a la M. en C. Margarita Guzmán Villanueva, por todos los análisis que me proporcionaron.

Un agradecimiento al Instituto de Materiales, en especial al M. en C. Gerardo Cedillo Valverde, por los Análisis de RMN que me permitieron continuar con el trabajo experimental.

Al M. en C. Josué Solís Huitrón, por todo el apoyo brindado durante estos años.

A la Dra. Elena Ivanovna Klimova por todo el apoyo recibido durante estos años.

A los miembros de mi comité tutor y mi comité tutor ampliado, a los Doctores: Cecilio Álvarez Toledano, José Guillermo Penieres Carrillo, Lena Ruiz Azuara, Noé Zúñiga, por sus valiosos comentarios y sugerencias que hicieron posible continuar con este trabajo.

A los miembros del jurado: Dra. Lena Ruiz Azuara, Dr. José Norberto Farfán García, Dr. Ernesto Rivera García, Dra. Elizabeth Gómez Pérez y al Dr. Daniel Méndez Iturbide, que con sus aportaciones me permitieron mejorar la calidad y enriquecer este trabajo de investigación.

## Participación en Reuniones Académicas

- 16<sup>th</sup> International Conference, Polymers and Organic Chemistry, Crete, Grecia, 13-16 junio 2016.
- 9<sup>th</sup> International Symposium “Molecular Mobility and Order in Polymer Systems” en St. Petersburg, Peterhof, Rusia, 19-24 Junio 2017.
- 18<sup>th</sup> International Conference on Biological Inorganic Chemistry, Florianapolis, Brasil, 31-julio - 04-agosto 2017.

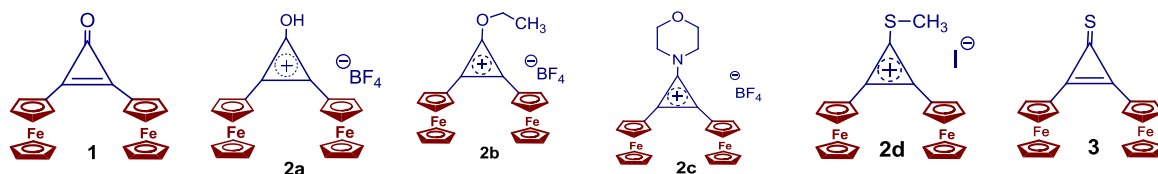
## Publicaciones generadas

- *N*-alkyl-2-(1,2-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazolinium salts, multi-component synthesis and breaking of their heterocyclic systems, Jessica J. Sanchez Garcia, Marcos Flores-Alamo, Mark E. Martinez Klimov, Elena I. Klimova, *Pure and Applied Chemistry*, 88-12 (2016) 1129-1142; DOI 10.1515/pac-2016
- 1-Alkyl-2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)oxazolinium tetrafluoroborates: synthesis, characterization and nucleophilic ring opening, Jessica J. Sánchez García, Marcos Flores-Alamo, Denis E. Chirinos Flores and Elena I. Klimova, *Mendeleev Commun.*, 27 (2017) 1–4, DOI: 10.1016/j.mencom.2017.01.007
- Reacciones of 2,3-diferrocenylcyclopropenilium salts with bis-1,4-N,O-nucleophiles: Novel synthesis, characterization, chemical and electrochemical properties of the 2-(*Z*-1',2'-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazole derivatives. Jessica J. Sánchez García, Marcos Flores-Alamo, Luis Ortiz-Frade, Elena I. Klimova *Journal of Organometallic Chemistry*, 842 (2017) 21-31. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.05.002>
- Diferrocenyl(areno)oxazoles, spiro(arenooxazole)cyclopropenes, quinolines and areno[1,4-]oxazines: Synthesis, characterization and study of their antitumor activity, Jessica J. Sánchez García, Marcos Flores-Álamo, Elena Martínez-Klimova, Teresa Ramírez Apan, Elena I. Klimova, *Journal Organometallic chemistry* 867 (2018) 312-322, <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.01.026>

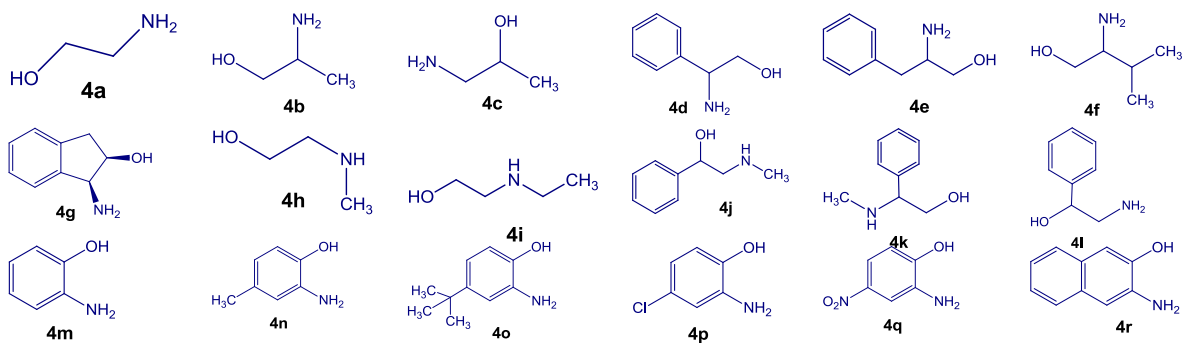


# Índice de compuestos:

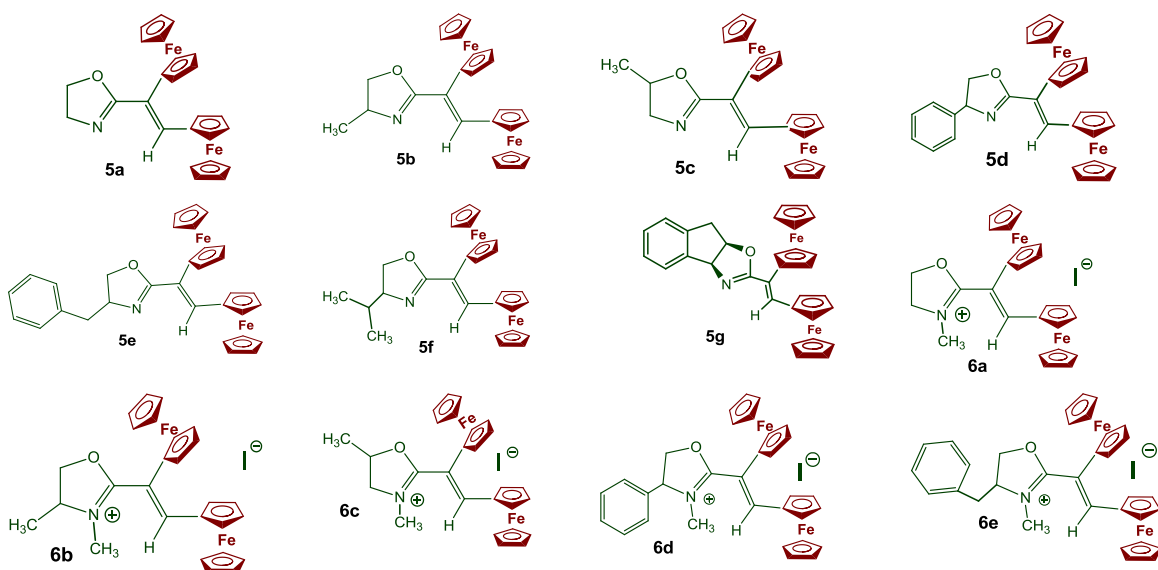
## Capítulo II: Anillos de tres miembros

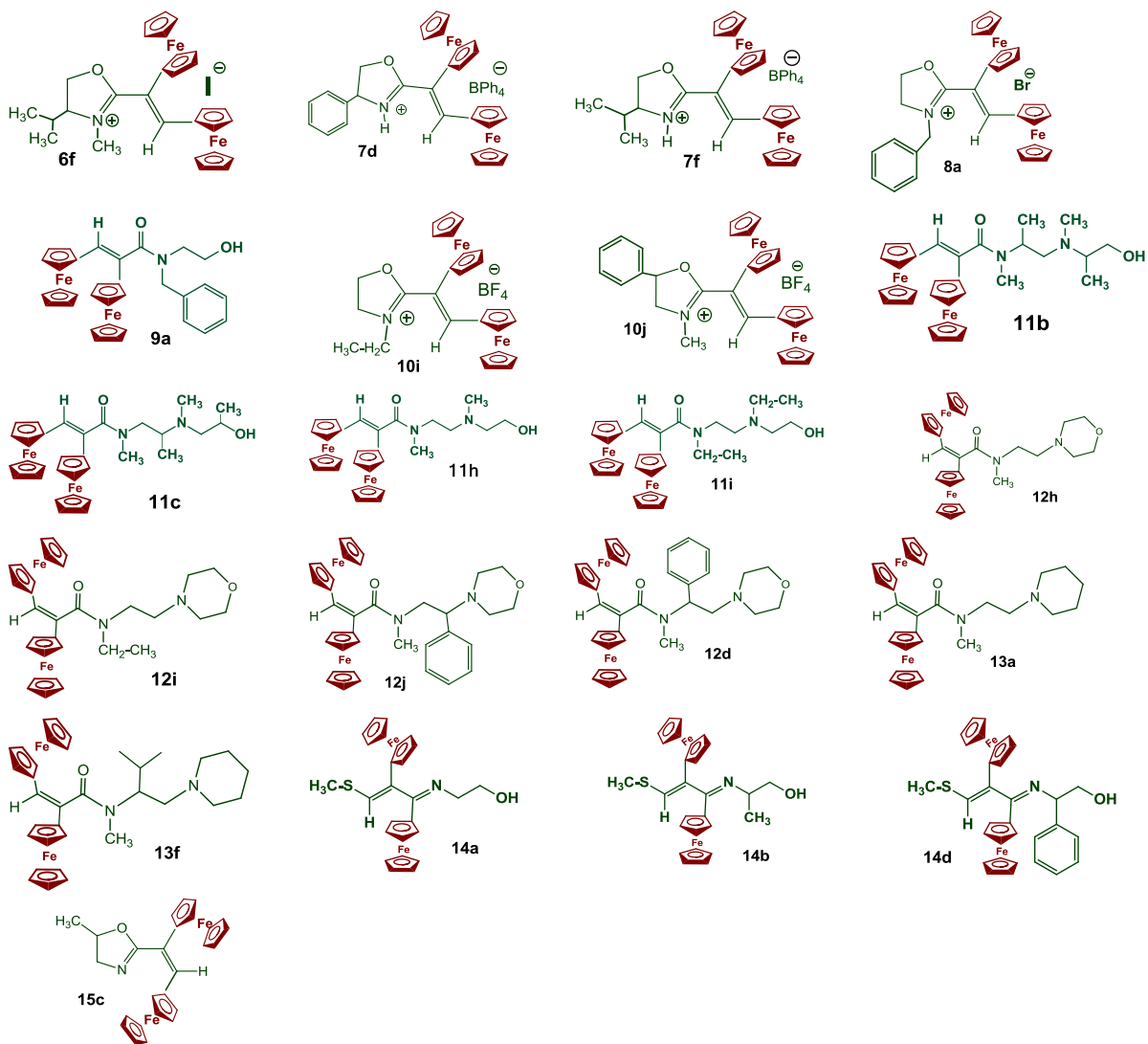


## 1,2-bis-Nucleófilos

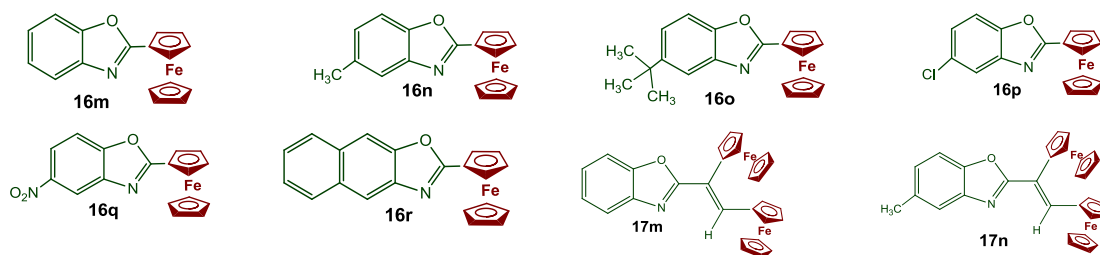


## Capítulo III

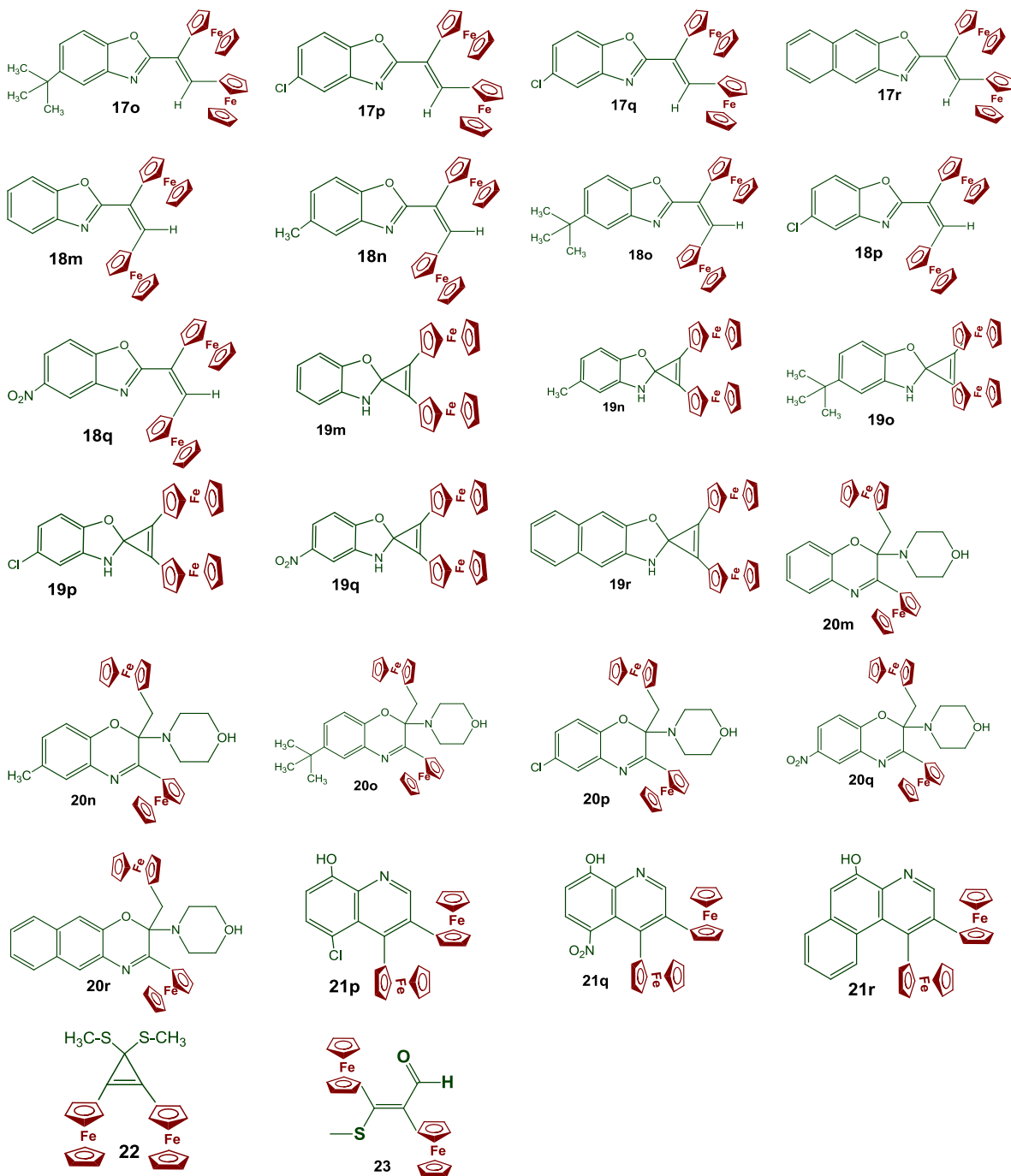




## Capítulo IV



Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis*-1,4-*heteronucleófilos*



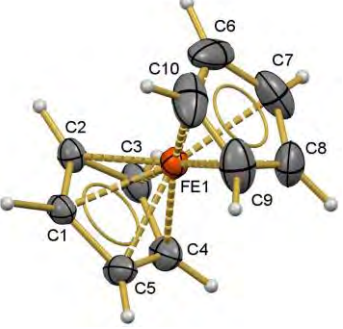
## Abreviaturas

APCI	Ionización química a presión atmosférica
c	Señal cuádruple
°C	Grados Celsius
C <sub>ipso</sub>	Carbono <i>ipso</i>
C <sub>p</sub>	Ciclopentadienilo (s)
d	Señal doble
DMSO	Dimetil-sulfóxido
EM IE <sup>+</sup>	Espectrometría de masas por impacto electrónico de iones positivos
FAB <sup>+</sup>	Modo de ionización por bombardeo rápido de átomos
Fc	Ferroceno
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamiento
m	Señal múltiple
M	Concentración molar (mol/L)
mmol	Milimol
nm	Nanómetros
<i>m/z</i>	Masa por unidad de carga
Pf	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
RMN de <sup>1</sup> H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno 1
RMN de <sup>13</sup> C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13
δ	Desplazamiento químico
s	Señal de simple
t	Señal de triple
λ	Longitud de onda en nm
ν	Número de onda en cm <sup>-1</sup>



**Tabla A. Distancia de enlace en grupos orgánicos**

Enlaces sencillos *	Longitud de enlace, Å
H-H	0.74
F-F	1.42
Cl-Cl	1.98
Br-Br	2.28
I-I	2.67
O-O	1.48
N-N	1.45
C-C	1.54
<b>Enlaces con hidrógeno *</b>	
H-F	0.92
H-Cl	1.27
H-Br	1.41
H-I	1.61
H-O	0.96
H-N	1.07
<b>Enlaces con carbono *</b>	
C-H	1.09
C-F	1.38
C-Cl	1.78
C-Br	1.90
C-I	2.14
C-I (en CH <sub>3</sub> I)	2.14
C-O	1.41
C-N	1.47
C-C	1.54
C-C (en C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> )	1.543
C-F (en CF <sub>4</sub> )	1.36
C-Si (en Si(CH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> )	1.93
C-S (en C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> SH)	1.81
<b>Enlaces triples *</b>	
C≡C	1.20
C≡C (en C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> )	1.207
C≡N	1.16
N≡N	1.10

Enlaces dobles *	Longitud de enlace, Å
O=O	1.21
C=O (en aldehídos)	1.22
C=O (en cetonas)	1.21
C=O	1.20
C=C	1.35
C=C (en C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> )	1.353
C=N	1.28
C=S (en CS <sub>2</sub> )	1.55
N=N	1.25
<b>Ferroceno</b> 	
C1-C2	1.429±0.003
Fe-C	2.056±0.002
C1-H1	1.116±0.012
<b>H-C-C5-plano <math>\phi</math></b>	
C1...C3	2.312
C1...H2	2.270
C1...H3	3.388
<b>Distancia interanillo <math>cp</math> <math>\phi</math></b>	
C1...C6	3.316
C1...C7	3.361
C1...C5	4.042
C1...H6	3.412
C1...H7	3.943
C1...H8	4.677

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

$\phi$  Datos tomados de R. K. Bohn; A. Haaland; On the molecular structure of ferrocene Fe(C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, *J. Organometallic Chem.* 5-5 (1966) 470-476



## Tabla de contenido

<b>Resumen</b> .....	1
<b>Abstract</b> .....	2
<b>Introducción</b> .....	3
<b>Hipótesis</b> .....	4
<b>Objetivo General</b> .....	5
<b>Capítulo I</b> .....	7
1. El ferroceno.....	7
1.1 Propiedades físicas y químicas.....	9
1.2 Aplicaciones recientes en la química del ferroceno.....	11
1.1.3 Métodos de síntesis de ferrocenos funcionalizados.....	18
<b>Capítulo II</b> .....	22
2. Ciclopropenonas y cationes ciclopropenilos.....	22
2.1 Iones Ciclopropenilos.....	23
2.2 Ciclopropenonas.....	24
2.3 Diferrocenilciclopropenona.....	25
2.4 Cationes diferrocenilciclopropenilos.....	29
2.5 Heterociclos ferrocenílicos.....	32
2.6 Resultados y discusión.....	34
2.7 Síntesis de los cationes de diferrocenilciclopropenilo.....	34
2.8 Parte Experimental:.....	38
Conclusiones capítulo II.....	44
<b>Capítulo III</b> .....	45
3. 1,2-diferrocenilviniloxazolinás.....	45
3.1 Oxazolinás.....	45
3.2 Métodos de síntesis de ferroceniloxazolinás.....	47
3.3 Resultados y discusión.....	51
<b>Sección A</b> .....	53



3.4	Interacciones de los cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo con <i>bis-1,4-N,O-nucleófilos</i> .....	53
3.5	Sales de diferrocenilviniloxazolinio en reacciones con <i>bis-1,4-N,O-nucleófilos</i> .....	61
3.6	Reacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo con <i>N</i> -alquilaminoalcoholes.....	67
3.7	Reacciones múlticomponentes, procesos ONE-POT .....	76
3.8	Procesos ONE-POT.....	78
	<b>Sección B</b> .....	84
3.9	Estudio de las reacciones del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo 2d con una familia de 1,4-aminoalcoholes.....	84
3.10	Parte experimental .....	91
	Conclusiones capítulo III.....	117
	<b>Capítulo IV</b> .....	122
4.	Interacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo con Aminofenoles .....	122
4.1	Benzoxazoles.....	122
4.2	Síntesis de benzoxazoles .....	124
4.3	Ferrocenilbenzoxazoles .....	127
4.4	Resultados y discusión.....	130
	<b>Sección A</b> .....	130
4.5	Reactividad del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo 2c con el 2-amino-4-clorofenol 4p.....	131
	<b>Sección B</b> .....	147
4.6	Estudio de las interacciones del catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo 2d con una familia de 1,4-aminofenoles 4m-q.....	147
4.7	Parte experimental:.....	152
	Conclusiones capítulo IV .....	175
	<b>Capítulo V</b> .....	179
5.1	Evaluación Biológica .....	179
	Ensayo de citotoxicidad en líneas celulares de cáncer humano .....	180
	<b>Conclusiones generales:</b> .....	186
	<b>Publicaciones</b> .....	189

## Resumen

Los cationes diferrocenilciclopropenilicos, pueden ser bloques de construcción para obtener heterociclos con sustituyentes ferrocénicos. Se han estudiado la reactividad de los diferentes cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino- y 1-metiltio-2,3-diferrocenilciclopropenilo con una familia de 1,4-*bis*-N,O-nucleófilos alifáticos y aromáticos, para obtener diferentes compuestos con dos sustituyentes ferrocénicos dentro de su molécula (oxazoles, espirobenzoxazoles, benzooxazoles, benzoxazinas, hidroquinolinas, derivados de diferrocenilacrilamidas) de forma que se estudiaron nuevas reacciones de apertura de heterociclos 1-alquinoxazolinicos con reacciones con N-nucleófilos con la obtención de productos lineales con fragmentos ferrocénicos y diferentes heteroátomos, que nos permiten usar las sales de oxazolino como bloques de construcción.

Durante la investigación de las nuevas reacciones del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo con 1,4-*bis*-N,O-nucleófilos alifáticos y aromáticos se encontraron compuestos de apertura del ciclo de átomos de 3 carbonos para obtener diferentes productos diferrocénicos: *bis*-1,1-metiltiociclopropenos, metiltioacrilaldehídos, compuestos de adición, oxazoles, sales de oxazolinio, benzoxazoles, espirobenzoxazoles.

Para todas las reacciones se estudiaron las mejores condiciones de reacción, con la finalidad de obtener un mayor rendimiento en los productos principales, también se estudiaron nuevos métodos de síntesis, como los procesos one-pot.

Se conoce que las moléculas con los sustituyentes ferrocénicos pueden exhibir actividad biológica relevante, por esta razón se realizan ensayos primarios para seis líneas celulares de cáncer humano con la finalidad de investigar si cumplen las características para ser candidatos potenciales como anticancerígenos, obteniendo resultados significativos para las estructuras evaluadas.

Por lo tanto en el siguiente trabajo se describe una estrategia sintética que puede ser utilizada como un nuevo método de síntesis para obtener derivados de oxazolinicos, benzooxazoles, oxazinas, benzooxazinas, tiazoles, hidroxiquinolinas, derivados de ácidos acrílicos con cadenas largas de sustituyentes en el grupo carboxilo, compuestos polienicos con heteroátomos en sus cadenas, etc. La mayor parte de estos procesos pueden ser usados en la síntesis industrial para preparar productos con diferentes aplicaciones: moléculas con actividad biológica, macromoléculas, productos poliméricos, materiales con superconductividad, etc.

## Abstract

The diferrocenylcyclopropenyl cations can be building blocks to obtain heterocycles with ferrocene substituents. The reactivity of the different cations 1-hydroxy-, 1-ethoxy-, 1-morpholino- and 1-methylthio-2,3-diferrocenylcyclopropenyl with a family of aliphatic 1,4-bis-N, O-nucleophiles and aromatics, to obtain different compounds with two ferrocenic substituents within its molecule (oxazoles, spirobenzoxazoles, benzooxazoles, benzoxazines, hydroquinolines, diferrocenil-acrylamide derivatives) so that new reactions of opening of heterocycles 1-alkyloxazolines were studied with reactions with N-nucleophiles with the obtaining of linear products with ferrocenic fragments and different heteroatoms, which allow us to use the oxazolino salts as building blocks.

During the investigation of the new reactions of 2,3-diferrocenyl-1-methylthiocyclopropenyl iodide with aliphatic and aromatic 1,4-*bis*-N, O-nucleophiles, three-carbon atoms opening cycle compounds were found to obtain different products diferrocenics: bis-1,1-methylthiocyclopropenes, methylthio-acryldehydes, addition compounds, oxazoles, oxazolinium salts, benzoxazoles, spirobenzoxazoles.

For all the reactions the best reaction conditions were studied, in order to obtain a higher yield in the main products, new synthesis methods were also studied, such as one-pot processes.

It is known that molecules with ferrocenic substituents can exhibit relevant biological activity, for this reason primary tests for six human cancer cell lines are carried out in order to investigate if they can be potential candidates as anticancer agents, obtaining significant results for the structures evaluated.

Therefore, the following work describes a synthetic strategy that can be used as a new synthesis method to obtain derivatives of oxazolines, benzooxazoles, oxazines, benzooxazines, thiazoles, hydroxyquinolines, derivatives of acrylic acids with long chains of substituents in the group carboxyl, polyenic compounds with heteroatoms in their chains, etc. Most of these processes can be used in the industrial synthesis to prepare products with different applications: molecules with biological activity, macromolecules, polymeric products, superconducting materials, etc.

## Introducción

Uno de los retos más importantes de la química heterocíclica, se enfoca en el diseño y funcionalización de nuevos heterociclos, por lo que actualmente muchos grupos de investigación han dedicado sus esfuerzos en obtener una variedad de estos compuestos a través de nuevas metodologías prácticas y eficientes.

El ferroceno se ha investigado por sus características físicas y químicas que posee, su estructura tipo sándwich, sus propiedades electroquímicas ha favorecido su aplicación en la fabricación de materiales, sensores, en el área farmacéutica, se le atribuyen a sus moléculas actividades biológicas como antibacterianos, antivirales, antiparasitarios, antitumorales, etc.

Las reacciones de sales de dialquil-, alquilaril- o diaril-ciclopropenilio con nucleófilos se han estudiado detalladamente. La característica básica de estas reacciones es la apertura fácil del ciclo de tres átomos de carbono en los productos intermediarios con formación de dialquíl-, alquilaril- o diaril(vinil)carbenos. Con base en las transformaciones intramoleculares de estos vinil carbenos, se han realizado la síntesis de diferentes tipos de compuestos orgánicos, como heterociclos, derivados de compuestos carbonílicos saturados, compuestos poliénicos funcionalizados, entre otros.

Los heterociclos con *N,O*-heteroátomos y con sustituyentes ferrocénicos son de especial interés en la búsqueda de sustancias bioactivas y entre ellos existe un interés sobre la síntesis de nuevos derivados de oxazoles, benzoxazoles, ya que el anillo de oxazol es un elemento estructural importante en muchos compuestos naturales, alcaloides, proteínas, herbicidas, vitaminas, medicamentos, etc.

En el proyecto de investigación se informa sobre la reactividad de las sales 2,3-diferrocenil-1-hidroxiclopropenilo, 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo, 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo y 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo con *bis*-1,4-heteronucleófilos alifáticos y aromáticos. Como un nuevo método de síntesis de los compuestos orgánicos *bis*-ferrocenil sustituidos con dos o tres heteroátomos en sus moléculas (*N, O, S*) con posibles estructuras heterocíclicas (1,4-oxazinas, 1,4-oxazoles, benzoxazoles, oxazinas, hidroxiquinolininas.) y productos *poli*-énicos lineales (1-aza-1,3-butadienos, trienos, etc.).

Adicionalmente se informa sobre la actividad citotóxica para seis líneas celulares de cáncer humano que presentan las nuevas moléculas diferrocénicas como posibles agentes antitumorales.

## Hipótesis

Los cationes diferrocenilciclopropenilo deben reaccionar con *bis* 1,4-*N,O*-heteronucleófilos con la formación de diferentes tipos de productos orgánicos con tres heteroátomos (N, O y S) en sus moléculas, por los siguientes ataques nucleófilicos:

- a)** Dobles ataques nucleófilicos en la posición C(1) del átomo de carbono de los cationes ciclopropenilos.
- b)** Dobles ataques en las posiciones C(1) o C(2) con los átomos de nitrógeno u oxígeno de los *bis* nucleófilos.

Todas las reacciones podrán acompañarse con transformaciones *inter* o *intra* moleculares como productos intermediarios y por resultado se pueden dar la obtención de una amplia variedad de compuestos orgánicos *mono-*, *di-*, *poli-* cíclicos o polienicos lineales.

## Objetivo General

Investigar la reactividad de las sales 2,3-diferrocenil-1-hidroxiciclopropenilo, 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo, 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo y 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo con *bis*-1,4-heteronucleófilos alifáticos y aromáticos: 1,2-aminoalcoholes, 1,2-aminofenoles. Cómo un nuevo método de síntesis de los compuestos orgánicos *bis*-ferrocenil sustituidos con dos o tres heteroátomos en sus moléculas (N, O y S) con posibles estructuras heterocíclicas (1,4-oxazinas, 1,4-oxazoles, benzoxazoles, etc.) y productos *poli*-énicos lineales (1-aza-1,3-butadienos, trienos, etc.).

## Objetivos particulares

- 1.- Investigar las nuevas rutas de síntesis de los heterociclos diferrocenílicos con diferentes heteroátomos **N**, **O** y **S** en sus moléculas a partir de las sales de diferrocenilciclopropenilo.
- 2.- Evaluar la reactividad de las sales de 2,3-diferrocenil-1-hidroxiciclopropenilo, 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo, 2,3-diferrocenil-1-metiltio-ciclopropenilo y 2,3-diferrocenil-1-morfolino-ciclopropenilo con 1,2-aminoalcoholes y 1,2-aminofenoles
- 3.- Determinar las estructuras de los compuestos obtenidos y estudiar sus transformaciones químicas.
- 4.- Investigar la posibilidad de usar la 2,3-diferrocenilciclopropenona por procesos “*one pot*” en la síntesis de diferrocenilheterociclos.
- 5.- Proponer los mecanismos de la apertura del ciclo de tres carbonos en el proceso de formación de los derivados diferroceniloxazolinicos.
- 6.- Investigar las reacciones de apertura de ciclos diferroceniloxazolinicos o de las sales *N*-alquildiferroceniloxazolinios por acciones de *mono*-, *bis*-, *tris*-, etc. heteronucleófilos, cómo un nuevo método de construcción de macromoléculas
- 7.- Establecer las condiciones de reacción eficientes para la preparación de derivados aromáticos y alifáticos de diferrocenil-1,3-azabutadienos, trienos, etc. con grupos hidroxilo en sus moléculas.
- 8.- Evaluar la actividad biológica de los diferrocenilheterociclos sintetizados a través de ensayos preliminares (actividad citotóxica sobre líneas celulares de cáncer humano), así como estudiar la correlación entre la estructura y sus actividades biológicas.

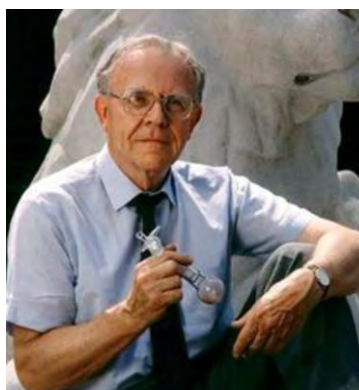
Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis-1,4-heteronucleófilos*

# Capítulo I

*El descubrimiento del ferroceno inicio con una revolución en la química de transición organometálica, de los cuales los efectos se sienten actualmente, el galardonado en 1973, el premio Nobel de Química Geoffrey Wilkinson y Ernest Otto Fischer fueron los pioneros en los trabajos de los compuestos tipo sándwich de los compuestos organometálicos.*



Ernest Otto Fischer



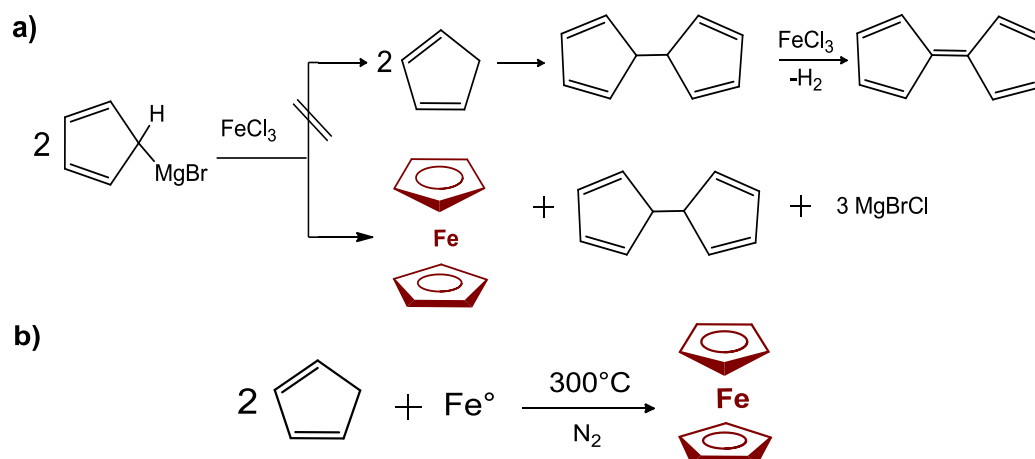
Geoffrey Wilkinson

## 1. El ferroceno

El ferroceno (Fc) es el más importante de los compuestos organometálicos, su nombre completo es el *bis*( $\eta^5$ -ciclopentadienil)-hierro(II) y su estructura química consiste en un átomo de hierro dentro de un sándwich de dos anillos de ciclopentadienilos (Cp). Se tenía la idea que el enlace carbón y los metales de transición era inestable, pero se demostró que la relación entre un metal y un compuesto orgánico, el  $\text{Fe}^{2+}$  puede interactuar con los electrones de los orbitales  $\pi$  de los carbonos de los ciclopentadienilos. Todo esto gracias a las dos vías de



síntesis encontradas para éste híbrido. Una de ellas publicada en la revista *Nature* (Londres) el 15 de diciembre de 1951 por **Kealy y Pauson**<sup>1</sup>, en donde se describía por primera vez “**Un nuevo tipo de compuesto que podríamos decir híbrido orgánico y de hierro**” y un mes más tarde en la revista *Journal of Chemical Society* (1952) se recibió otro manuscrito describiendo el mismo compuesto, pero por una síntesis diferente por **Miller, Tebboth y Tremaine**<sup>2</sup> (Esquema 1).



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

Durante la investigación del compuesto, fue bautizado “ferroceno”, sufijo que hace referencia a la semejanza con el benceno, demostrando muy pronto su carácter aromático mediante diversas reacciones orgánicas, entre ellas la acetilación de Friedel-Crafts. **Wilkinson y Woodward**<sup>3</sup>, coincidieron en proponer conjuntamente la estructura tipo sándwich, basándose en la observación de una única banda en el espectro de IR debida solamente a la tensión de los enlaces C-H.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Kealy, T. J.; Pauson, P. L.; *Nature*.168 (1951) 1039–1040

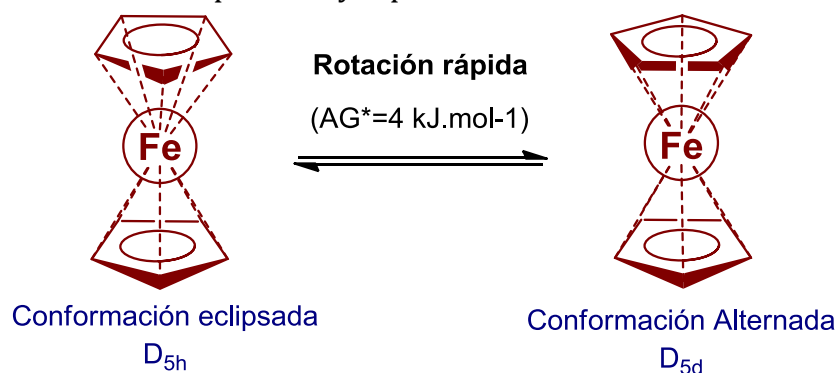
<sup>2</sup> Miller, S.A.; Tebboth, J.A.; Tremaine, J.F., *J. Chem. Soc.* (1952) 632-635

<sup>3</sup> Carmona, E. *Real Sociedad Española de Química*.105-2,(2009) 95–102

<sup>4</sup> Wilkinson, M.; Roseblum, M. C.; Whiting, R. B.; Woodwards, E.; *J. Am. Chem. Soc.* 74(1952) 2125–2126

E. O. Fischer y W. Pfab usaron la cristalografía de rayos X y formularon una estructura antiprismática en forma de 2 conos publicada en *Zeitschrift Fur Naturforschung* (1952).<sup>5</sup>

El ferroceno posee dos conformaciones isoenergéticas: eclipsada (Símetria  $D_{5h}$ ) y alternada (Símetria  $D_{5d}$ ). Los análisis por difracción de rayos X y por difracción isoelectrónica en fase gas indican que su configuración es la eclipsada; la barrera de rotación alrededor del eje metal-anillo es muy débil de (4 kJ/mol), por lo tanto, esta rotación es siempre libre y rápida en disolución.



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

## 1.1 Propiedades físicas y químicas

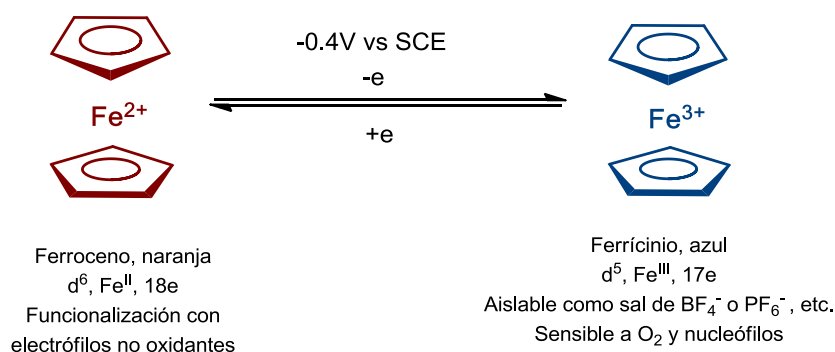
El ferroceno es soluble en hidrocarburos y tiene un momento dipolar nulo, en el que los enlaces del metal con el anillo son covalentes, físicamente es un sólido naranja, con punto de fusión de 173-174 °C. Las distancias interatómicas entre los enlaces C-C son de 1.41 Å, Fe-ciclopentadienilo 1.65 Å y Fe-C 2.04 Å<sup>6</sup>.

El complejo es simétrico y se observa una sola señal en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\delta=4.2$  ppm y en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\delta=67.8$  ppm en  $\text{CDCl}_3$ . Tienen una configuración de 18 electrones, es estable al aire, puede oxidarse al Ferricinio con color azul-verdoso  $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2]^+$ , su oxidación es leve y reversible alrededor de +0.4 V frente al electrodo saturado de Calomel (Figura 2).

<sup>5</sup> Fischer, E.O.; Pfab, W.; *Z. Naturforsch* 7 (1952) 377-379

<sup>6</sup> Séller, P.; Dunitz, J.D.; *Acta Crystall. Sect. B.* 38 (1982)1741-1743

Entre las propiedades más importantes del ferroceno, son los procesos electroquímicos debido a las reacciones óxido-reducción reversibles e irreversibles, dependiendo de las condiciones experimentales; en general el potencial redox depende de los sustituyentes en los anillos del ciclopentadienilo del ferroceno.



**Figura 2.** Ferroceno y ferricinio

La técnica que se utiliza principalmente como herramienta para la determinación de los mecanismos de reacción en los procesos electroquímicos es la voltamperometría cíclica<sup>7</sup>, Es una técnica electroquímica interfacial (estudia el fenómeno que tiene lugar en la interface electrodo-disolución), que mide cómo se modifica la intensidad que atraviesa una celda electrolítica sobre la que se aplica un potencial controlado.

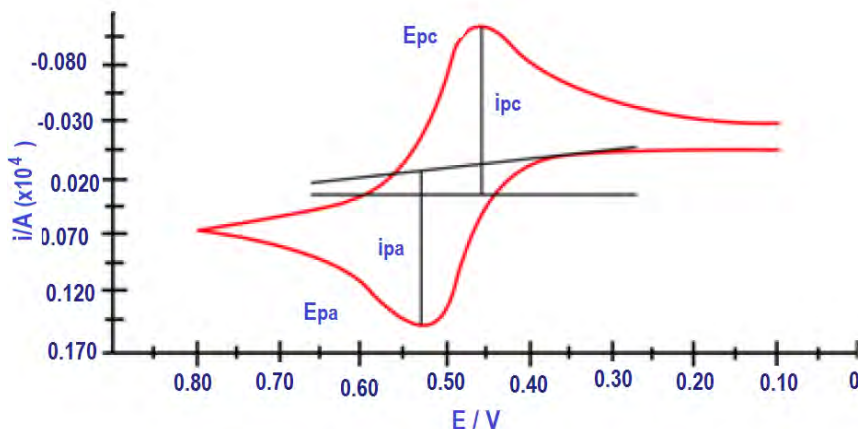
El voltamperograma es la representación gráfica que relaciona la intensidad de corriente que circula por la celda con el potencial aplicado.

En el caso del ferroceno, el voltamperograma muestra una única onda de oxidación en el barrido directo, acompañada de la correspondiente onda de reducción en el barrido inverso<sup>8</sup> la simetría de la onda obtenida, la independencia de los valores del potencial formal con respecto de la velocidad de barrido y los valores de la relación  $i_{pa}/i_{pc}$  (corriente de pico anódica y catódica) cercanos a la unidad, confirman la existencia de un proceso redox reversible.

<sup>7</sup> A) Fry, A. J.; *Synthetic Organic Electrochemistry*, John Wiley & Sons, (1989), 150-151; B) Evans, D.H.; O'Connell, K. M.; Petersen, R.A.; Kelly, M. J.; *J. Chem. Educ.* 60 (1983) 290-293; C) Allen Bard, Larry R. Faulkner; *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2<sup>nd</sup> Edition- Wiley & Sons, (2001).

<sup>8</sup> Kissinger, P.T.; Heineman, W.R.; *J. Chem. Educ.* 60 (1983) 702-706

Sin embargo, la separación entre picos  $\Delta E$  (potencial aplicado) puede ser mayor que el valor ideal de 60 mV característico de un proceso redox monoelectrónico completamente reversible. El cual se atribuye a diferentes factores: por ser la compensación incompleta de la resistencia de la disolución o la existencia de un proceso de transferencia electrónico ligeramente lento.



**Figura 3.** Voltamperograma de ferroceno en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  / $\text{TBAPF}_6$

Las sales de ferrocenio son muy utilizadas como agentes oxidantes monoelectrónicos suaves y el par redox ferroceno/ferricinio se emplea como estándar en muchos procesos electroquímicos. Esta actividad redox ha propiciado la incorporación de ferroceno en muchos sistemas para que actúe como unidad de señalización en receptores moleculares. En algunos sistemas ferrocénicos las interacciones selectivas próximas a esta unidad pueden afectar el potencial redox del ferroceno, ofreciendo así la posibilidad de su aplicación en el campo de los sensores químicos y de la electrónica molecular.<sup>9</sup>

## 1.2 Aplicaciones recientes en la química del ferroceno

Se ha observado un incremento exponencial en el número de publicaciones relacionadas con la síntesis, aplicaciones y actividades biológicas de los derivados del ferroceno, en la literatura se encuentran publicaciones relacionadas con las

<sup>9</sup> Mata, J. A.; Uriel, S.; Llusar, R.; Peris, E.; *Organometallics*, 19 (2000) 3797-3802

propiedades conductoras del ferroceno<sup>10</sup>, estudios de reactividad del ferroceno y sus derivados<sup>11</sup>, actividades biológicas<sup>12</sup>, con uso en química biorganometálica<sup>13</sup>, con reacciones de funcionalización de derivados ferrocenílicos, aplicaciones de biosensores de glucosa, ciclometalación<sup>14</sup>, síntesis y propiedades químicas del ferroceno que contiene ácidos nucleicos<sup>15</sup>, química medicinal<sup>16</sup>, anticancerígenos<sup>17</sup>, polímeros ferrocenílicos<sup>18</sup>.

### *a) Aplicaciones en materiales*

El grupo ferrocenico contiene propiedades redox y fueron estudiadas una amplia variedad de usos potenciales, cómo la creación de nuevos materiales<sup>19</sup>, materiales con propiedades de óptica no lineal<sup>20</sup>.

Los sistemas de ferrocenil y poliferrocenil se utilizan cómo sensores redox para el reconocimiento molecular, mediadores en biosensores amperometricos, bloques de construcción en polímeros y modificadores en la superficie de los electrodos<sup>21</sup>.

Un ejemplo de estos materiales son los polímeros que se utilizan cómo sensores de glucosa (Figura 4) estos tipos de polímeros realizan la inmovilización

---

<sup>10</sup> Getty, S.A.; Engrakul, C.; Wang, L.; Liu, R.; Ke, S. H.; Barager, H. U.; Yang, W.W.; Fuhrer, M.S.; *Pys. Rev. B*, 71 (2005) 241401/1 – 241401/4

<sup>11</sup> Tong, R.; Zhao, R. Y.; Wang, L.; Yu, H.; Ren, F.; Saleem, M.; *J. Organomet. Chem*, 755 (2014) 16-32

<sup>12</sup> Liu, Z. Q.; *Mini Rev, Med. Chem*, 11 (2011) 345-358

<sup>13</sup> Van Staveren, D.R.; Metzler-Nolte, N.; *Chem. Rev*, 104 (2004) 5931-5986

<sup>14</sup> Felton, G.A.; Mebi, C.A.; Petro, B.J.; Vannucci, A. K.; Evans, D. H.; Glass, R.S.; Lichtenberger, D.L.; *J. Organomet Chem*, 694 (2009) 2681-2699.

<sup>15</sup> Zatsepin, T.S.; Andreev, S.Y.; Hianik, T.; Tatyana, S.O.; *Russ. Chem. Rev*, 72 (2003) 537-554

<sup>16</sup> Fouda, M. F.; Abd-Elzaher, M.M.; Abdelsamania, R.A.; Labib, A.E.; *Appl. Organomet. Chem*, 21 (2007) 613-625

<sup>17</sup> Ornelas, C.; *New. J. Chem*, 35 (2011) 1973- 985.

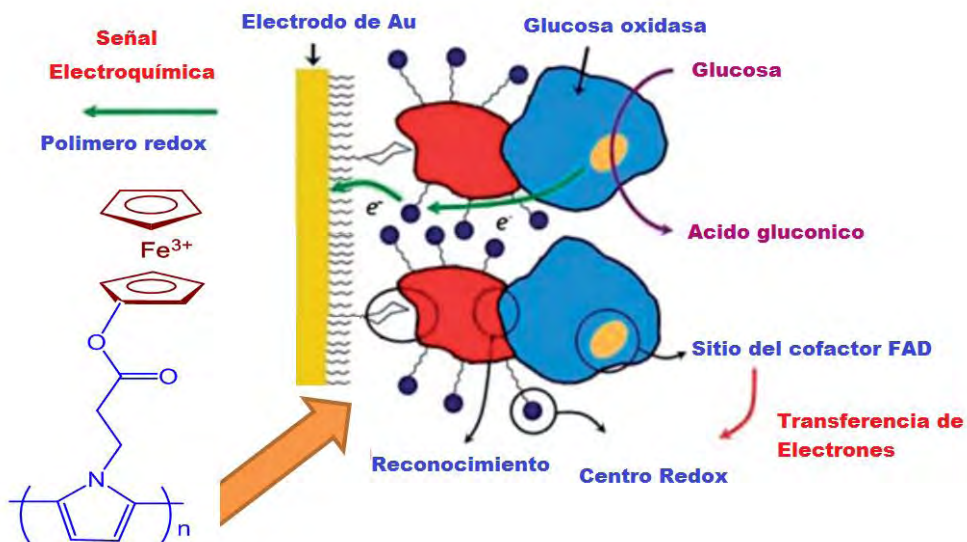
<sup>18</sup> Amer, W.A.; Wang, L.; Amin, A.M.; MA, L.; Yu, H.; *J. Inorg. Organometal. Polym. Mater*, 20 (2010) 605-615

<sup>19</sup> a) Arrayas, R.G.; Adrido, J.; Carretero, J. C.; *Angew. Chem Int. Ed.* 45 (2006) 7674-7715; b) Gan, K.S.; Hor. T. S. A.; Togni, A.; Hayshi T. (Eds) *Ferrocenes: Homogenous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*, VCH. Weinheim, (1995)

<sup>20</sup> S. Fernandez-Lopez, H.S. Kum, E.C. Choi, M. Delgado, J. R. Granja, A. Khasanov, k.kraehenbuehl, G. Long, D.A. Weinberger, K.M. Wilcoxon M.R. Ghadiri, *Nature*, (2001) 412-452

<sup>21</sup> Ueno, Y.; Sano, H.; Okawara, M.; *J. Chem. Soc. Commun*, (1980) 28-30

de las enzimas dentro de los electrodos y facilitan el flujo electrónico dentro de la proteína a la superficie del electrodo incrementando la sensibilidad del sensor<sup>22</sup>.



**Figura 4:** Esquema del sensor electroquímico de glucosa

### b) Aplicaciones catalíticas

Los fragmentos redox del ferroceno se puede utilizar en catálisis, un ejemplo son los electrodos modificados de polivinilferroceno empleados en electrocatalisis<sup>23</sup> y cómo auxiliares catalíticos entre los que se encuentran:

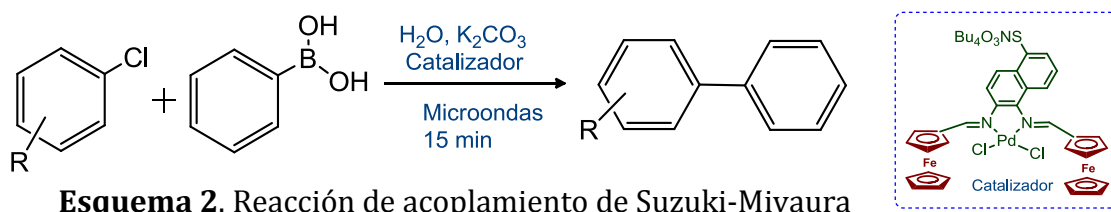
### c) Catalizadores de paladio con ferroceno

Hanhan *et al.* describe un método eficiente para la síntesis *orto* sustituida, que fue sintetizada usando el acomplamiento de Suzuki-Miyaura donde se utilizan complejos de diferrocénicos de Pd(II) con diaminas en la catálisis, con altos rendimientos, esto es debido a la presencia de dos unidades de ferroceno que comparten sus propiedades electrónicas que le da un proceso vital para la catálisis<sup>24</sup>.

<sup>22</sup> Garcia, R.; Mecerreyes, D.; *Polym Chem.* 4 (2013) 2206-2214

<sup>23</sup> Welipitita, D.; Dowben, P. A.; Zhang, J.; Pai, W.W.; *Wendelken, Sur. Sci*, 367 (1996) 20-32

<sup>24</sup> Hanhan, M.E.; Martinez-Máñez, R.; Ros-Lis, J. V.; *Tetrahedron Lett*, 53 (2012) 2388-2391

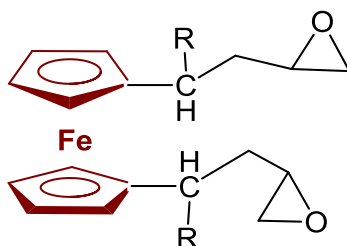


### d) Aplicaciones Industriales

Los derivados del ferroceno tienen diversas aplicaciones industriales que se atribuyen a su excelente estabilidad al aire, propiedades electroquímicas y no es citotóxico.<sup>25</sup> Dentro de las aplicaciones industriales se encuentran aditivos para el calentamiento del aceite para evitar la formación del hollín, fertilizantes con hierro, absorbentes UV, modificadores de la velocidad de combustión y propulsores de cohetes y satélites<sup>26</sup>.

### e) Propulsores de cohetes

Los derivados del ferroceno se utilizan como catalizadores en la combustión de propulsores de cohetes<sup>27</sup>, esta molécula presenta dos grupos epóxido por una molécula de ferroceno (Figura 5), que le proporcionan sitios reactivos que le permiten ser vinculados químicamente en los propulsores sólidos de diferentes maneras y evitar la migración en el propulsor, que los contiene, cuando están en almacenamiento.



**Figura 5.** Catalizador del ferroceno en la combustión de propulsores de cohetes

<sup>25</sup> Wang, J. Y.; Chen, L. C.; Ho, K.C.; *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 5 (2013) 7852-7861

<sup>26</sup> Chinapang, P.; Ruangpornvisuti, V.; Sukwattanasinitt, M.; Rashatasakhon, P.; *Dyes Pigm*, 112 (2015) 236-238

<sup>27</sup> Sorádová, Z.; Maziková, J.; Meciárová, M.; Sebesta, R.; *Tetrahedron Asymm*, 26 (2015) 271-275

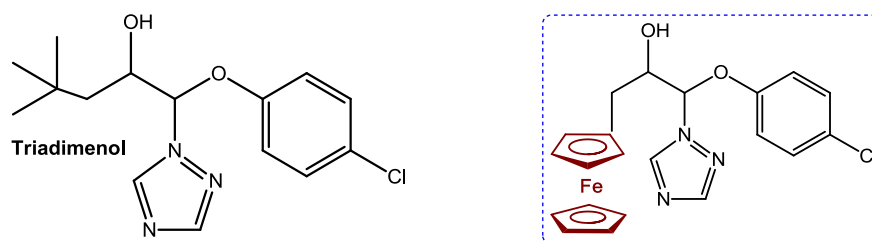
### f) Aplicaciones en Agricultura

Los derivados del ferroceno tienen aplicaciones en agricultura, ya que se utilizan como agroquímicos y para la catálisis selectiva en la síntesis de agroquímicos.

Estos se utilizan como surfactantes en la remediación de suelos y colorimétricamente selectiva y en quimiosensores electroquímicos, en general el ferroceno se puede utilizar como base de agroquímicos (fungicidas, herbicidas) con heterociclos de triazoles.

### g) Agroquímicos

Los ferroceniltriazoles tienen actividad antifúngica<sup>28</sup>. Por ejemplo un análogo ferrocénico del triadimenol, donde se le realiza la sustitución del grupo terbutilo por una unidad del ferroceno, los resultados revelan que el análogo tiene una potente actividad fungicida superior al compuesto parental<sup>29</sup>.



**Figura 6.** Ferroceniltriazoles con actividad antifúngica

### h) Aplicaciones médicas

Los derivados ferrocénicos tienen bajos potenciales de oxidación, esto les permite tener la habilidad de catalizar la producción de especies reactivas de oxígeno y éstas pueden generar efectos citotóxicos<sup>30</sup>. Los derivados del ferroceno

<sup>28</sup> Fang, J.X.; Jin, Z.; Li, Z.M.; Liu, W.; *Appl. Organomet Chem*, 17 (2003) 145-153

<sup>29</sup> Jin, Z.; Hu, Y.; Shao, L.; Fang, J.; *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Nano-Met. Chem*, 37 (2007) 601-605.

<sup>30</sup> Neuse, E.W.; *J. Inorg. Organometal. Polym. Mater*, 15 (2005) 3-31



tienen efectos citotóxicos en tumores de pulmón<sup>31</sup>, cáncer de mama<sup>32</sup>, efectos antiproliferativos *in vitro*<sup>33</sup>, detección de ADN, actividad antimalaria<sup>34</sup>.

La incorporación del ferroceno en la síntesis de diferentes medicamentos tiene efectos modificando o mejorando sus propiedades farmacológicas, ya que la sustitución del benceno por el ferroceno en compuestos bioactivos induce cambios en sus propiedades moleculares, entre las que se encuentran solubilidad, hidrofobicidad y lipofilicidad<sup>35</sup> (Tabla 1).

---

<sup>31</sup> Babin, V. N.; Raevskii, P. M.; Shchitkov, K. G.; Snegur, L. V.; Neerasov, S. Y.; *Mendeleev Comm*, 39 (1995) 17-32.

<sup>32</sup> Snegur, L.; Babin, V.; Simenel, A.; Nekrasov, Y. S.; Ostrovskaya, L.; Sergeeva, N.; *Russ. Chem. B.*, 59 (2010) 2167-2178.

<sup>33</sup> Plazuk, D.; Vessieres, V.; Hillard, E. A.; Buriez, O.; Labbe, E.; Pigeon, P.; Plamont, M. A.; Amatore, C.; Zakarzewski, J.; Jaounen, V.; *J. Med. Chem.*, 52 (2009) 4964-4967.

<sup>34</sup> Chavain, N.; Charvet, E.D.; Trivelli, X.; Mbeki, L.; Rottman, M.; Brun, V.; Biot, *Bioorg. Med. Chem.*, 17 (2009) 8048-8059

<sup>35</sup> a) Top, S.; Tang, J.; Vessieres, A.; Carrez, C.; Provot, C.; Jaouen, G. *Chem. Commun.*, 8 (1996) 955-957, b) Ferrerira, C.; Ewart, C.; Barta, C.; Litte, S.; Yardley, V. Martins, C. Polishchuck, E.; Smitt, P.; Moss, J.; Merkel, M.; Adam, Orving, C. *Inorg. Chem.* 45 (2006) 8414-8422.

<sup>36</sup> Nesmeyanov, A. N.; Kocketkova, N. S. *Russ. Chem. Rev.* 43 (1974) 710-715.

<sup>37</sup> Edwards, E.I.; Epton, R.; Marr, G.; *J. Organomet. Chem.*, 168 (1979) 259-272.

<sup>38</sup> Iton, T.; Shirakami, S.; Ishida, N.; Nakao, Y.; Yoshida, T.; Kim, H. S.; *Chem. Lett.*, 34 (1998) 979-980

<sup>39</sup> a) Pradinesa, B.; Fusaia, T.; Dariesa, W.; Lalogeb, V.; Rogiera, C.; Millete, P.; Panconid, E.; Kombilae, M.; Paryza, D. *J. Antimicrob. Chemother.* 48-2 (2001) 179-184.

<sup>40</sup> Krieg, R.; Wyrwa, R.; Mallmann, U.; Gorls, H.; Schonecker B.; *Steroids*, 63-10 (1998) 531-541.

<sup>41</sup> Champdoré, M.; Di Fabio, G.; Messere, V.; Montesarchio, D.; Piccialli, G.; Loddò, R.; La Colla, M.; *Tetrahedron* 60 (2004) 6555-6563

<sup>42</sup> Pigeon, P.; Top, S.; Vessier, A.; Huche, M.; Hillard, E. A.; Salomon, E.; Jaouen, G.; *J. Med. Chem.* 48 (2005) 2814-2821

<sup>43</sup> Patra, M.; Ingram, K.; Pierroz, V.; Ferrari, S.; Spingler, B.; Keiser, J.; Gasser, G.; *J. Med. Chem.*, 55 (2012) 8790-8798

<sup>44</sup> Zhao, C.; Liu, Z.Q.; *Biochimie*, 94-8 (2012) 1805-1811

<sup>45</sup> Klimova, E.; Sánchez García J.J.; Klimova, T.; Ramirez Apan, T.; Vázquez, E.; Flores-Alamo, V.; Martínez García, M.; *J. Organometallic Chem.* 708-709 (2012) 37-45

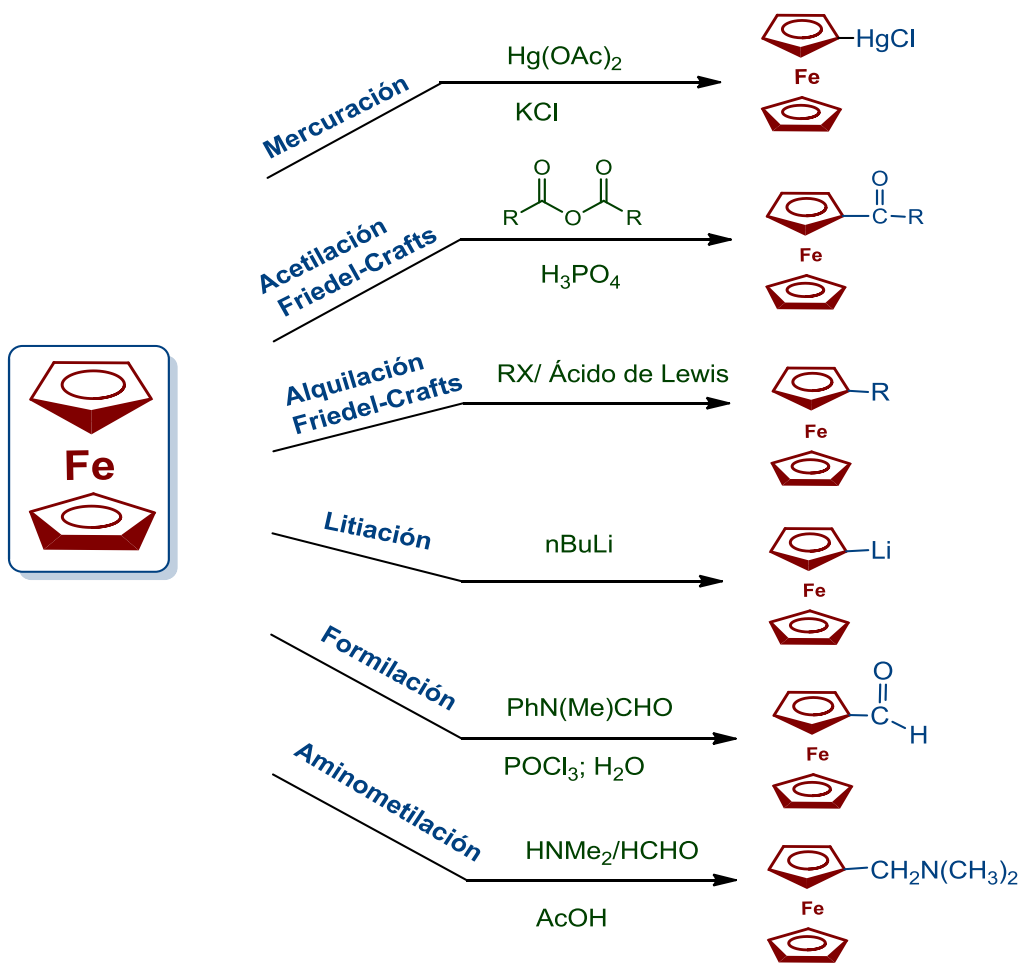
<sup>46</sup> Gutierrez-Hernández, A.; López-Cortés, J.; Ortega-Alfaro, M. C.; Ramirez-Apan, M. T.; Cazarez-Marinero, J. J.; Toscano, R. A.; *J. Med. Chem.*, 55 (2012) 4652-4663.

**Tabla 1:** Compuestos con fragmentos ferrocénicos que exhiben propiedades farmacológicas.

Año	Derivado	Estructura Molecular	Bioactividad	Autor
1974	Ferrocenona		Anemia por deficiencia de hierro	Nesmeyanov, A.N. <sup>36</sup>
1979	Ferrocenil-penicilina		Actividad antibacterial	Edwards, E.I., et al. <sup>37</sup>
1998	Derivados de ferrocenoil sacaridos		Actividad antimalaria, habilidad de unión de ADN en células cancerosas	Iton T. et al. <sup>38</sup>
1998	Ferroquina		Antimalaria y antiplasmodium	Domarle, O. et al. <sup>39</sup>
1998	16-(ferrocenilmetil) amino estratienos		Actividad antimicrobiana, Fungi, micobacteria	Krieg, R. et al. <sup>40</sup>
2004	Derivados de Purina		Actividad anti-VIH	La Colla et al. <sup>41</sup>
2006	Hidroxiferrocifeno		Contra células de cáncer de mama	Jaouen, G. et al. <sup>42</sup>
2012	Ferrocenil-praziquantel		Contra células de cáncer cervical	Grasser, G. et al. <sup>43</sup>
2012	Ferrocenil aliantoidol		Anti-inflamatorio, anticancer, antioxidante, antiviral, antifungico.	Liu, Z.Q. <sup>44</sup>
2012	Derivados de dihidropirimidinas		Contra líneas celulares de colon, próstata, pulmón	Klimova E. et al. <sup>45</sup>
2012	Ferrocenil-selenoamidas		Contra 6 líneas celulares de cáncer humano	Gutiérrez-Hernández et al. <sup>46</sup>

### 1.1.3 Métodos de síntesis de ferrocenos funcionalizados

El ferroceno es muy semejante al benceno (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) por sus propiedades químicas, una de las características fundamentales del ferroceno, es su comportamiento como un sistema aromático, rico en electrones, que favorece la sustitución electrófila, debido a la aromaticidad proporcionada por los anillos de Cp. De forma que la química orgánica del ferroceno se puede predecir en términos de aromaticidad de los anillos de ciclopentadienilo. Por ejemplo la reacción de acetilación de Friedel-Crafts ocurre 106 veces más rápida en el ferroceno que en el benceno, otro ejemplo es la reacción de mercuración ocurriendo 109 veces más rápido. A continuación se describen las principales metodologías para la preparación de derivados de ferroceno con diferentes sustituyentes. (Esquema 3).



**Esquema 3.** Metodologías para la síntesis de derivados de ferroceno

Es importante resaltar que el ferroceno es muy estable bajo condiciones de reacciones violentas, esto hace muy extenso su uso.

La alta reactividad del ferroceno con electrófilos, hace que se utilice para incorporar cadenas de carbono al anillo de  $Cp$ , pero el número de metodologías es limitada, ya que se suelen necesitar varias etapas de reacción o el uso de cantidades estequiométricas de reactivos, no son siempre compatibles con la presencia de los diferentes grupos funcionales.

## Estudios en la síntesis de los derivados del ferroceno

Nesmeyanov realizó extensos estudios en la química orgánica del ferroceno en asociación con un número de colaboradores, especialmente: E.G. Perevalovna, V.A. Sazonova, N.A. Vol'kenau, O.A. Nesmeyanovna, N.S. Kochetkovna, R.V. Holovya, I.I. Kritskayam s.p. Gubin, V.D. Vil'chevskaya, Yu. A. Ustynyuk, V.N. Drozdm L.S. Shilovtseva, T.V. Nikitina, L.P. Yur'eva, K.I. Granbergm L.I. Leont'eva, S.S. Churanov, L.S. Isaeva, D.A. Lemenovskii y **Elena Ivanovna Klimova**.

*Journal of Organometallic Chemistry*, 178 (1979) 343–348  
© Elsevier Sequoia S.A., Lausanne — Printed in The Netherlands

### CYCLOPROPANES WITH A FERROCENYL GROUP

A.N. NESMEYANOV, E.I. KLIMOVA, Yu.T. STRUCHKOV, V.G. ANDRIANOV,  
V.N. POSTNOV and V.A. SAZONOVA \*

*Moscow State University, Chemistry Department, Moscow (U.S.S.R.)*

(Received March 6th, 1979)

#### Summary

1-Ferrocenyl-2-arylcyclopropanes have been synthesized by catalytic thermolysis of ferrocenylpyrazolines. An X-ray diffraction study of *trans*-1-ferrocenyl-2-*p*-methoxyphenylcyclopropane isolated in an individual form was carried out.

La reactividad del ferroceno se puede observar en diversas áreas de estudio, en particular cuando se realizan reacciones en el anillo de ciclopentadienilo, como: alquilación, algunas reacciones de metalación, sulfonación en el núcleo del ferroceno y sustitución de radicales (arilación con diazocompuestos aromáticos). El realizo a fondo la sustitución directamente de la reacción con HCN en

presencia de cloruro férrico.

La cianuración abrió una nueva ruta en muchos derivados del ferroceno. Nesmeyanov nombró como "*Rebounding*" (Reacción de rebote), porque el ataque del ion CN<sup>-</sup> está dirigido al átomo de hierro del catión ferricinio, pero luego migra al anillo de ciclopentadienilo con reducción simultánea del hierro.

Con sus colaboradores preparó un gran número de derivados del ferroceno, y realizó el estudio su reactividad, además de deuteración, alquilación, cianuración. La metalación se utilizó para dilucidar los efectos de los sustituyentes en el núcleo del ferroceno y para determinar sus efectos de orientación.

### Aleksander Nikolaevich Nesmeyánov

(Александр Николаевич Несмеянов) (09.09.1899 – 17.01.1980).

*Fue presidente de la Academia de Ciencias de la URSS (1951-1961). Rector de la Universidad Estatal de Moscú (1948-1951), Organizó y dirigió el laboratorio de compuestos organometálicos en el Instituto de Química Orgánica de la URSS (1939-1954) y, a continuación, en el nuevo Instituto de Organoelementos Compuestos de la URSS (1954-1980)*

*Nesmeyanov había popularizado el término "**química organometálica**" y se convirtió en el líder de esta ciencia en la URSS. También organizó las investigaciones de alimentos artificiales, sintéticos y químicos. Descubrió la reacción de los diazo-compuestos con metal haluros.*





## Capítulo II

*Desde el sueño de August Kekulé y su teoría de la estructura del benceno (1865). Sir Robert Robinson con su teoría del "sexeto aromático" (1925), a partir del tratamiento de los orbitales moleculares de Erich Hückel del benceno y otros compuestos insaturados.*

*Ronald Breslow en 1958 a partir de su síntesis del catión trifenilciclopropenilo, demostró que el catión ciclopropenilo ya que estaba especialmente estabilizado. Breslow realizó la propuesta de 'antiaromaticidad' en 1965.*



Ronald Breslow 1931-2017

## 2. Ciclopropenonas y cationes ciclopropenilos

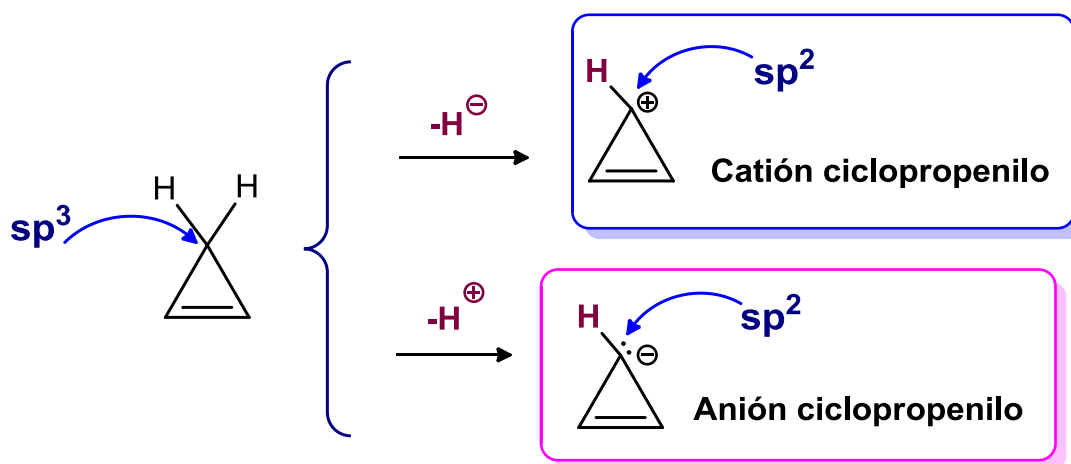
Las ciclopropenonas alifáticas o aromáticas, se han estudiado ampliamente<sup>47</sup>. En éste trabajo esta presentado la información general sobre los métodos y las propiedades químicas de estos tipos de compuestos con sus análogos ferrocénicos.

---

<sup>47</sup> Hong-Jian, W.; Scheleyer, P V. ; Wu, J.; Wang, Y.; Hai-Jun, W.; *Int. J. Quantum. Chem.*,111 (2011) 1031-1038

## 2.1 Iones Ciclopropenilos

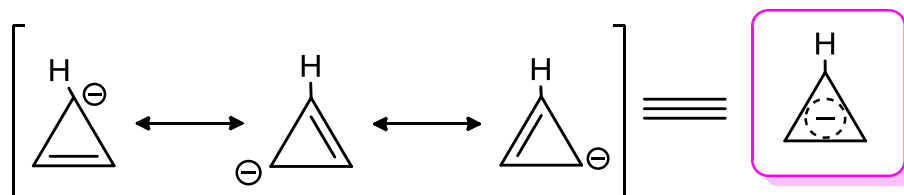
En el ciclopropeno, la hibridación del carbono 1 es  $sp^3$ , si a ese carbono se le abstrae un hidrógeno ( $H^+$  o  $H^-$ ), tendrá hibridación  $sp^2$  y una continua deslocalización de los electrones  $\pi$ , que produce la formación de un anión o catión (Esquema 4).



**Esquema 4.** Iones ciclopropenilicos

### a) Anión ciclopropenilo

El anión ciclopropenilo es plano, tiene una deslocalización continua. Todos los carbonos del sistema cíclico tiene hibridación  $sp^2$  y los orbitales "p" están disponibles para su deslocalización (Esquema 5).



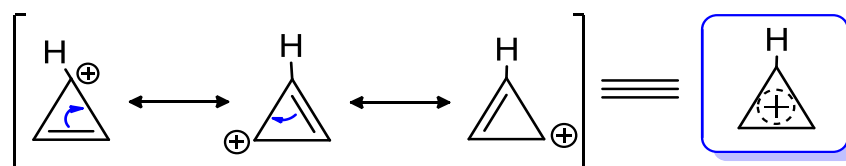
**Esquema 5.** Anión ciclopropenilo

El total de electrones deslocalizados es  $4\pi$  y por lo tanto no cumple con la regla de Huckel, es antiaromático.



## b) Cation ciclopropenilo

El cation ciclopropenilo, es plano, tiene una deslocalización de  $2\pi$  electrones por lo tanto es aromático, hay una deficiencia de electrones  $\pi$  dejando su estructura con carga (+), todos los carbonos del sistema cíclicos son de hibridación  $sp^2$  y los orbitales  $p$  están disponibles para su deslocalización, que le proporciona una estabilidad termodinámica, debido a su aromaticidad<sup>48</sup> (Esquema 6).



Esquema 6. Cation ciclopropenilo

## 2.2 Ciclopropenonas

Desde la primera síntesis de la ciclopropenona en 1959<sup>49</sup> ha recibido considerable atención debido a su aromaticidad. El anillo de tres miembros de la ciclopropenona tiene hibridación  $sp^2$ , se caracteriza por tener alta estabilidad térmica<sup>50</sup>.

La química de la reactividad de las ciclopropenonas es explicada por los anillos electrófilicos sometidos a tensión y en reacciones con nucleófilos, pueden existir en las siguientes posiciones.

- a) Ataques nucleofílicos al átomo de carbono del grupo carbonílico con la obtención de productos de apertura o conservación del anillo de tres carbonos.
- b) Obtención de los productos por ataques nucleofílicos en C(2) o C(3) de átomos de carbono del anillo de ciclopropenonas con o sin conservación del anillo pequeño<sup>51</sup>.

<sup>48</sup> Bhupinder Mehta & Manju Metha, *Organic Chemistry*, Ed. Eastern Economy (2000) 270-273

<sup>49</sup> Breslow, R.; Haynie, R. Mirra, J.; *J. Am. Chem. Soc.*, 81 (1959) 247-248.

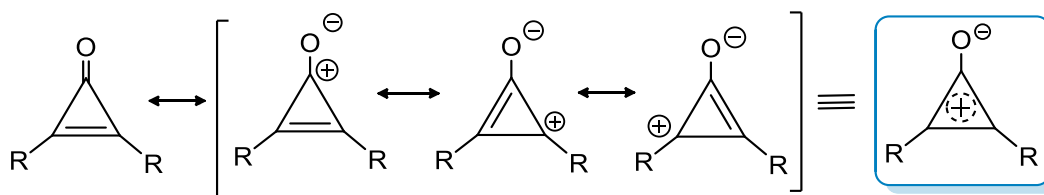
<sup>50</sup> Poloukhine, A. Popik, V. V.; *J. Org. Chem.*, 68 (2003) 7833-7840

<sup>51</sup> Komatsu, K.; Kitawaga T.; *Chemical Reviews* 103 (2003) 1371-1427



**Figura 7.** Reactividad de las cicloproponas

El comportamiento químico de las cicloproponas está afectado por su naturaleza polarizada. Una de las estructuras resonantes que permite explicar su reactividad es cuando existe una carga negativa en el oxígeno y una carga positiva en el anillo pequeño, que le confiere un carácter aromático de las cicloproponas<sup>52</sup> (Esquema 7).



**Esquema 7.** Estructuras de resonancia de la ciclopropona

### a) Propiedades químicas de las cicloproponas

Las cicloproponas son más básicas que las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas. La introducción de sustituyentes olefínicos o aromáticos presentan conjugación en el anillo y disminuye la basicidad relativa.

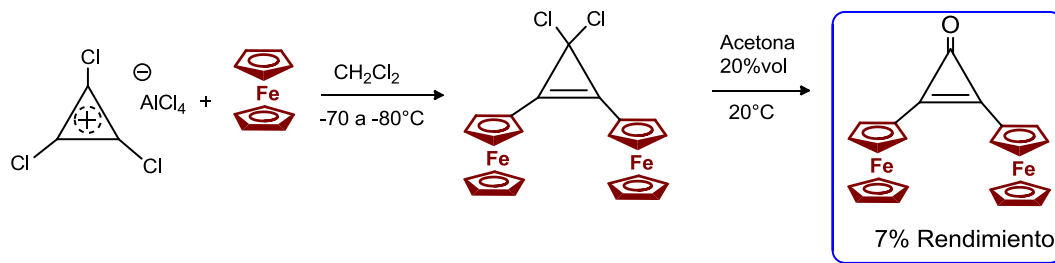
## 2.3 Diferrocenilciclopropona

La primera síntesis de los derivados metalocenilciclopropenílicos sustituidos se llevó a cabo en 1975<sup>53</sup> por Agranat *et al.* realizó la síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropona a partir de las reacciones de sales de triclorociclopropenilo ( $C_3Cl_3^+ AlCl_4^-$ ) en diclorometano con ferroceno, por agitación

<sup>52</sup> Komatsu K., Kitawaga T.; *Chemical Reviews* 103 (2003) 1371-1427

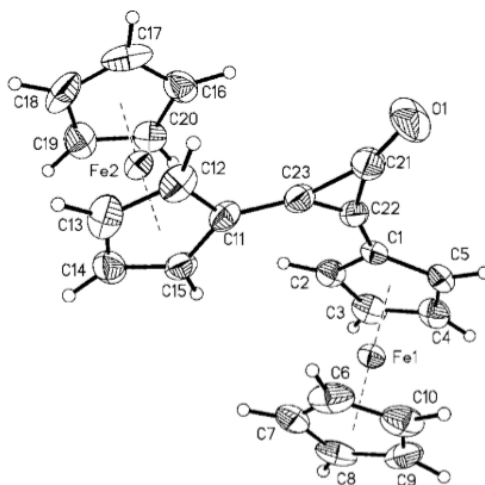
<sup>53</sup> a) Agranat, I.; Aharon-Shalom, E.; *J. Am. Chem. Soc.* 97-13 (1975) 3829-3830, b) Tobey, S.W.; West, J. *Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 4215-4216

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropeno con *bis-1,4-heteronucleófilos* durante 5 horas a temperatura  $-70$  a  $-80^\circ$  después se le adiciona a la mezcla un 20% del volumen de solución de acetona y se mantiene en agitación por 30 minutos a  $20^\circ\text{C}$ , se purifica en cromatografía de silica gel, con 7% de rendimiento (Esquema 8).



**Esquema 8.** Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropenona por Agranat

En el año 2003 Klimova *et al.* logró obtener la 2,3-diferrocenilciclopropenona a partir de la alquilación del ferroceno<sup>54</sup> con tetraclorociclopropeno en diclorometano con cloruro de aluminio a temperatura ambiente, con un rendimiento del 92%. Es un compuesto sólido, cristalino, de color rojo, estable a temperatura ambiente, se obtuvieron sus cristales en benceno y sus parámetros geométricos fueron obtenidos por difracción de rayos X del monocristal (Figura 8).



**Figura 8.** Difracción de rayos X, de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (CCDC 211050)

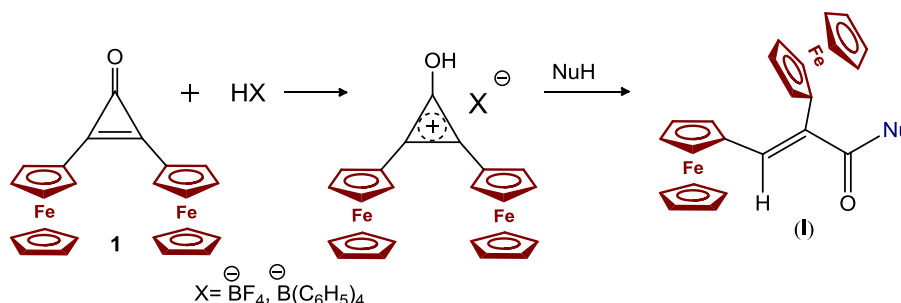
<sup>54</sup> Klimova, E.I.; Klimova, B. T.; Ruiz Ramirez, L.; Ciaquantini, A.; Corsini, M.; Zanello, P.; Hernandez-Ortega, S.; Martínez García, M.; *Eur. J. Org. Chem.* 3 (2003) 4265-4272

### a) Propiedades químicas de la 2,3-diferrocenilcicloproponona

Los efectos de los fragmentos ferrocénicos en la estabilidad del carácter aromático de la cicloproponona, llevan a cabo reacciones regio y estereoselectivas con transformaciones químicas de las cicloproponas son de interés, ya que puede producir compuestos, que son accesibles como materia prima para la síntesis de diversos derivados funcionalizados con ferroceno.

### b) Transformaciones químicas

El carácter aromático de la 2,3-diferrocenilcicloproponona se manifiesta por su estabilidad a la termólisis y la adición de diversos ácidos (AcOH, HCl)<sup>55</sup>. El tratamiento de la 2,3-diferrocenilcicloproponona con HBF<sub>4</sub><sup>55</sup>, HB(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>4</sub>, se forman de manera rápida y fácil, los cationes hidroxidiferrocenilciclopropenilo que son estables a temperatura ambiente, que reaccionan fácilmente con diferentes mononucleófilos con la deprotonación de la sal de hidroxidiferrocenilciclopropenilo (se regresa al producto inicial), con la formación de derivados de ácidos 2,3-diferrocenilacrilicos.



**Esquema 9.** Reacciones de formación de ácidos 2,3-diferrocenilacrilicos

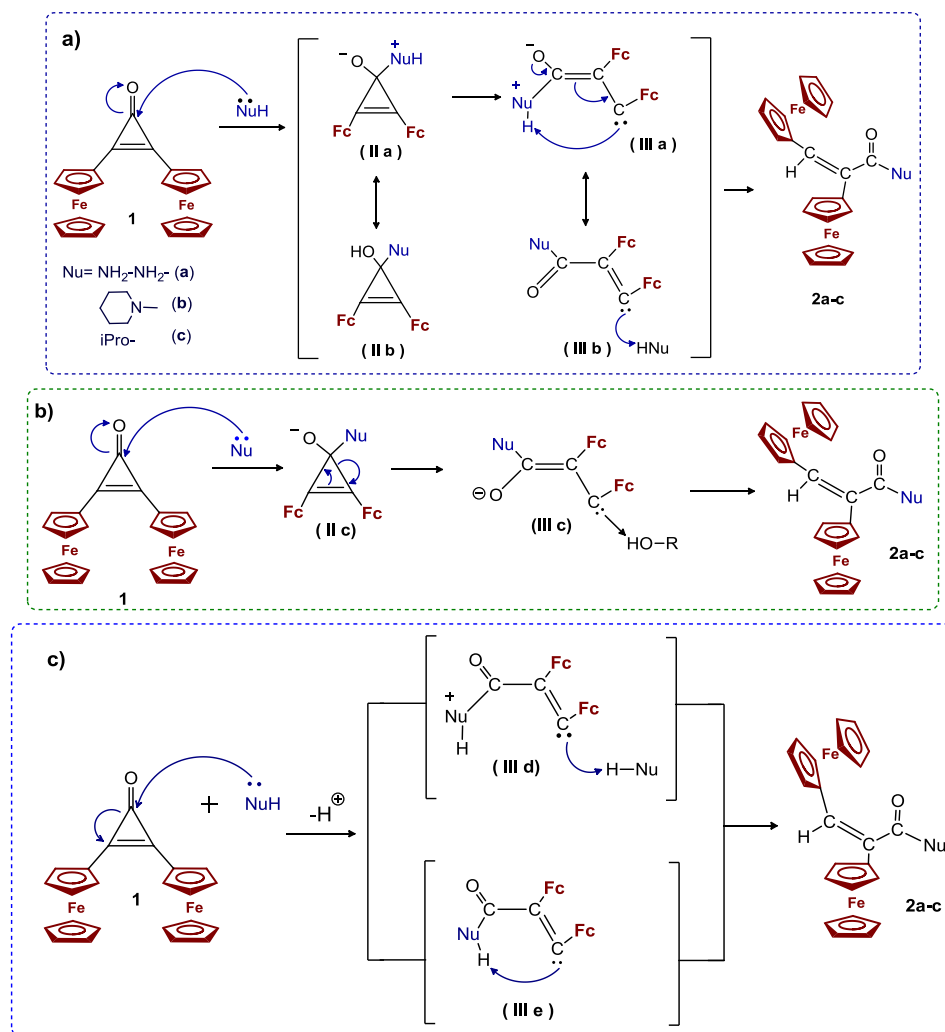
También la 2,3-diferrocenilcicloproponona **1** reacciona fácilmente con mononucleófilos tales como RNH<sub>2</sub>, RONa, ArONa, RMgX<sup>55,56</sup>, RLi<sup>57</sup>, etc. con estos nucleófilos se obtienen los productos de reacción como resultados de los ataques nucleofílicos en C(1) del átomo de carbono de la cicloproponona **1**, los productos

<sup>55</sup> Klimova, E.I.; Klimova, T.; Ruiz Ramírez, L.; Méndez Stivalet, J.M.; Hernández Ortega, S.; Martínez García, M.; *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 53-4 (2004) 834-841

<sup>56</sup> Klimova, T.; Klimova, E.I.; Méndez Stivalet, J.M.; Hernández Ortega, S.; Martínez García, M.; *Eur. Journal Org. Chem*; (2005) 4406-4413

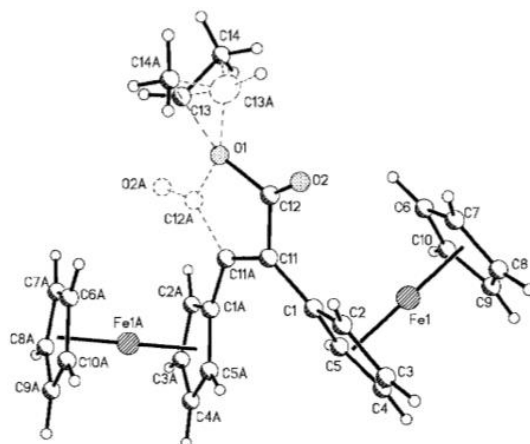
<sup>57</sup> Klimova, E.I.; Klimova, T.; Hernández Ortega, S.; Esquivelzeta Rabell, M.; Ruiz Ramírez, L.; Martínez García, M.; *J.Organometallic Chemistry*; 689 (2004) 2395-2400

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropeno con *bis*-1,4-*heteronucleófilos* intermediarios **IIa,b** que no son estables, rápidamente se abren los ciclos de tres miembros en vinilcarbenos **IIIa-d** (Esquemas 10 a,b,c). Estos **IIIa-c** por las transformaciones intra o intermoleculares se obtienen los derivados diferrocenilacrilico<sup>55</sup> **2a-c**.



**Esquema 10a-c.** Reacciones de apertura del anillo de la 2,3-diferrocenilciclopropeno

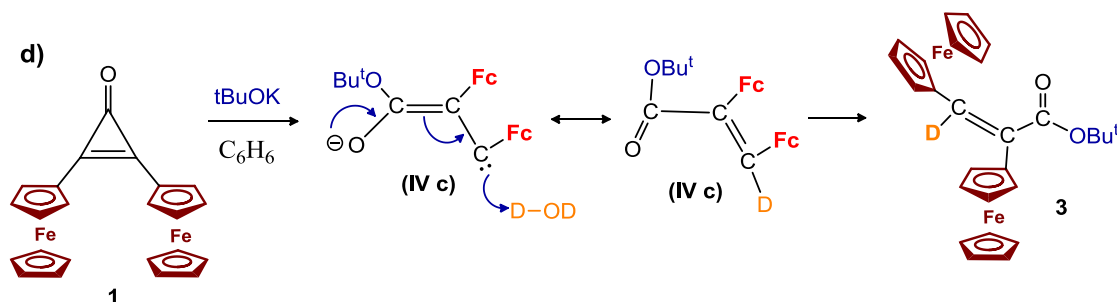
Las estructuras de los compuestos obtenidos fueron confirmadas por los datos espectroscópicos de IR, RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas, análisis elemental y se obtuvo los estudios de difracción de rayos X del monocristal de isopropil-2,3-diferrocenilacrilato **2c** (Figura 9).



**Figura 9.** Difracción de rayos X del compuesto **2c**

La 2,3-diferrocenilcicloproponona **1**, puede sufrir reacciones de apertura del anillo, por ejemplo si reacciona en presencia de *ter*-butóxido de potasio en benceno (o en un disolvente aprotico), y si a la mezcla de reacción se le adiciona D<sub>2</sub>O se obtiene el producto *ter*butil-*cis*-2,3-diferrocenilacrilato **3**, confirmada por los datos de RMN de <sup>1</sup>H, contenido con un 85% de deuterio<sup>55</sup>.

Estos resultados confirman la formación del intermediario vinilcarbeno en la interacción de la diferrocenilcicloproponona con *ter*-butóxido.



**Esquema 10d** Reacción de obtención del *ter*butil-*cis*-2,3-diferrocenilacrilato **3**

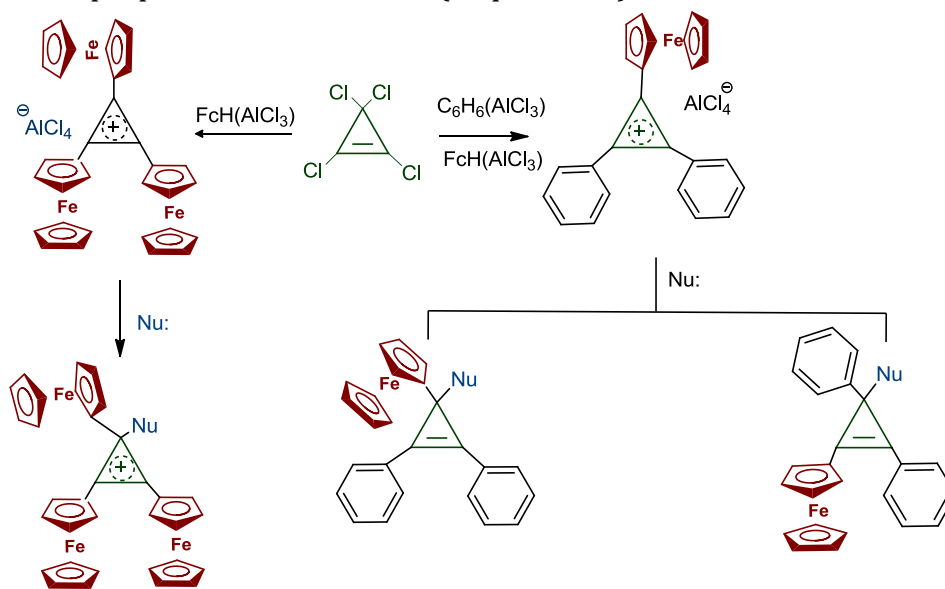
## 2.4 Cationes diferrocenilciclopropenilos

En 1967<sup>58</sup> y 1975<sup>54</sup> se describieron las primeras síntesis de las sales de cationes de ciclopropenilo<sup>59</sup> con sustituyentes metalocénicos tales como tetracloroaluminatos de ferrocenildifenil- y triferrocenilciclopropenilos. Las

<sup>58</sup> Casi, M.; Eisenstadt, A.; *J. Am. Chem. Soc.*; 89 (1967) 5468-5469

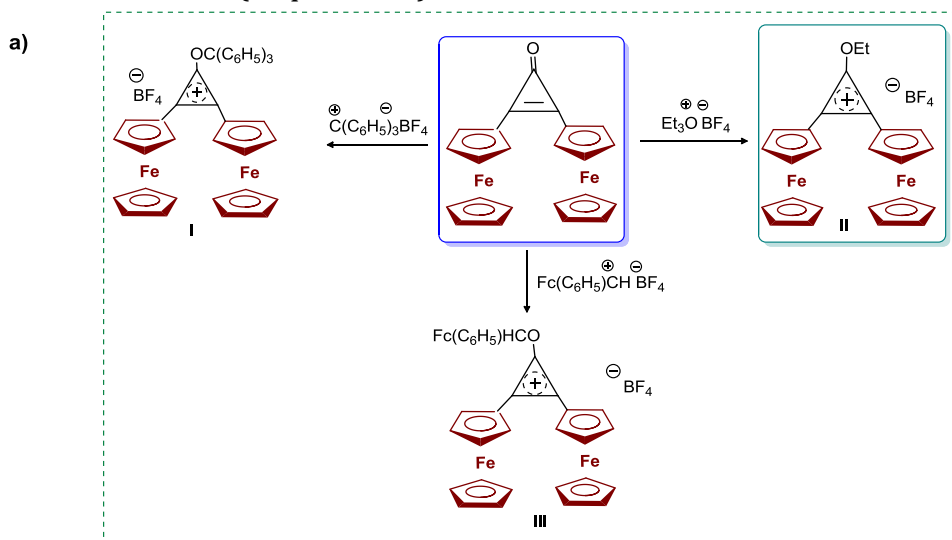
<sup>59</sup> Klimova, E.I., Klimova Berestneva, T., Hernández Ortega, S., Méndez Iturbide, D., García Marquez, A., Martínez García, M., *J. Organomet. Chem.* 690 (2005) 3333-3339

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropeno con *bis*-1,4-*heteronucleófilos* reacciones de estos cationes con los *C*-nucleófilos<sup>60</sup>, dan lugar a la formación de ferrocenilciclopropeno tetrasustituidos (Esquema 11).



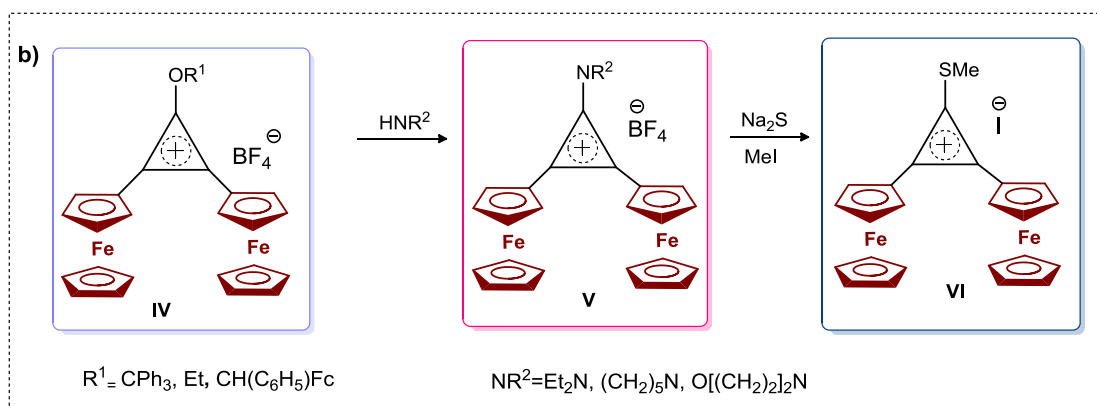
**Esquema 11.** Reactividad de los cationes diferrocenilciclopropenilos

Los cationes 1-alcoxi-, 1-dialquilamino-, 1-metiltio- diferrocenilciclopropeno fueron descritos en el año 2005 (Esquema 12).



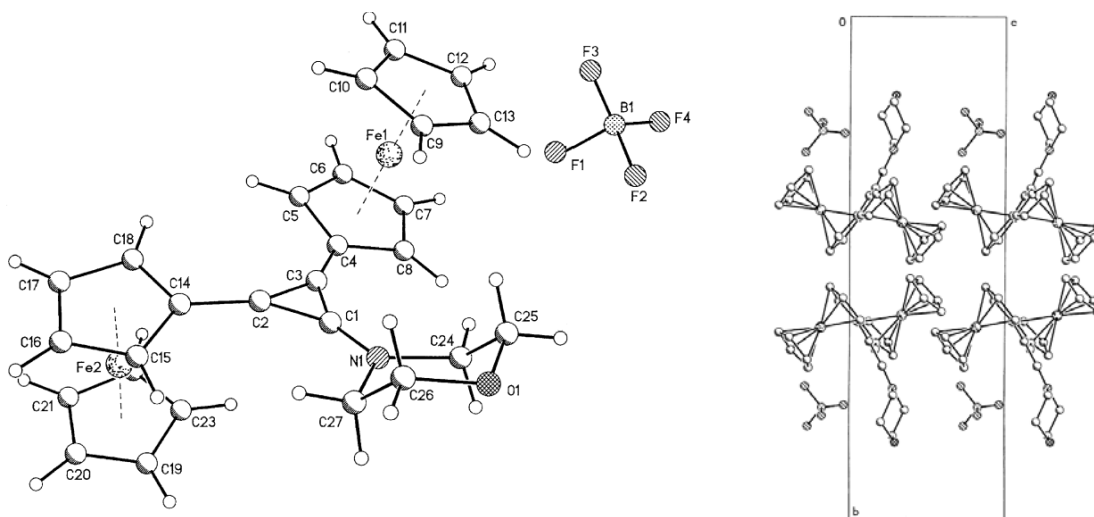
**Esquema 12a.** Reactividad de los diferentes cationes de diferrocenilciclopropenilos

<sup>60</sup> Fry, A.J.; Jain, P. S.; Krieger, R. L.; J. Organomet. Chem. 214 (1981) 381-390



**Esquema 12b.** Reactividad de los diferentes cationes de diferrocenilciclopropenilos

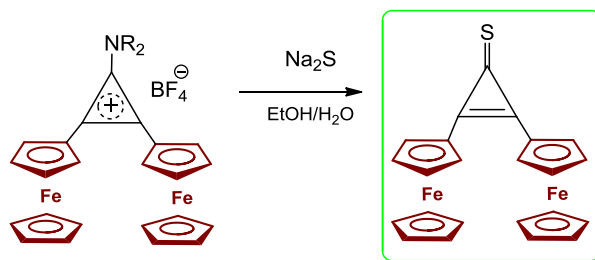
La estructura del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo esta presentado en la Figura 10. Los sustituyentes ferrocénicos están orientados en direcciones opuestas y coplanares al anillo de tres miembros, el sustituyente morfolino posee la conformación de silla, ya que su conformación espacial fue determinada por medio de difracción de rayos X de monocristal<sup>61</sup> CCDC No. 264421.



**Figura 10.** Estructura de difracción de rayos X y la celda unitaria del compuesto 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenona

Los grupos amino pueden sustituirse por otros nucleófilos en las reacciones, por ejemplo con  $\text{Na}_2\text{S}$ , obteniendo diferrocenilciclopropentona<sup>57</sup>(Esquema 13).





**Esquema 13.** Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropentona

## 2.5 Heterociclos ferrocénicos

Las sales de diferrocenilciclopropeno se empezaron a usar para la síntesis de heterociclos ferrocénicos a partir del año 2005 en el departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química, UNAM, en el grupo de trabajo de la Dra. Elena Klimova. Se ha reportado la síntesis de diferrocenilheterociclos a partir de los cationes diferrocenilciclopropenilicos con diferentes polinucleófilos: polínitrogenados (azidas, guanidinas, alquildiaminas, etc.), alquil- o arilmagnesianos, nitrocompuestos, con diferentes condiciones de reacción, fueron obtenidos productos estables, entre los que se encuentran derivados de diferrocenil- naftaleno<sup>61</sup>, cilopentandienona<sup>62</sup>, oxazinas<sup>63</sup>, triazinas<sup>64</sup>, piridazinas<sup>65</sup>, arenos<sup>66</sup>, pirimidinas<sup>67</sup>, imidazoles<sup>68</sup>, benzimidazoles<sup>69</sup> (Esquema 14).

<sup>61</sup> Klimova, E.; Klimova, T.; Cinquantini, A.; Corsini, M.; Zanello, P.; Toscano, R.; Hernandez, O.; Martínez García, M.; *Org. Biomol Chem*; 1 (2003) 4458-4464

<sup>62</sup> Klimova, E.; Martínez García, M.; Klimova, T.; Alvarez, T.; Backinoswsky, L.; *Eur. J. Org. Chem*; 35 (2006) 4755-4760

<sup>63</sup> Klimova, T.; Klimova, E.; Flores Alamo, M.; Backinoswsky, L.; *Synthesis*; 21 (2006) 3706-3710

<sup>64</sup> a) Klimova, E.; Klimova, T.; Flores Alamo, Méndez Iturbide, D.; Martínez García, M.; *Heterocyclic Chem*; 46 (2009) 477-483

b) Klimova, T.; Klimova, E.; Flores Alamo, M.; Martínez García, M.; *Molecules*; 14 (2009) 3161-3175

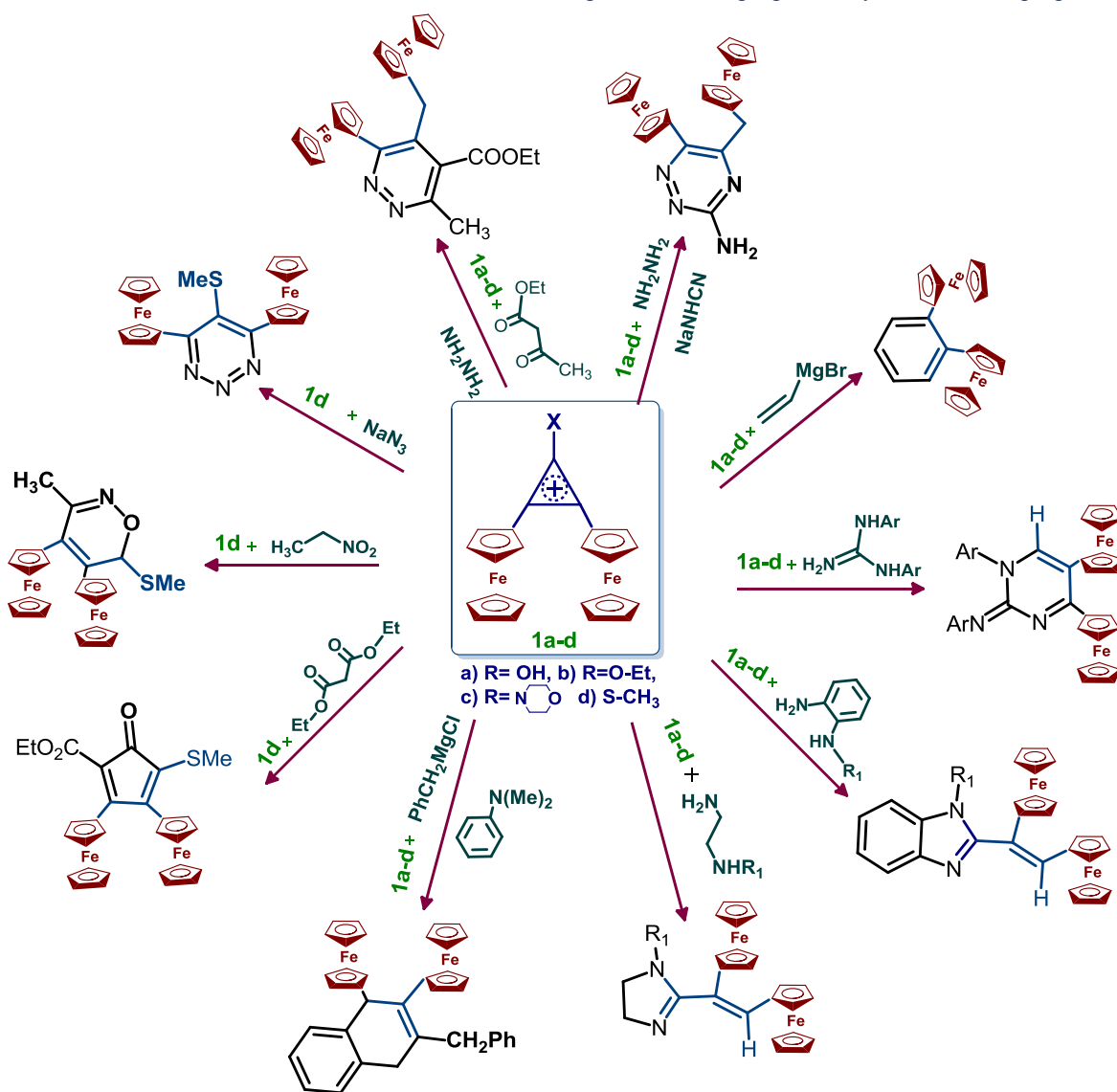
<sup>65</sup> Klimova, E.; Vazquez López, E.; Flores Alamo, M.; Klimova, T.; Martínez García, M.; *J. Org. Chem*; 4 (2009) 4352-4356

<sup>66</sup> Klimova, E.; Klimova, T.; Backinoswsky, L.; Flores Alamo, M.; Ortiz Frade, L.; Martínez García, M.; *J. Mendeleev Comm*; 20 (2010) 312-313

<sup>67</sup> Klimova, E.; Vazquez López, E.; Flores Alamo, M.; Ortiz Frade, L.; Hernández García, Sótelo Dominguez, V.; Martínez G., *J. Heterocyclic Chem*; 49 (2012) 1156-1162

<sup>68</sup> Klimova, E.; Flores Alamo, M.; Cortez Maya, S.; García R. J.; Ortiz Frade, L.; Méndez Stivalet, J.M., *J. Organometallic Chem*; 743 (2013) 24-30

<sup>69</sup> Sánchez García, J.; Ortiz Frade, M.; Martínez Klimov, M.; García, R.; Flores Alamo, M.; Ramírez, A.; Klimova, E.; *O. J. Synthesis Theory and Applications*; (2014) 44-52



**Esquema 14.** Reactividad de los cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilos

Como fue presentado en el Esquema 14, los 1,4-*bis*-dinitronucleófilos fueron usados en la síntesis de los diferrocenilvinilimidazoles a partir de sus reacciones con las sales de ciclopropenilos. Otros tipos de 1,4-*bis*-*N,O*-, *O,S*-, *N,S*-, *S,S*- heteronucleófilos en las síntesis de compuestos heterocíclicos de cinco miembros no se han empleado hasta ahora.

En particular, el presente proyecto se enfoca en el estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con 1,2-aminoalcoholes, 1,2-aminofenoles, con el propósito de realizar la obtención de los derivados aromáticos y alifáticos de diferrocenil-1,3-azabutadienos, oxazoles, oxazinas, oxazepinas con dos sustituyentes ferrocenílicos.

## 2.6 Resultados y discusión

En esta sección se presenta, cómo parte fundamental del proyecto, la síntesis de las materias primas. Para ello se ha desarrollado un método para obtener los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilo. La metodología propuesta para obtener la materia prima a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona se conoce en la literatura<sup>57,62</sup>, esta metodología ya ha sido perfeccionada en el equipo de trabajo de la Dra. Klimova.

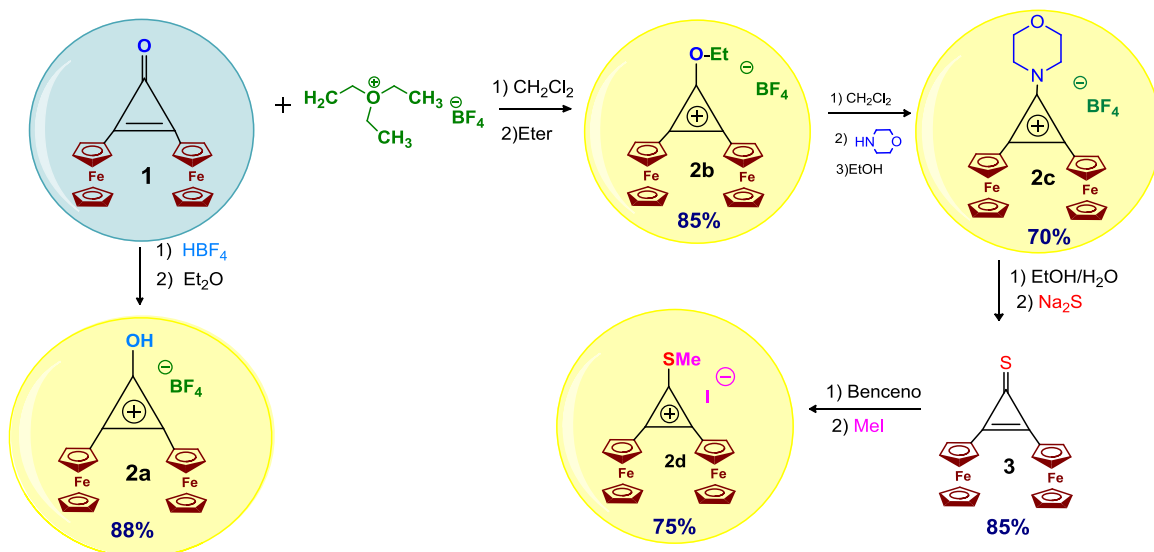
Se inició con una nueva metodología para la síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona por medio de agentes tionantes que es el método de Lawenson, lo que nos permitió, desarrollar un método más eficiente para obtener el catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo, con base en los principios de química verde y economía atómica, ya que se hace énfasis en minimizar el empleo o la generación de sustancias tóxicas.

Ya que dentro de los principios de química verde abarca los aspectos como el diseño de procesos que maximicen el uso de las materias primas, con el diseño de procesos energéticamente eficientes y una adecuada disposición de los desechos.

## 2.7 Síntesis de los cationes de diferrocenilciclopropenilo

En la primera etapa de la síntesis se realizó a partir del ferroceno con el tetraclorociclopropeno, que por medio de una alquilación de Friedel Crafts se obtiene la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1**, que es nuestra materia prima fundamental. La obtención de las sales de 2,3-diferrocenilciclopropenilo **2a-d** se obtienen por medio de una serie de etapas, a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1**, que fue la materia prima para la síntesis de los diferentes cationes: primero se obtiene el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-hidroxíciclopropenilo **2a**, que es un compuesto sólido de color vino, estable a temperatura ambiente, por medio de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** con ácido tetrafluorobórico en diclorometano. El catión **2a** es el único catión que no se emplea como materia prima. El tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b** se obtuvo a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** con tetrafluoroborato de trietiloxonio en diclorometano, como sólido color rojo, estable a temperatura ambiente. El catión **2b** es materia prima del catión **2c**, que por medio de la adición de morfolina en diclorometano y su posterior precipitación en etanol, se logró obtener el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c**.

El catión **2c** fue usado como materia prima para obtener la 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** por reacción de **2c** con  $\text{Na}_2\text{S}$ . El yoduro 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** se obtiene por adición de **3** con MeI (Esquema 15). Las características físicas y espectroscópicas de RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  de estos compuestos se conocen en la literatura<sup>57</sup>.



**Esquema 15:** Síntesis de los cationes de 2,3-diferrocenilciclopropenilo **2a-d**

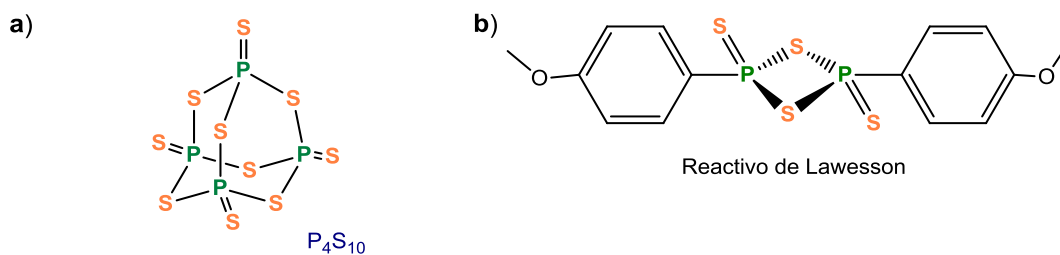
Cómo se puede observar en el Esquema 16 para la síntesis de los diversos cationes es necesario realizar una serie consecutiva de pasos, en los cuales requiere de tiempos adicionales y pérdida de reactivos, para ello se propone que se obtendrá el compuesto de la 2,3-diferroceniltiona **3** por un método directo, con el uso de un agente tionante.

Cómo agentes tionantes se decidió utilizar el reactivo de Lawesson, con un exceso estequiométrico del 30% para asegurar que la reacción se llevara a cabo completamente, cabe mencionar que es necesario utilizar atmósfera inerte, ya que el reactivo de Lawesson es muy propenso a descomponerse en condiciones ambientales, la reacción se llevó a cabo con excelentes rendimientos del 90%.

### a) Agentes Tionantes

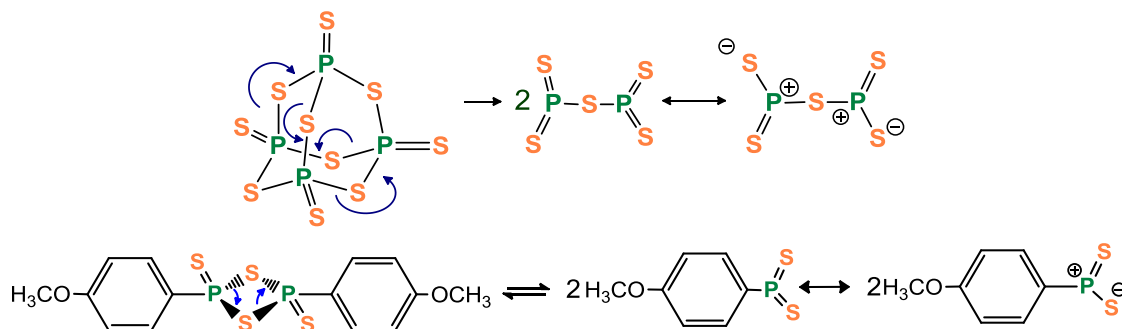
Las transformaciones de los grupos carbonílicos en tiocarbonílicos son de suma importancia en la síntesis orgánica. Entre los reactivos más utilizados están el pentasulfuro de fósforo ( $\text{P}_4\text{S}_{10}$ ) y el reactivo de Lawesson (RL) se utilizan

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis*-1,4-*heteronucleófilos* principalmente para intercambiar el oxígeno, por azufre en la síntesis de heterociclos<sup>70</sup>.



**Figura 11.** Agentes tionantes a)  $P_4S_{10}$  y b) Reactivo de Lawesson

El método más usual de realizar la tionación es mantener la mezcla de reacción en reflujo con diferentes disolventes: benceno, tolueno o xileno. El posible mecanismo de reacción con sus equilibrios de disociación del  $P_4S_{10}$  y del reactivo de Lawesson se describe en el Esquema 14.



**Esquema 16.** Mecanismos de disociación de los reactivos tionantes a)  $P_4S_{10}$  y b) Reactivo de Lawesson

### b) *Reactivo de Lawesson*

En las primeras síntesis del Reactivo de Lawesson iniciaron en 1956<sup>71</sup> y fueron obtenidos con diferentes aril tionofosfinsulfidos<sup>72</sup> (Figura 11b).

En 1978 Lawesson y colaboradores estudiaron las aplicaciones con el reactivo de Lawesson en la síntesis orgánica, en especial la conversión de los grupos carbonílicos a tiocarbonílicos. Actualmente el reactivo de Lawesson es comercial. El reactivo se puede preparar, con buenos resultados a partir del anisol con  $P_4S_{10}$  (150°C, 6h,

<sup>70</sup> Turan Ozturk; Erdal Ertasm; Olcay Mert; Chem. Rev; 107 (2007) 5210-5278

<sup>71</sup> a) Scheibye, S.; Pedersen, B.S.; Lawesson, S.O.; Bull. Soc. Chim. Belg. 87 (1978) 229-238

b) Pedersen, B. S.; Scheibye, S.; Nilson, N.H.; Lawesson, S.O.; Bull. Soc. Chim. Belg. 87 (1978) 223-228

<sup>72</sup> Lecher, H. Z.; Greenwood, R.A.; Whitehouse, K.C.; Chau, T. H.; J. Am. Chem. Soc. 78 (1956) 5018-5022

~70%)<sup>73</sup>, otro método es anisol con azufre elemental y fósforo rojo (150-155°C, 6h, ~76%)<sup>74</sup>. En el año 2000 Nishio *et al.* publicó la reactividad de diferentes tipos de compuestos orgánicos con que siguen el orden de reactividad alcoholes>amidas>cetonas>ácidos carboxílicos.

En la Tabla 2, se observa un comparativo para la obtención de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **3** por el método convencional, basado en la transformación de los cationes diferrocenilciclopropenilo con respecto al método directo a partir de la diferrocenilciclopropenona **3**. Se muestran los rendimientos obtenidos con ambos métodos. El reactivo de Lawesson solo se requiere una etapa de reacción, mientras que con el método convencional se requieren tres etapas y como se observa en cada etapa de reacción se obtienen buenos rendimientos.

En la reacción de la diferrocenilciclopropenona con el reactivo de Lawesson fue obtenido en una sola etapa de síntesis un ahorro del 40 % de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1**. Esto es muy importante debido a que la materia prima para obtener el compuesto **1** es muy costosa y difícil de importar, esto siempre ha sido una limitante, para la obtención de nuestros productos.

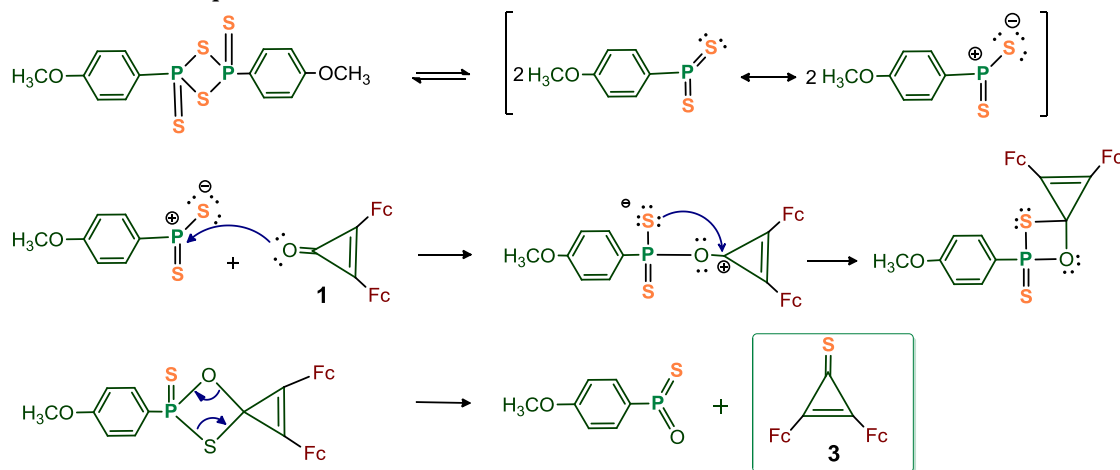
**Tabla 2.** Comparación de los métodos de obtención de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

	Materia prima 2,3- diferrocenilciclopropenona	Etapas	Rendimiento
Método Convencional		Etapa 1: Etapa 2: Etapa 3:	50.6 %
Rendimiento	100 %	85 %    70%    85%	
Método por el Reactivo de Lawesson		Etapa 1:	90 %
Rendimiento	100 %	90 %	

<sup>73</sup> Cava, M.P.; Levison, M.I.; *Tetrahedron*; 41 (1985) 5061-5087

<sup>74</sup> Mazitova, F.; Khairullin, V.K.; *ZhOkN*; 51 (1981) 958-959

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropeno con *bis*-1,4-*heteronucleófilos*  
 El mecanismo propuesto para la obtención de la 2,3-diferrocenilciclopropentona **3**, se muestra en el Esquema 17.



**Esquema 17.** Mecanismos de Reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** con reactivo de Lawesson

El reactivo de Lawesson (ditioanhidrido del ácido 4-metoxi-metitifenico) en solución está en equilibrio con un iluro de difosfina que es más reactivo.

La reacción se lleva a cabo con un grupo carbonilo que dará lugar a la formación de un intermediario tioxafosfetano, mediante la formación del enlace P=O, en un solo paso, posteriormente se realiza la conversión de un grupo cetona por un grupo tiona.

## 2.8 Parte Experimental:

### Instrumentos y reactivos utilizados

Todos los reactivos utilizados son marca Sigma-Aldrich y se utilizaron sin ninguna purificación adicional. Los disolventes anhidros de marcas Sigma-Aldrich y Becker utilizados fueron adquiridos de proveedores.

Los disolventes anhidros fueron preparados por métodos convencionales.

La mayoría de las reacciones se llevaron a cabo en atmósfera de oxígeno y algunas bajo atmósfera inerte utilizando Argón y todas fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (CCF) utilizando cromatofolios de acetato recubiertos de sílice POLYGRAM® SIL G/UV 254 de 0.20 mm, se utilizaron como fase estacionaria y como fase móvil diferentes sistemas de hexano-éter, hexano-diclorometano, utilizando la luz ultravioleta a una longitud de onda de 254 nm para revelar las placas.

La purificación de los productos se realizó mediante cromatografía en columna utilizando óxido de aluminio neutral, como fase estacionaria (Actividad de Brookman III) y diferentes disolventes utilizados en la fase móvil, hexano, éter, acetato de etilo, diclorometano, metanol.

En la evaporación de los disolventes se utilizó un rotavapor marca Buchi modelo R215 con baño térmico modelo B-491, acoplado a una bomba de membrana V-700.

Los puntos de Fusión se midieron en un aparato Fisher marca ESEVE y los valores no están corregidos.

## **Instrumentación**

Los equipos que se citan a continuación se encuentran dentro de las instalaciones de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación e Industria (USAII) en el edificio "Mario Molina" de la Facultad de Química UNAM.

## **Resonancia Magnética Nuclear**

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

## **Espectroscopia de Infrarrojo**

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

## **Análisis Elemental**

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



## **Espectrometría de masas**

Los espectros de masas se obtuvieron en un equipo JEOL JMSAX505 utilizando la técnica de detección de iones positivos por introducción directa de impacto electrónico (IE) a un potencial de ionización de 70 eV, utilizando como gas Xenon, y de bombardeo con átomos rápidos (FAB<sup>+</sup>), en un equipo MAT90 en una matriz de 3-nitrobencilalcohol, y en el Espectrófotometro de masas TOF acoplado a análisis directo de muestras, marca Perkin Elmer, Modelo: DSA-AXIONTOF2, con el tipo de ionización APCI (Ionización química a presión atmosférica) por iones positivos.

## **Difracción de rayos X de monocristal**

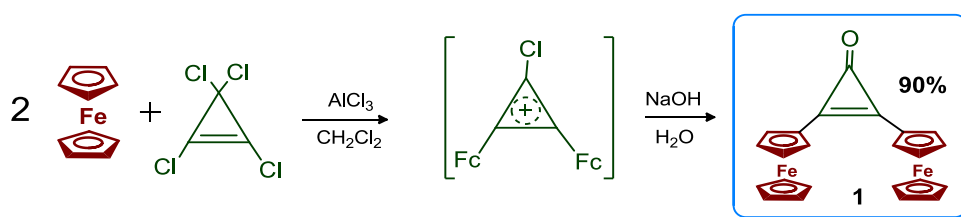
Los datos de difracción de rayos X de monocristal se colectaron en un difractometro Oxford Diffraction Gemini A con un detector de área CDD y como fuente de radiación Mo-Ka ( $\lambda=0.7103 \text{ \AA}$ ) a 298 K. Mientras que la resolución estructural de los compuestos se realizó por Métodos Directos mediante los programas SHELXL-97 y refinados por el método de Mínimos Cuadrados (Full Matrix Least Squares F<sub>2</sub>). Las distancias interatómicas se expresan en Angstroms ( $\text{\AA}$ ) y los ángulos en grados ( $^{\circ}$ )<sup>75</sup>.

---

<sup>75</sup> Sheldrick, G. M.; *Acta Crystallogr. Sect. A: Found Crystallogr.* A64 (2008) 112-122

a) Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropanona **1**<sup>76</sup>

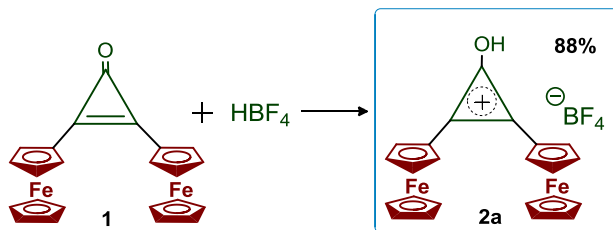
A una solución de ferroceno (5.6 g, 30 mmol) y tetraclorociclopropeno (2.3 mL, 20 mmol) en diclorometano anhidro (200 mL) con agitación constante, se adicionó por fracciones tricloruro de aluminio (0.67 g, 5.0 mmol) durante 20 min. La mezcla se agitó por 30 min. a temperatura ambiente, posteriormente se le adicionó agua, la fase orgánica fue separada y la acuosa fue extraída con diclorometano (2x50 mL) para extraer los restos del producto. Fueron colectadas todas las fases orgánicas y el disolvente orgánico se evaporó al vacío, el producto fue purificado por cromatografía en columna de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, obteniéndose 5.7 g de 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** (eluyente hexano-diclorometano 1:1) (Esquema 18).



Esquema 18. Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropanona

b) Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-hidroxiciclopropenilo **2a**

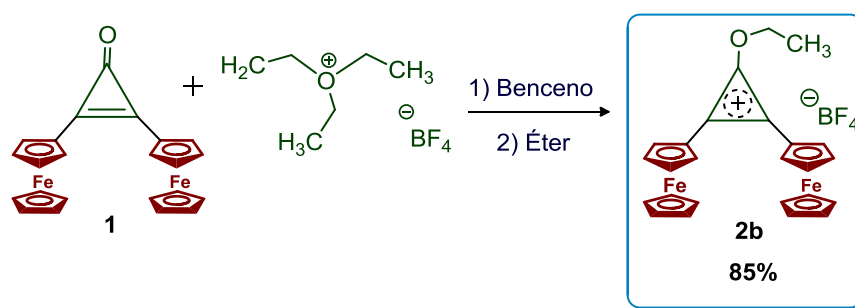
A una solución de 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** (1.0 g, 2.36 mmol) en diclorometano (30 mL), se adicionó ácido tetrafluorobórico en diclorometano (0.5 mL) con agitación constante, bajo atmósfera inerte de Argón. La mezcla reaccionante se agitó por dos horas a temperatura ambiente, se le adicionó hexano (150 mL). Posteriormente, se filtró el precipitado formado y se lavó con porciones de hexano. A continuación se secó por vacío y fue obtenido 1.05 g del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-hidroxiciclopropenilo **2a** (Esquema 19).



Esquema 19. Síntesis del 2,3-diferrocenil-1-hidroxiciclopropenilo

### c) Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b**

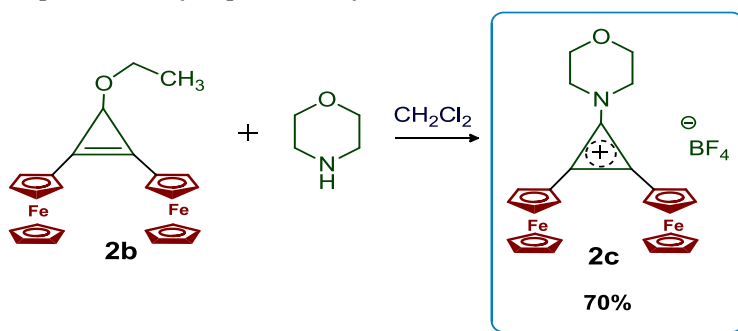
A una solución de 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** (1g, 2.36 mmol) en diclorometano anhidro (50 mL), se adicionó tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 5 mmol) con agitación constante. La mezcla reaccionante se agitó por dos horas a temperatura ambiente, se le adicionó éter anhidro (100 mL). Posteriormente, se filtró el precipitado formado y se lavó con porciones de éter. A continuación se secó por vacío y fue obtenido 1.0 g del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b** (Esquema 20).



**Esquema 20.** Síntesis del catión 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b**

### d) Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c**

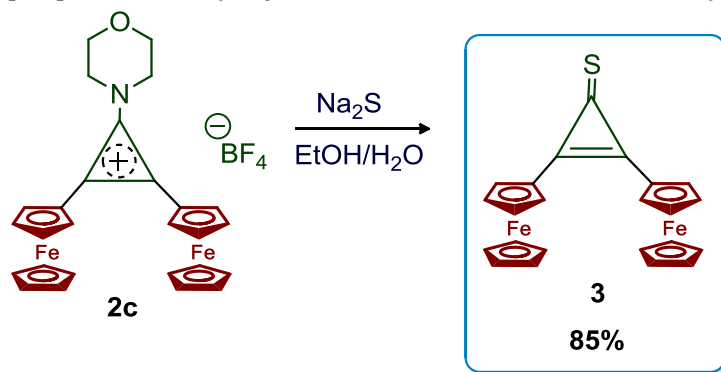
A una solución de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b** (1.0 g, 1.86 mmol) en diclorometano (50 mL), se adicionó morfolina (3.0 mL). La mezcla reaccionante se agitó por dos horas a temperatura ambiente, se le adicionó etanol (100 mL) y se continuó en agitación (1 h). Posteriormente, se filtró el precipitado formado y se lavó con porciones de etanol frío. A continuación se secó por vacío para obtener 0.75 g del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c** (Esquema 21).



**Esquema 21.** Síntesis del catión 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c**

### e) Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** (Método Convencional)

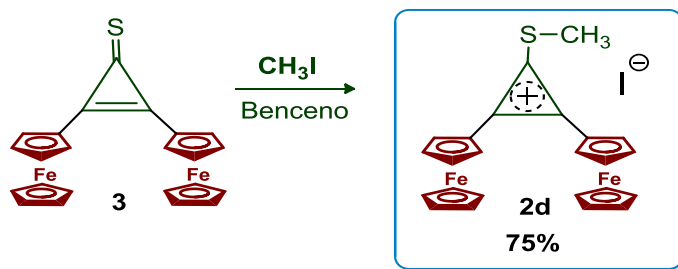
A una solución de tetrafluorborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolino-ciclopropenilio **2c** (2.0 g, 3.4 mmol) en etanol (30 mL), se adicionó una solución de sulfuro de sodio (1.0 g) en agua destilada (10 mL). La mezcla reaccionante se agitó durante seis horas a temperatura ambiente. Posteriormente, se filtró el precipitado formado y se lavó con porciones de agua destilada, el producto fue purificado por cromatografía en columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , obteniéndose 1.3g de 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** (eluyente hexano-diclorometano 3:1) (Esquema 22).



Esquema 24. Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropentona **3**

### g) Síntesis de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltio-ciclopropenilio **2d**

A una solución de 2,3-diferrocenilciclopropentona **3** (2.0 g, 4.6 mmol) en benceno (50 mL), se adicionó yoduro de metilo (0.5 mL). La mezcla reaccionante se agitó por tres horas a temperatura ambiente. Posteriormente, se filtró el precipitado formado, se lavó con porciones de benceno y se secó al vacío, obteniéndose 2.0 g del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltio-ciclopropenilio **2d** (Esquema 24).



Esquema 24. Síntesis de catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d**

## Conclusiones capítulo II

**1.**-Se implementó un nuevo método de síntesis one-pot, para la obtención de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **3**, a partir del reactivo de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** y el reactivo de Lawesson, con un 90 % de rendimiento, en contraste con el método convencional que requería tres pasos con intermediarios y se obtenía un rendimiento del 50% a partir de la **1**.

# Capítulo III

*La primera síntesis de la oxazolina fue reportada en 1884, por Rodolf Andreasch, cinco años después Siegmund Gabriel, reporto correctamente su estructura.*

Zur Kenntniss des Allylharnstoffs.

Von Rudolf Andreasch.

(I. Abhandlung.)

(Aus dem Laboratorium des Prof. Maly in Graz.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. Jänner 1884.)



## 3. 1,2-diferrocenilviniloxazolinás

### 3.1 Oxazolinás

El 4,5-dihidro-1,3-oxazol (2-oxazolinás) son heterociclos de 5 miembros, con un doble enlace con heteroátomos de nitrógeno y oxígeno. La 1,3-oxazolina forma tres isómeros estructurales dependiendo de la posición del doble enlace: 2-oxazolina, 3-oxazolina y 4-oxazolina (Figura 12).



**Figura 12.** Estructuras de oxazolinás

El anillo de oxazolina presenta una estructura interesante con la cual se puede construir una amplia gama de compuestos que tienen propiedades en diversos campos de la química, el nitrógeno en la oxazolina es básico, formando sales con ácidos y con haluros de alquilo.

### a) *Aplicaciones*

Las oxazolininas se pueden usar en muchas áreas de la química, pues su versatilidad ha hecho que se usen como auxiliares quirales más aplicados en síntesis asimétrica, permitiendo el acceso por diferentes rutas a ácidos, lactonas o alcoholes quirales, y puede funcionar como grupo protector de la función ácido carboxílico.

Los fragmentos de la oxazolina son sensibles a los ácidos de Lewis y resistentes a nucleófilos, bases radicales e inclusive a un número de ácidos si no hay otro grupo lábil presente en el sustrato<sup>77</sup>.

Las 2-oxazolininas son compuestos heterocíclicos atractivos no solo debido a sus estructuras únicas y sus variadas aplicaciones, además de ser intermediarios sintéticos o como elementos estructurales en una amplia variedad de productos naturales y productos farmacéuticos. Son utilizados como elementos estructurales en síntesis de moléculas con actividad farmacológica: antidepresivos, antidiabéticos, antitumorales e inhibidores de Alzheimer.<sup>78</sup>

Las 2-oxazolininas son utilizadas como ligantes quirales en la formación de complejos metálicos,<sup>79</sup> actividad antibacteriana<sup>80</sup>, antioxidante<sup>81</sup> y citotóxica.

### b) *Síntesis de Oxazolininas*

El primer derivado de la oxazolina fue obtenido en 1884 mediante la deshidrogenación de aril urea.<sup>82</sup>

---

<sup>77</sup> Greene, T.W.; Wuts, P. G. M.; *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2<sup>nd</sup> ed. Wiley, New York. (1991)265-266, 433-436.

<sup>78</sup> Prasad, A.S.; *Der Pharma Chemica*; 4 (2012) 93-99

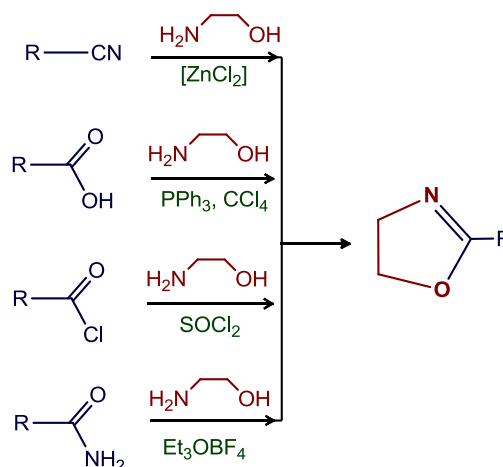
<sup>79</sup> Giulio-Albano, V.; Bandini, M.; Monari, M.; Marcucci, E.; Piccinelli, F.; Umani-Ronchi, A.; *J. Org. Chem*; 71 (2006) 6451-6458

<sup>80</sup> Mpraski, G. C.; Chang, M.; Estrada, A. V.; Franzblau, S. G.; Mollmann, U.; Miller, M.; *J. European J. Medicinal Chemistry*; (2010) 1-14

<sup>81</sup> Djurendic, E.; Dojcinovic, S.; Saka, M.; Adjukovic, J.; Gakovic, A.; Kojic, V.; Bogdanovic, G.; Klisuric, O.; Penov, K.; *ARKIVOC II* (2011) 83-102

<sup>82</sup> Andreasch, R.; *Monatsh. Chem*; (1884) 53-55

En 1938 se informó por primera vez las propiedades de estos compuestos heterocíclicos. En 1976 se estableció que los reactivos como ácidos carboxílicos quirales y no quirales, alcoholes quirales, aminoácidos, aldehídos y cetonas son ideales para llevar a cabo la síntesis de las 2-oxazolininas.<sup>83</sup> Usualmente las oxazolininas se sintetizan por aminoalcoholes<sup>84</sup> (fácilmente preparados por la reducción de  $\alpha$ -aminoácidos) y nitrilos<sup>85</sup> o derivados de ácidos carboxílicos<sup>86, 87</sup> (Esquema 25)



Esquema 25. Síntesis de oxazolininas

## Ferroceniloxazolininas

### 3.2 Métodos de síntesis de ferroceniloxazolininas

Las metodologías disponibles en la literatura, no presentan un método general para la obtención de ferroceniloxazolininas, debido entre otras cosas, a la dificultad en su preparación, manipulación, purificación, condiciones drásticas y tiempos prolongados de reacción, en la mayoría de los casos los tiempos de reacción son amplios y los resultados en la mayoría de los casos no son reproducibles.

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

A continuación se describen los principales métodos de síntesis de las ferroceniloxazolininas.

<sup>83</sup> Meyer, A.I.; Mihelich, E.D.; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*; 15 (1976) 270-281

<sup>84</sup> Vorbruggen, H.; Krolkiewicz, K.; *Tetrahedron Lett.*; 22 (1981) 4471-4474

<sup>85</sup> a) Jnaneshwara, G.K.; Deshpande, V.H.; Lalithambika, M.; Ravindranathan, T.; Bedekar, A.V.; *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 459-462, b) Christoffers, J.; Mann, A.; Pickardt, J.; *Tetrahedron*; 55 (1999) 5377-5388

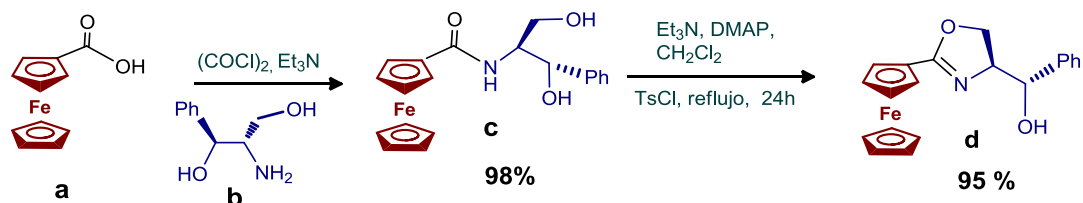
<sup>86</sup> Reuman, M.; Meyers, A. I.; *Tetrahedron*; 41 (1985) 837-860

<sup>87</sup> Frump, J.A.; *Chem. Rev.*; 71 (1971) 483-505



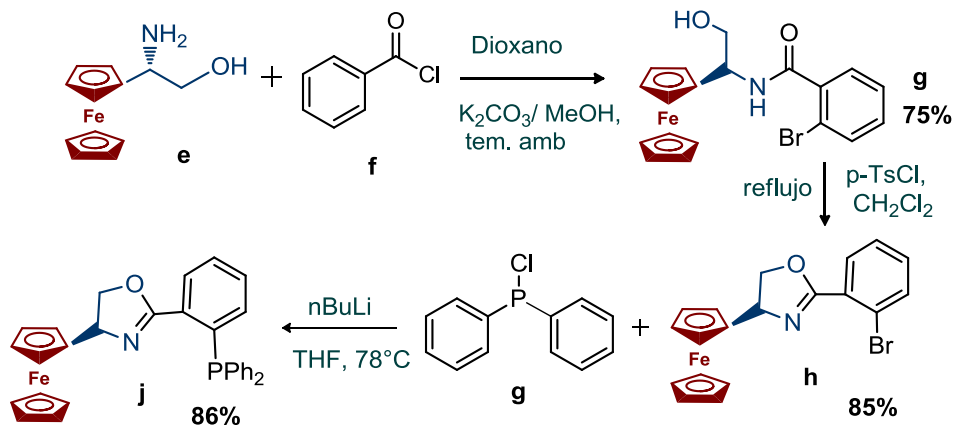
a)  $\beta$ -aminoalcoholes

A partir del ácido ferrocenocarboxílico [a] (Esquema 26), con el (1*S*,2*S*)-2-amino-3-fenil-1,3-propanodiol [b], se obtiene el intermediario [c] que fue ciclado intramolecularmente en presencia de TsCl, Et<sub>3</sub>N y DMAP (4-dimetilaminopiridina)<sup>88</sup>, se obtiene el producto [d] (Esquema 26).



**Esquema 26.** Síntesis de (1*S*,2*S*)-2-amino-3-fenil-1,3-propanodiol [d]

Del tratamiento de (*R*)-2-amino-2-ferroceniletanol [e] con cloruro de 2-bromobenzoilo [f] se obtiene la *N*-(1-ferrocenil-2-hidroxi)etil)benzoamida [g] que a su vez se cicla intramolecularmente con la formación de la 2-aryl-4-ferroceniloxazolina [h], el átomo de bromo, fue sustituido por el grupo difenilfosfino formando el compuesto [j]<sup>89</sup>. (Esquema 27).

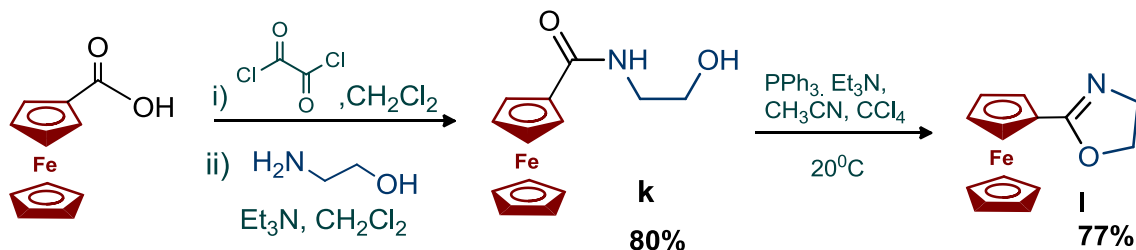


**Esquema 27.** Síntesis de 2-Ferrocenilbenzoxazoles a partir de (*R*)-2-amino-2-ferroceniletanol

<sup>88</sup> Manoury, E.; Fossey, J.S.; Ait-Haddou, H.; Daran, J.C.; Balavoine, G.G.A.; *J. Am. Chem. Soc.*; 19 (2000) 3736-3739

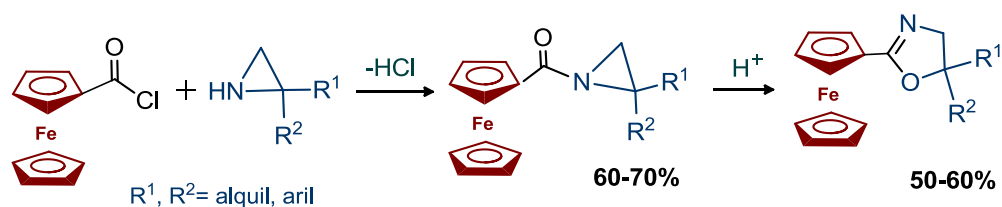
<sup>89</sup> Patti, A.; Lotz, M.; Knochel, P.; *Tetrahedron*; 12 (2002) 3375-3380

A partir del ácido ferrocencarboxílico con cloruro de oxalilo y el aminoalcohol se obtienen la  $\beta$ -hidroxilamida [**k**], que con una posterior deshidratación con  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{CCl}_4$  y  $\text{Et}_3\text{N}$  a temperatura ambiente<sup>90</sup>, se obtiene el 2-ferrocenilbenzoxazol (**I**) (Esquema 28).



**Esquema 28.** Síntesis del 2-Ferrocenilbenzoxazol a partir del ácido ferrocencarboxílico

Por condensación de aziridinas con cloruro de ferrocenoilo<sup>91</sup> (Esquema 29).



**Esquema 29.** Síntesis de 2-Ferrocenilbenzoxazoles por condensación de aziridinas

Las 2-ferroceniloxazolinás fueron obtenidas también a partir de cianoferroceno y aminoalcoholes en presencia de cloruro de zinc con rendimientos del 15% al 38% (Esquema 30a). Las  $\beta$ -ferrocenilhidroxilamidas se pueden ciclar con tratamiento de trifetilfosfina obteniendo oxazolinás con rendimientos del 77% al 92%<sup>92</sup> (Esquema 30b).

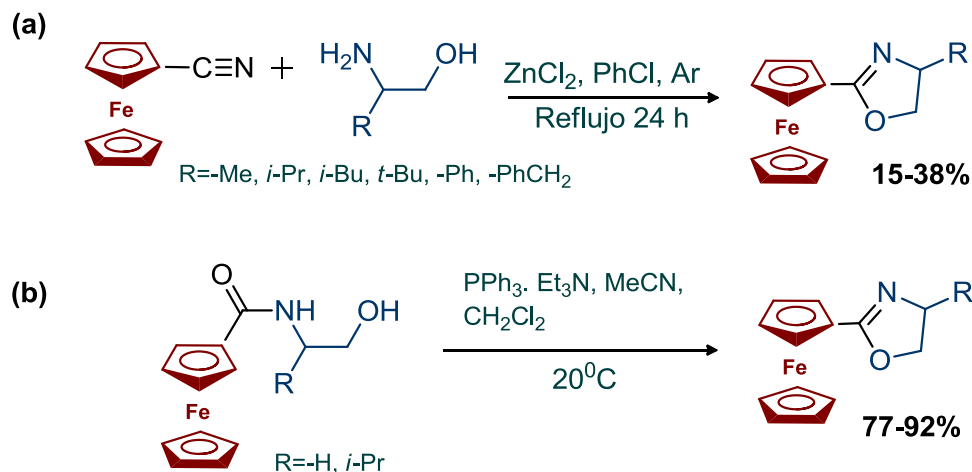
Por el método de desmetalación oxidativa de carbenos de Fisher, que se obtienen de la reacción del ferroceno y *ter*butilitio en THF a 0°C. Una vez formado el ferrocenil litio se hizo reaccionar con el hexacarbonilo de cromo ( $\text{Cr}(\text{CO})_6$ ) para formar el acil metalato [**m**] y después se realizó la alquilación con el tetrafluoroborato de

<sup>90</sup> Richards, J.C.; Damalidis, T.; Hibbs, D.E.; Hursthouse, M.B.; *Letters Synlett*; (1994) 74-76

<sup>91</sup> Schmitt, G.; Klein, P.; Ebertz, W.; *J. Organomet. Chem*; 234 (1982) 63-72

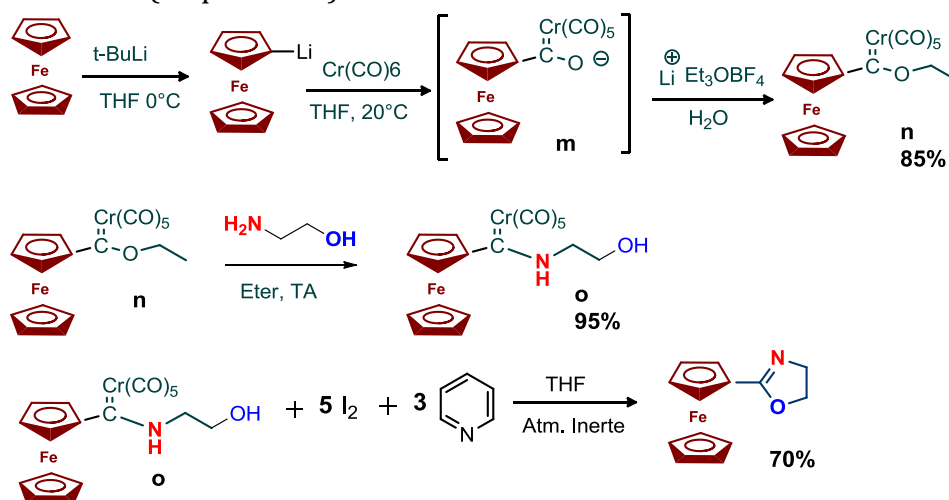
<sup>92</sup> Shvekhgeimer, M-G A.; *Russian Chemical Reviews*; 65-1 (1996) 41-79

trietiloxonio, se obtienen los ferrocenil etoxicarbenos de cromo [n], Al compuesto n, se le adiciona la etanolamina en éter, para obtener el ferrocenil aminocarbeno de cromo [o].



**Esquema 30.** Síntesis de 2-Ferrocenilbenzoxazoles

Al ferrocenil aminocarbeno [o] se le realiza la ciclación por medio de yodo molecular, en presencia de piridina, bajo atmosfera de nitrógeno, se obtiene el 2-ferroceniloxazol<sup>93</sup> (Esquema 31).



**Esquema 31.** Síntesis de 2-Ferrocenilbenzoxazoles a partir de etoxicarbenos de Fisher

<sup>93</sup> Calixto Cortez, E. O.; Tesis “Síntesis de oxazolinas via desmetalación oxidativa de carbenos de Fischer”, Tutor: Jose Guadalupe López Cortes, UNAM (2015).

Cómo se describió, existen diferentes metodologías disponibles para la síntesis de monoferroceniloxazolinás. Hasta ahora, no se han reportado en la literatura la síntesis de oxazolinás con dos sustituyentes ferrocenílicos. Una nueva metodología propuesta para esta síntesis es la de que se desarrolló en el presente trabajo de investigación, a partir de los cationes de 2,3-diferrocenilciclopropenilo con aminoalcoholes, en donde se lograron sintetizar los derivados de oxazoles con dos sustituyentes ferrocenílicos.

### 3.3 Resultados y discusión

Una vez sintetizados los diferentes cationes de 2,3-diferrocenilciclopropenilos **2a-d**, se buscó una estrategia sintética para obtención de las 2,3-diferrocenilviniloxazolinás, debido a la ausencia de métodos eficientes en la literatura, en la actualidad se han logrado sintetizar una amplia variedad de compuestos heterocíclicos ferrocenílicos y diferrocenílicos, los cuales poseen una amplia gama de actividades biológicas

Actualmente se tienen múltiples avances en la química del ferroceno, pero los métodos de incorporación de dos ferrocenos dentro de una molécula, son muy limitados y se obtienen con bajos rendimientos, entre estos métodos se encuentran:

- a) Por reacciones de acoplamiento de Sonogashira catalizadas con paladio<sup>94</sup> del 3-ferrocenilyodo con etinilferroceno con un rendimiento del 33-43%.
- b) Por reacciones de condensación del ácido ferrocencarboxílico y diferentes reactivos en condiciones inertes<sup>95</sup>.
- c) Reacciones de chalconas ferrocenilicas con diferentes nucleófilos nitrogenados para obtener heterociclos<sup>96</sup>.

Una nueva metodología eficiente de síntesis, es por medio de los cationes diferrocenilciclopropenilo, que funcionan como bloques de construcción de tres

---

<sup>94</sup> Misra, R.; Jadhav, T.; Nevonon, D.; Monzo, E.M.; Mobin, S.M.; Nemykin, V.N.; *Organometallics*; 36 (2017) 4490-4498

<sup>95</sup> Zabransky, M.; Leitner, Z.; Stepnicka, P.; *Kristallogr NCS*; 233-2 (2018) 295-298

<sup>96</sup> Alexey, N.; Rodionov, M. D.; Gerasimova, E.; Osipova, E.; Korlyukov, A.A. ; Peregodov, A.S.; Simenel, A.A.; *Montash Chem*; 148 (2017) 925-932

átomos de carbono. Estos reaccionan con diferentes *bis-1,4-heteronucleófilos* para obtener los heterociclos diferrocenílicos.

Uno de los objetivos del proyecto consistió en desarrollar una nueva metodología eficiente para la síntesis de diferroceniloxazolininas e investigar los otros subproductos de reacción. En este contexto se logró obtener una metodología efectiva para la síntesis de oxazolininas ferrocenilicas para incorporar dos fragmentos de ferroceno dentro del heterociclo. Esta sección está dedicada a lo relacionado a la síntesis y caracterización de los diferroceniloxazoles con los cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino-, 1-metiltio-, diferrocenilciclopropenilo con 1,4-*bis-heteronucleófilos* sustituidos y en capítulos posteriores se realizó el análisis de su potencial actividad biológica de los productos obtenidos.

Los resultados de la investigación de las interacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo **2a-d** con 1,4-*bis-heteronucleófilos* se presentan en dos secciones del siguiente capítulo.

**Sección A:** Cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2a-c**

**Sección B:** Cation 1-metiltiodiferrocenilciclopropenilo **2d**.

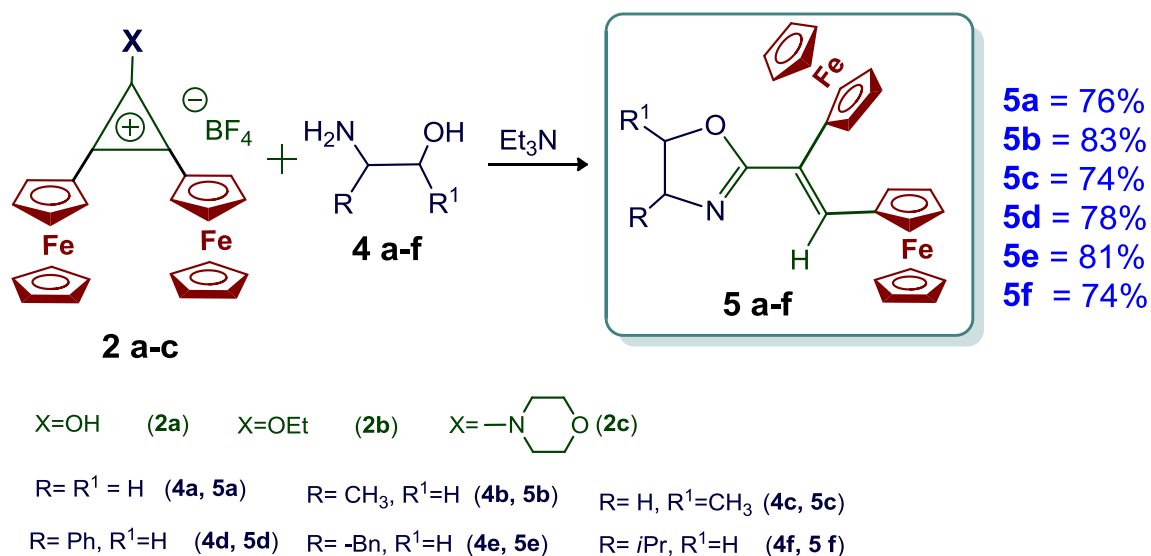
La razón por la cual se tomó esta consideración es debido a las características en la reactividad que comparten estos cationes, ya que durante todo el desarrollo experimental del proyecto de investigación se logró observar su comportamiento.

## Sección A

### 3.4 Interacciones de los cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo con *bis*-1,4-*N,O*-nucleófilos

Fueron estudiadas las reacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo **2a-c** con una familia de  $\beta$ -aminoalcoholes, disponibles comercialmente: etanolamina (**a**), 2-amino-1-propanol (**b**), 1-amino-2-propanol (**c**), 2-amino-2-fenil-1-etanol (**d**), 2-amino-3-fenil-1-propanol (**e**), 2-amino-3-metil-1-butanol (**f**) y 1-amino-2-indanol (**g**).

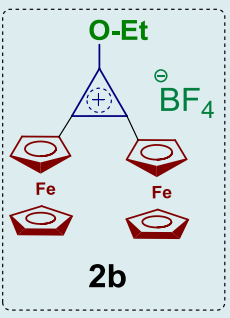
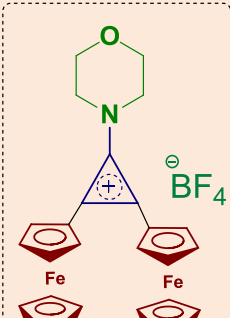
Fue encontrado que los cationes **2a-c** con los aminoalcoholes **4a-f** con diferentes disolventes en presencias de  $\text{Et}_3\text{N}$  durante 4-12 hr de reacción, se obtienen las 2-diferrocenilviniloxazolininas sustituidas (Esquema 32).



**Esquema 32:** Reacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo **2a-c** con una familia de aminoalcoholes **4a-f**

En la Tabla 3 están presentados los resultados que fueron obtenidos en la búsqueda de las condiciones óptimas de la reacción de las sales **2a-c** con aminoalcoholes **4a-f**. Para obtener el mejor rendimiento de los 1,2-diferrocenilviniloxazolinios (~71-83%), se obtuvieron en el proceso por las interacciones de las materias primas en ebullición de  $\text{CHCl}_3$  o  $\text{CH}_3\text{CN}$  durante ocho horas de reacción.

**Tabla 3.** Reactividad de los cationes **2b** y **2c** con diferentes aminoalcoholes **4a-f**

Condiciones de Reacción				1,2-aminoalcoholes, Rendimiento (%)					
Catión	Disolvente	Tem(°C)	T(h)	4a	4b	4c	4d	4e	4f
 <b>2b</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	4	24	51	23	21	24	28
			6	35	66	68	37	37	42
			12	61	70	67	60	64	67
	CHCl <sub>3</sub>	60	4	45	50	40	38	36	41
			6	61	68	60	56	54	50
			12	74	75	65	60	62	65
	CH <sub>3</sub> CN	80	4	40	52	56	52	45	48
			6	45	68	67	65	57	64
			12	52	83	76	78	76	75
	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	80	4	40	44	41	38	40	45
			6	52	55	53	50	58	62
			12	70	72	70	65	68	71
 <b>2c</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	4	27	33	25	28	30	35
			6	41	45	42	40	42	45
			12	68	70	65	65	67	70
	CHCl <sub>3</sub>	60	4	45	48	50	38	48	40
			6	60	62	62	57	60	62
			12	75	78	78	78	81	75
	CH <sub>3</sub> CN	80	4	51	56	55	60	58	55
			6	68	70	68	70	68	67
			12	76	78	75	77	80	72
	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	80	4	44	45	50	44	38	43
			6	50	58	62	52	52	58
			12	75	77	72	73	73	71

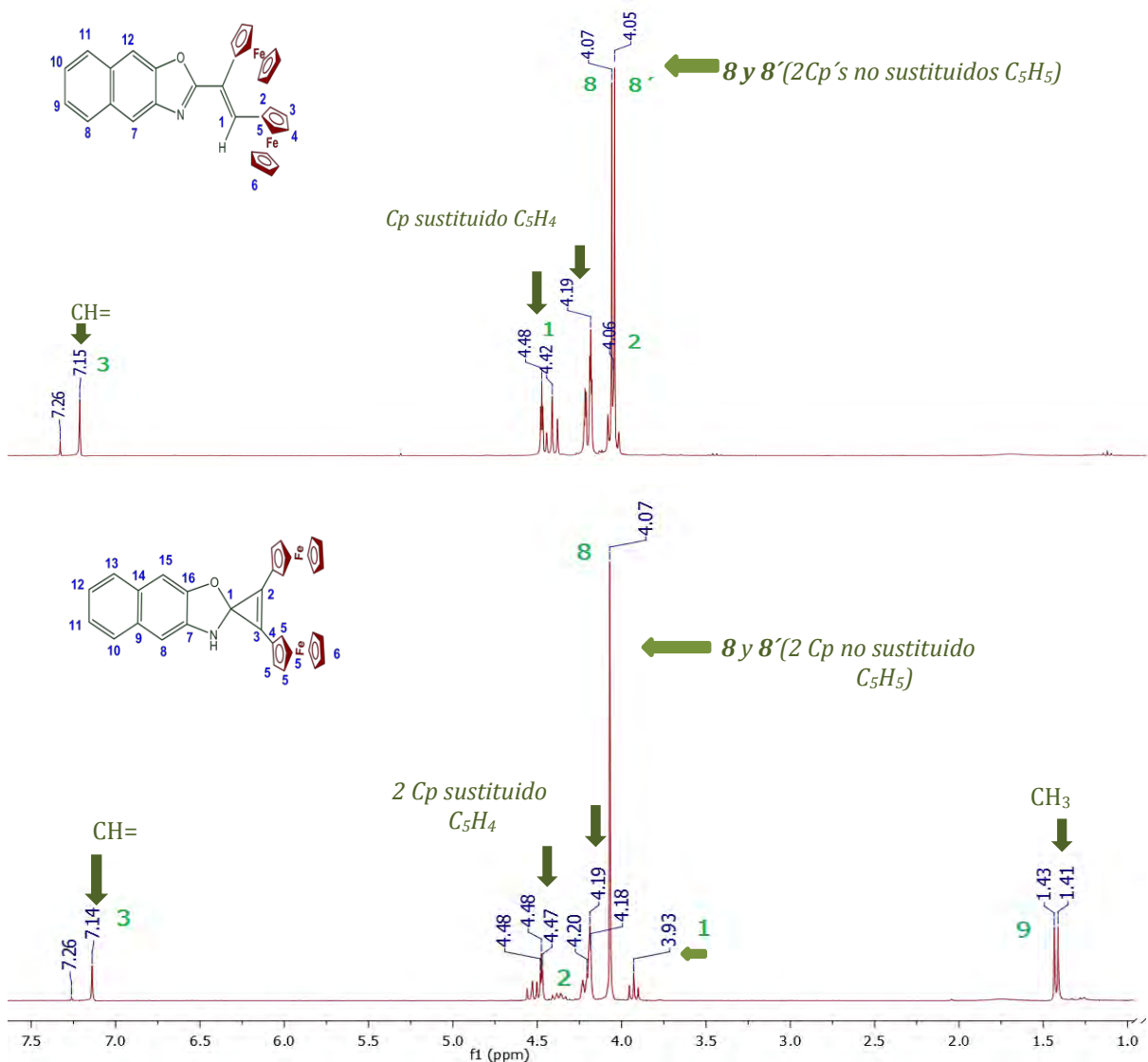
Las diferroceniloxazolininas **5a-f** fueron purificadas utilizando columna de cromatografía de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Brockmann, Grado de actividad III, con elución de hexano-eter 4:1), son sólidos cristalinos de color anaranjado. Las estructuras de los compuestos son determinadas por espectrometría de masas, Infrarrojo, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C y análisis elemental.

De acuerdo con los datos espectroscópicos de las oxazolininas **5a-f** se forman exclusivamente un solo isómero en su configuración *cis* por los sustituyentes del grupo ferroceno en el fragmento de diferrocenilvinil.

El espectro de RMN de <sup>1</sup>H de las oxazolininas presentan las señales de los protones de los dos sustituyentes ferrocénicos, una señal simple que le corresponde al protón olefinico, una señal doble para los protones de los grupos metilos para los compuestos **5b,c,f**, las señales de los protones de los fragmentos del anillo aromático **5d,e**, y el número respectivo de las señales de CH<sub>2</sub>- y CH del anillo de la oxazolinina.

A continuación se realizará una breve descripción de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , más representativos de las diferrocenilviniloxazolinas sintetizadas.

En la Figura 13 se observa en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , en  $\text{CDCl}_3$ , para la 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol **5a** se observa que las señales de los metilenos se encuentran en  $\delta = 4.06$  y  $4.44$  ppm, como señales triples, con una constante de acoplamiento de  $J = 9.0$  Hz, el espectro del compuesto 1',2'-diferrocenilvinil-4-metil-4,5-dihidrooxazol **5b**, se observan que la señal doble del grupo  $\text{CH}_3$  en  $\delta = 1.43$  ppm.

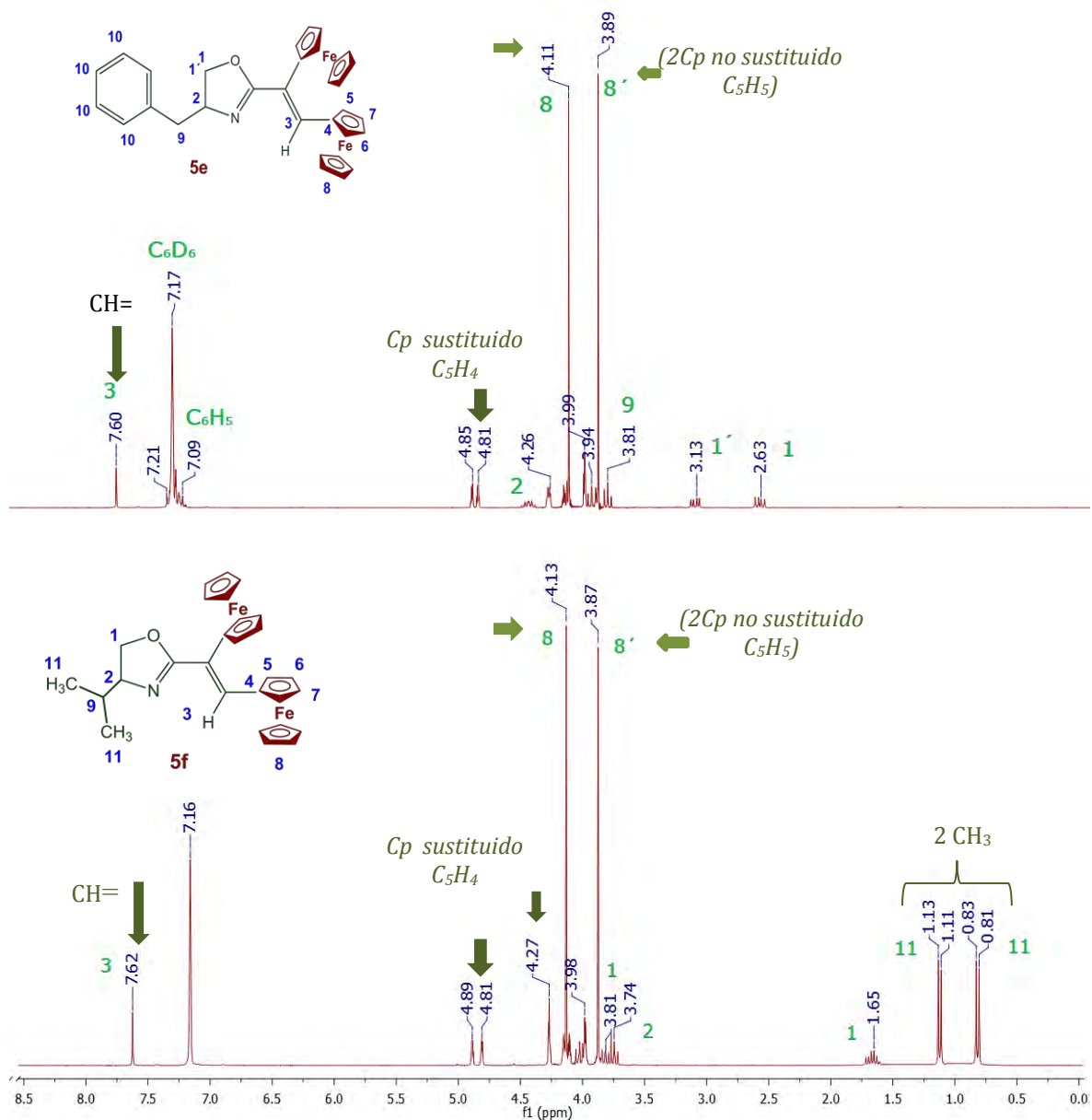


**Figura 13.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) de los compuestos **5a** y **5b**

En contraste, algunas de las ferroceniloxazolinas no son muy solubles en cloroformo, y se realizó su caracterización por RMN en  $\text{C}_6\text{D}_6$ , en la Figura 14 se observan las señales características de los protones olefinicos, para el compuesto 4-



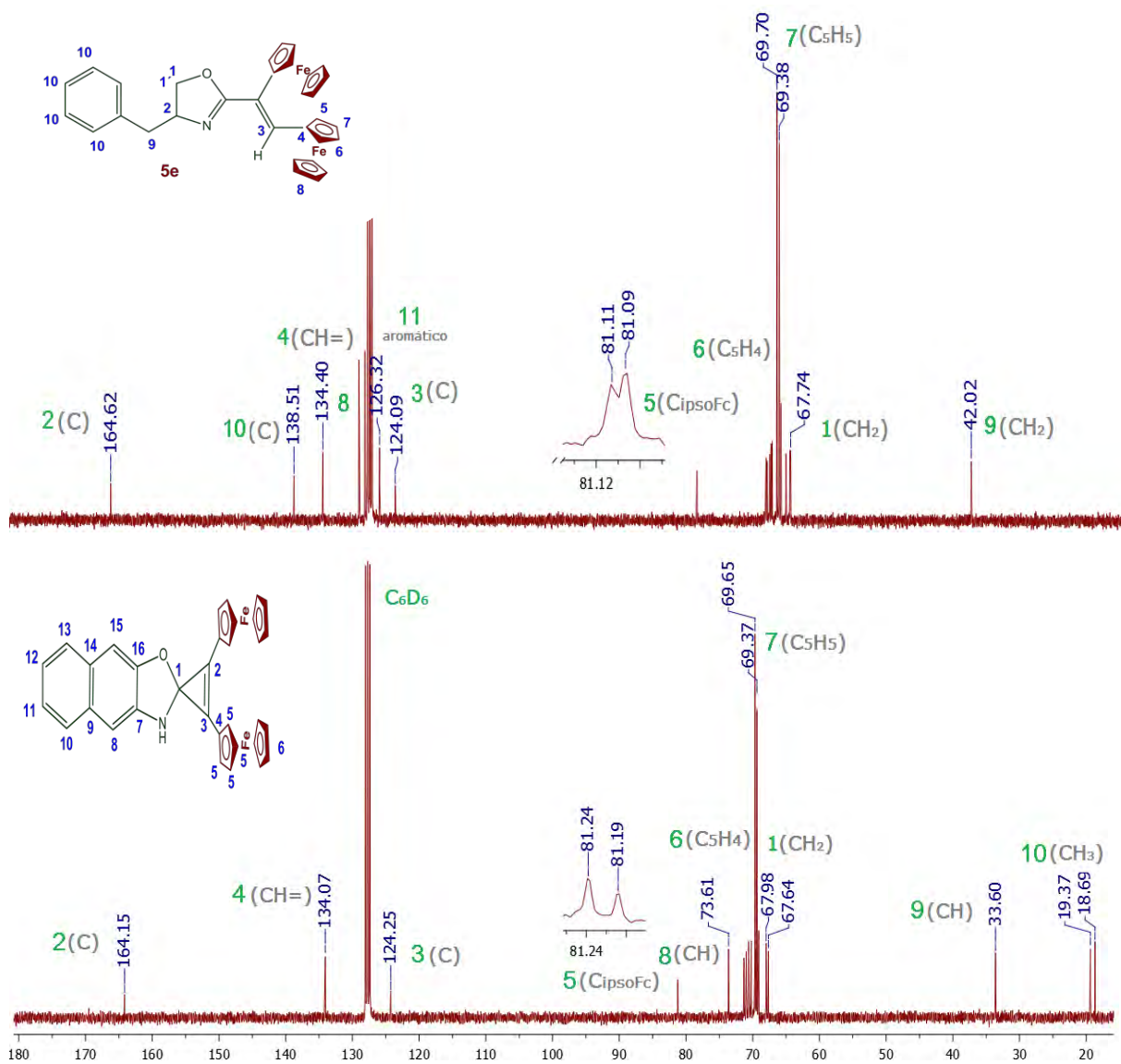
benzil-2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol **5e**, se observan las señales del anillo aromático en  $\delta=7.07-7.19$  ppm, en el compuesto 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidro-oxazol **5f**, se observan las señales dobles de los grupos  $\text{CH}_3$  en  $\delta=0.81$  y  $1.12$  ppm, con una constante de acoplamiento  $J=6.6$  Hz.



**Figura 14.** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, TMS) de los compuestos **5e** y **5f**

La información de los espectros de RMN de <sup>13</sup>C de los compuestos confirman las estructuras de los compuestos **5a-f**, ya que se puede observar las señales características del fragmento ferrocenico, los Cp no sustituido y el Cp sustituido, la señales de los C<sub>ipso</sub> Fc, el carbono olefínico que se encuentra en un intervalo de

desplazamiento de  $\delta = 134.12-135.07$  ppm para todas las oxazolinas, los carbonos primarios  $\text{CH}_3$ , en campo alto y  $\delta = 21.70$  y  $21.71$  ppm para los compuestos **5b** y **5c** respectivamente; el compuesto **5f** las señales del  $\text{CH}_3$  se encuentran en  $\delta = 18.68$  y  $19.73$  ppm, se observan las señales de los carbonos aromáticos para los compuestos **5d** y **5f**. En la Figura 15 se pueden observar las señales características de los compuestos **5e** y **5f** en  $\text{C}_6\text{D}_6$ .



**Figura 15.** Espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  (400 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , TMS) de los compuestos **5e** y **5f**

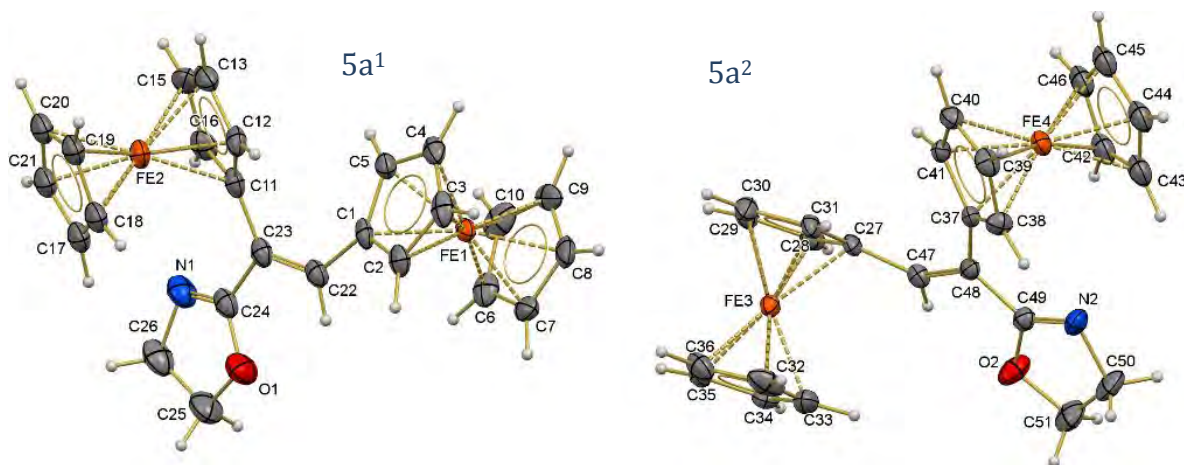
En la caracterización de la espectroscopia por infrarrojo de las oxazolinas sintetizadas se observan las bandas características que corresponden a la vibraciones

del ferroceno (~800, 1000, 1100), en una región de 1637  $\text{cm}^{-1}$  se observa una banda fina de intensidad fuerte asignada a la vibración de tensión del enlace C=N.

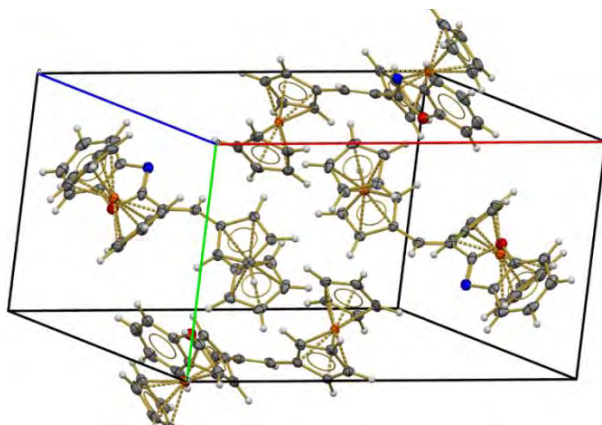
La elucidación de la estructura de los 4,5-dihidrooxazoles se confirmó por difracción de rayos X de un monocristal del compuesto **5a**, que fue obtenido por cristalización de  $\text{CHCl}_3$ , la vista de la molécula se observan en las Figuras 16 y 17, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 11, los datos cristalográficos se enlistan en la Tabla 8.

La estructura contiene dos moléculas asimétricas independientes en la celda unitaria **5a<sup>1</sup>** y **5a<sup>2</sup>**. Las moléculas son heterociclos no planares con una conformación envolvente, excepto para la rotación fuera de plano de los grupos de diferrocenilvinilo.

Los datos del análisis de rayos-X muestran que el enlace N=C en el compuesto **5a** es más corta  $d=1.270(6) \text{ \AA}$  que la distancia estandarizada  $d=1,28 \text{ \AA}$  Como en el caso de **5a<sup>1</sup>**, el enlace O(1)-C(24) es más corta que O(2)-C(49) en la molécula **5a<sup>2</sup>**  $d= 0.014 \text{ \AA}$ . La diferencia en las longitudes de enlace se observa para C(25)-C(26) en **5a<sup>1</sup>** y C(50)-C(51) en **5a<sup>2</sup>**, siendo este último  $d= 0.012 \text{ \AA}$ . Las longitudes de los enlaces C-Fe y C-C en los sustituyentes ferrocenilo, así como los parámetros geométricos de los sándwiches de ferroceno están cerca de los valores estándar. Los resultados del estudio de rayos X indican que los compuestos **5a<sup>1</sup>** y **5a<sup>2</sup>** están en la configuración *cis*. Las oxazolinas **5b-f**, tienen la misma configuración *cis* de los ferrocenos en el fragmento vinílico, debido a los desplazamientos químicos que se observan los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  para todos los fragmentos del CH= de las oxazolinas en  $\delta = 7.12\text{-}7.62 \text{ ppm}$ .



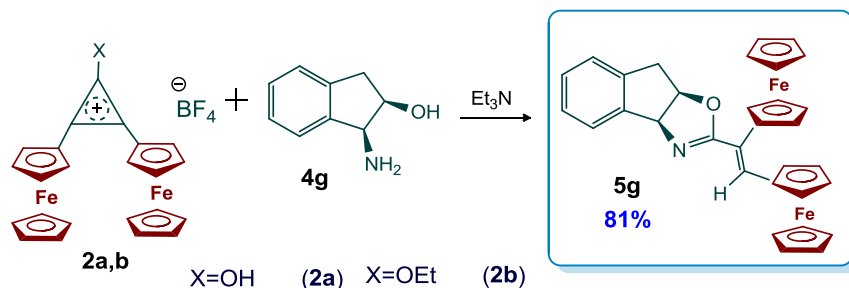
**Figura 16:** Estructura cristalográfica de **5a**



**Figura 17:** Celda unitaria de **5a**

Fue estudiada la reacción de condensación de 1R,2S-(+)-*cis*-1-amino-2-indonol (*bis*-1,4-*N,O*-nucleófilo quiral) con los cationes de diferrocenilciclopropenilos **2a,b**. Se observa que hay retención de los centros de quiralidad, esto se corroboró mediante los resultados de RMN obtenidos y por la difracción de rayos X con un único producto, la oxazolina obtenida tiene la retención de la configuración del aminoalcohol **4g**.

Para ello fue realizada la reacción de los tetrafluoroboratos **2a** y **2b** con el (1R,2S)-(+)-*cis*-1-amino-2-indonol **4g**, formando una oxazolina tricíclica. El rendimiento del compuesto **5g** después de la ebullición de la mezcla de reacción en benceno alcanzó aproximadamente el 81%. De acuerdo con los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , se formó la oxazolina tricíclica **5g** específicamente en forma de (3*aS*, 8*aR*)-2-[(*Z*)-1',2'-diferrocenilvinil]-8,8*a*-dihidro-3*aH*-indeno[1,2-*d*]oxazol **5g** con la conservación de los centros quirales del 1-amino-2-indanol inicial (Esquema 33).



**Esquema 33:** Síntesis de oxazol tricíclico, con la conservación de los centros quirales.

La elucidación de la estructura del compuesto **5g** se determinó por difracción de rayos X de un monocristal, que fue obtenido por cristalización de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , la vista de la molécula se observan en las Figuras 18 y 19, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 11 y los datos cristalográficos se enlistan en la Tabla 8.

Los datos del análisis de rayos-X muestran que el enlace N=C en el compuesto **5g** es más corta en  $d=1.273(8) \text{ \AA}$  con respecto al tamaño estandarizado  $d=1.28 \text{ \AA}$ .

Las longitudes de los enlaces C-Fe y C-C en los sustituyentes ferrocenilo, así como los parámetros geométricos de los sándwich de ferroceno están cerca de los valores estándar. Los resultados del estudio de rayos X indican que los ferrocenos en el enlace vinílico están en la configuración *Z* y fue encontrada que se conserva el centro quiral del aminoalcohol inicial.

Los datos de rayos X mostraron que la reacción de formación de las 2-diferrocenilviniloxazolininas se formaron sin cambios en sus centros quirales.

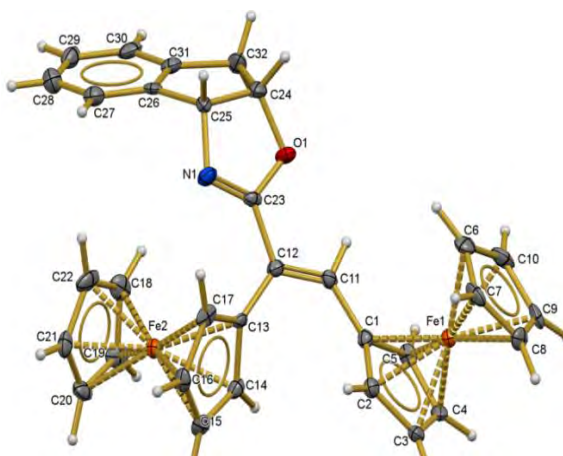


Figura 18. Estructura cristalográfica de **5g**

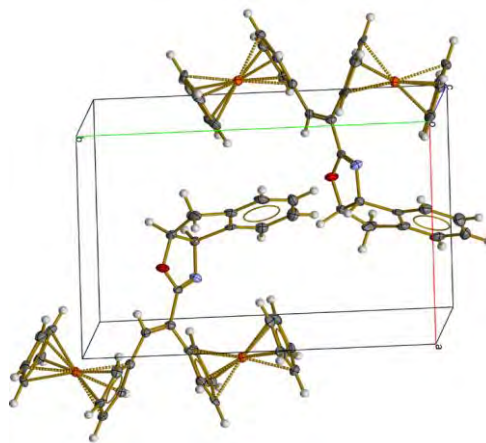
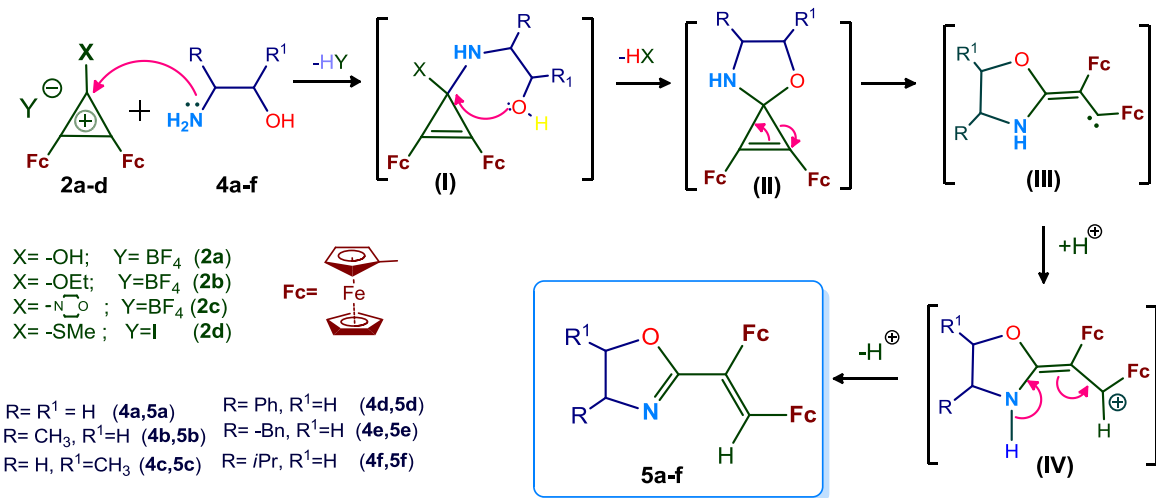


Figura 19. Celda unitaria de **5g**

## Mecanismo de reacción propuesto para la formación de 1',2'-diferrocenilvinil-dihidrooxazoles

El posible mecanismo de reacción propuesto para la obtención de los derivados ferrocénicos de 4,5-dihidrooxazoles **5a-f** se presenta en el Esquema 34.

Los cationes de diferrocenilciclopropenilo **2a-d**, se someten a dos ataques nucleofílicos, primero se lleva a cabo el ataque nucleofílico del grupo amino del 1,2-aminoalcohol al átomo de carbono C(1), con la formación del intermediario (**I**), posteriormente se realiza un segundo ataque nucleofílico de los electrones del oxígeno de 1,2-aminoalcoholes, para la formación de un intermediario del tipo espiro-oxazolininas (**II**), que posteriormente se transforman intramolecularmente con la apertura del anillo de tres miembros en un intermediario de vinilcarbenos (**III**), que por medio de una protonación intramolecular o intermolecular se transformara en un carbocation alílico (**IV**). La estabilización de estos cationes ocurre por la deprotonación de los intermediarios (**IV**) para llevar a la formación de las oxazolininas diferrocenilicas **5a-f**.

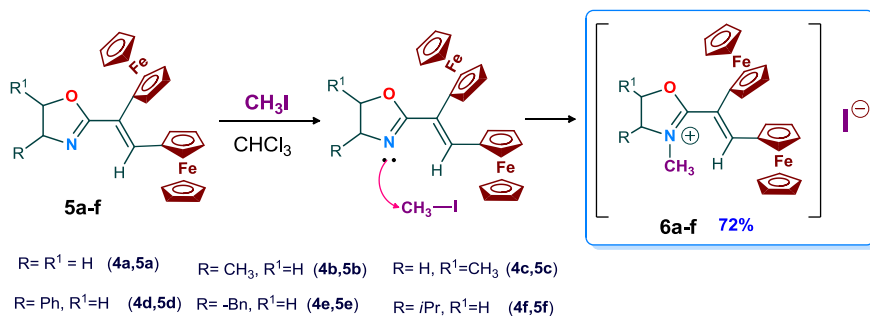


**Esquema 34.** Posible mecanismo de reacción de la formación de las 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol **5a-f**

### 3.5 Sales de diferrocenilviniloxazolinio en reacciones con *bis*-1,4-*N,O*-nucleófilos

#### a) Yoduros de diferrocenilviniloxazolinio

Las sales de yoduro de las ferroceniloxazolinio **6a-f**, fueron obtenidas por la acción del yoduro de metilo en los compuestos **5a-f**, en una solución de cloroformo, en agitación a temperatura ambiente por 8-10 h. Éstas sales fueron obtenidas con un rendimiento máximo del 72%. Las sales de diferrocenilviniloxazolinio son sólidos cristalinos de color rojo, estables a temperatura ambiente, las estructuras de los compuestos fueron corroboradas por espectroscopia convencional de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C$ , IR y Análisis elemental.



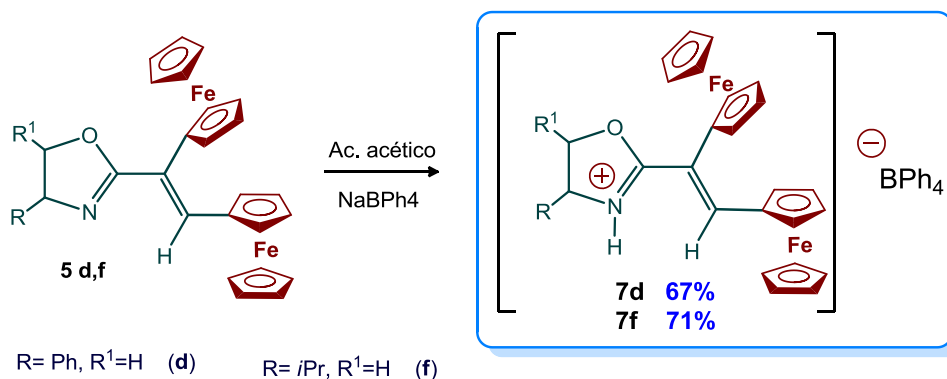
**Esquema 35.** Posible mecanismo de reacción de la formación de las sales de yoduro de diferrocenilviniloxazolinio **6a-f**



Adicionalmente, la información de los espectros RMN de  $^{13}\text{C}$  de los compuestos **6a-f**, confirman su estructura, ya que ellos tienen las señales de dos grupos ferrocénicos, dos señales de los carbonos *CipsoFc*, una señal de los grupos  $\text{CH}_3$  y una señal de los carbonos vinílicos ( $\text{CH}=\text{}$ ) en un intervalo de  $\delta=134.76\text{-}137.33$  ppm que demuestran la formación de los yoduros de 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-3-metiloxazolinio **5a-f**.

*b) Sales de tetrafenilboratos de diferrocenilviniloxazolinio*

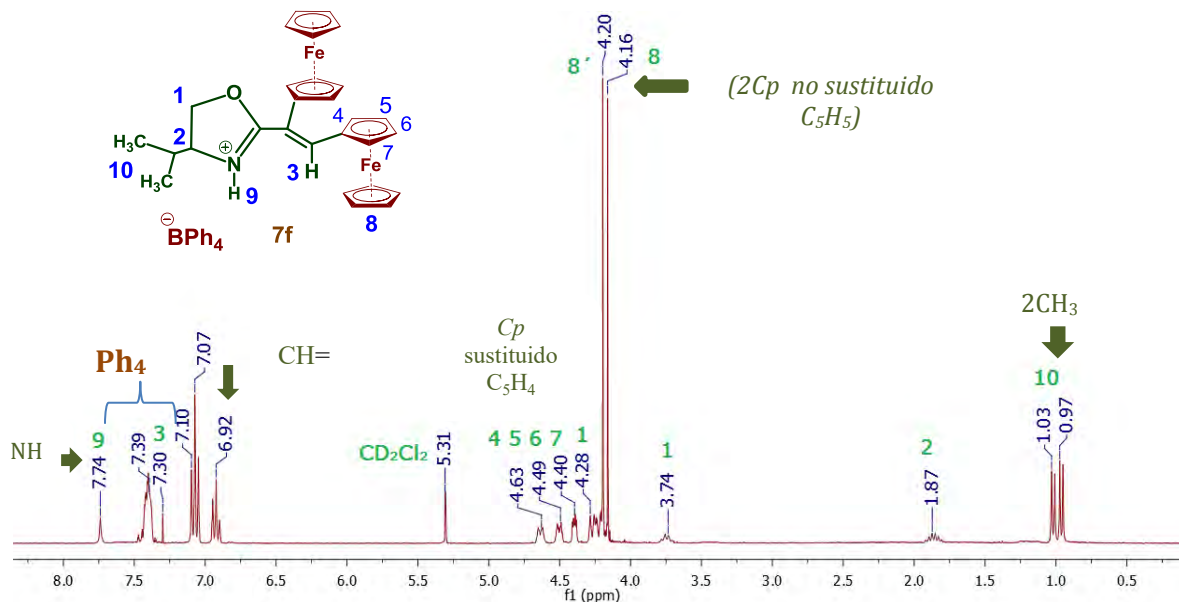
Los tetrafenilboratos de las oxazolininas **5d** y **5f** fueron obtenidas mediante la reacción de las oxazolininas **5d** y **5f** con  $\text{NaBPh}_4$  en ácido acético glacial y  $\text{CHCl}_3$  a temperatura ambiente (Esquema 36), los compuestos **7d,f** son cristales de color violeta, estables a temperatura ambiente.



**Esquema 36.** Tetrafenilboratos de 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-oxazolinio **7d,f**.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los tetrafenilboratos presentan las señales de los nueve protones de los dos grupos ferrocénicos, una señal simple del protón de los grupos  $\text{CH}=\text{}$  ( $\delta= 7.47$  y  $7.44$  ppm, respectivamente), una señal simple de los protones del grupo  $\text{NH}$  ( $\delta= 7.88$  y  $7.74$  ppm) y se observan las señales múltiples de los protones del anillo aromático que corroboran perfectamente todas sus estructuras (Figura 21).

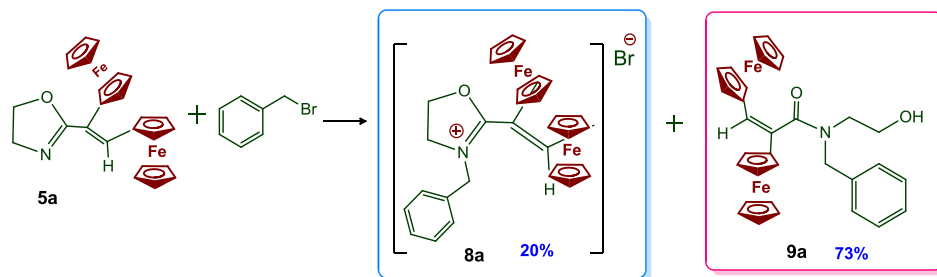




**Figura 21.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, TMS) para el compuesto **7f**

### c) Reacciones con Bromuro de Bencilo

Por analogía con los experimentos anteriores 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol **5a** fue convertido con bromuro de 3-bencil-2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol **8a** por reacción del **5a** con bromuro de bencilo en acetonitrilo (20°C) con un rendimiento del 73% (Esquema 37).



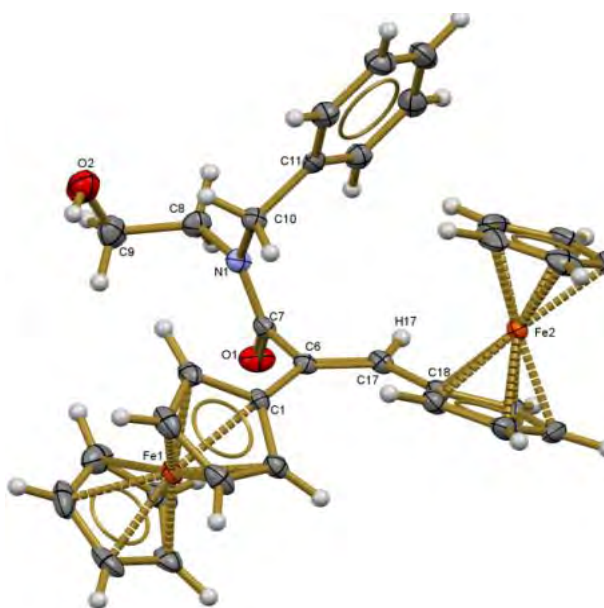
**Esquema 37.** Reacción de diferrocenilviniloxazolina con bromuro de bencilo

La interacción de la oxazolina **5a** con bromuro de bencilo en acetonitrilo por ebullición durante ~6-8 horas se acompaña con la obtención del producto **9a** de apertura del heterociclo de la sal **8a** (con rendimientos de la sal del **8a** del 30% y para el **9a** de 54%).

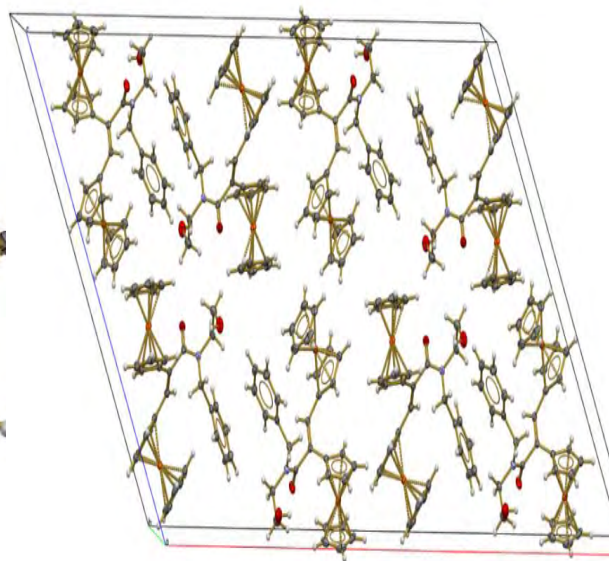
Los compuestos fueron caracterizados por técnicas convencionales de espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR, Analisis Elemental y espectrometría de masas.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **8a** se observa el protón olefínico del  $\text{CH}=\text{}$  en un desplazamiento químico de  $\delta=6.42$  ppm, los dos grupos ferrocénicos, los protones del anillo aromático y del fragmento  $\text{CH}_2$  del grupo bencilo, de igual forma se tienen las señales características en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$ , se observan las señales de carbono correspondientes para los grupos ferrocénicos, dos señales de *CipsoFc* y la señal del carbono olefínico en  $\delta=128.95$  ppm.

En el compuesto **9a** se observan las señales del grupo OH en  $\delta=5.29$  ppm, las señales de los protones aromáticos en  $\delta=7.15\text{-}7.51$  ppm del grupo bencilo, una señal simple del fragmento  $\text{CH}_2$  del bencilo, la señal múltiple para los grupos  $\text{CH}_2$  alifáticos. Se logró obtener un cristal adecuado para su estudio por difracción de rayos X de un monocristal, confirmando completamente su estructura molecular (Figura 22). Las distancias y ángulos de enlace selectos para la estructura molecular del siguiente compuesto, así como sus datos cristalográficos se muestran en la Tablas 11 y 8 respectivamente.



**Figura 22:** Estructura cristalográfica de **9a**



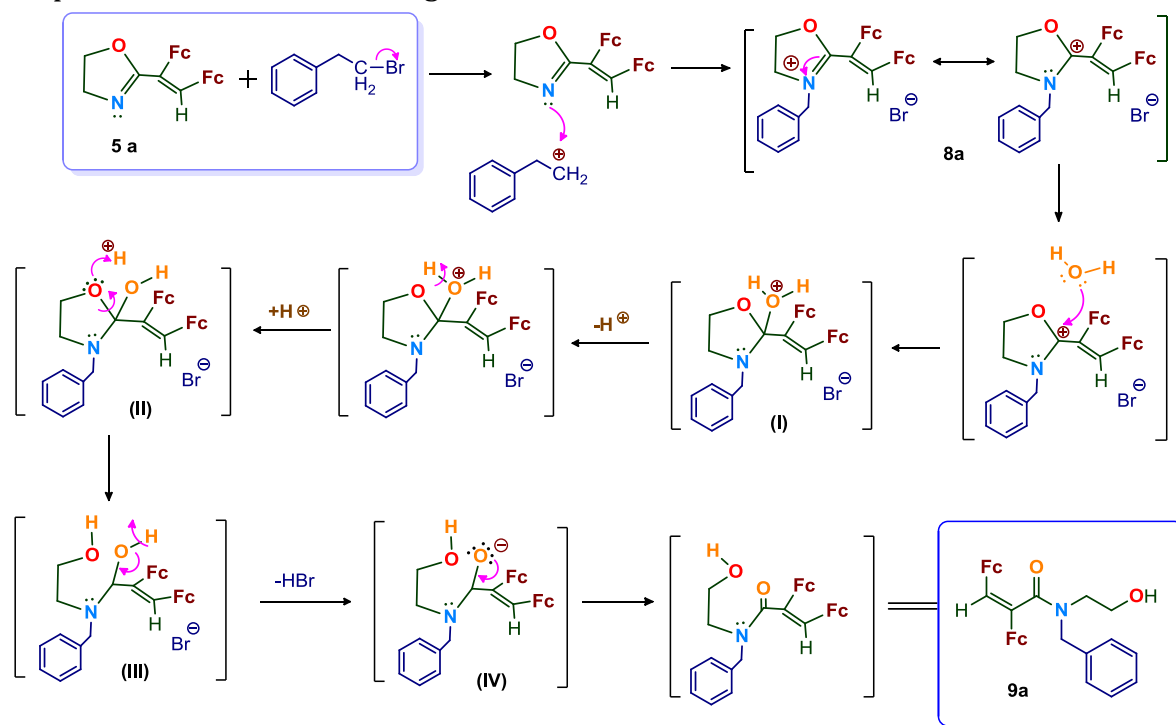
**Figura 23:** Celda unitaria de **9a**

El análisis de los datos cristalográficos de la estructura molecular del compuesto **9a** muestran que el compuesto **9a** tiene la estructura de *N*-bencil-*N*-(2-hidroxietil)-2,3-diferrocenilacrilamida, las distancias del doble enlace  $\text{C}(6)=\text{C}(17)$  del fragmento olefínico  $\text{CH}=\text{}$ , es  $d=1.339(3)$  Å, el enlace  $\text{C}(7)=\text{O}(1)$  es  $d=1.233(2)$  Å y de  $\text{C}(9)-\text{O}(2)$  es  $d=1.421(3)$  Å, que son iguales con los valores estándares correspondientes.

## Mecanismo de formación propuesto para las reacciones de oxazoles con bromuro de bencilo

El mecanismo de formación propuesto para la formación del compuesto *N*-bencil-*N*-(2-hidroxitil)amida del ácido 2,3-diferrocenilacrilico **9a** se presenta en el Esquema 38. La apertura del heterociclo de la sal **8a**, por lo visto; ocurre como resultado del ataque nucleofílico del H<sub>2</sub>O, que podría existir en la mezcla inicial o con C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>Br en la posición C(2) del anillo oxazolinico con transformaciones de los productos intermediarios (**I,II,III**).

Las transformaciones de las sales de oxazolinio de éste tipo (por los ataques nucleofílicos en C(2) del átomo de carbono) existen en la literatura y se usan ampliamente en las síntesis orgánicas<sup>97</sup>.



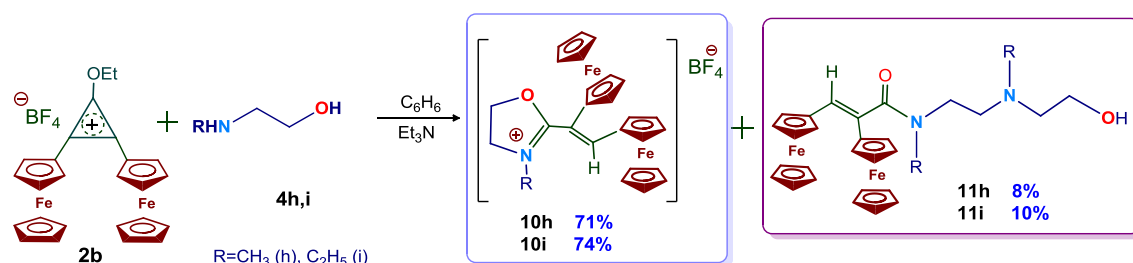
**Esquema 38.** Mecanismo de reacción de la formación del producto **9a**

<sup>97</sup> Eicher, T.; Hauptmann, S.; *The Chemistry of Heterocycles, Structure, Reactions, Synthesis and Applications*, Wiley-VCH (2013)

### 3.6 Reacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo con *N*-alquilaminoalcoholes

#### a) Cation 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b** en reacción de *N*-alquilaminoalcoholes

Los tetrafluoroboratos de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo **2b** reacciona inmediatamente con 1,2-*N*-alquilaminoalcoholes **4h,i** por ebullición en acetonitrilo en presencia de Et<sub>3</sub>N. Se obtuvieron dos productos de reacción: las sales de *N*-alquiloxazolinios **10h,i** y los productos lineales **11h,i** por apertura de los fragmentos heterocíclicos (Esquema 39).



**Esquema 39.** Reacción de la formación de los productos **10h,i** y **11h,i**

Los rendimientos de los productos de éstas reacciones del tetrafluoroborato de *N*-metil-2-(*cis*-1',2'-diferrocenilvinil)oxazolinio **10h** y 3,6-diaza-[(*cis*-2',3'-diferrocenil) acriloil]-3,6-dimetilhexanol **11h**, tetrafluoroborato de *N*-etil-2-(*cis*-1',2'-diferrocenilvinil)oxazolinio **10i** y 3,6-diaza-(*cis*-2',3'-diferrocenil)acriloil)-3,6-diaza-3,6-dietilhexanol **11i** están presentados en la Tabla 8.

Los resultados de la Tabla 8 muestran los máximos rendimientos de las sales de oxazolinios **10h** y **10i**, estas fueron obtenidas usando materiales iniciales **2b:4h** y **2b:4i** con relaciones 1:1 (acetonitrilo, 80°C, 12h). El rendimiento más alto de los compuestos **11h** y **11i** fue obtenido por ebullición en benceno durante 12 h, usando los excesos de los *bis*-nucleófilos (con relacion ~1:2).

**Tabla 4.** Reacciones del tetrafluoroborato de 1-etoxi-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2b** con *N*-alquilaminoalcoholes **4h,i**

Disolvente	Relación reactivos (2b : 4h,i)	Tem (°C)	T (h)	Rendimiento (%)			
				10h	11h	10i	11i
CH <sub>3</sub> CN	1 : 1	80	6	62	4	57	3
			12	<b>71</b>	<b>8</b>	<b>74</b>	<b>10</b>
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1 : 2	80	6	10	35	32	40
			12	30	44	32	43
CH <sub>3</sub> CN	1 : 2	80	6	23	34	28	39
			12	31	45	33	44
C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	1:3	80	6	5	58	5	61
			12	<b>5</b>	<b>77</b>	<b>7</b>	<b>80</b>

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de estos productos presentan las señales esperadas de los protones de los grupos Fc, CH<sub>2</sub>, CH, CH=, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, OH ya que su presencia confirman completamente sus estructuras. Los espectros de RMN de <sup>13</sup>C para los compuestos **10h**, **10i**, y **11h,i** también confirman completamente todas las estructuras

En los espectros de infrarrojos de los compuestos **11h** y **11i** presentan las bandas características para los grupos carbonilos C=O en 1621, 1616 cm<sup>-1</sup> para el hidroxilo OH en 3417, 3437 cm<sup>-1</sup>.

Los compuestos **11h,i** se obtuvieron, por nuestra opinión, como resultado de las aperturas de los heterociclos de las sales **10h,i** por ataques nucleofílicos de los excesos de los agentes nucleofílicos iniciales (1,2-aminoalcoholes) en las mezclas reaccionantes en la posición del átomo de C(5) de los anillos oxazolinicos.

La estructura espacial del compuesto **11i** se estableció a partir del análisis de difracción de rayos X de los cristales obtenidos por cristalización de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La vista general de la molécula **11i** se muestran en las Figuras 24 y 25. Los parámetros geométricos principales se enumeran en las Tablas 9 y 11. Los datos del análisis de rayos X demostraron que la estructura del compuesto corresponde al 3,6-diaza-[(*cis*-2',3'-diferrocenil)acrililoil]-3-metilheptanol **11h**. Estos datos confirman que los dos grupos ferrocénicos que se encuentran en el fragmento acrililoilo tienen orientación *cis*, los grupos metilos se encuentran enlazados en los nitrógenos N(1) y N(2) ambos con distancias de enlaces de N(1)-C(14) de d=1.460(5) Å y C(17)-N(2) es d=1.462(5) Å, más corta con respecto al estándar en d=1.47Å, el enlace carbonilo del C(13)-O(1) es d=1.246(5) Å más larga que el valor estándar de 1.23Å, el grupo hidroxilo OH es de d=1.409(6) Å es mas corta con respecto al estándar con d=1.43 Å.

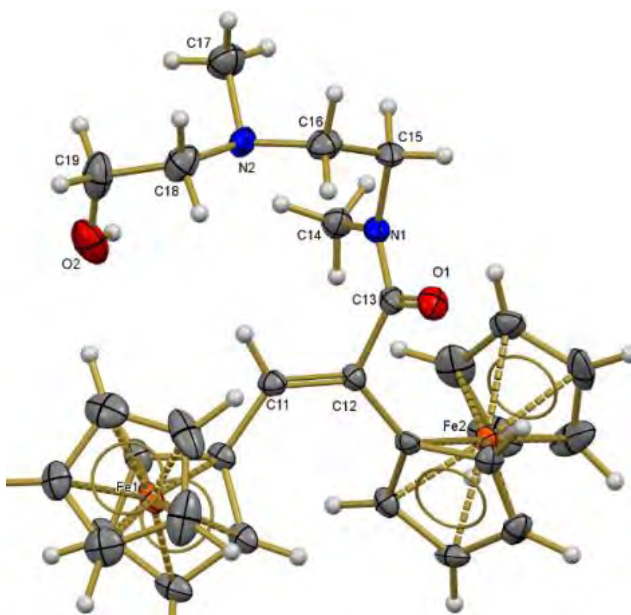


Figura 24. Estructura cristalográfica de **11h**

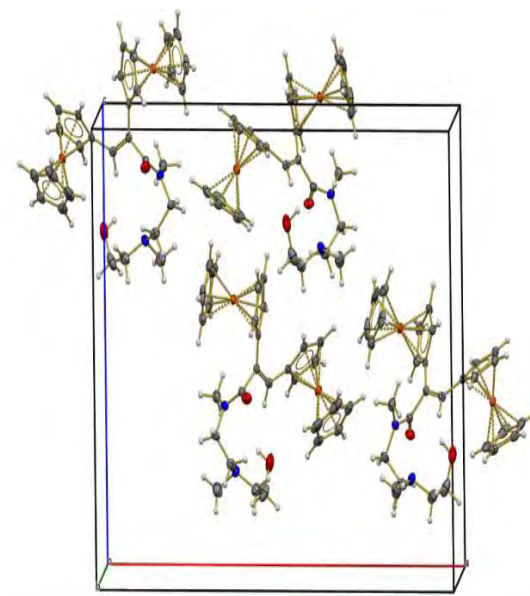
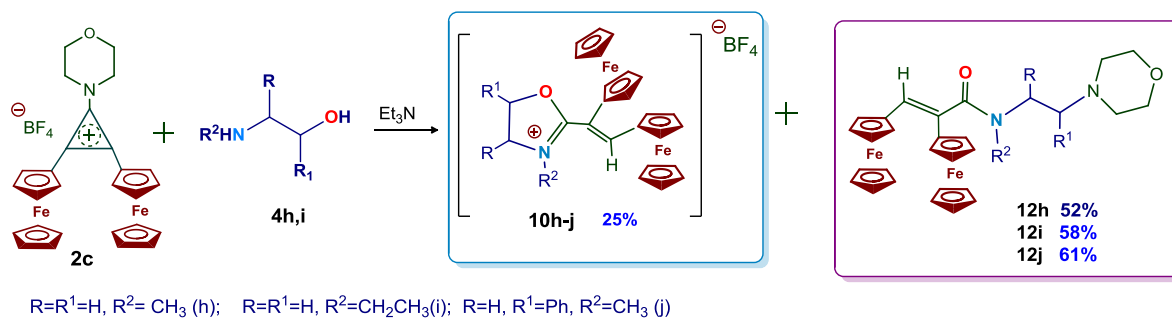


Figura 25. Celda unitaria de **11h**

## b) Catión 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c**

El tetrafluorborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c** en presencia de  $\text{Et}_3\text{N}$  reacciona con 1,2-alkilaminoalcoholes **4h-j** con la formación de una mezcla de dos productos: tetrafluorboratos de 2-diferrocenilviniloxazolinios **10h-j** 25% y *N*-alquil-*N*-(2'-morfolinoetil)-*cis*-2,3-diferrocenil-acrilamidas **12h-j** 61% (Esquema 40).

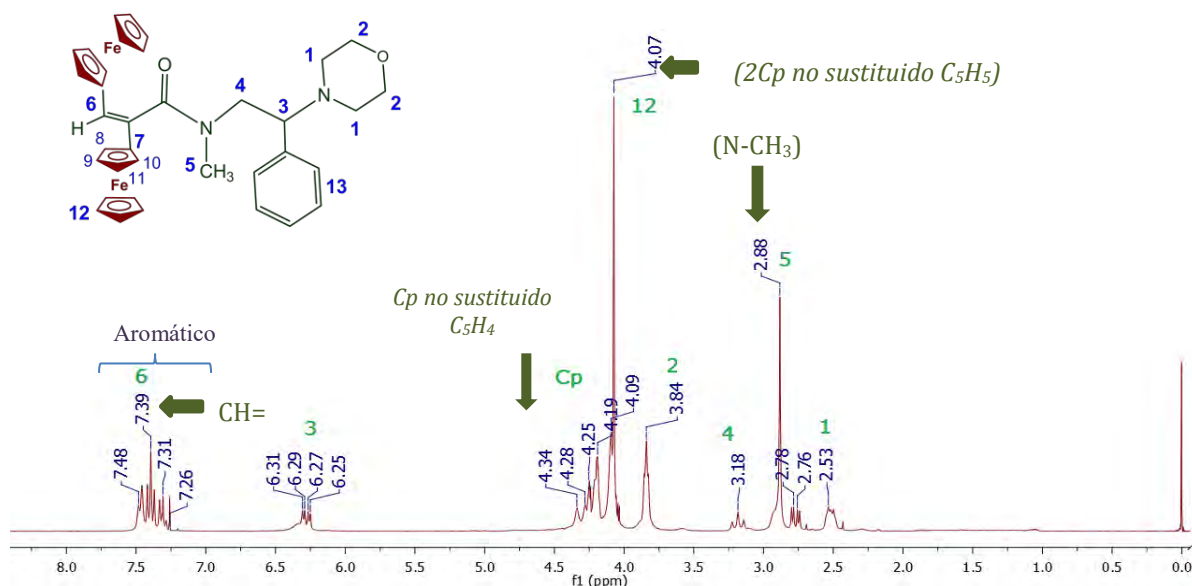


Esquema 40. Reacción de la formación de los productos **10h-j** y **12h-j**

Los productos de reacción **10h-j** (tetrafluoroboratos de diferrocenilviniloxazolinios) y las **12h-j** (diferrocenilacrilamidas) se separaron usando cromatografía en columna de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (grado de actividad III de Brockman). Sus estructuras se confirmaron usando espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, infrarrojo, espectrometría de masas y análisis elemental.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H para los compuestos **10h-j** presentan las señales simples de los protones de los fragmentos CH= en δ=6.26, 6.42 y 7.43 ppm, las señales simples de los protones de los grupos metilo *N*-Me en δ =3.20 y 2.96 ppm para los compuestos **10h** y **10j**, respectivamente, el número correspondiente de las señales de los sustituyentes ferrocénicos, *N*-etilo, aromáticos y de los fragmentos CH<sub>2</sub>- y CH-.

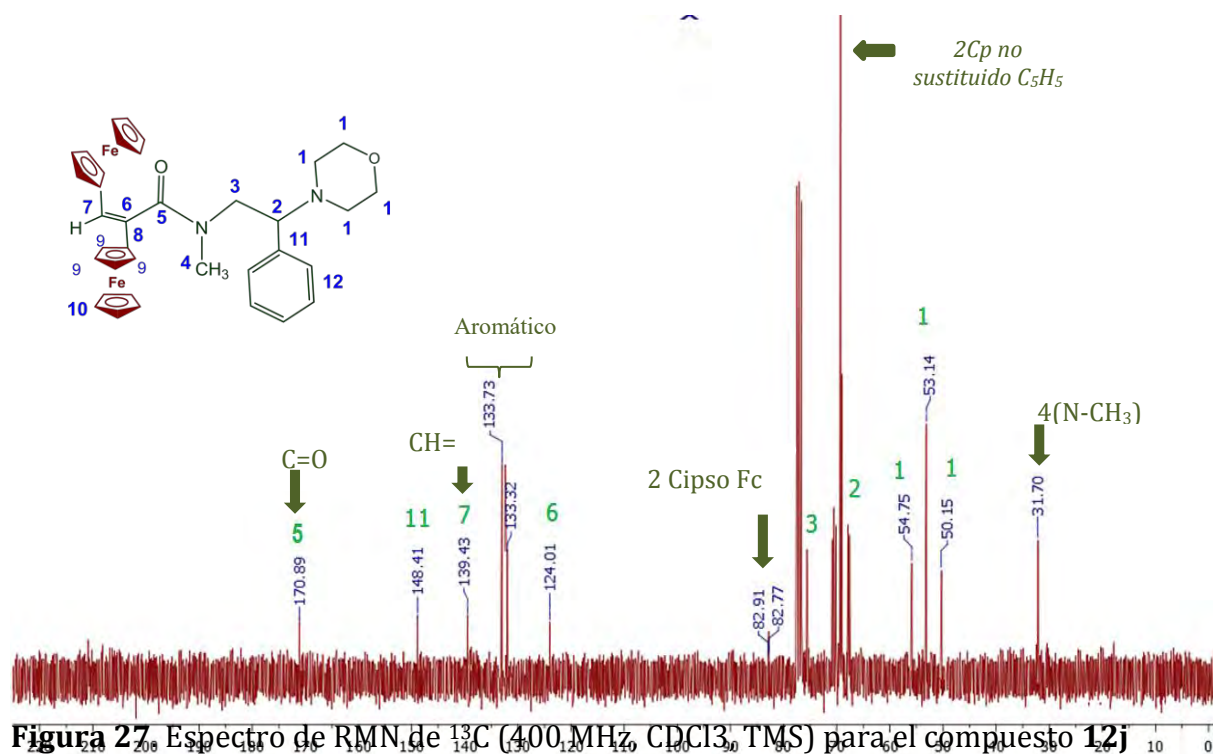
El espectro de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto **12j**, contiene la señal simple, característica del grupo metilo CH<sub>3</sub> en un desplazamiento en δ=2.88 ppm, dos señales múltiples de los grupos 4CH<sub>2</sub> de la morfolina en δ=2.53 y 3.84 ppm, la señal doble de dobles en δ=6.29 ppm de los metinos, los fragmentos del grupo metileno CH<sub>2</sub> en δ=2.76 y 3.18 ppm y una señal simple del protón olefinico en δ=7.39 ppm (Figura 26).



**Figura 26.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) para el compuesto **12j**

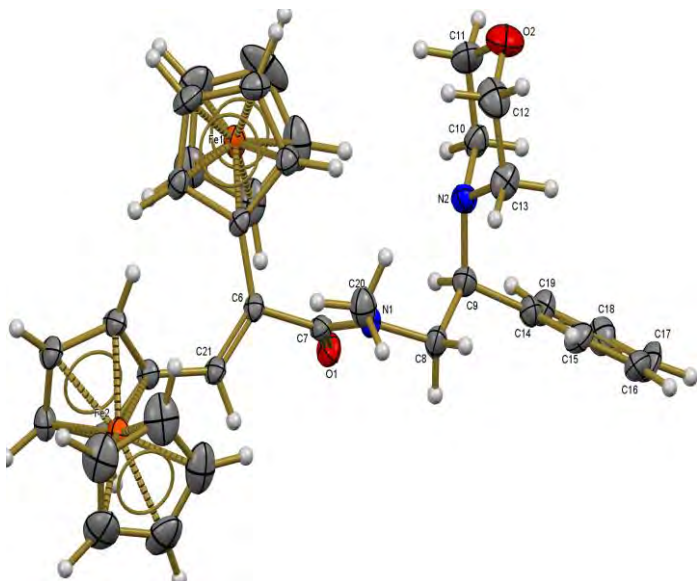
Los datos de los espectros de RMN de <sup>13</sup>C de los compuestos **12h-j** confirman sus estructuras, ya que se pueden observar las señales características del ferroceno para los *Cp* no sustituidos y los *Cp* sustituidos, los *CipsoFc*, los carbonos secundarios, y

terciarios, el fragmento carbonilo C=O en  $\delta=170.77$ ,  $171.46$ ,  $170.89$  ppm, el carbono olefinico CH= en  $\delta=126.67$ ,  $125.13$ ,  $124.01$  ppm, respectivamente (Figura 27).

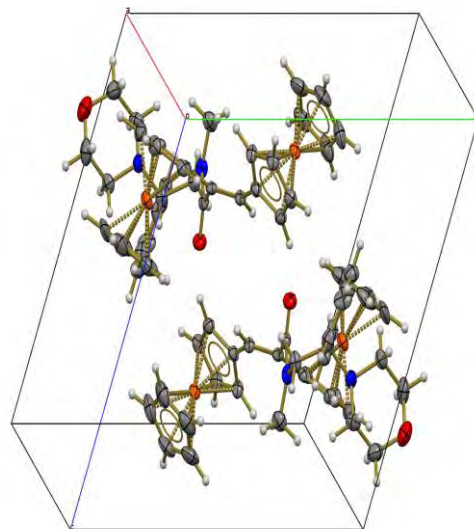


La estructura espacial del compuesto **12j** se estableció a partir del análisis de difracción de rayos X los cristales obtenido por cristalización en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La vista general de la molécula **12j** se muestra en las Figuras 28 y 29 y los parámetros geométricos principales se enumeran en las Tablas 9 y 11. Los datos del análisis de rayos X demostraron que la estructura del compuesto **12j** es *N*-metil-*N*-(2-morfolino-2 feniletil)-*cis*-2,3-(diferrocenil)acrilamida. La longitud del enlace C(21)-C(6)  $d=1.347(4)$  Å es más larga con respecto al valor estándar de  $d=1.33$  Å y del fragmento C(7)-O(1) de  $d=1.223(4)$  Å es más corta con respecto al valor estándar de  $d=1.23$  Å, los sustituyentes ferrocénicos en la molécula **12j** tiene orientación *cis*.





**Figura 28.** Estructura cristalográfica de **12j**



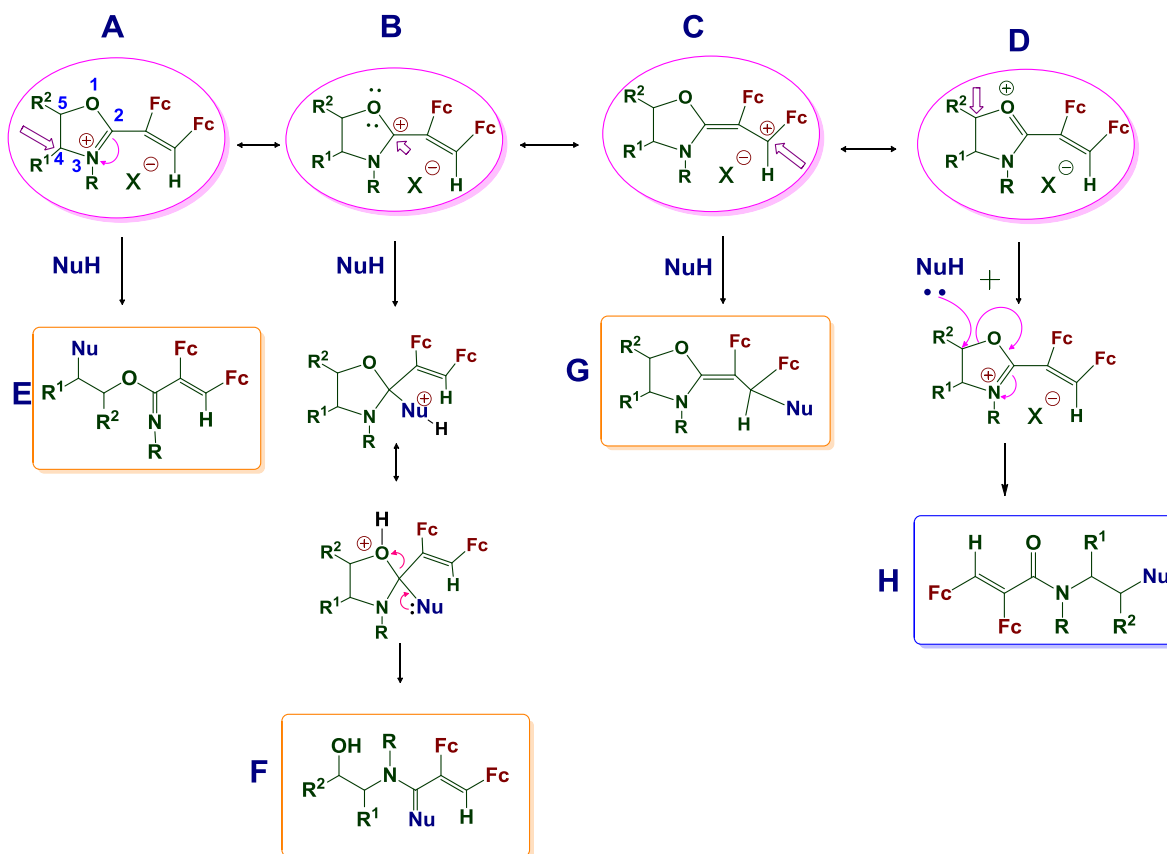
**Figura 29.** Celda unitaria de **12j**

Las reacciones del tetrafluoroborato de 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2c** con *N*-alquilaminoetanoles **4h-j** proceden también por analogía con las explicadas en el Esquema 34 a través de dos ataques nucleofílicos de *N*-alquilaminoetanoles **4h-j** atacan simultáneamente o secuencialmente el átomo de C(1) del anillo de tres miembros, con la obtención de las sales de *N*-alquinoxazolinio **10h-j** y morfolina libre. La formación de productos con estructuras lineales **12h-j** en éstas reacciones procede, en nuestra opinión, a través de la apertura del anillo de cinco miembros en los cationes *N*-alquinoxazolinio **10h-j** en posición C(5) del heterociclo con morfolina obtenido previamente.

## Mecanismo de reacción propuesto para la apertura del ciclo oxazolina

Hipóticamente los ataques nucleofílicos a los cationes oxazolinicos estos pueden ocurrir por cuatro diferentes posiciones en las moléculas de los cationes que dependen de la deficiencia de densidad electrónica en las diferentes partes de sus estructuras de resonancia y los tipos de nucleófilos (por la cantidad de átomos de hidrógeno en el átomo nucleofílico, estructuras y volúmenes de las moléculas nucleofílicas, etc.). En el Esquema 40 se presentan cuatro estructuras de resonancia de los cationes diferrocenilviniloxazolinicos **A**, **B**, **C** y **D** que pueden sufrir los ataques nucleofílicos.

Para estructuras tipo **A** se pueden esperar ataques de nucleófilos con uno o dos átomos de hidrógenos con formación de productos tipo **E**; Las estructuras tipo **B** podrían reaccionar fácilmente con nucleófilos (*N,O,S*) obteniendo compuestos de apertura tipo **F**, las estructuras **C** y **D** pueden sufrir ataques con diferentes nucleófilos y con mas voluminosos, obteniéndose productos del tipo **G** y **H** respectivamente.

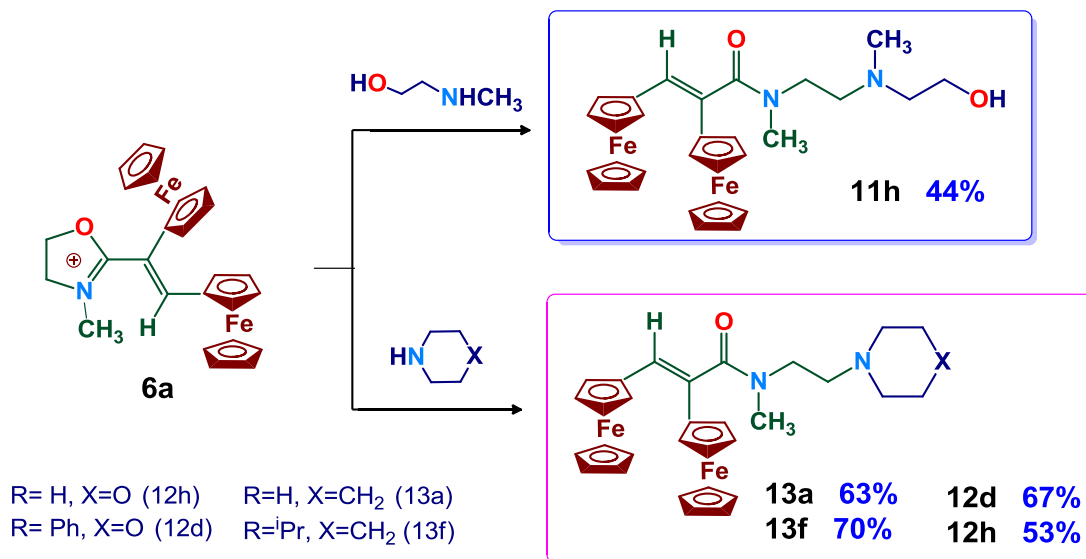


**Esquema 40.** Posibles direcciones de ataques nucleofílicos de los cationes oxazolinio

Po lo tanto, todas las sales de diferrocenilviniloxazolinio deben de reaccionar con nucleófilos (*N,C,O,S*) obteniendo los productos de acuerdo con las posibilidades presentadas en el Esquema 40 de nucleófilos voluminosos (mofolino y piperidina), se deben obtener los compuestos del tipo **G** o **H**; nucleófilos con tamaños pequeños deben de formar preferiblemente los productos del tipo **F**.

La conclusión presentada fue confirmada en las reacciones de los yoduros de 2-(1',2'-diferrocenilvinil)oxazolinios con nucleófilos tales como morfolino y piperidina,

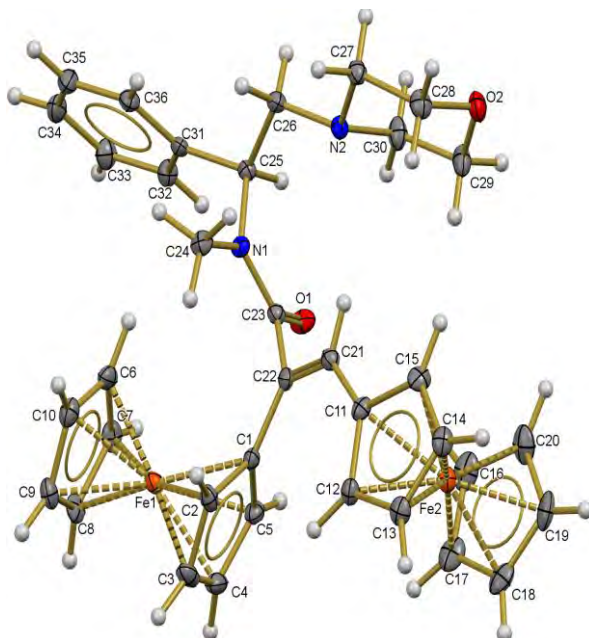
*N*-metilaminoetanol (Esquemas 41). Los productos lineales **11h**, **12d,h** y **13a,f** se obtuvieron con rendimientos 70%.



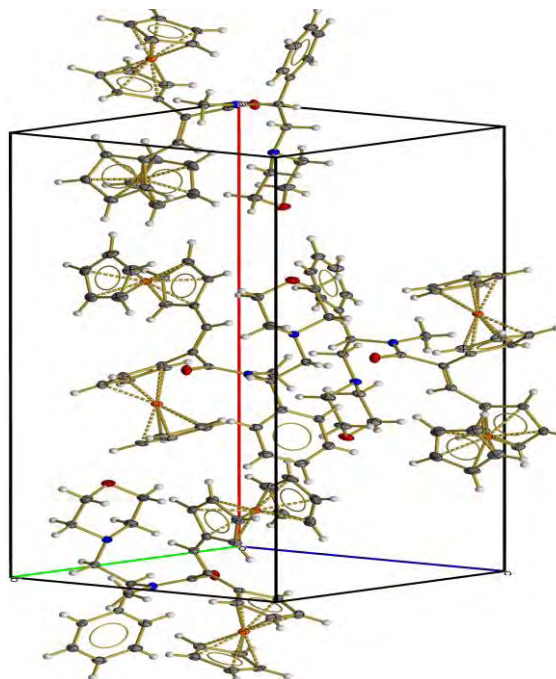
**Esquema 41.** Reacción de diferrocenilviniloxazolinas con aminas primarias y secundarias

Las estructuras de los compuestos **12d,h** y **13a,f** se establecieron por espectroscopia IR, RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas y análisis elemental. Los datos espectroscópicos sugieren que los compuestos **12d,h** y **13a,f** se formaron como isómeros geométricos individuales del 2-[*N*-(*cis*-2',3'-diferrocenilacrilamido)-2-(*N*-metil)etilmorfolina y piperidina, respectivamente.

La estructura espacial del compuesto **12d** se analizó por difracción de rayos X de los cristales obtenido por cristalización de diclorometano. La vista general de la molécula **12d** se muestran en las Figuras 31 y 32 y los parámetros geométricos principales se enumeran en las Tablas 9 y 11. A partir de estos datos se deduce que el compuesto **12d** es 2-[*N*-(*cis*-2',3'-diferrocenilacrilamido)]-2-(*N*-metil)-2-feniletilmorfolina, los dos grupos ferrocénicos están en posición *cis*, el grupo metilo se encuentra unido con el átomo de nitrógeno del enlace del N(1)-C(13) de  $d = 1.464(5) \text{ \AA}$  con la misma distancia con respecto al estándar en  $1.47 \text{ \AA}$ , el enlace carbonilo del C(23)-O(1) tiene  $d = 1.231(5) \text{ \AA}$  muy similar al valor estándar de  $1.23 \text{ \AA}$ .



**Figura 30.** Estructura cristalográfica de **12d**



**Figura 31.** Celda unitaria de **12d**

En contraste las sales de *N*-alquil-2-(1',2'-diferrocenilvinil)oxazolinios **6a-f**, **8a**, **10h,j**, los tetrafluoroboratos de las oxazolininas **7d,f** por acción de diferentes nucleófilos sufren solamente deprotonación con la obtención de la oxazolinina inicial.

Con la finalidad de buscar métodos más eficientes que contemplen diferentes metodologías de reacción y la Química Verde, una parte fundamental de la química actual que se buscan nuevos métodos para prevenir la contaminación ambiental.

Esto nos lleva a realizar nuevas alternativas de síntesis, por medio de reacciones multicomponentes en donde se lograron obtener resultados más favorables para la obtención de los diferentes productos, utilizando métodos más sencillos y económicos.

### 3.7 Reacciones múlticomponentes, procesos ONE-POT



Con el fin de obtener un panorama más amplio acerca de la reactividad de los cationes diferrocenilciclopropenilos, frente a la metodología propuesta se decidió sintetizar las sales de oxazolinio y los productos de apertura de sus heterociclos en un solo paso, por procesos del tipo **ONE-POT**, con la finalidad de estar cerca de la “*síntesis ideal*” de un compuesto dado, que debería de llevarse a cabo en una sola operación sintética con un rendimiento del 100%, a partir de sustancias de partida accesibles y sin generar residuos. Con las características de ser una síntesis sencilla, segura, económicamente aceptable y respetuosa con el medio ambiente.

La economía de etapas y de átomos<sup>98</sup>, así como el ahorro de tiempo, trabajo, reactivos y una menor generación de residuos son aspectos que caracterizan a las reacciones múlticomponentes o domino. Dichos procesos pueden considerarse como “Química verde”<sup>99</sup>, debido a que en una única transformación se generan varios enlaces lo que implica el empleo de un único disolvente de reacción, así como de una sola elaboración y purificación. Todas estas consideraciones las hacen muy atractivas, no solo desde el punto de vista químico, también socioeconómico porque entrañan una minimización de los contaminantes generados.

#### Reacciones múlticomponentes:

**Las reacciones múlticomponentes** son reacciones de un solo mecanismo en el que participan al menos tres componentes en un solo recipiente para formar un producto final; éstas últimas se desarrollaron secuencialmente o con procesos de ciclación adicionales, que aumentan la complejidad molecular y la diversidad de los productos que se pueden obtener.

---

<sup>98</sup> a) Trost, B.M.; Science; 254 (1991) 1471-1477.

b) Wender, P.A.; Verma, V. A.; Paxton, T. J.; Pillow, T. H.; Acc. Chem. Res; 41 (2008) 40-49.

c) Newhose, T.; Baran, P.S.; Hoffmann, R. W.; Chem. Soc. Rev; 38 (2009) 3010-3021.

<sup>99</sup> a) Anastas, P.T.; Warner, J. C.; Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Pressm Oxford,

(2000)135-145. b) Matlack, A.S.; Introduction to green Chemistry, Marcel Dekker, New York, (2001) 570-580;

c) Sheldon, R.A.; Chem. Soc. Rev. 41 (2012) 1437-1451.

Las reacciones de componentes múltiples (RMC) se definen cómo un proceso para ensamblar en una sola etapa, al menos, tres reactivos de partida, los cuales participaran en la formación de un producto final. Todo en un proceso que se denomina *ONE-POT*<sup>100</sup>.

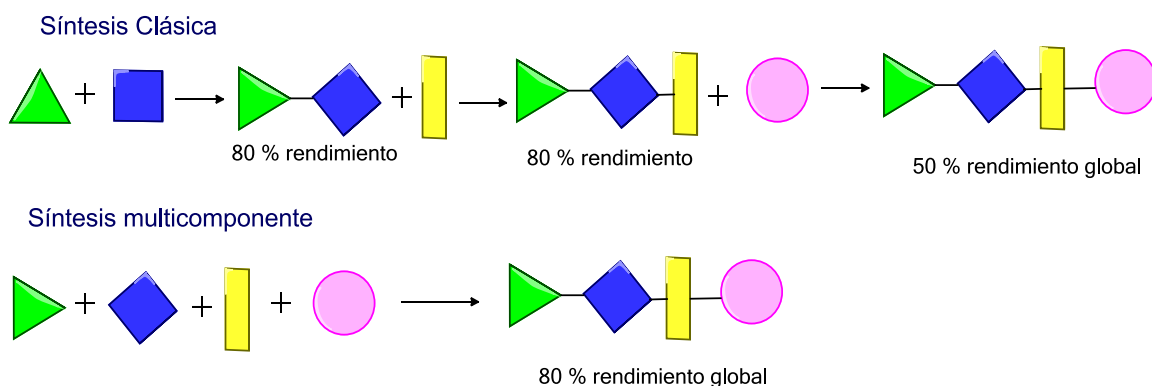
En comparación con la síntesis convencionales de los RMC que presentan muchas ventajas.

Éstas reacciones suponen métodos muy eficaces que cumplen los requisitos de la velocidad, de diversidad molecular, por su capacidad para acceder a moléculas altamente funcionales en las transformaciones simples y directas de un solo paso, y porque cada componente añade un elemento de diversidad al producto final.

Las características en estos procesos son:

- El producto final se obtiene a partir de una secuencia de múltiples etapas que conduce idealmente, a un solo compuesto.
- La accesibilidad a un amplio número de compuestos y moléculas complejas
- La sencillez de sus procedimientos, son procesos *ONE-POT*, que requieren un único recipiente, y un único proceso de purificación, por lo que hay un ahorro de disolventes y de reactivos<sup>101</sup>.
- Los RMC son de alto rendimiento.
- Las reacciones tienen economía atómica.

Las características antes mencionadas en los procesos se acercan mucho a los criterios de una síntesis ideal.



**Figura 32:** Síntesis clásica y síntesis multicomponentes

<sup>100</sup> Zhu, J.; Bienaymé, H.; *Multicomponent Reactions* 1ª. Ed. Weinheim: Wiley-VCH; (2005)

<sup>101</sup> Domling, A. Ugi, I.; *Angew Chem Int Ed. Engl*, 39-18 (2000) 3168-3210

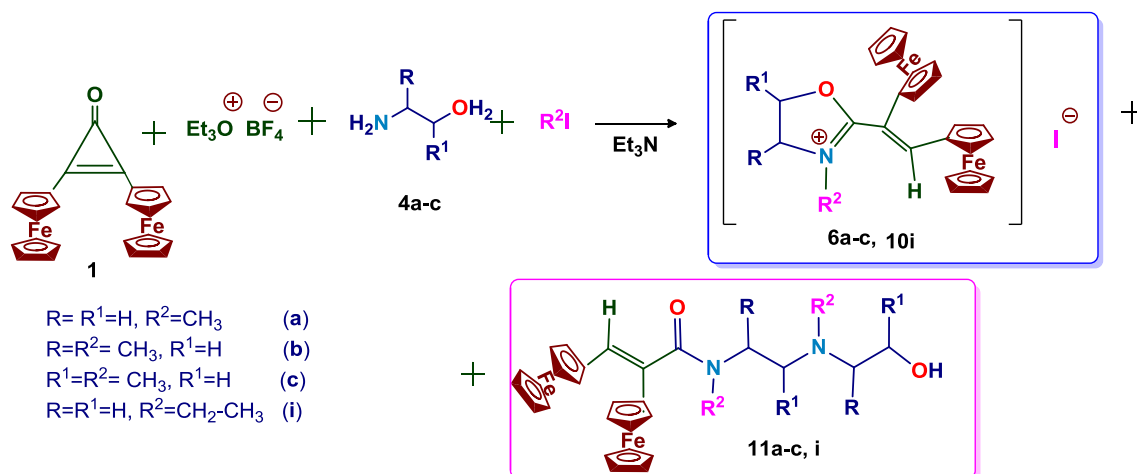
### 3.8 Procesos ONE-POT

#### a) Síntesis de los cationes diferrocenilviniloxazolinios y sus productos de apertura de heterociclos a partir de la 2, 3-diferrocenilciclopropeno

Se propone obtener los diferentes cationes diferrocenilciclopropeno **2a**, **2b**, **2c** en un solo paso y posteriormente se realiza la adición del aminoalcohol, todo esto se realizara mediante procesos *ONE-POT*, basándose en utilizar los principios de Química Verde.

“La Química Verde consiste en la utilización de una serie de principios encaminados a reducir o eliminar el uso y generación de sustancias peligrosas en el diseño, fabricación, aplicación de los productos y procesos químicos<sup>102</sup>”

Cabe señalar que los compuestos sintetizados se obtuvieron con buenos rendimientos, cuando se lograron estandarizar las condiciones de reacción, primero se estudiaron las diferentes condiciones de reacción: tiempo (4 y 8 horas), disolventes (acetonitrilo, benceno, cloroformo, diclorometano) y cantidades estequimétricas de los reactivos utilizados.



**Esquema 42.** Reacciones multicomponentes de la 2,3-diferrocenilciclopropeno **1** con 1,2-aminoalcoholes **4a-c**.

La diferrocenilciclopropeno **1** interactúa con los 1,2-aminoalcoholes **4a-c** en presencia del tetrafluoroborato de trietiloxonio con los yoduros de alquilo y Et<sub>3</sub>N en ebullición con CHCl<sub>3</sub> y CH<sub>3</sub>CN para obtener la formación de una mezcla de productos

<sup>102</sup> Cabildo, M.; Cornago, M.; Escolástico, C.; Esteban, S.; Farran, M.A.; “Procesos Orgánicos de bajo Impacto Ambiental. Química Verde” Librería UNED, España; (2006) 15-19

de los yoduros de 3-*N*-alquil-2-(1',2'-diferrocenilvinil)4-5-dihidrooxazolinio **6a-c**, y **6i** y los derivados de 3,6-diaza-[(*cis*-2',3'-diferrocenil)acriloil]-3,6-dialquilhexanoles **11a-c,i**, se puede observar que los resultados dependen del exceso molar de los reactivos **4a-c**, de la temperatura, tiempo de la reacción Esquema 42 y Tabla 5.

Los compuestos **6a-c**, **10i** y **11a-c,i** fueron separados por columna de cromatografía de alúmina Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (grado de actividad III de Brockman, con eluyentes de hexano:éter), son sólidos cristalinos de color naranja.

El rendimiento de los productos se ve reflejado de acuerdo a las cantidades estequiométricas de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** y de los 1,2-aminoalcoholes empleados.

Cuando se utilizan las cantidades estequiométricas equimolares se obtienen las sales de *N*-alquil-2-(*cis*-1',2'-diferrocenilvinil)oxazolinio **6a-c** (78%) y los compuestos **11a-c** con rendimientos del 10%.

La reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** con un doble exceso molar de los *N*-alquilaminoalcoholes **4a-c** se obtienen de las sales de *N*-alquil-2-(*cis*-1',2'-diferrocenilvinil)oxazolinio **6a-c** (32%) y 5-(*N*-alquil-2',3'-diferrocenil-acriloilamido)-3-aza-3-alquilpentanoles **11a-c** (45%).

La reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** con un triple exceso molar de los aminoalcoholes **4a-c** se obtiene preferentemente al producto de las 5-(*N*-alquil-2',3'-diferrocenilacriloilamida)-3-aza-3-alquilpentanoles **11a-c** con rendimientos del 81% Tabla 5.

Las estructuras de los compuestos **6a-c**, **10i** y **11a-c,i** son determinados con base en la espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, Infrarrojo, análisis elemental y espectrometría de masas.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H para los compuestos **11a-c,i** presentan las señales de los grupos ferrocenilos y los sustituyentes metilos o etilos y el número necesario de las señales de los fragmentos de metileno y metino, y la señal del protón del fragmento CH=.

De acuerdo a los datos de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C para las sales **11a-c,i**, los dobles enlaces del grupo ferrocenil se obtuvieron exclusivamente en la configuración *cis*.



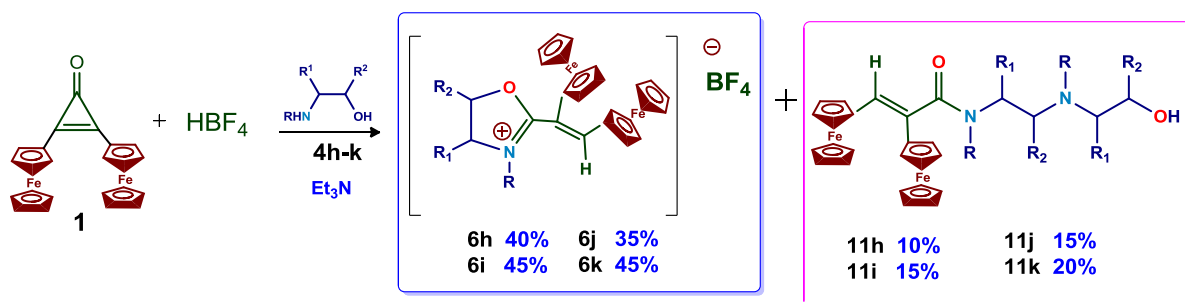
**Tabla 5.-** Reacciones multicomponentes de la 2,3-diferrocenilciclopropeno **1** con 1,2-aminoalcoholes **4a-c**.

Aminoalcohol <b>4a-c</b>	Disolvente	Relación de reactivos (1:4a-c)		Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento	
		<b>1</b>	<b>4a-c</b>			<b>6a-c</b>	<b>11a-c</b>
<b>4a</b>	CH <sub>3</sub> CN	1	1	80	8	62	4
					<b>12</b>	<b>71</b>	<b>8</b>
	CHCl <sub>3</sub>	1	2	60	6	28	35
					12	30	44
	CHCl <sub>3</sub>	1	3	60	3	10	31
					<b>8</b>	<b>9</b>	<b>71</b>
<b>4b</b>	CHCl <sub>3</sub>	1	1	60	6	54	8
					<b>12</b>	<b>75</b>	<b>8</b>
	CH <sub>3</sub> CN	1	2	80	6	23	34
					<b>12</b>	<b>31</b>	<b>45</b>
	CHCl <sub>3</sub>	1	3	60	5	17	27
					8	8	21
<b>4c</b>	CHCl <sub>3</sub>	1	1	60	6	20	61
					<b>12</b>	<b>78</b>	<b>8</b>
	CH <sub>3</sub> CN	1	2	80	8	28	39
					12	33	44
	CHCl <sub>3</sub>	1	3	60	6	20	24
					<b>8</b>	<b>6</b>	<b>79</b>

b) Síntesis de los compuestos **6 h-k** y **11 h-k** en presencia de HBF<sub>4</sub> a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropeno **1**

La 2,3-diferrocenilciclopropeno **1** en presencia de ácido tetrafluorobórico y alquilaminoalcoholes, obteniendo los productos principales **6h-k** y **11h-k** Esquema 43.

Los experimentos se realizan en (reflujo en acetonitrilo durante 8 horas de reacción).



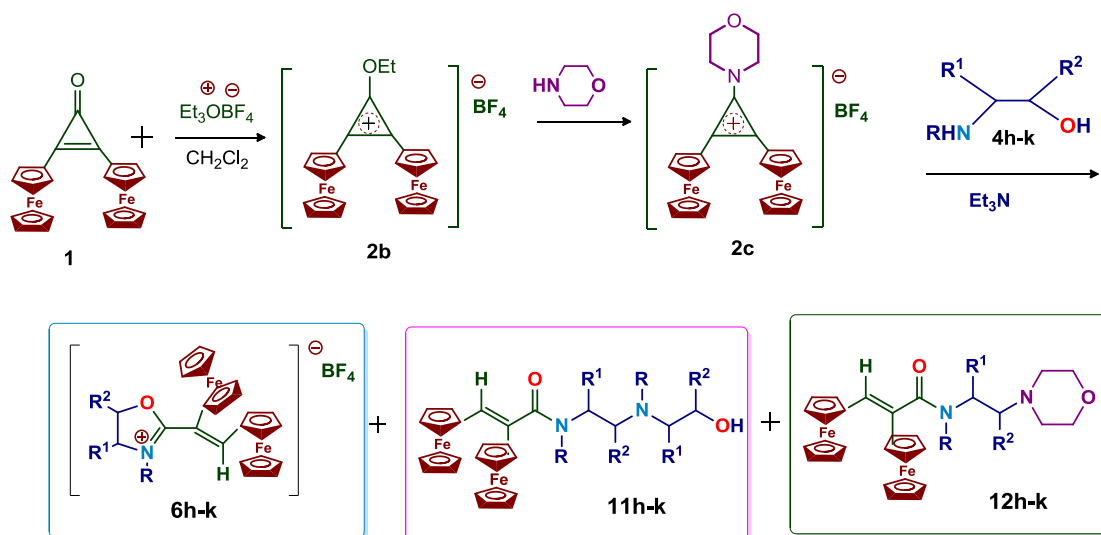
R= CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H (h) R=CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>= Ph (j)  
 R=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H (i) R=CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=Ph, R<sub>2</sub>= H (k)

**Esquema 43.** Reacciones multicomponentes de la 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** con *N*-alquilaminoalcoholes **h-k** en presencia de HBF<sub>4</sub>.

c) Estudio de las reacciones multicomponentes de la 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** con *N*-alquilaminoalcoholes **4h-k** en presencia de Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub> y morfolina *in situ*.

Se determinaron resultados satisfactorios de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** con *N*-alquilaminoalcoholes **4h-k** en presencia de Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub> y morfolina mediante los procesos **ONE-POT**, con la formación de tres productos de reacción (a reflujo de acetonitrilo, 80°C, 8h) **6h-k**, **11h-k** y **12h-k** (Esquema 44).

La 2,3-diferrocenilciclopropanona **1** reaccionan con el Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub> y morfolina para obtener a los cationes **2b** y **2c** en un solo paso, estos interaccionan con los *N*-alquilaminoalcoholes **4h-k** y formaron los cationes *N*-alquinoxazolinios **6h-k** estos pueden sufrir ataques nucleofílicos de los aminoalcoholes y la morfolina con la formación de los productos **11h-k** y **12h-k**. Los Rendimientos de los compuestos **6h-k**, **11h-k**, **12h-k** se presentan en la Tabla 6, donde se realiza una comparación con los rendimientos obtenidos con la síntesis de forma clásica.



R = CH<sub>3</sub>; R<sup>1</sup>=R<sub>2</sub>=H (h); R = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; R<sup>1</sup>=R<sub>2</sub>=H (i); R = CH<sub>3</sub>; R<sup>1</sup>=H, R<sub>2</sub>= Ph (j); R = CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=Ph, R<sub>2</sub>= H (k)

**Esquema 44.** Procesos *ONE-POT* de la ciclopropenona **1** con *N*-alquilaminoalcoholes **4h-k** en presencia de Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub> y morfolina.

Cómo se mencionó en capítulos anteriores; cuando se utilizó el catión **2c** en reacciones con *N*-alquilaminoalcoholes, se obtuvieron compuestos de apertura del ciclo de la oxazolinios, seguidos de unos ataques de nucleófilos (morfolina)) que se formó en los procesos de los cationes oxazolinicos.

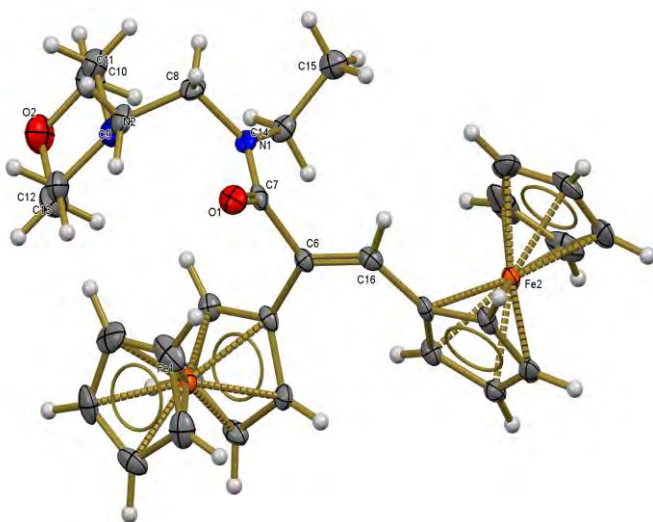
**Tabla 6.** Rendimientos de los productos **6h-k**, **11h-k**, **12 h-k**.

Aminoalcohol	Rendimiento (%)					
	6 h-k		11 h-k		12 h-k	
	Clásica	Multicomp.	Clásica	Multicomp.	Clásica	Multicomp.
<b>4h</b>	20	30	44	30	52	20
<b>4i</b>	25	28	43	31	58	18
<b>4j</b>	15	32	40	28	61	15
<b>4k</b>	28	30	52	25	67	20

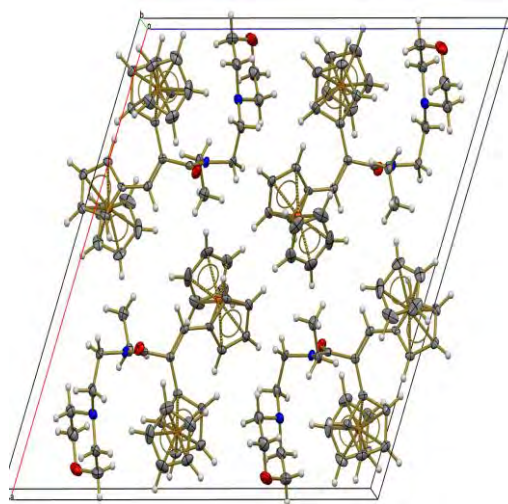
Las estructuras de los compuestos **6h-k** y **11h-k** y **12h-k** son determinados con espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, Infrarrojo, análisis elemental y espectrometría de masas.

Los espectros de los RMN de <sup>1</sup>H para los compuestos **11h-k** y **12h-k** presentan las señales de los dos grupos ferrocénicos y de los sustituyentes fenilo, metilos o etilos y el número necesario de las señales de los fragmentos de metileno y metino, y se observa la señal del fragmento CH=.

La estructura espacial del compuesto **12i** podría ser elucidada por análisis de difracción de rayos X de cristales obtenidos por cristalización a partir de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . La vista general de la molécula **12i** se muestran en las Figuras 33 y 34 y los parámetros geométricos principales se enumeran en las Tablas 10 y 11. A partir de estos datos se deduce que el compuesto **12i** es 2-[*N*-(*cis*-2',3'-diferrocenilacrilamido)]-2-(*N*-etil)-etilmorfolina, donde se pueden observar que los fragmentos ferrocénicos tienen configuración *cis*. El átomo del grupo  $\text{CH}_3$  se formó el enlace con el átomo de nitrógeno N(1)-C(14) la longitud del enlace  $d=1.348(4)$  Å es más corta con respecto al estándar 1.47Å, el enlace del grupo carbonilo del C(7)-O(1)  $d=1.229(3)$  es más corta que el estándar de 1.23Å.



**Figura 33.** Estructura de rayos X de **12i**



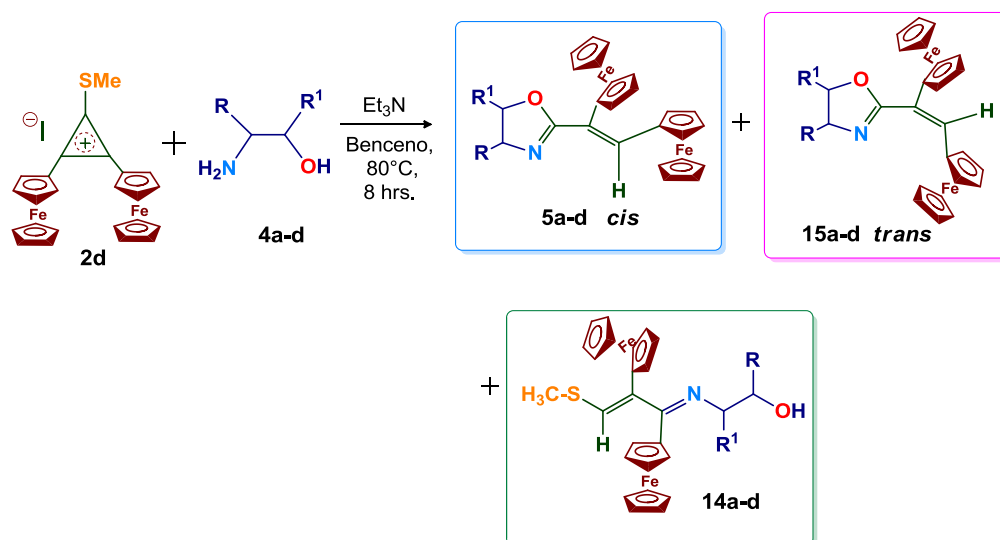
**Figura 34.** Celda unitaria de **12i**

Cómo se puede apreciar con los resultados anteriores, haciendo una comparación de las estrategias disponibles para la obtención de las diferroceniloxazolininas y sales de oxazolinio, *in situ* y por el método convencional. Así se logró tener una nueva metodología que brinda la posibilidad de obtener los compuestos diferrocenilico con buenos rendimientos, cuando se establecieron las condiciones óptimas de reacción. El nuevo método de la síntesis de compuestos diferrocenilicos en condiciones multicomponentes presentado demuestra que se pueden sintetizar los derivados oxazolinicos y diazolineales con diferentes rendimientos que dependerán de las condiciones de los procesos experimentales.

## Sección B

### 3.9 Estudio de las reacciones del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** con una familia de 1,4-aminoalcoholes.

Las investigaciones de la reactividad del catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** con aminoalcoholes alifáticos **4a-d**, realizándose en condiciones estándar de reacción (reflujo en benceno, 8 h), obteniendo como productos la mezcla de los 1',2'-diferrocenilvinildihidrooxazoles, compuestos del tipo 2,3-diferrocenil-*N*-(2'-hidroxietil)-1-metiltio-4-aza-1,3-butadienos (Esquema 45)



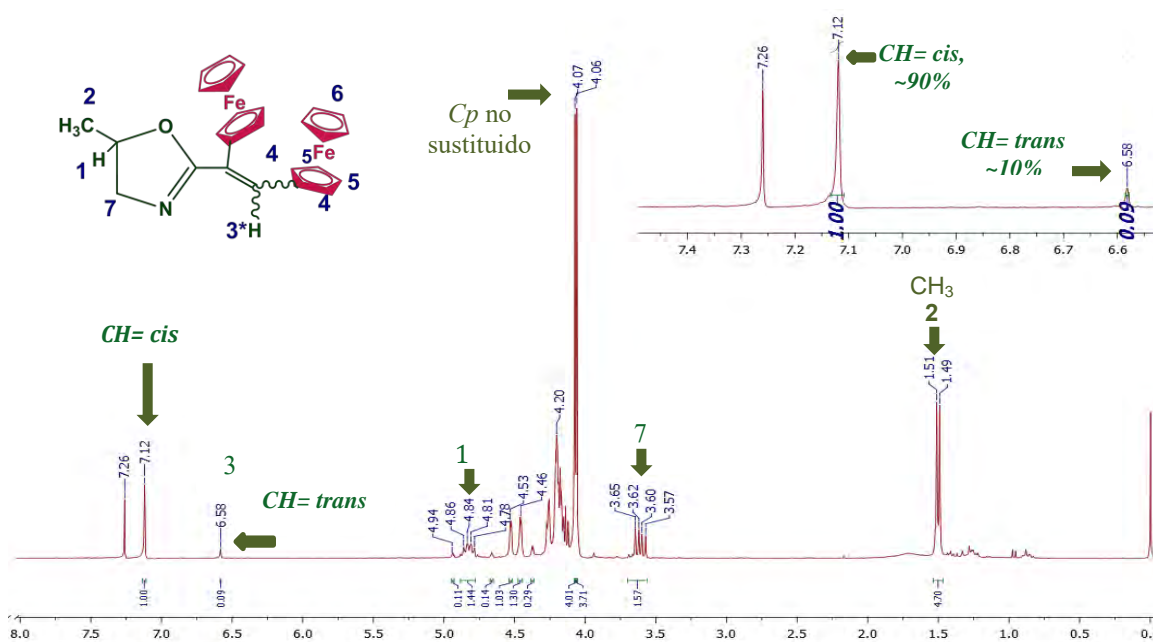
**Esquema 45.** Síntesis del catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** con 1,2-aminoalcoholes **4a-d**.

El yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** interactúa con aminoalcoholes formándose la mezcla de isómeros *cis* y *trans* para las ferroceniloxazolinas (**5a-d** y **15a-d**) y compuestos de apertura del ciclo de tres miembros **14a-d**, en la Tabla 7, se muestran los rendimientos de los productos obtenidos.

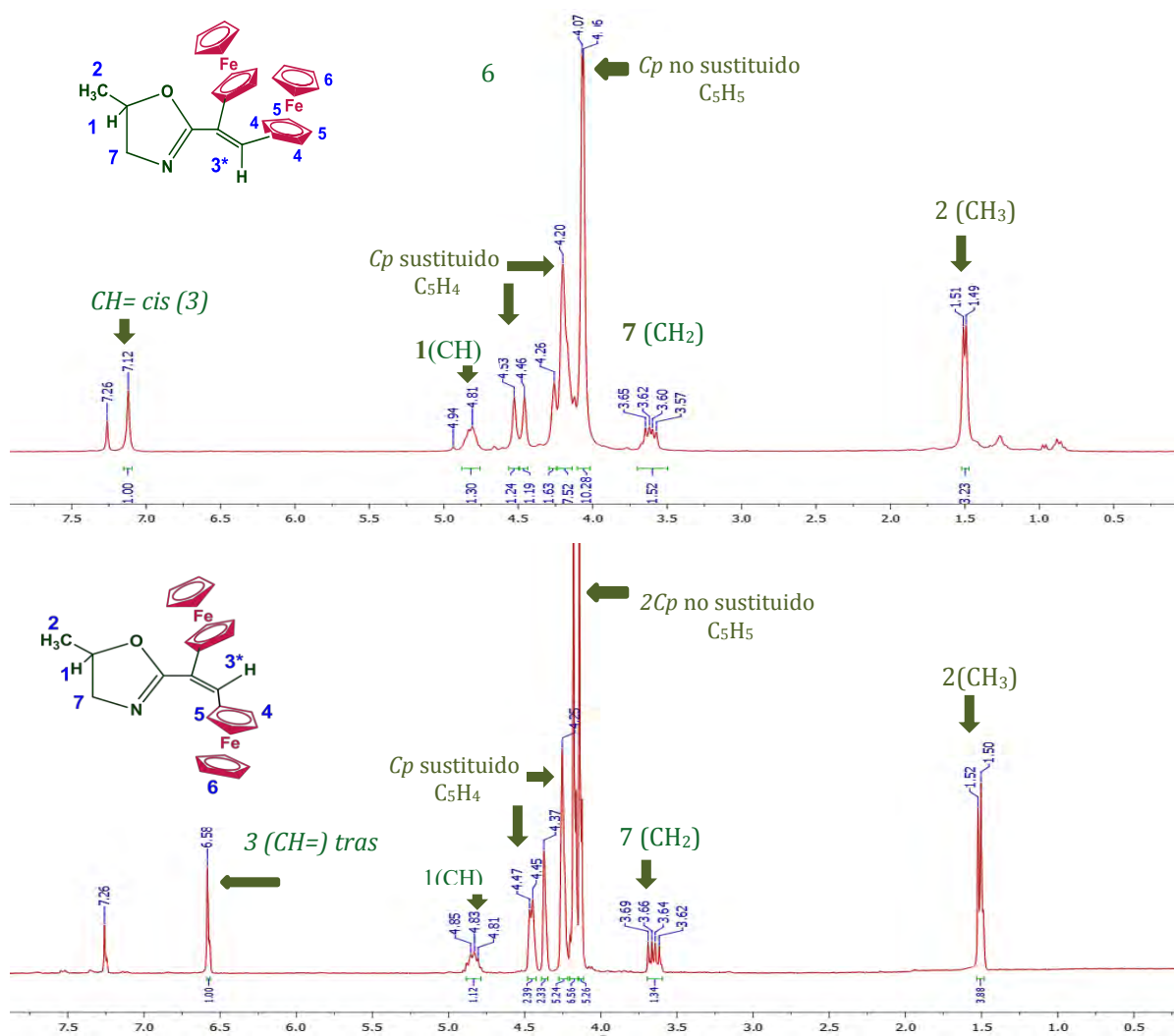
**Tabla 7.** Rendimientos de los productos **5a-d**, **15a-d**, **14 a-d**.

Aminoalcohol	Rendimiento (%)		
	<b>5a-d</b> <i>cis</i>	<b>15a-d</b> <i>trans</i>	<b>14a-d</b>
<b>4a</b>	40	5	30
<b>4b</b>	38	7	35
<b>4c</b>	40	6	40
<b>4d</b>	36	5	33

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  se pueden observar la mezcla de los isómeros de oxazolinas, donde el compuesto *cis*, es mayoritario con respecto al *trans* en relación (~10:1).

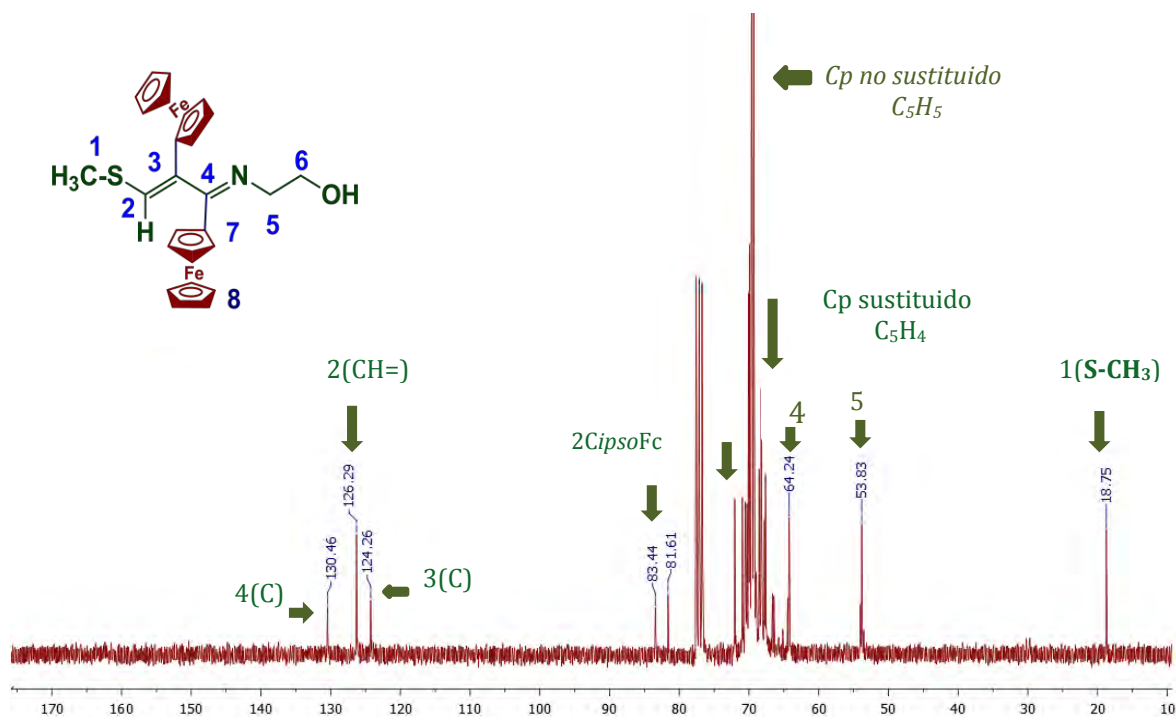
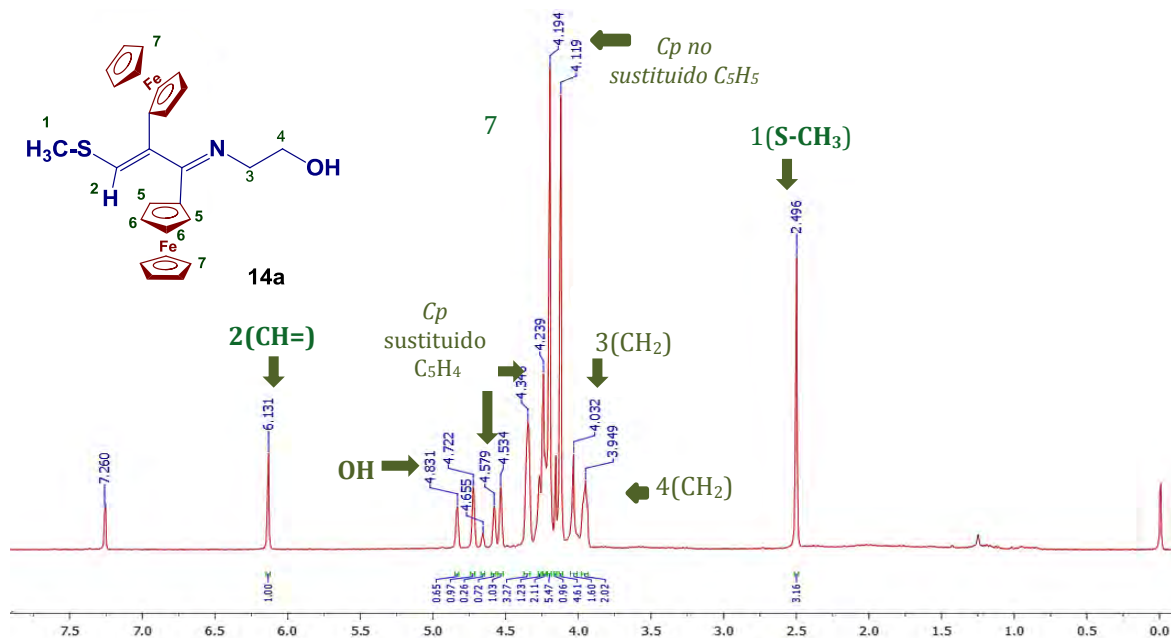

**Figura 35.** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol (mezcla de los isómeros geométricos *cis* y *trans* **5c**+**15c**)

Así el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la mezcla de los compuestos **5c** y **15c** presentan las señales características de los grupos ferrocénicos y los protones olefinicos CH= que son los que más caracterizan a los isómeros. En campo más alto se encuentra el isómero *trans*  $\delta=6.58$  ppm y en el campo más bajo el isómero *cis*  $\delta=7.12$  ppm.



**Figura 36.** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol [*cis* 5c y *trans* 15c]

Durante el proceso de síntesis y purificación se logró aislar y purificar compuestos del tipo butadienos **14a-d** los cuales presentan las señales de los protones de los dos sustituyentes ferrocénicos, la señal simple del fragmento CH<sub>3</sub> en el campo alto  $\delta \approx 2.50$  ppm, la señal del protón del OH en  $\delta = 4.83$  ppm y el protón olefinico CH= en  $\delta = 6.13$  ppm, así como las señales de los grupos CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub> y CH para los compuestos (**14a-d**). En la Figura 37 se observa el espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el compuesto **14a**. En la Figura 38 esta presentado el espectro de RMN de <sup>13</sup>C del compuesto **14a**.

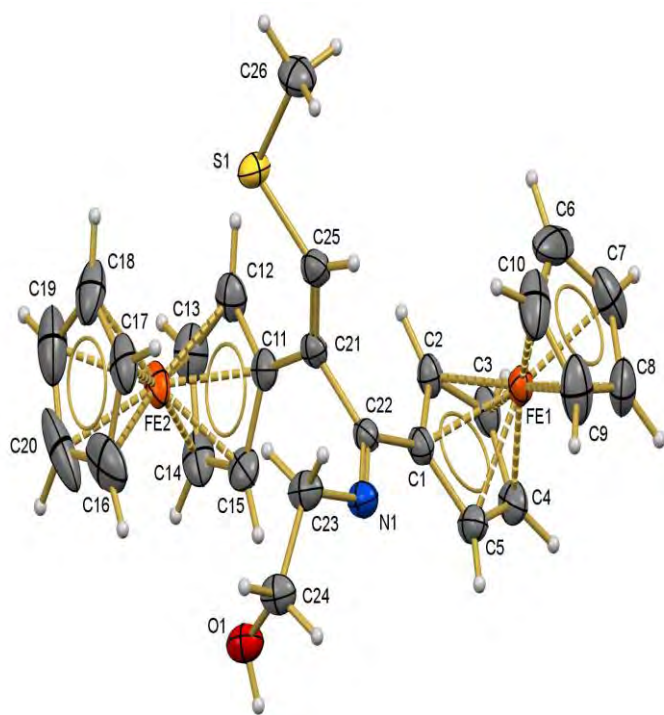




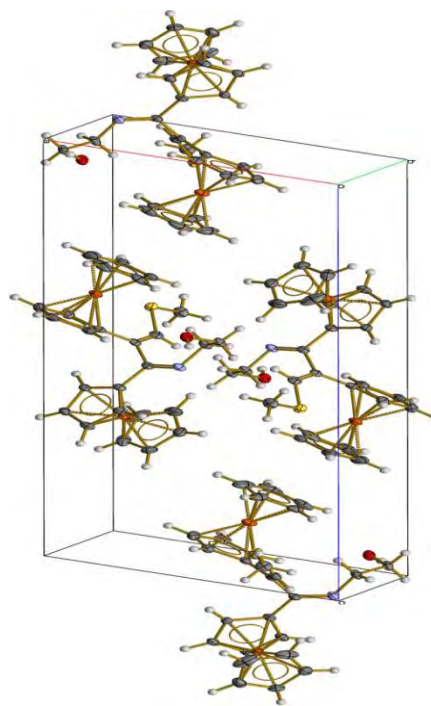
La elucidación de la estructura de los butadienos **14a-d** se determinó por difracción de rayos X de monocristales de dos compuestos **14a** y **14d** que fueron obtenidos por cristalización en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la vista de la molécula para el compuesto **14a** se observan en las Figuras 39 y 40, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en las Tablas 10 y 11.

Los datos del análisis de rayos-X muestran que el enlace N=C en el compuesto **14a** en el enlace C(22)-N(1)  $d=1.282(3)$  Å es más largo que el tamaño estándar  $d=1.23$  Å y la longitud del enlace O(1)-C(24)  $d=1.414(3)$  Å más larga al estándar  $d=1.22$  Å.

Las longitudes de los enlaces C-Fe y C-C en los sustituyentes del fragmento ferrocénico, así como los parámetros geométricos de los sándwiches de ferroceno están cerca de los valores estándar.



**Figura 39.** Estructura cristalográfica de **14a**

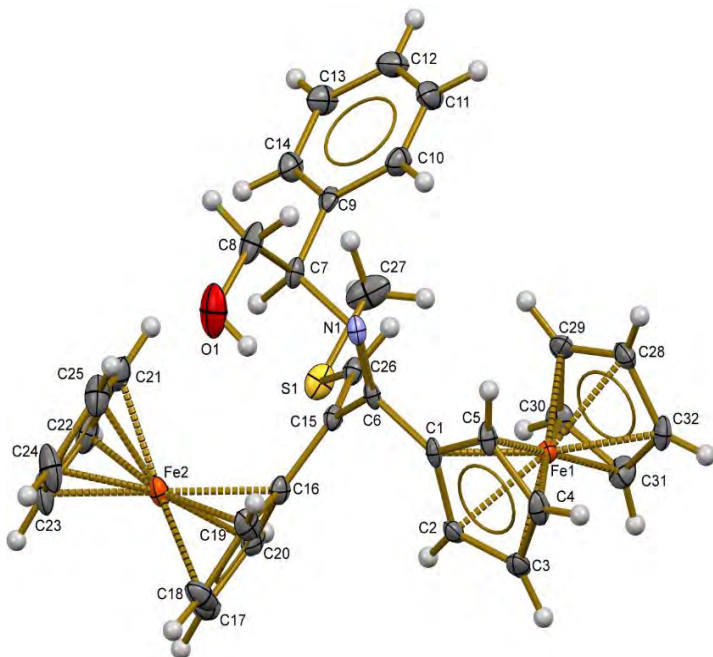


**Figura 40:** Celda unitaria de **14a**

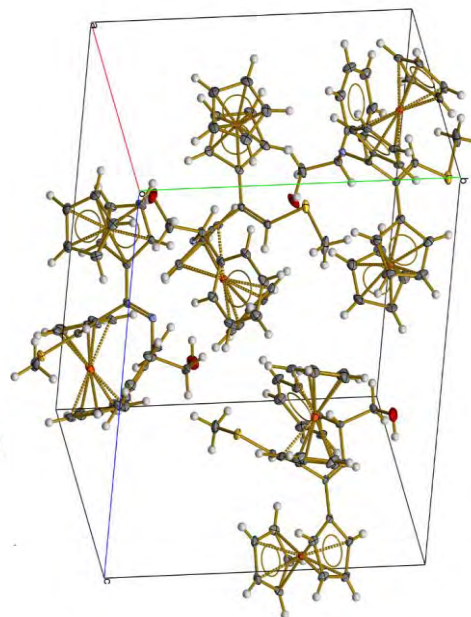
Se logró obtener la estructura del compuesto **14d** por difracción de rayos X de monocristal obtenidos en cristalización de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la vista de la molécula se observan en las Figuras 41 y 42, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en las Tablas 10 y 11.

Los datos del análisis de rayos X muestran que el enlace N=C en el compuesto **14d** de C(7)-N(1) distancia  $d=1.293(10)$  Å similar al estándar  $d=1,23$  Å y el enlace O(1)-C(8)  $1.423(10)$  Å la distancia es  $1.22$  Å.

Las longitudes de los enlaces C-Fe y C-C en los sustituyentes ferrocénicos, así como los parámetros geométricos de los sándwiches de ferroceno están cerca de los valores estándar.



**Figura 41.** Estructura cristalográfica de **14d**



**Figura 42.** Celda unitaria de **14d**

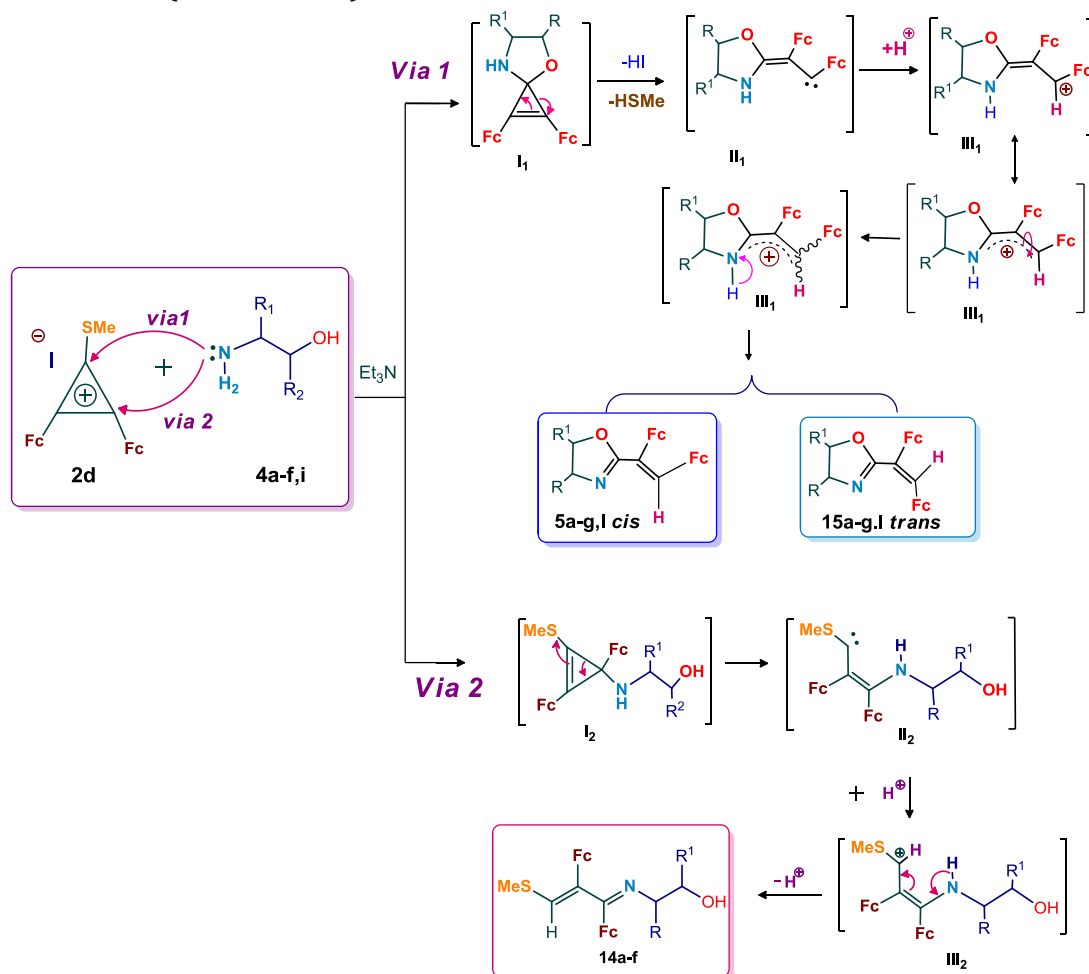
## Mecanismo de formación propuesto para las reacciones de formación de alcoholes

El mecanismo de formación propuesto cuando se estudia la reactividad del catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** se describe a continuación, ya que tiene una reactividad diferente a la de los cationes **2a-c**, debido a que con esos cationes el ataque nucleofílico se lleva a cabo de forma regioselectiva en la posición C(1) del anillo de tres miembros, con la formación de las 2-diferrocenilviniloxazolininas (Esquema 34 ). En el caso del catión **2d** ocurre por dos posibles vías de ataques nucleofílicos en el C(1) del anillo de tres miembros (*via* 1) con la formación de 2-diferrocenilviniloxazolininas y el ataque en la posición C (2) del anillo de tres miembros (*via* 2) con la formación de los azabutadienos (Esquema 46).

La particularidad de la reacción de la sal **2d** con los *bis*-nucleófilos, ya que se pueden obtener la mezcla de dos isómeros geométricos de conformaciones *cis*- y *trans*- de los 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazolininas **5a** y **15a** que

son pruebas de las rotaciones fáciles alrededor del C(2):::C(1) de los enlaces (de orden 1,5) en los intermediarios (III) a pesar de la gran barrera energética<sup>103,104,105</sup>

Se considera que el mecanismo de reacción se lleva a cabo por el ataque nucleofílico del nitrógeno del aminoalcohol a la posición C(2) del anillo, que posteriormente se transforman intramolecularmente con la apertura del anillo de tres miembros en un intermediario de vinilcarbenos, que por medio de una protonación intramolecular o intermolecular se transformaran en los carbocationes alílicos y una siguiente estabilización con el grupo amino, se obtendrán compuestos del tipo 2,3-diferrocenil-*N*-(2-hidroxiethyl)-1-metiltio-4-aza-1,3-butadienos.



**Esquema 46.** Posible mecanismo de reacción de la formación de los **14a-f,i**

<sup>103</sup> Olah, G.A.; Sepear, R. J.; *J. Am. Chem. Soc.*; 97 (1975) 1539-1546

<sup>104</sup> Mabib y park, M.J.A.; Walts, W.E.; *J. Chem. Soc. C.*; (1970) 2556-2563

<sup>105</sup> G.a. Olah, M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.*; 98 (1976) 7333-7340

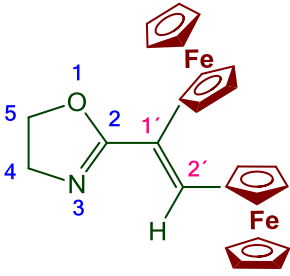
### 3.10 Parte experimental

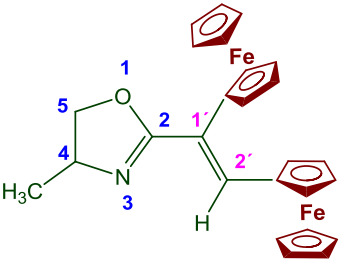
#### a) *Reacción de los tetrafluoroboratos de 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino-, 2,3-diferrocenilciclopropenilo 2a-c con 1,2-aminoalcoholes 4a-1*

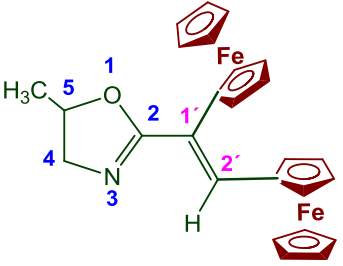
##### (Procedimiento general)

A una solución de los tetrafluoroboratos de diferrocenilciclopropenilo **2a-c** (3 mmol) en 50 mL de disolvente (benceno, acetonitrilo, cloroformo o diclorometano), se le adiciona la cantidad correspondiente del 1,2-aminoalcohol **4a-1** (5 mmol) y Et<sub>3</sub>N (1.0 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 3-12 horas a temperaturas de 20-80 °C.

Posteriormente el disolvente fue evaporado a presión reducida y el residuo fue purificado por cromatografía en columna utilizando Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> como fase estacionaria y usando como eluyentes las mezclas de hexano: éter (4:1).

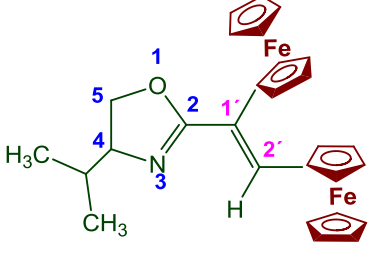
<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol [5a]</b>									
	Apariencia:	cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	465 g/mol							
	Punto de fusión:	123-124 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 465 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 64.55%</td> <td>C= 64.17%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.99%</td> <td>H= 4.93 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.01%</td> <td>N= 3.10 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 64.55%	C= 64.17%	H= 4.99%	H= 4.93 %	N= 3.01%	N= 3.10 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 64.55%	C= 64.17%								
H= 4.99%	H= 4.93 %								
N= 3.01%	N= 3.10 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.42 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.6 Hz), 3.93 (1H, t, CH <sub>2</sub> , J = 7.8 Hz), 4.08 (10H, s, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.20(1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.23 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (1H, m, CH), 4.47 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.54 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.8, 9.3 Hz), 7.14 (1H, s, CH=)								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.73 (CH <sub>3</sub> ), 61.82 (CH), 67.75 (CH <sub>2</sub> ), 69.27, 69.35 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.06 (2C), 69.58, 70.21, 70.44, 70.62, 70.79, 73.68 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.55, 80.59 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 134.20 (CH=), 123.78, 165.35 (2C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	471, 645, 732, 749, 810, 849, 971, 1006, 1041, 1163, 1241, 1277, 1315, 1340, 1410, 11457, 1475, 1588, 1617, 1724, 2248, 2852, 2922, 3086, 3462 2870, 2893, 3087, 3150								

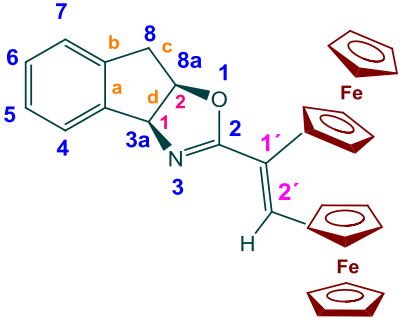
<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol [5b]</b>							
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado					
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>					
	Peso molecular:	479 g/mol					
	Punto de fusión:	127-129 °C					
	Espectrometría de Masas:	m/z= 478 [M] <sup>+</sup>					
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 65.17%</td> <td>C= 65.36%</td> </tr> <tr> <td>H=</td> <td>H=5.35%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 65.17%	C= 65.36%	H=
Teórico:	Encontrado:						
C= 65.17%	C= 65.36%						
H=	H=5.35%						
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.42 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.6 Hz), 3.93 (1H, t, CH <sub>2</sub> , J = 7.8 Hz), 4.08 (10H, s, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.20 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.23 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (1H, m, CH), 4.47 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.54 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.8, 9.3 Hz), 7.14 (1H, s, CH=)						
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.73 (CH <sub>3</sub> ), 61.82 (CH), 67.75 (CH <sub>2</sub> ), 69.27, 69.35 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.06 (2C), 69.58, 70.21, 70.44, 70.62, 70.79, 73.68 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.55, 80.59 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 134.20 (CH=), 123.78, 165.35 (2C)						
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	471, 645, 732, 749, 810, 849, 971, 1006, 1041, 1163, 1241, 1277, 1315, 1340, 1410, 11457, 1475, 1588, 1617, 1724, 2248, 2852, 2922, 3086, 3462 2870, 2893, 3087, 3150						

<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol [5c]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	479 g/mol							
	Punto de fusión:	140-141 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 479 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 65.17%</td> <td>C= 65.18%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.26%</td> <td>H= 4.93%</td> </tr> <tr> <td>N= 2.92%</td> <td>N= 2.90%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 65.17%	C= 65.18%	H= 5.26%	H= 4.93%	N= 2.92%
Teórico:	Encontrado:								
C= 65.17%	C= 65.18%								
H= 5.26%	H= 4.93%								
N= 2.92%	N= 2.90%								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.50 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 5.7 Hz), 3.61 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 14.1 Hz), 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.08 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.21 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.47 (1H, m, CH), 4.54 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.67 (1H, m, CH), 4.82 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 14.1 Hz), 7.13 ppm (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.34 (CH <sub>3</sub> ), 61.69 (CH <sub>2</sub> ), 69.04 (CH), 69.30, 69.36 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.59, 67.88, (2C), 69.93, 70.15, 70.51, 70.60, 70.87 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.69, 80.85 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 134.12(CH=), 124.05, 165.67 ppm (2C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 552, 640, 732, 806, 833, 879, 901, 991, 1028, 1028, 1104, 1180, 1215, 1290, 1340, 1354, 1596, 1637, 1706, 2879, 2955, 2969, 3107 2922, 3086, 3462 2870, 2893, 3087, 3150								

<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol [5d]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>31</sub>H<sub>27</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	541 g/mol							
	Punto de fusión:	153-154 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 541 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.79%</td> <td>C= 68.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.03%</td> <td>H= 5.02%</td> </tr> <tr> <td>N= 2.59%</td> <td>N= 2.35%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.79%	C= 68.53%	H= 5.03%	H= 5.02%	N= 2.59%
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.79%	C= 68.53%								
H= 5.03%	H= 5.02%								
N= 2.59%	N= 2.35%								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.04 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.18 (1H, t, CH, J = 8.7 Hz), 4.20 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.24 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.50 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.74 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 8.7, 9.9 Hz), 5.38(1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 8.7, 9.9 Hz), 7.29 (1H, s, CH=), 7.38-7.40 ppm (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ<sub>C</sub>ppm</b>	67.83 (CH), 67.90 (CH <sub>2</sub> ), 69.41, 69.48 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.28, 69.86, 70.16, 70.44, 70.55, 70.78, 70.88, 74.07 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.48, 80.64 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.87, 127.62, 128.84 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 135.04 (CH=), 123.39, 142.66, 166.45 ppm (3C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	480, 494, 624, 698, 815, 898, 930, 999, 1031, 1049, 1105, 1183, 1184, 1242, 1256, 1281, 1331, 1377, 1449, 1477, 1491, 1603, 1711, 1741, 2851, 2923, 3092.								

<b>4-Benzil-2-(<i>cis</i>-1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol [5e]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	555 g/mol							
	Punto de fusión:	119-120 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 554 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 69.22%</td> <td>C= 69.43%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.26%</td> <td>H= 5.13%</td> </tr> <tr> <td>N= 2.52%</td> <td>N= 2.65%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 69.22%	C= 69.43%	H= 5.26%	H= 5.13%	N= 2.52%
Teórico:	Encontrado:								
C= 69.22%	C= 69.43%								
H= 5.26%	H= 5.13%								
N= 2.52%	N= 2.65%								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.63 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 8.1, 13.8 Hz), 3.13 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.0, 13.8 Hz), 3.80 (1H, t, CH <sub>2</sub> , J = 8.7 Hz), 3.88 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.93 (1H, t, CH <sub>2</sub> , J = 8.7 Hz), 3.98 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.11 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.13 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.15 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.24 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.80 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.85 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.41 (1H, m, CH), 7.07-7.19 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 7.59 ppm (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	42.38, 68.22 (2CH <sub>2</sub> ), 68.10 (CH), 69.74, 70.06 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.76, 69.50 (2C), 70.72, 70.88, 71.06, 71.45, 71.59 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.45, 81.47 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.68, 128.77, 129.63 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 134.76 (CH=), 124.45, 138.87, 166.98 ppm (3C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	482, 644, 695, 709, 734, 803, 815, 832, 878, 911, 955, 997, 1027, 1035, 1047, 1104, 1185, 1213, 1267, 1306, 1356, 1410, 1454, 1480, 1497, 1602, 1635, 1711, 1775, 1948, 2087, 2200, 2853, 2923, 3029, 3086.								

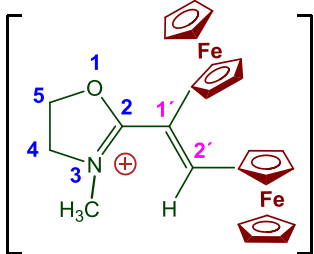
<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol [5f]</b>		
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>
	Peso molecular:	507 g/mol
	Punto de fusión:	85-87 °C
	Espectrometría de Masas:	m/z= 507 [M] <sup>+</sup>
	Análisis Elemental:	Teórico:      Encontrado: C= 66.30%      C= 66.46% H= 5.76%      H= 5.54 % N= 2.76%      N= 2.80 %
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	0.83 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.6 Hz), 1.11 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.6 Hz), 1.67 (1H, m, CH), 3.74 (1H, m, CH), 3.82 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.9, 8.7 Hz), 4.02 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.2, 8.7 Hz), 3.87 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.98 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.10 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.13 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.15 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.80 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.88 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.62 ppm (1H, s, CH=).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	19.05, 19.73 (2CH <sub>3</sub> ), 33.96, 68.0 (2CH), 68.05 (CH <sub>2</sub> ), 69.73, 70.01 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.44, 69.46, 69.89, 70.56, 70.98, 71.33, 71.67, 73.97 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.55, 81.60 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 134.43 (CH=), 124.61, 164.51 ppm (2C), 138.87, 166.98 ppm (3C).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 707, 738, 800, 811, 886, 929, 972 998, 1038, 1056, 1105, 1174, 1189, 1244, 1295, 1348, 1381, 1449, 1468, 1607, 1630, 1703, 2823, 2905, 3085, 3092	

<b>(3<i>aS</i>,8<i>aR</i>)-2-[<i>cis</i>-1',2'-diferrocenilvinil]-8,8<i>a</i>-dihidro-3<i>aH</i>-indeno[1,2-<i>d</i>]oxazol [5g]</b>		
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>28</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>
	Peso molecular:	554 g/mol
	Rendimiento:	67%
	Punto de fusión:	165-167 °C
	Espectrometría de Masas:	m/z= 553, 554 [M] <sup>+</sup>
Análisis Elemental:	Teórico:      Encontrado: C= 69.34%      C= 69.47% H= 5.10%      H= 5.50 % N= 2.53%      N= 2.65 %	
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.96 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.9, 18.0 Hz), 3.21 (1H, d, CH <sub>2</sub> , J = 18.0 Hz), 3.85 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.89 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.95 (1H, m, CH), 3.99 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.03 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.16 (1H, m, CH), 4.25 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (1H, m, CH), 4.61 (1H, m, CH), 5.10 (1H, m, CH), 4.90 (1H, m, CH), 5.54 (1H, d, CH, J = 7.8 Hz), 7.0- 7.12 (3H, m, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.57 (1H, s, CH=), 7.64 ppm (1H, d, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , J = 6.9 Hz).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	40.04 (CH <sub>2</sub> ), 67.59, 67.95 (2CH), 69.17, 69.45 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.07 (3C), 69.19, 70.17, 70.22, 70.53, 70.72 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.39, 80.82 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 133.50 (CH=), 125.53, 125.83, 127.68, 128.67 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 124.29, 139.76, 142.49, 165.90 ppm (4C).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup> 1</b>	484, 658, 728, 754, 808, 816, 865, 938, 999, 1024, 1036, 1107, 1169, 1237, 1278, 1312, 1350, 1384, 1410, 1461, 1482, 1602, 1630, 1712, 2910, 2923, 2988,, 3086, 3095.	

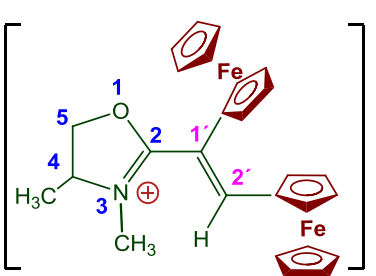
## Síntesis de las sales de diferrocenilviniloxazolinio

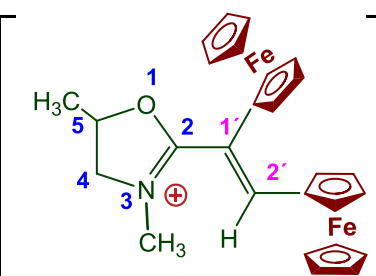
### b) Síntesis de las sales de yoduro de diferrocenilviniloxazolinio

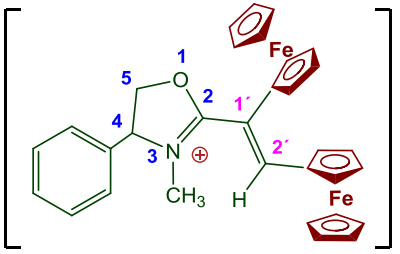
A una disolución de las 1,2-diferrocenilviniloxazolinias **5a-f** (1.0 mmol) en 30 mL de éter o benceno, se le adiciono CH<sub>3</sub>I (0.5 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante a temperatura ambiente, observándose que la cristalización inicia de 8-10 h. Después de 10 h, los cristales que se precipitaron se separaron por filtración y se lavaron con éter seco, se obtienen las sales con un rendimiento de ~ 67-72 %. Las sales **6a-f** se mantuvieron estables al almacenamiento en estado sólido.

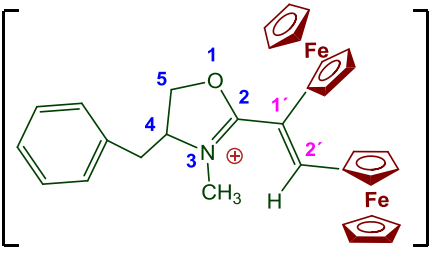
Yoduro de 2-( <i>cis</i> -1',2'-Diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio [6a]									
	Apariencia:	Cristales, color rojo							
	Fórmula empírica:	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> Fe <sub>2</sub> INO							
	Peso molecular:	607 g/mol							
	Punto de fusión:	108-109 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 606 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 51.44%</td> <td>C= 50.17%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.32%</td> <td>H= 4.30 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.31%</td> <td>N= 2.90 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 51.44%	C= 50.17%	H= 4.32%	H= 4.30 %	N= 2.31%	N= 2.90 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 51.44%	C= 50.17%								
H= 4.32%	H= 4.30 %								
N= 2.31%	N= 2.90 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.58 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.04 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 5.4 Hz), 4.05 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.23 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.39 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.41 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 5.7 Hz), 7.28 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	36.40 (CH <sub>3</sub> ), 50.52, 63.89 (2CH <sub>2</sub> ), 69.23, 69.43 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.92 (2C), 69.60 (2C), 70.60 (4C) (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.49, 79.69 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 137.00 (CH=), 126.39, 167.70 (2C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	467, 478, 731, 808, 905, 953, 1001, 1028, 1044, 1106, 1186, 1204, 1263, 1253, 1284, 1363, 1388, 1420, 1457, 1476, 1604, 1650, 1709, 2869, 2926, 2959, 3054, 3094, 3357								



<b>Yoduro de 2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-3,4-dimetil-4,5-dihidrooxazolinio</b> <b>[6b]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>Fe<sub>2</sub>INO</b>							
	Peso molecular:	621 g/mol							
	Punto de fusión:	84-85 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 479, 494, 621 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 52.21%</td> <td>C= 53.36%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.54%</td> <td>H= 4.35 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.25%</td> <td>N= 2.16 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 52.21%	C= 53.36%	H= 4.54%	H= 4.35 %	N= 2.25%
Teórico:	Encontrado:								
C= 52.21%	C= 53.36%								
H= 4.54%	H= 4.35 %								
N= 2.25%	N= 2.16 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.23 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.6 Hz), 2.55 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.05 (1H, m, CH), 4.05 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.17 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.9, 11.1 Hz), 4.22 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.31 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 4.8, 11.1 Hz), 4.45 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.48 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.29 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	17.32, 34.00 (2CH <sub>3</sub> ), 53.88 (CH <sub>2</sub> ), 67.95 (CH), 69.29, 69.47 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.01, 68.10, 69.61 (2C), 70.51 (2C), 70.66, 70.73 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.72, 79.56 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 137.04 (CH=), 126.38, 167.55 (2C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 641, 710, 732, 807, 833, 879, 992, 1028, 1038, 1104, 1180, 1245, 1291, 1322, 1341, 1371, 1445, 1475, 1596, 1637, 1707, 2880, 2920, 2956, 2970, 3108								

<b>Yoduro de 2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-3,5-dimetil-4,5-dihidrooxazolinio</b> <b>[6c]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>Fe<sub>2</sub>INO</b>							
	Peso molecular:	621 g/mol							
	Punto de fusión:	81-82 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 479, 494, 621 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 52.21%</td> <td>C= 52.00%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.54%</td> <td>H= 4.65 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.25%</td> <td>N= 2.00 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 52.21%	C= 52.00%	H= 4.54%	H= 4.65 %	N= 2.25%
Teórico:	Encontrado:								
C= 52.21%	C= 52.00%								
H= 4.54%	H= 4.65 %								
N= 2.25%	N= 2.00 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.45 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.3 Hz), 2.53 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 2.85 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 4.5, 12.6 Hz), 2.96 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 12.6 Hz), 4.05 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.20 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.23 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.25 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.28 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.48 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.51 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.26 (1H, m, CH), 7.27 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	18.40, 36.60 (2CH <sub>3</sub> ), 56.68 (CH <sub>2</sub> ), 67.86 (CH), 69.32, 69.47 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.06, 69.62 (2C), 70.08, 70.44, 70.58, 70.60, 70.85 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.70, 79.82 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 136.56 (CH=), 126.81, 167.21 (2C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 491, 649, 725, 811, 817, 832, 900, 972, 999, 1025, 1040, 1104, 1182, 1207, 1240, 1299, 1339, 1391, 1410, 1445, 1454, 1481, 1604, 1621, 1700, 2863, 2924, 2964, 2970, 3072, 3084								

<b>Yoduro de 2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazol</b> <b>[6d]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>Fe<sub>2</sub>INO</b>							
	Peso molecular:	638 g/mol							
	Punto de fusión:	148-150 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 638, 555[M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 69.09%</td> <td>C= 68.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.44%</td> <td>H= 5.02 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.52%</td> <td>N= 2.35 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 69.09%	C= 68.53%	H= 5.44%	H= 5.02 %	N= 2.52%
Teórico:	Encontrado:								
C= 69.09%	C= 68.53%								
H= 5.44%	H= 5.02 %								
N= 2.52%	N= 2.35 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.43 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 4.03 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.04 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.27 (1H, dd, CH, J = 6.0, 9.0 Hz), 4.19 - 4.24 (6H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.35 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.0, 12.0 Hz), 4.41 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.44 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.46 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 9.0, 12.0 Hz), 7.20 (1H, s, CH=), 7.40 - 7.42 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	31.67 (CH <sub>3</sub> ), 67.90 (CH), 69.41, 69.48 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.83, 69.26, 69.28, 70.16, 70.44, 70.55, 70.78, 70.88(2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 74.07(CH <sub>2</sub> ), 80.98, 80.64 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 135.04 (CH=), 126.87, 127.62, 128.84 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 123.39, 142.66, 166.45 (3C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 607, 709, 732, 807, 880, 991, 1028, 1037, 1078, 1104, 1180, 1209, 1245, 1290, 1354, 1371, 1410, 1473, 1597, 1639, 2879, 2955, 2970, 3106.								

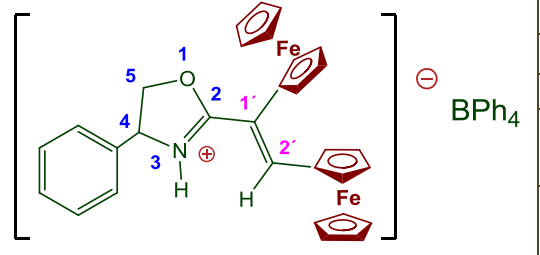
<b>Yoduro de 4-Benzil-2-(<i>cis</i>-1',2'-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio</b> <b>[6e]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>Fe<sub>2</sub>NOI</b>							
	Peso molecular:	697 g/mol							
	Punto de fusión:	130-132 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 570, 695 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 56.85%</td> <td>C= 57.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.63%</td> <td>H= 5.02 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.01%</td> <td>N= 2.20 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 56.85%	C= 57.53%	H= 4.63%	H= 5.02 %	N= 2.01%
Teórico:	Encontrado:								
C= 56.85%	C= 57.53%								
H= 4.63%	H= 5.02 %								
N= 2.01%	N= 2.20 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.07 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 2.74 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.0, 12.0 Hz), 3.22 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.0, 12.0 Hz), 3.91 (1H, t, CH <sub>2</sub> , J = 9.0 Hz), 3.98 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.09 (1H, t, CH <sub>2</sub> , J = 8.7 Hz), 4.00 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.21 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.03 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.06 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.49 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.51 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.54 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.57 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.90 (1H, m, CH), 7.16-7.27 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 7.68 ppm (1H, s, CH).								

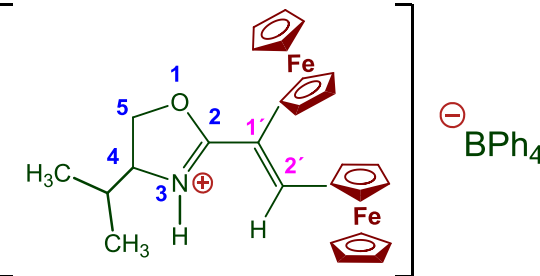
<b>Yoduro de 2-(<i>cis</i>-1',2'-diferrocenilvinil)-3-metil-4-isopropil-4,5-dihidrooxazolinio [6f]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>Fe<sub>2</sub>INO</b>							
	Peso molecular:	649 g/mol							
	Punto de fusión:	148-150 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 520, 648 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 53.65%</td> <td>C= 54.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.97%</td> <td>H= 5.02 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.16%</td> <td>N= 2.20 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 53.65%	C= 54.53%	H= 4.97%	H= 5.02 %	N= 2.16%	N= 2.20 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 53.65%	C= 54.53%								
H= 4.97%	H= 5.02 %								
N= 2.16%	N= 2.20 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.11 (3H, d, CH <sub>3</sub> , <i>J</i> = 6.6 Hz), 2.55 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.64 (1H, m, CH), 4.03 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.16 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.25 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , <i>J</i> = 6.9, 11.1 Hz), 4.22 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.31 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , <i>J</i> = 4.8, 11.1 Hz), 4.45 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.48 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.29 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	15.82, 18.69, 36.15 (3CH <sub>3</sub> ), 73.71 (CH <sub>2</sub> ), 26.38, 67.75 (2CH), 69.47, 69.76 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.08, 69.63 (2C), 69.19, 70.31, 70.73, 71.07 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.19, 81.24 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 134.07 (CH=), 14.23,								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	483, 612, 734, 807, 831, 874, 929, 1000, 1026, 1105, 1182, 1274, 1292, 1314, 1374, 1393, 1409, 1478, 1592, 1666, 1747, 1854, 3044, 3098, 3362.								

### c) *Síntesis de las sales de tetrafenilborato de diferrocenilviniloxazolinio*

A una disolución de las 1,2-diferrocenilviniloxazolininas **7d,f** (1.0 mmol) en 30 mL de ácido acético glacial, se le adiciono NaBPh<sub>4</sub> (1.0 mmol)<sup>106</sup>. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante a temperatura ambiente, por 4 horas, la mezcla se le adiciono 50 mL de éter etílico absoluto, el precipitado fue filtrado y lavado con éter etílico absoluto.

Las sales **7d,f** se mantuvieron estables al almacenamiento en estado sólido.

<b>Tetrafenilborato de 2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio [7d]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color morado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>55</sub>H<sub>48</sub>BFe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	861 g/mol							
	Rendimiento:	67 %							
	Punto de fusión:	198-200 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z = 520, 648 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 76.68%</td> <td>C= 75.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.62%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 1.63%</td> <td>N= 2.00 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 76.68%	C= 75.53%	H= 5.62%	H= 5.32 %	N= 1.63%	N= 2.00 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 76.68%	C= 75.53%								
H= 5.62%	H= 5.32 %								
N= 1.63%	N= 2.00 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.19 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.22 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.26 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.28 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.35 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.40 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.68 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 9.3 Hz), 4.65 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.68 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.72 (1H, t, CH, J = 7.5), 4.94 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 9.3 Hz), 7.16 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 7.19 (9H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 7.37 (11H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 7.47 (1H, s, CH=), 8.14 (1H, s, NH).								

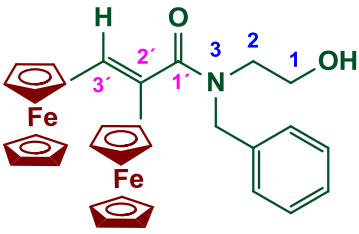
<b>Tetrafenilborato de 2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazolinio [7f]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color morado							
	Fórmula	<b>C<sub>52</sub>H<sub>50</sub>BFe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	827 g/mol							
	Rendimiento:	71 %							
	Punto de	176-179 °C							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 75.48%</td> <td>C= 76.20%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.09%</td> <td>H= 5.90 %</td> </tr> <tr> <td>N= 1.69%</td> <td>N= 1.20 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 75.48%	C= 76.20%	H= 6.09%	H= 5.90 %	N= 1.69%
Teórico:	Encontrado:								
C= 75.48%	C= 76.20%								
H= 6.09%	H= 5.90 %								
N= 1.69%	N= 1.20 %								

<sup>106</sup> Klimova, E.I.; Pushin, A.N.; Sazonova, V.A.; J.Organomet. Chem; 270 (1984) 319-325

<b>RMN de <math>^1\text{H}</math> (400 MHz, <math>\text{CD}_2\text{Cl}_2</math>): <math>\delta_{\text{H}}</math>ppm</b>	0.96 (3H, d, $\text{CH}_3$ , $J = 6.9$ Hz), 1.02 (3H, d, $\text{CH}_3$ , $J = 6.9$ Hz), 1.86 (1H, sext., CH, $J = 6.9$ Hz), 3.74 (1H, dd, $\text{CH}_2$ , $J = 8.1, 13.8$ Hz), 4.16 (5H, s, $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.19 (5H, s, $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.21 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.23 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.26 (1H, dd, $\text{CH}_2$ , $J = 8.4, 13.8$ Hz), 4.29 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.39 (2H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.42 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.51 (1H, dd, CH, $J = 8.1, 8.4$ Hz), 4.62 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.65 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 6.92 (4H, m, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.07 (8H, m, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.41 (8H, m, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.44 (1H, s, CH=), 7.74 (1H, s, NH).
---	--

#### d) *Síntesis de las sales de bromuro de diferrocenilviniloxazolinio*

A una disolución de las 1,2-diferrocenilviniloxazolinias **5a** (1.0 mmol) en 30 mL de benceno, se le adiciono bromuro de benzilo (1.0 mmol)<sup>110</sup>. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 8 horas, a temperatura de 80° C, posteriormente a la mezcla se le adicionó 50 mL de éter etílico absoluto, el precipitado fue filtrado y lavado con éter etílico absoluto, el residuo se purifica por cromatografía en columna utilizando  $\text{Al}_2\text{O}_3$  como fase estacionaria y mezclas de hexano: éter (4:1) utilizado como eluyente.

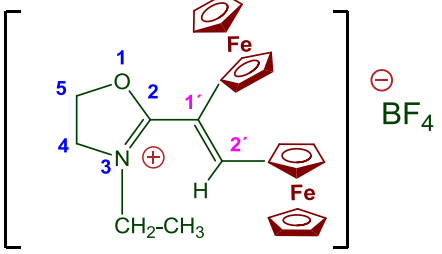
<b>3-Aza-(<i>cis</i>-2',3'-diferrocenil)acrilolil-3-benzilbutanol [9a]</b>										
	<b>Apariencia:</b>	Polvo, color rojo								
	<b>Fórmula empírica:</b>	<b><math>\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{Fe}_2\text{NO}_2</math></b>								
	<b>Peso molecular:</b>	571 g/mol								
	<b>Rendimiento:</b>	70 %								
	<b>Punto de fusión:</b>	150-152 °C								
<b>Espectrometría de Masas:</b>	m/z= 570 [M] <sup>+</sup>									
<b>Análisis Elemental:</b>	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 76.68%</td> <td>C= 75.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.62%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 1.63%</td> <td>N= 2.00 %</td> </tr> </table>		Teórico:	Encontrado:	C= 76.68%	C= 75.53%	H= 5.62%	H= 5.32 %	N= 1.63%	N= 2.00 %
Teórico:	Encontrado:									
C= 76.68%	C= 75.53%									
H= 5.62%	H= 5.32 %									
N= 1.63%	N= 2.00 %									
<b>RMN de <math>^1\text{H}</math> (400 MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>): <math>\delta_{\text{H}}</math>ppm</b>	2.43 (1H, d, $\text{CH}_2$ , $J=3.0$ Hz), 2.56 (1H, d, $\text{CH}_2$ , $J=3.0$ Hz), 2.61 (1H, bs, OH), 2.76 (2H, t, $\text{CH}_2$ , $J=1.2$ Hz), 3.67 (1H, d, $\text{CH}_2$ , $J=3.0$ Hz), 3.74 (1H, d, $\text{CH}_2$ , $J=3.0$ Hz), 4.07 (5H, s, $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.11 (5H, s, $\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.02 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.04 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.13 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.15 (3H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.19 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.25 (1H, m, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 7.16-7.38 (5H, m, $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.22 ppm (1H, s, CH=)									

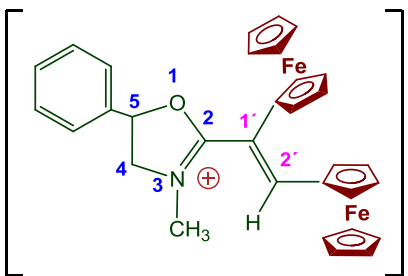
**e) Reacción del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c** con *N*-aminoalcoholes **4h-j****

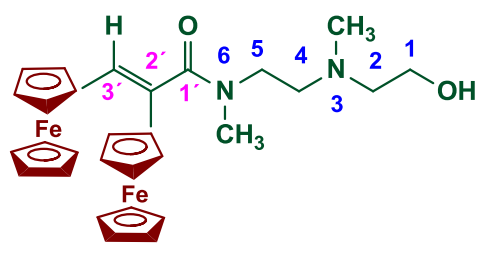
**(Procedimiento general)**

Una solución del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c** (3 mmol) en 50 mL de disolvente (benceno, acetonitrilo, cloroformo), se le adiciona la cantidad correspondiente del *N*-alquilaminoalcohol **4h-j** en cuestión (5 mmol) y Et<sub>3</sub>N (1.0 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 3-12 horas a temperaturas de 20-80 °C.

Posteriormente el disolvente es evaporado a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna utilizando Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> como fase estacionaria y mezclas de hexano: éter (4:1) utilizado como eluyente.

<b>Tetrafluoroborato de 2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-3-etil-4,5-dihidrooxazolinio [10i]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>BF<sub>4</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	581 g/mol							
	Rendimiento:	25%							
	Punto de fusión:	109-110 °C							
	Análisis Elemental:	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Teórico:</td> <td style="width: 50%;">Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 76.68%</td> <td>C= 75.53%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.62%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 1.63%</td> <td>N= 2.00 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 76.68%	C= 75.53%	H= 5.62%	H= 5.32 %	N= 1.63%
Teórico:	Encontrado:								
C= 76.68%	C= 75.53%								
H= 5.62%	H= 5.32 %								
N= 1.63%	N= 2.00 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.19 (3H, t, CH <sub>3</sub> , <i>J</i> = 7.2 Hz), 2.79 (2H, q, CH <sub>2</sub> , <i>J</i> = 7.2 Hz), 3.07 (2H, t, CH <sub>2</sub> , <i>J</i> = 5.7 Hz), 4.05 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.22 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.24 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.41 (2H, t, CH <sub>2</sub> , <i>J</i> = 5.7 Hz), 4.45 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.29 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	15.47 (CH <sub>3</sub> ), 44.08, 48.30, 64.23 (3CH <sub>2</sub> ), 69.28, 69.47 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.96, 69.64, 70.60, 70.62 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.54, 79.72 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 137.06 (CH=), 126.45, 167.71 (2C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	469, 480, 727, 777, 814, 899, 1000, 1026, 1040, 1049, 1106, 1146, 1189, 1214, 1253, 1330, 1386, 1411, 1443, 1474, 1605, 1633, 1699, 1787, 2050, 2240, 2821, 2866, 2891, 2961, 3088,								

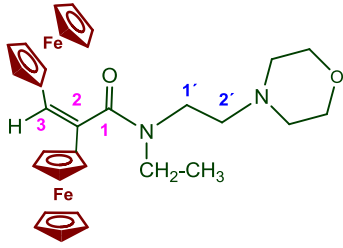
<b>Tetrafluoroborato de 2-(<i>cis</i>-2,3-Diferrocenilvinil)-3-metil-5-fenil-4,5-dihidrooxazolinio [10j]</b>			
	Apariencia:	Cristales, color rojo	
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>BF<sub>4</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>	
	Peso molecular:	643 g/mol	
	Rendimiento:	15%	
	Punto de fusión:	128-129 °C	
	Análisis Elemental:	Teórico:	Encontrado:
	C= 59.84%	C= 60.03%	
	H= 4.71%	H= 4.78 %	
	N= 2.18%	N= 2.04 %	
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.56 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.05 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 4.5, 13.5 Hz), 3.29 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.0, 13.5 Hz), 3.95 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.05 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.16 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.24 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.32 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.43 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.51 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.12 (1H, dd, CH, J = 4.5, 6.0 Hz), 7.39 (1H, s, CH=), 7.32-7.54 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).		
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	36.24 (CH <sub>3</sub> ), 51.65 (CH <sub>2</sub> ), 69.31, 69.54 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.82 (2C), 69.78, 70.40 (2C), 70.52, 70.73(2C) (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 71.07 (CH), 79.59, 79.74 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.74, 128.35, 128.72 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 19.37 (CH=), 136.95, 157.84, 166.54 (3C).		
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	481, 699, 757, 816, 899, 1015, 1032, 1050, 1106, 1140, 1184, 1208, 1243, 1331, 1378, 1449, 1478, 1491, 1605, 1630, 1712, 1778, 22785, 2835, 2940, 3093, 3368.		

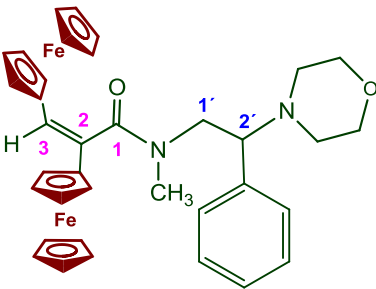
<b>3,6-Diaza-(<i>cis</i>-2',3'-diferrocenil)acrilolil-3,6-dimetilhexanol [11h]</b>			
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado	
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	
	Peso molecular:	554 g/mol	
	Rendimiento:	44%	
	Punto de fusión:	98-99 °C	
	Espectrometría de Masas:	m/z= 554 [M] <sup>+</sup>	
Análisis Elemental:	Teórico:	Encontrado:	
	C= 62.84%	C= 62.65%	
	H= 6.18%	H= 6.21 %	
	N= 5.05%	N= 5.09 %	
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.40 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 2.61 (1H, bs, OH), 2.68 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 5.1 Hz), 2.77 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 6.3 Hz), 3.20 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.66 (4H, m, CH <sub>2</sub> ), 4.09 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.12 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.17 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.23 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.25 (1H, s, CH=).		
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	37.78, 44.80 (2CH <sub>3</sub> ), 42.26, 54.86, 58.76, 59.23 (4CH <sub>2</sub> ), 69.11, 69.20 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.13, 68.71, 69.21, 69.65 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.22 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 127.28 (CH=), 131.17 (C), 171.53 (C=O).		
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	466, 619, 645, 745, 803, 814, 874, 1000, 1025, 1036, 1106, 1161, 1249, 1294, 1312, 1333, 1407, 1448, 1461, 1499, 1572, 1595, 1622, 1769, 2050, 2190, 2240, 2776, 2800, 2875, 2936, 3091, 3415.		

<b>3,6-Diaza-(<i>cis</i>-2',3'-diferrocenil)acrilóil-3,6-dietilhexanol [11i]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	$C_{31}H_{38}Fe_2N_2O_2$							
	Peso molecular:	582 g/mol							
	Rendimiento:	43%							
	Punto de fusión:	95-96 °C							
	Espectrometría de Masas:	$m/z = 580 [M]^+$							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 63.93%</td> <td>C= 63.79%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.58%</td> <td>H= 6.69%</td> </tr> <tr> <td>N= 4.81%</td> <td>N= 4.73%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 63.93%	C= 63.79%	H= 6.58%	H= 6.69%	N= 4.81%
Teórico:	Encontrado:								
C= 63.93%	C= 63.79%								
H= 6.58%	H= 6.69%								
N= 4.81%	N= 4.73%								
<b>RMN de <math>^1H</math> (400 MHz, <math>CDCl_3</math>): <math>\delta_H</math>ppm</b>	1.11 (3H, t, $CH_3$ , $J = 7.2$ Hz), 1.27 (3H, t, $CH_3$ , $J = 6.9$ Hz), 2.04 (1H, bs, OH), 2.63 (2H, t, $CH_2$ , $J = 6.9$ Hz), 2.69 (4H, m, $2CH_2$ , $J = 6.9, 7.2$ Hz), 2.74 (2H, t, $CH_2$ , $J = 6.9$ Hz), 3.54 (2H, t, $CH_2$ , $J = 6.9$ Hz), 3.65 (2H, t, $CH_2$ , $J = 6.9$ Hz), 4.08 (5H, s, $C_5H_5$ ), 4.12 (5H, s, $C_5H_5$ ), 4.18 (4H, m, $C_5H_4$ ), 4.22 (4H, m, $C_5H_4$ ), 6.60 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <math>^{13}C</math> (100 MHz, <math>CDCl_3</math>): <math>\delta_C</math>ppm</b>	12.05, 14.40 ( $2CH_3$ ), 42.64, 44.51, 48.12, 51.05, 55.53, 58.95 ( $6CH_2$ ), 69.18, 69.40 ( $2C_5H_5$ ), 68.25, 68.72, 69.43, 69.74 ( $2C_5H_4$ ), 80.41, 81.59 ( $2C_{ipso}Fc$ ), 126.76 (CH=), 132.14 (C), 171.78 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/<math>cm^{-1}</math></b>	465, 481, 743, 764, 806, 821, 900, 999, 1027, 1041, 1083, 1104, 1163, 1187, 1249, 1296, 1350, 1404, 1456, 1498, 1572, 1594, 1616, 2045, 2100, 2230, 2785, 2842, 2875, 2920, 2942, 3088, 3100, 3188, 3437								

<b>N-Metil-N-(2'-morfolinoetil)-2,3-diferrocenil-acrilamida [12h]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	$C_{30}H_{34}Fe_2N_2O_2$							
	Peso molecular:	566 g/mol							
	Rendimiento:	52%							
	Punto de fusión:	125-126 °C							
	Espectrometría de Masas:	$m/z = 565 [M]^+$							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 63.64%</td> <td>C= 62.28%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.05%</td> <td>H= 6.08%</td> </tr> <tr> <td>N= 4.94%</td> <td>N= 5.10%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 63.64%	C= 62.28%	H= 6.05%	H= 6.08%	N= 4.94%
Teórico:	Encontrado:								
C= 63.64%	C= 62.28%								
H= 6.05%	H= 6.08%								
N= 4.94%	N= 5.10%								
<b>RMN de <math>^1H</math> (400 MHz, <math>C_6D_6</math>): <math>\delta_H</math>ppm</b>	2.60 (4H, m, $CH_2$ ), 2.70 (2H, t, $CH_2$ , $J = 6.0$ Hz), 3.20 (3H, s, $CH_3$ ), 3.69 (2H, t, $CH_2$ , $J = 6.0$ Hz), 3.77 (4H, m, $2CH_2$ ), 4.09 (5H, s, $C_5H_5$ ), 4.13 (5H, s, $C_5H_5$ ), 4.19 (2H, m, $C_5H_4$ ), 4.25 (4H, m, $C_5H_4$ ), 4.44 (2H, m, $C_5H_4$ ), 6.26 (1H, s, CH=)								
<b>RMN de <math>^{13}C</math> (100 MHz, <math>C_6D_6</math>): <math>\delta_C</math>ppm</b>	37.50 ( $CH_3$ ), 47.61, 50.85 ( $2CH_2$ ), 58.10 ( $2CH_2$ ), 67.08 ( $2CH_2$ ), 69.25, 69.55 ( $2C_5H_5$ ), 67.08, 68.76, 69.67, 69.74 ( $2C_5H_4$ ), 80.67, 80.88 ( $2C_{ipso}Fc$ ), 126.67 (CH=), 129.28 (C), 170.77 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/<math>cm^{-1}</math></b>	477, 645, 727, 766, 815, 854, 912, 923, 1001, 1037, 1069, 1105, 1116, 1144, 1257, 1298, 1356, 1397, 1455, 1487, 1629, 1680, 1709, 2807, 2852, 2918, 2953, 3092.								



<b><i>N</i>-Etil-<i>N</i>-(2'-morfolinoetil)-2,3-diferrocenil-acrilamida [12i]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	580 g/mol							
	Rendimiento:	58%							
	Punto de fusión:	103-105 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 580 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 64.16%</td> <td>C= 63.93%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.15%</td> <td>H= 6.13 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.82%</td> <td>N= 4.63 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 64.16%	C= 63.93%	H= 6.15%	H= 6.13 %	N= 4.82%
Teórico:	Encontrado:								
C= 64.16%	C= 63.93%								
H= 6.15%	H= 6.13 %								
N= 4.82%	N= 4.63 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	0.99 (3H, t, CH <sub>3</sub> , J = 7.5 Hz ), 2.48 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 2.58 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ), 2.68 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 3.69 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 3.74 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ), 4.13 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.24 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.01 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.09 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.25 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.29 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	14.16 (CH <sub>3</sub> ), 40.22, 43.98 (2CH <sub>2</sub> ), 53.96 (2CH <sub>2</sub> ), 56.31 (CH <sub>2</sub> ), 57.68 (2CH <sub>2</sub> ), 69.17, 69.46 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.10, 68.68, 69.09, 69.73 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.25, 80.86 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 125.13 (CH=), 132.73 (C), 171.46 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	471, 618, 651, 766, 788, 805, 822, 844, 852, 923, 972, 1006, 1024, 1086, 1114, 1141, 1243, 1269, 1289, 1343, 1355, 1422, 1437, 1457, 1468, 1564, 1618, 1719, 2754, 2800, 2818, 2947, 2957, 2977, 3094.								

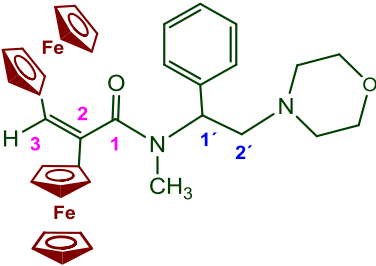
<b><i>N</i>-Metil-<i>N</i>-(2'-morfolino-2-feniletil)-2,3-diferrocenil-acrilamida [12j]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	642 g/mol							
	Rendimiento:	61%							
	Punto de fusión:	102-103 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 642 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 67.31%</td> <td>C= 67.40%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.96%</td> <td>H= 5.71 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.36%</td> <td>N= 4.44 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 67.31%	C= 67.40%	H= 5.96%	H= 5.71 %	N= 4.36%
Teórico:	Encontrado:								
C= 67.31%	C= 67.40%								
H= 5.96%	H= 5.71 %								
N= 4.36%	N= 4.44 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.49 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 2.62 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 2.92 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.72 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ), 3.89 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 7.5 Hz ), 4.02 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.08 (5H, m, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.06 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.10 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.23 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.27 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.33 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.28(1H, dd, CH, J = 4.5, 12.3 Hz ), 7.37 (1H, s, CH=), 7.24 - 7.47 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	31.11 (CH <sub>3</sub> ), 50.21 (CH <sub>2</sub> ), 53.99 (2CH <sub>2</sub> ), 54.05 (2CH <sub>2</sub> ), 67.87 (2CH <sub>2</sub> ), 69.29 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 70.14, 70.50, 70.59, 70.85 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 69.04 (CH), 82.77, 82.91 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 124.01 (CH=), 127.76, 128.57 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 138.38, 147.45 (2C), 170.89 (C=O)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	474, 631, 703, 785, 810, 878, 911, 999, 1019, 1036, 1047, 1104, 1116, 1135, 1250, 1301, 1346, 1384, 1397, 1459, 1478, 1610, 1723, 2755, 2818, 2853, 2955, 2994, 3090								

f) Reacción de los yoduros de 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazolinio 6a,d,f con morfolina y piperidina

(Procedimiento general)

Una solución de los yoduros de 2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazolinio **6a,d,f** (1 mmol) en 50 mL de disolvente (benceno, acetonitrilo), se le adiciona la cantidad correspondiente de morfolina o piperidina en cuestión (1 mL) y Et<sub>3</sub>N (1.0 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 5-6 horas a temperatura de 60-80 °C.

Posteriormente el disolvente es evaporado a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna utilizando Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Actividad III de Brokman) como fase estacionaria y mezclas de hexano: éter dietílico (3:1) utilizado como eluyente.

<b><i>N</i>-Metil-<i>N</i>-(2'-morfolino-1'-feniletil)-2,3-diferrocenilacrilamida [12d]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color rojo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	642 g/mol							
	Rendimiento:	67%							
	Punto de fusión:	115-117 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 642 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 67.31%</td> <td>C= 67.33%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.96%</td> <td>H= 5.76 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.36%</td> <td>N= 4.12 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 67.31%	C= 67.33%	H= 5.96%	H= 5.76 %	N= 4.36%
Teórico:	Encontrado:								
C= 67.31%	C= 67.33%								
H= 5.96%	H= 5.76 %								
N= 4.36%	N= 4.12 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.57 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 2.64 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 2.96 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.00 (2H, m, CH <sub>2</sub> ), 3.26 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ), 3.92 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 4.5 Hz), 4.15 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.18 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.27 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.29 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.33 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.42(1H, t, CH, J = 4.5 Hz ), 7.47 (1H, s, CH=), 7.30 – 7.56 (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	30.99 (CH <sub>3</sub> ), 53.87 (2CH <sub>2</sub> ), 67.29 (2CH <sub>2</sub> ), 68.18 (CH <sub>2</sub> ), 69.15, 69.29 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.79, 68.75, 69.32, 69.60 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 69.66 (CH), 80.26, 80.30 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 127.64 (CH=), 128.16, 128.47, 128.85 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 131.04, 138.26 (2C), 171.84 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 643, 701, 783, 818, 867, 918, 973, 1002, 1036, 1116, 1248, 1299, 1395, 1432, 1483, 1629, 1708, 2695, 2810, 2851, 2918, 2954, 3089.								

<b><i>N</i>-Metil-<i>N</i>-(2'-piperidinoetil)-2,3-diferrocenilacrilamida [13a]</b>		
	Apariencia:	Cristales, color rojo
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O</b>
	Peso molecular:	564 g/mol
	Rendimiento:	63%
	Punto de fusión:	115-117 °C
	Espectrometría de Masas:	m/z= 642 [M] <sup>+</sup>
	Análisis Elemental:	Teórico:      Encontrado: C= 67.31%      C= 67.33% H= 5.96%      H= 5.76 % N= 4.36%      N= 4.12 %
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.62 (6H, m, 3CH <sub>2</sub> ), 2.51 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ), 2.62 (2H, td, CH <sub>2</sub> , J = 1.2, 6.3 Hz), 2.89 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.42 (1H, m, CH <sub>2</sub> , J = 6.3 Hz), 3.86 (1H, m, CH <sub>2</sub> , J = 6.3 Hz), 4.16 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.23 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.26 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.28 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.31 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.34 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.59 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.35 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.35(1H, s, CH=).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	24.51 (CH <sub>2</sub> ), 26.04 (2CH <sub>2</sub> ), 36.56 (CH <sub>2</sub> ), 43.86 (CH <sub>3</sub> ), 54.79 (2CH <sub>2</sub> ), 56.07 (CH <sub>2</sub> ), 69.30, 69.97 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.94, 67.31, 68.57, 68.73, 68.82, 69.14, 69.44, 70.20 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 69.93 (CH), 79.93, 81.06 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 120.94 (CH=), 131.35 (C), 171.52 (C=O).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	479, 641, 709, 735, 807, 834, 879, 901, 992, 1001, 1028, 1038, 1104, 1180, 1245, 1290, 1340, 1354, 1387, 1410, 1446, 1474, 1597, 1638, 1691, 2879, 2920, 2956, 2970, 3094.	

<b><i>N</i>-Metil-<i>N</i>-(1'-isopropil-2'-piperidinoetil)-2,3-diferrocenilacrilamida [13f]</b>		
	Apariencia:	Aceite, color anaranjado
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>34</sub>H<sub>42</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O</b>
	Peso molecular:	606 g/mol
	Rendimiento:	70%
	Punto de fusión:	No presenta
	Espectrometría de Masas:	m/z= 605 [M] <sup>+</sup>
	Análisis Elemental:	Teórico:      Encontrado: C= 67.34%      C= 67.12% H= 6.98%      H= 6.24 % N= 4.61%      N= 4.41 %
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.31 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.3 Hz), 1.44 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.3 Hz), 1.52 (6H, m, 3CH <sub>2</sub> ), 2.41 (4H, m, 2CH <sub>2</sub> ), 2.64 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.61 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 13.5 Hz), 4.12 (1H, m, CH <sub>2</sub> , J = 6.0, 13.5 Hz), 4.06 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.08 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.18 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.20 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.26 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.46 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.53 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.83 (1H, m, CH), 7.12 (1H, s, CH=).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.33, 24.91 (2CH <sub>3</sub> ), 25.93 (3CH <sub>2</sub> ), 53.14 (2CH <sub>2</sub> ), 61.65 (CH), 67.58 (CH <sub>2</sub> ), 69.29, 69.35 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.97, 69.04 (3C), 70.14, 70.50, 70.59, 70.85 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 75.60 (CH), 80.66, 82.79 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 133.73 (CH=), 124.01 (C), 181.15 (C=O).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	482, 659, 718, 7305, 814, 892, 903, 927, 999, 1027, 1039, 1105, 1179, 1194, 1242, 1253, 1306, 1357, 1389, 1409, 1448, 1477, 1600, 1630, 1680, 2870, 2894, 2935, 3087.	

g) Reacciones multicomponentes de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con 1,2-aminoalcoholes 4a-c,i en presencia de tetrafluoroborato de trietiloxonio con yoduros de alquilo y Et<sub>3</sub>N

### (Procedimiento general)

Una solución de 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** (2.5 mmol) en 50 mL de disolvente (acetonitrilo o cloroformo), se le adiciona tetrafluoroborato de trietiloxonio (3 mL, 1.0 M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) con la cantidad correspondiente del 1,2-aminoalcohol **4a-c,i** en cuestión (5 mmol) con yoduro de alquilo (0.5 mL) y Et<sub>3</sub>N (1.0 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 3-12 horas a temperaturas de 70-80 °C.

Posteriormente el disolvente es evaporado a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna utilizando Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (grado de actividad III de Brockman) como fase estacionaria y mezclas de hexano: éter (2:1) utilizado como eluyente.

<b>3,6-Diaza-(<i>cis</i>-2',3'-diferrocenil)acrilolil-2,3,5,6-tetrametilhexanol [11b]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> Fe <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>							
	Peso molecular:	582 g/mol							
	Rendimiento:	45 %							
	Punto de fusión:	98-99 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 582 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 63.93%</td> <td>C= 63.65%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.58%</td> <td>H= 6.31 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.81%</td> <td>N= 5.02 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 63.93%	C= 63.65%	H= 6.58%	H= 6.31 %	N= 4.81%	N= 5.02 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 63.93%	C= 63.65%								
H= 6.58%	H= 6.31 %								
N= 4.81%	N= 5.02 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.38 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.3 Hz), 1.46 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.3 Hz), 2.43 (1H, bs, OH), 2.54 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 2.63 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.6, 12.3 Hz), 2.73 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 5.1, 11.4 Hz), 2.81 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.2, 11.4 Hz), 2.93 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 4.5, 12.3 Hz), 3.02 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.78 (2H, m, 2CH), 4.03 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.08 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.14 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.20 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.32 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.21 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.33, 22.68, 35.52, 39.01 (4CH <sub>3</sub> ), 41.22, 47.89 (2CH <sub>2</sub> ), 56.07, 59.73 (2CH), 69.24, 69.28 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.32, 68.64, 69.37, 69.64 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.13, 80.22 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.37 (CH=), 130.97 (C), 170.85 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	461, 621, 647, 752, 803, 812, 876, 1001, 1026, 1035, 1105, 1161, 1253, 1300, 1315, 1338, 1409, 1444, 1460, 1504, 1578, 1598, 1629, 1756, 2045, 2188, 2242, 2781, 2823, 2867, 2946, 3087, 3435.								

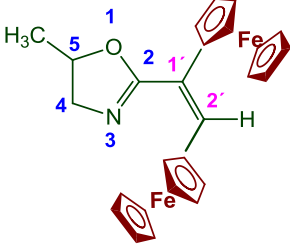
<b>4,7-Diaza-(<i>cis</i>-2',3'-diferrocenil)acrilóil-4,5,7-trimetilhepta-2-ol</b> <span style="float: right;"><b>[11c]</b></span>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>31</sub>H<sub>38</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	582 g/mol							
	Rendimiento:	44%							
	Punto de fusión:	98-99 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 582 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Teórico:</td> <td style="width: 50%;">Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 63.93%</td> <td>C= 63.65%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.58%</td> <td>H= 6.31 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.81%</td> <td>N= 5.02 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 63.93%	C= 63.65%	H= 6.58%	H= 6.31 %	N= 4.81%
Teórico:	Encontrado:								
C= 63.93%	C= 63.65%								
H= 6.58%	H= 6.31 %								
N= 4.81%	N= 5.02 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.41 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.0 Hz), 1.57 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 6.3 Hz), 1.76 (1H, bs, OH), 2.46 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 2.52 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 3.6, 10.5 Hz ), 2.64 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 4.2, 11.7 Hz ), 2.76 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 6.3, 10.5 Hz ), 3.15 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 5.4, 11.7 Hz ), 3.28 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.85 (2H, m, 2CH), 4.01 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.03 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.09 (3H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.12 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.21 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.29 (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.46, 23.28, 36.15, 39.18 (4CH <sub>3</sub> ), 45.31, 45.93 (2CH <sub>2</sub> ), 54.11, 58.64 (2CH), 69.13, 69.21 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.27, 68.71, 69.42, 69.59 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.11, 80.18 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 127.04 (CH=), 131.15 (C), 171.32 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	449, 598, 623, 635, 747, 801, 810, 870, 1003, 1027, 1041, 1101, 1165, 1243, 1295, 1325, 1342, 1423, 1454, 1466, 1497, 1578, 1600, 1629, 1751, 2048, 2191, 2244, 2772, 2769, 2877, 2930, 3091, 3422								

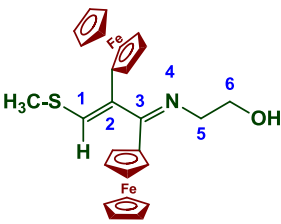
### *h)* Reacción de los yoduros de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** con 1,2-aminoalcoholes **4a-f,l**

#### (Procedimiento general)

Una solución del yoduro de diferrocenilciclopropenilo **2c** (3 mmol) en 50 mL de disolvente (benceno), se le adiciona la cantidad correspondiente del 1,2-aminoalcohol **4a-f,l** en cuestión (5 mmol) y Et<sub>3</sub>N (1.0 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 3-12 horas a temperaturas de 20-80 °C.

Posteriormente el disolvente es evaporado a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna utilizando Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> como fase estacionaria y mezclas de hexano: éter (4:1) utilizado como eluyente.

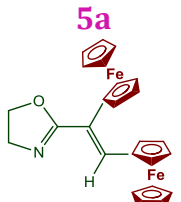
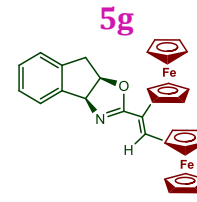
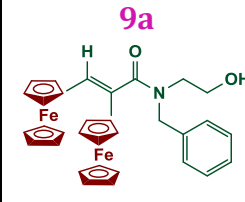
<b>2-(<i>trans</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol [15c]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	479 g/mol							
	Rendimiento:	70%							
	Punto de fusión:	120-122 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 478 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 65.15%</td> <td>C= 65.00%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.26%</td> <td>H= 6.00 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.92%</td> <td>N= 2.41 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 65.15%	C= 65.00%	H= 5.26%	H= 6.00 %	N= 2.92%
Teórico:	Encontrado:								
C= 65.15%	C= 65.00%								
H= 5.26%	H= 6.00 %								
N= 2.92%	N= 2.41 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.50 (3H, d, CH <sub>3</sub> , J = 5.7 Hz), 3.66 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 14,1 Hz), 4.14 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.18 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.25 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.45 (1H, dd, CH <sub>2</sub> , J = 7.5, 14,1 Hz), 4.37 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.83 (1H, m, CH), 6.58 ppm (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.38 (CH <sub>3</sub> ), 61.92 (CH <sub>2</sub> ), 65.42 (CH), 69.37, 69.54 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 65.42, 66.06, (2C), 68.67, 68.71, 68.76, 68.85, 69.45 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 84.68, 84.68 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.82 (CH=), 124.35, 163.65 ppm (2C)								

<b>4-Aza-2,3-diferrocenil-1-metiltio-(1,3-en)hexan-6-ol [14a]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjados							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>Fe<sub>2</sub>NOS</b>							
	Peso molecular:	513 g/mol							
	Rendimiento:	67%							
	Punto de fusión:	140-141 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 513 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 60.82%</td> <td>C= 60.17%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.30%</td> <td>H= 4.93 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.73%</td> <td>N= 3.01 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 60.82%	C= 60.17%	H= 5.30%	H= 4.93 %	N= 2.73%
Teórico:	Encontrado:								
C= 60.82%	C= 60.17%								
H= 5.30%	H= 4.93 %								
N= 2.73%	N= 3.01 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.49 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 4.12 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.95 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 9.0 Hz), 4.35 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 9.0 Hz), 4.03(1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.24 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.53 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.58 (1H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.72(1H, s, OH), 4.83 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.13 ppm (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	18.75 (CH <sub>3</sub> ), 53.83, 64.24 (2CH <sub>2</sub> ), 68.30, 69.20 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 65.15, 66.22, 67.18, 68.15 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.61, 83.44 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.29 (CH=), 124.26, 130.46 ppm (2C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	498.97, 543, 558, 722, 762, 808, 848, 880, 999, 1033, 1083, 1104, 1118, 1263, 1277, 1353, 1458, 1375, 1423, 1393, 1437, 1597, 1736, 2831, 3084, 3172.								

<b>4-Aza-2,3-diferrocenil-5-metil-1-metiltio-(1,3-en)hexan-6-ol [14b]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjados							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>Fe<sub>2</sub>NOS</b>							
	Peso molecular:	527 g/mol							
	Rendimiento:	63%							
	Punto de fusión:	130-132 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 557 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 61.50%</td> <td>C= 63.20%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.54%</td> <td>H= 4.80 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.66%</td> <td>N= 3.00 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 61.50%	C= 63.20%	H= 5.54%	H= 4.80 %	N= 2.66%
Teórico:	Encontrado:								
C= 61.50%	C= 63.20%								
H= 5.54%	H= 4.80 %								
N= 2.66%	N= 3.00 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.39 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.197 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 2.69 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 9.9 Hz), 3.66 (1H, t, CH, J = 5.7 Hz) 4.07 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.11 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.16 (4H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.17 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.22 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (1H, s, OH), 6.25 ppm (1H, s, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	18.75 (CH <sub>3</sub> ), 53.83, 64.24 (2CH <sub>2</sub> ), 68.30, 69.20 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 65.15, 66.22, 67.18, 68.15 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.61, 83.44 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 126.29 (CH=), 124.26, 130.46 ppm (2C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	498.97, 543, 558, 722, 762, 808, 848, 880, 999, 1033, 1083, 1104, 1118, 1263, 1277, 1353, 1458, 1375, 1423, 1393, 1437, 1597, 1736, 2831, 3084, 3172.								

<b>4-Aza-2,3-diferrocenil-5-fenil-1-metiltio-(1,3-en)hexan-6-ol [14d]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjados							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>32</sub>H<sub>21</sub>Fe<sub>2</sub>NOS</b>							
	Peso molecular:	589 g/mol							
	Rendimiento:	60%							
	Punto de fusión:	130-134 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 589 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 65.19%</td> <td>C= 65.19%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.31%</td> <td>H= 5.29 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.37%</td> <td>N= 2.65 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 65.19%	C= 65.19%	H= 5.31%	H= 5.29 %	N= 2.37%
Teórico:	Encontrado:								
C= 65.19%	C= 65.19%								
H= 5.31%	H= 5.29 %								
N= 2.37%	N= 2.65 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.049 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3.87 (1H, d, CH <sub>2</sub> , J = 13.2 Hz), 3.97 (1H, d, CH <sub>2</sub> , J = 13.2 Hz), 4.04 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.30 (5H, s, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.18 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.19 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.26 (2H, t, CH <sub>2</sub> , J = 9.0 Hz), 4.68 (2H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.92 (1H, m, CH), 5.44 (1H, s OH), 6.34 (1H, s, CH=), 7.27-7.45ppm (5H, m, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	18.38 (CH <sub>3</sub> ), 67.45 (CH <sub>2</sub> ), 69.24, 69.34 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.09, 68.12, 68.68, 68.81, 69.10, 69.52, 69.90, 70.02 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.76, 83.70 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 71.06 (CH), 130.28, 143.66, 172.02 (C), 127.38, 128.53 (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ), 127.02 (CH=), 126.30, 167.62 ppm (2C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	472, 535, 699, 751, 756, 816, 1000, 1028, 1045, 1105, 1176, 1209, 1274, 1310, 1342, 1376, 1434, 1450, 1485, 1599, 1887, 1692, 2050, 2184, 2237, 2866, 2919, 2951, 3026, 3417, 3565.								

**Tabla 8 .** Datos cristalográficos de los compuestos **5a,g, 9a**

Compuestos			
Fórmula molecular	<b>C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>	<b>C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>	<b>C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>NO<sub>2</sub></b>
Peso molecular	465.14	553.24	573.28
Temperatura (K)	130(2)	130(2)	130(2)
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P21/c	P21/c	C2/c
a (Å)	14.7646(7)	9.2783(16)	39.130(7)
b (Å)	9.3400(5)	13.245(2)	5.8421(4)
c (Å)	29.2159(13)	10.5151(19)	25.166(4)
α (°)	90	90	90
β (°)	97.431	113.43 (2)	119.93 (2)
γ (°)	90	90	90
V (Å <sup>3</sup> )	3935.13(3)	1185.7(4)	1185.7(4)
Z	8	2	8
D <sub>calc</sub> (mgcm <sup>-3</sup> )	1.547	1.550	1.527
Longitud de onda	0.71073	0.71073	0.71073
F (000)	1920	572	2384
Coefficiente de absorción mm <sup>-1</sup>	1.469	1.251	1.196
θ Rango (°)	3.450 - 29.551 <sup>0</sup>	3.732 - 29.665°	3.539 - 29.556°
Reflexiones totales	20192	6070	26361
Reflexión independiente	9288	4421	6241
R <sub>int</sub>	0.0336	0.0358	0.0343
Índices R Final [1>2σ(1)]	R1=0.0664; wR2=0.1199	R1=0.0411; wR2=0.0988	R1=0.0337; wR2=0.0673
Índices R	R1=0.0878; wR2=0.1298	R1=0.0509; wR2=0.1061	R1=0.0505; wR2=0.0759
Ajuste en F <sup>2</sup>	1.158	1.1106	1.041



**Tabla 9.** Datos cristalográficos de los compuestos **11h,12j,d**

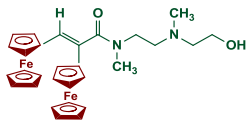
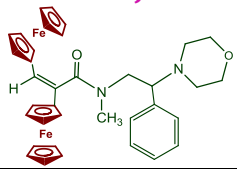
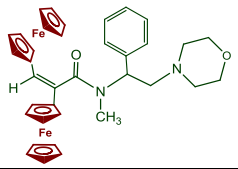
Compuestos	<b>11h</b> 	<b>12j</b> 	<b>12d</b> 
Fórmula molecular	<b>C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	<b>C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	<b>C<sub>36</sub>H<sub>38</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>
Peso molecular	554.28	642.38	642.38
Temperatura (K)	130(2) K	130(2)	130(2) K
Sistema cristalino	Ortorrombico	Triclinico	Ortorrombico
Grupo espacial	Pca 2 <sub>1</sub>	P 21/c	P212121
a (Å)	21.8387(11)	10.4161(5)	22.8618(4)
b (Å)	6.0311(3)	12.7864(10)	11.6301(2)
c (Å)	19.0490(8)	13.0952(12)	11.2488(2)
α (°)	90°	112.568(8)°	90°
β (°)	90°	100.441 (5)°	90°
γ (°)	90°	104.393(5)°	90°
V (Å <sup>3</sup> )	2509.0 (2)	2628.9(4)	2990.89(9)
Z	4	2	4
D <sub>calc</sub> (mgcm <sup>-3</sup> )	1.467	1.438	1.427
Longitud de onda	0.71073	0.71073	1.5184
F (000)	1160	672	1344
Coefficiente de absorción mm <sup>-1</sup>	1.186	1.014	8.053
θ Rango (°)	3.505 - 29.551°	3.492 - 29.582°	3.867 - 73.451°
Reflexiones totales	26278	18941	29921
Reflexión independiente	6287 [R(int) = 0.0594]	7146 [R(int) = 0.0498]	5931 [R(int) = 0.0498]
R <sub>int</sub>	0.0336	0.0336	0.0336
Índices R Final [1>2σ(1)]	R1=0.0387; wR2=0.0681	R1=0.0664, wR2=0.1199	R1=0.0664, wR2=0.1199
Ajuste en F <sup>2</sup>	1.053	1.085	1.090

Tabla 10 . Datos cristalográficos de los compuestos 12i,14a,d

Compuestos	<b>12i</b>	<b>14a</b>	<b>14d</b>
Fórmula molecular	<b>C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	<b>C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>Fe<sub>2</sub>NOS</b>	<b>C<sub>32</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>NOS</b>
Peso molecular	580.32	513.24	589.34
Temperatura (K)	130 (2)	293(2)	130(2)
Sistema cristalino	Monoclinico	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P 21/c	P 21/c	P212121
a (Å)	19.5186(16)	10.1387(7)	11.0566(5)
b (Å)	7.3492(5)	10.1290(5)	13.5327(5)
c (Å)	19.7752(18)	22.2061(13)	17.7647(7)
α (°)	90°	90	90
β (°)	112.066 (9)°.	102.048(6)	90
γ (°)	90°	90	90
V (Å <sup>3</sup> )	2628.9(4)	2230.2(2)	2658.05(19)
Z	4	4	4
D <sub>calc</sub> (mgcm <sup>-3</sup> )	1.466	1.529	1.473
Longitud de onda	0.71073	0.71073	0.71073
F (000)	1216	1064	1224
Coefficiente de absorción mm <sup>-1</sup>	1.136	1.413	1.201
θ Rango (°)	3.466 - 29.579°.	3.459 - 29.440°	7.06 - 59.022°
Reflexiones totales	15151	19028	9302
Reflexión independiente	6245	5474	5839
R <sub>int</sub>	0.0336	0.0362	0.0299
Índices R Final [1>2σ(1)]	R1=0.0664; wR2=0.1199	R1=0.0387; wR2=0.0789	R1=0.0320, wR2=0.0675

**Tabla 11.** Longitudes de enlace y ángulos de enlace seleccionados de los compuestos **5a,g, 9a, 11h, 12j,d,i, 14a,d**

Longitudes de Enlace [Å]		Ángulos de enlace [°]	
<b>5a</b>			
N(1)-C(24)	1.270(6)	N(1)-C(24)-C(23)	126.0(5)
N(1)-C(26)	1.474(6)	N(1)-C(26)-C(25)	104.4(4)
O(1)-C(24)	1.360(6)	O(1)-C(24)-C(23)	116.4(4)
O(1)-C(25)	1.442(6)	O(1)-C(25)-C(26)	104.0(4)
C(22)-C(23)	1.353(6)	C(22)-C(23)-C(24)	116.9(4)
C(23)-C(24)	1.476(6)	N(1)-C(24)-O(1)	117.5(4)
N(2)-C(49)	1.277(5)	N(1)-C(24)-C(23)	126.0(5)
N(2)-C(50)	1.476(6)	N(2)-C(49)-C(50)	106.1(4)
O(2)-C(51)	1.449(6)	N(2)-C(51)-C(50)	106.0(4)
O(1)-C(49)	1.374(5)	O(2)-C(49)-C(51)	106.3(3)
C(51)-C(50)	1.525(7)	O(2)-C(50)-C(51)	103.6(4)
C(48)-C(49)	1.468(6)	C(48)-C(49)-C(47)	117.4(4)
C(47)-C(48)	1.356(5)	N(2)-C(49)-O(2)	117.9(4)
		N(2)-C(49)-C(48)	127.2(4)
<b>5g</b>			
C(11)-C(1)	1.445(8)	O(1)-C(24)-C(25)	103.1(5)
C(11)-C(12)	1.344(8)	O(1)-C(24)-C(32)	111.6(5)
C(12)-C(13)	1.476(9)	O(1)-C(23)-C(12)	114.8(5)
C(23)-C(12)	1.475(8)	O(1)-C(24)-C(32)	104.0(4)
C(24)-O(1)	1.454(7)	N(1)-C(25)-C(26)	112.6(5)
C(25)-N(1)	1.478(7)	N(1)-C(25)-C(24)	105.8(4)
C(26)-C(25)	1.500(9)	N(1)-C(23)-O(1)	118.3(5)
C(26)-C(31)	1.402(9)	N(1)-C(23)-C(12)	126.9(6)
C(27)-C(26)	1.381(9)	C(11)-C(12)-C(13)	123.0(5)
C(28)-C(27)	1.391(10)	C(12)-C(11)-C(1)	130.1(6)
C(29)-C(30)	1.383(10)	C(23)-N(1)-C(25)	106.2(5)
C(30)-C(31)	1.377(10)	C(23)-O(1)-C(24)	106.6(5)
C(31)-C(32)	1.509(10)	C(23)-C(12)-C(13)	119.2(5)
C(32)-C(24)	1.534(10)	C(26)-C(27)-C(28)	119.4(7)
C(23)-N(1)	1.273(8)	C(26)-C(31)-C(32)	110.9(7)
C(24)-O(1)	1.375(7)	C(27)-C(26)-C(25)	127.1(6)
		C(27)-C(26)-C(31)	121.2(7)
		C(27)-C(28)-C(29)	119.4(5)
		C(30)-C(31)-C(32)	130.6(6)
		C(30)-C(29)-C(28)	120.7(7)
		C(30)-C(31)-C(26)	119.1(7)
		C(31)-C(30)-C(29)	120.2(7)
		C(31)-C(32)-C(24)	104.6(6)
<b>9a</b>			
C(1)-C(6)	1.475(3)	C(2)-C(1)-C(6)	127.06(16)
C(6)-C(7)	1.510(3)	C(5)-C(1)-C(6)	125.91(18)
C(6)-C(17)	1.339(3)	O(2)-C(9)-C(8)	111.55(18)
C(7)-O(1)	1.233(2)	O(1)-C(7)-N(1)	122.18(18)

C(7)-N(1)	1.346(2)	O(1)-C(7)-C(6)	119.85(17)
C(8)-N(1)	1.473(3)	N(1)-C(7)-C(6)	117.96(16)
C(8)-C(9)	1.509(3)	N(1)-C(8)-C(9)	112.82(17)
C(8)-C(9)	1.509(3)	N(1)-C(10)-C(11)	114.43(16)
C(9)-O(2)	1.421(3)	C(6)-C(17)-C(18)	130.65(18)
C(10)-N(1)	1.458(2)		
C(10)-C(11)	1.512(3)		
C(17)-C(18)	1.461(3)		
<b>11h</b>			
C(11)-C(12)	1.346(5)	C(11)-C(12)-C(13)	116.1(3)
C(12)-C(13)	1.500(5)	O(1)-C(13)-N(1)	121.5(4)
C(13)-O(1)	1.246(5)	O(1)-C(13)-C(12)	118.8(4)
C(13)-N(1)	1.340(5)	N(1)-C(13)-C(12)	119.6(3)
C(14)-N(1)	1.460(5)	N(1)-C(15)-C(16)	110.5(3)
C(15)-N(1)	1.468(5)	N(2)-C(16)-C(15)	112.0(4)
C(16)-N(2)	1.462(5)	N(2)-C(18)-C(19)	114.4(4)
C(17)-N(2)	1.462(6)	O(2)-C(19)-C(18)	114.7(4)
C(18)-N(2)	1.461(6)	C(13)-N(1)-C(14)	115.4(3)
C(18)-C(19)	1.499(7)	C(14)-N(1)-C(15)	117.4(3)
C(19)-O(2)	1.409(6)	C(13)-N(1)-C(15)	117.6(3)
<b>12j</b>			
C(6)-C(21)	1.347(4)	C(6)-C(21)-C(22)	130.7(3)
C(7)-O(1)	1.223(4)	C(7)-O(1)-N(1)	122.3(3)
C(7)-N(1)	1.353(4)	N(1)-O(1)-C(7)	109.5(2)
C(20)-N(1)	1.449(5)	N(1)-C(6)-C(7)	117.5(3)
C(8)-N(1)	1.467(4)	C(8)-C(9)-N(1)	114.2(3)
C(8)-C(9)	1.521(5)	C(13)-N(2)-C(10)	109.5(3)
C(9)-N(2)	1.485(4)	C(13)-N(2)-C(9)	117.3(2)
		C(21)-C(6)-C(7)	115.0(3)
<b>12d</b>			
C(23)-C(22)	1.507(6)	C(21)-C(22)-C(23)	114.6(3)
C(23)-O(1)	1.231(5)	O(1)-C(23)-C(22)	120.6(3)
C(23)-N(1)	1.349(5)	C(23)-N(1)-C(24)	122.2(4)
C(24)-N(1)	1.464(5)	C(24)-N(1)-C(25)	117.2(3)
C(25)-N(1)	1.465(5)	O(1)-C(23)-C(22)	120.6(4)
C(22)-C(21)	1.335(6)	N(1)-C(23)-C(22)	116.4(4)
C(25)-C(26)	1.530(5)	O(1)-C(23)-N(1)	122.9(4)
C(25)-C(31)	1.522(5)	C(23)-N(1)-C(24)	122.2(4)
		C(23)-N(1)-C(25)	120.2(3)
<b>12i</b>			
C(6)-C(16)	1.339(4)	C(16)-C(6)-C(7)	118.3(2),
C(6)-C(7)	1.513(4)	O(1)-C(7)-N(1)	121.7(3)
C(7)-O(1)	1.229(3)	O(1)-C(7)-C(6)	120.9(3)
C(7)-N(1)	1.340(5)	N(1)-C(7)-C(6)	117.3(2)
C(14)-N(1)	1.348(4)	N(1)-C(8)-C(9)	111.1(2)
C(8)-N(1)	1.465(4)	N(2)-C(10)-C(11)	109.8(3)
C(10)-N(2)	1.460(4)	C(7)-N(1)-C(8)	118.0(2)
		C(14)-N(1)-C(7)	124.7(2)

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis*-1,4-*heteronucleófilos*

		C(10)-N(2)-C(9)	112.3(2)
<b>14a</b>			
S(1)-C(26)	1.789(11)	S(1)-C(25)-C(21)	126.4(2)
S(1)-C(25)	1.735(2)	C(25)-S(1)-C(26)	102.5(2)
C(21)-C(25)	1.343(3)	C(25)-C(21)-C(11)	217.2(3)
C(21)-C(11)	1.472(3)	C(15)-C(11)-C(21)	124.2(2)
C(21)-C(22)	1.505(3)	C(12)-C(11)-C(21)	128.7(2)
C(1)-C(22)	1.475(3)	C(21)-N(1)-C(23)	119.2(2)
N(1)-C(22)	1.282(3)	N(1)-C(24)-C(23)	126.0(5)
N(1)-C(23)	1.469(3)	N(1)-C(22)-C(21)	124.4(2)
O(1)-C(24)	1.414(3)	N(1)-C(23)-C(24)	111.3(3)
C(23)-C(24)	1.508(3)	O(1)-C(24)-C(23)	110.6(2)
		C(22)-N(1)-C(23)	119.2(2)
		N(2)-C(49)-C(48)	127.2(4)
<b>14d</b>			
C(15)-C(16)	1.514(4)	C(16)-C(15)-C(6)	116.4(6)
C(15)-C(26)	1.341(6)	C(6)-N(1)-C(7)	118.8(3)
C(6)-N(1)	1.273(4)	C(26)-C(15)-C(16)	127.6(3)
C(26)-S(1)	1.741(3)	O(1)-C(8)-C(7)	111.5(3)
S(1)-C(27)	1.807(4)	C(15)-C(26)-S(1)	127.2(3)
C(6)-C(1)	1.472(4)	C(26)-S(1)-C(27)	99.22(7)
C(7)-C(8)	1.526(4)	N(1)-C(6)-C(1)	118.7(3)
C(8)-O(1)	1.423(5)	N(1)-C(6)-C(15)	125.4(3)
C(7)-C(9)	1.509(5)		

## Conclusiones capítulo III

1.- Se estudiaron la reactividad de los diferentes cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino- y 1-metiltio-2,3-diferrocenilciclopropenilo con una familia de 1,4-*bis-N,O*-nucleófilos alifáticos y aromáticos.

2.-Se desarrolló una metodología eficiente para la síntesis de heterociclos con dos fragmentos ferrocénicos en su estructura mediante la síntesis de los cationes diferrocenilciclopropenilicos con 1,4-*bis-N,O*-nucleófilos alifáticos y aromáticos.

3.-Deacuerdo a los resultados obtenidos se observa un comportamiento semejante con los cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2a-c**, en el cual su reactividad se ve incrementada en la posición número uno del anillo de tres miembros, donde sufre dos ataques nucleofilicos, en contraste con el catión 1-metiltio-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2d**, donde puede sufrir dos ataques nucleofilicos en la posición número uno y dos del anillo de tres miembros.

4.- Se obtiene como producto principal los 2-(*cis*-1',2'-diferrocenilvinil)oxazoles cuando se realizan las reacciones de los cationes **2a-c**, con una familia de aminoalcoholes **4a-f** con un rendimiento máximo del 81%.

- ❖ Se observa que el catión 1-etoxi-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2b** los máximos rendimientos se obtienen cuando se realizan las reacciones en reflujo de acetonitrilo durante 12 horas de reacción.
- ❖ En contraste con el catión 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2c** los máximos rendimientos se obtienen cuando se realizan las reacciones en reflujo de cloroformo durante 12 horas de reacción.

5.- Si se utilizan aminoalcoholes con centros quirales, este centro se conserva cuando se realiza la formación del 2-(1',2'-diferrocenilvinil)oxazol.

6.- Se pueden obtener las sales de 2-(1',2'-diferrocenilviniloxazolinio) a partir de las reacciones de oxazoles con CH<sub>3</sub>I, NaBPh<sub>4</sub> o bromuro de benzilo, con un rendimiento máximo del 72%.

7.- Cuando se utilizan las reacciones de los cationes **2b** con alquilaminoalcoholes se obtienen dos productos principales: las sales de diferrocenilviniloxazolinio **10i,h** y los derivados de diferrocenilacrilamidas **11h,i**. se observa que se puede controlar la

regioselectividad, cuando se regulan las condiciones de reacción, como: el disolvente, la temperatura, tiempo de reacción y diferentes relaciones estequiométricas de los reactivos.

- ❖ Observándose que cuando se hacen reaccionar bajo condiciones estequiométricas del catión con el aminoalcohol (1:1) se obtienen las sales de oxazolinio con un 74 % de rendimiento.
- ❖ Si se realizan las reacciones en condiciones de un 100% de exceso estequiométrico del alquilaminoalcohol (1:2) con respecto al catión **2b**, los rendimientos obtenidos en los productos son de las sales de oxazolinio **10i,h** (31-33%) y de los derivados de diferrocenilacrilamidas **11 h,i** (44-45%).
- ❖ Si hay un exceso estequiométrico del alquilaminoalcohol (1:3) con respecto al catión utilizado se obtienen los derivados de diferrocenilacrilamidas con rendimiento del 80%.

**8.-** Cuando se realizan las reacciones del catión **2c** con los alquilaminoalcoholes se obtienen dos productos principales: las sales de diferroceniloxazolinio **10h-j** (25%) y los las morfolino-diferrocenilacrilamidas **12h-j** (52-61%) .

**9.-** Cuando se hacen reaccionar las sales de diferrocenilalquiloxazolinio **6a** con aminas secundarias como: alquilaminoalcoholes, morfolina o piridina se obtienen productos de apertura del ciclo de oxazolinio que son derivados de las diferrocenilacrilamidas, con rendimientos del 44-70%.

**10.-** Se realizan reacciones multicomponentes, mediante procesos one-pot, con la finalidad de lograr obtener los cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, y 1-morfolinociclopropenilo *in situ*, y aplicar los principios de economía atómica, con la finalidad de ser utilizados en reacciones para obtener como producto principal los 1,2-diferrocenilvinil oxazoles.

**11.-** Se estudian las reacciones multicomponente de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1**, con la adición de Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub> , el aminoalcohol correspondiente y CH<sub>3</sub>I, bajo reflujo de cloroformo por ocho horas de reacción, se obtienen las sales de oxazolinio **6a-c** y los productos de transformación como son las diferrocenilacrilamidas **11a-c** .

- ❖ Observándose que el rendimiento de los productos se puede controlar de acuerdo con las condiciones de reacción.
- ❖ Debido a que, cuando se hace reaccionar en reflujo de acetonitrilo con cantidades equimolares de los reactivos (1:1) por doce horas de reacción se

obtienen los rendimientos más regioselectivos hacia la formación de las sales de diferrocenilviniloxazolinio **6a-c** (71-78%).

- ❖ Si se utiliza un exeso estequiometrico del 100% del aminoalcohol **4a-c** (1:2) en condiciones de cloroformo a 60° durante doce horas de reacción, no se observa una selectividad tan marcada respecto a la formación de los productos, obteniéndose las sales de oxazolinio (30%) y los derivados de diferrocenilacrilamidas (44%).
- ❖ En contraste si se utiliza un triple de exceso estequiometrico de los alquilaminoalcoholes (1:3) en reflujo de cloroformo, durante ocho horas de reacción, se observa que la reacción es más regioselectiva hacia la formación de los derivados de diferrocenilacrilamidas, obteniendo un máximo del 79% de rendimiento, y de las sales de oxazolinio rendimientos del 6-9%.

**12.-** En las reacciones multicomponentes cuando se quiere obtener el catión **2a in situ**, se realiza, mediante los procesos one-pot, iniciando con la 2,3-diferrocenilciclopropenona **1** con HBF<sub>4</sub>, seguida de la adición del alquilaminoalcohol **4h-k**. Se observa que se obtienen las sales de oxazolinio **6h-k** y los derivados de diferrocenilacrilamidas **11h-k** con rendimientos del (35-45%) y (10-20%) respectivamente.

**13.-** En el proceso de obtener al catión **2c in situ**, se realizó mediante las reacciones multicomponentes a partir de **1** seguida de la adición de Et<sub>3</sub>OBF<sub>4</sub> y morfolina, posteriormente se le adiciona el alquilaminoalcohol **4h-k** y se obtienen tres productos principales: las sales de oxazolinio **6h-k**, los derivados de diferrocenilacrilamidas **11h-k** y **12 h-k**, en proporciones (1:1:~1) respectivamente.

**14.-** Si se comparan los resultados de los productos obtenidos por reacciones multicomponentes en comparación con la síntesis clásica (cuando los cationes son obtenidos de forma individual) se puede observar lo siguiente:

- ❖ Una mayor selectividad para obtener los productos de las sales de oxazolinio en la síntesis multicomponente (28-32%), mientras que en la síntesis clásica del (15-28%).
- ❖ Los productos **11h-k** y **12h-k** por reacciones multicomponentes se obtienen los rendimientos del (25-31%) y (15-20%) respectivamente en contraste con sus rendimientos para la síntesis clásica **11h-k** (40-52) y **12 h-k** de (52-67%).



- ❖ Estos resultados indican que se observa una menor selectividad en la formación de los productos, ya que se puede controlar cuando se realizan las reacciones mediante la síntesis clásica.

**15.-** El catión **2c** en reacción con los alquilaminoalcoholes se obtienen tres productos principales, cuando ambos ataques ocurren en la posición número uno, se obtiene como producto principal la mezcla de los isómeros 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)oxazoles con un rendimiento del (36-40%) y (5-7%) respectivamente y los productos de inserción **14a-d** con un rendimiento del (30-40%).

- ❖ Esto se explica mediante los mecanismos de reacción propuestos, lo que nos indica que la posición número uno y dos del anillo de tres miembros son igual de reactivas, debido a los sustituyentes que en ella se encuentran. En la posición número uno el catión metiltilio y en la dos los ferrocenos, encontrándose ambos con la misma electronegatividad, sugiriendo que el catión ciclopropenilo como un excelente electrófilo.

**16.-** Se estudiaron las nuevas reacciones de apertura de los heterociclos de las sales de alquioxazolinios con *N*-nucleófilos con la obtención de productos lineales con dos fragmentos ferrocénicos, diferentes heteroátomos y dobles enlaces, en sus estructuras.

Estos resultados permiten usar las sales de oxazolino como bloques de construcción de cinco átomos en la síntesis de macromoléculas.

**17.-** Se obtuvieron las estructuras cristalinas de los compuestos: 1,2-diferrocenilviniloxazol (**5a**), derivados de diferrocenilacrilamidas (**9a**, **11h**, **12i**, **12j**, **12d**), y los compuestos (**14a**, **14d**)

**16.-** Los resultados de este capítulo se utilizaron para realizar tres publicaciones internacionales:

\* *Pure and Applied Chemistry*, 88-12 (2016) 1129-1142;  
<https://doi.org/10.1515/pac-2016>

\* *Mendeleev Commun.*, 27 (2017) 1-4,  
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2017.01.007>

\* *Journal of Organometallic Chemistry*, 842 (2017) 21-31.  
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.05.002>



# Capítulo IV



Albert Ladenburg 1842-1911

*En 1876, Ladenburg fue el primero en sintetizar un benzoxazol, se dedicó al desarrollo de nuevos métodos de síntesis y análisis de moléculas orgánicas*

1524

401. A. Ladenburg: Condensationsvorgänge in der Orthoreihe.  
(Eingegangen am 9. October; verl. in der Sitzung von Hrn. E. Salkowski.)

Durch meine Untersuchungen der letzten Zeit wurde ich wiederholt zur Beobachtung geführt, dass die Umsetzungen in der aromatischen Orthoreihe in manchen Fällen wesentlich von denen in den 2 andern Reihen verschieden sind, dass dort zuweilen unter Austritt gewisser Atome innere Condensationen eintreten, für welche wir keine

## 4. Interacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo con Aminofenoles

### 4.1 Benzoxazoles

Su estructura es un sistema anular bicíclico que tiene un anillo de benceno fusionado a un heterociclo en la cara "d".

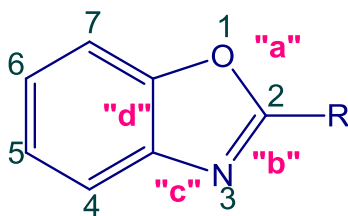
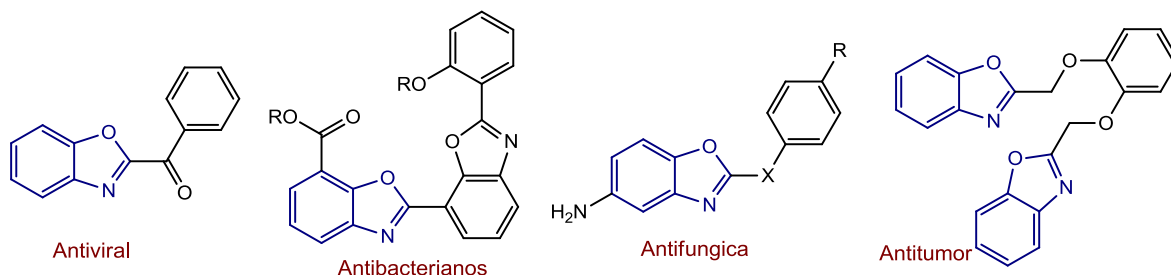


Figura 43. Estructura del benzoxazol

Los heterociclos con fragmentos de benzoxazoles atraen una especial atención en el área de la química y bioquímica, ya que éstas estructuras exhiben diferentes propiedades farmacéuticas<sup>107,108109</sup> como: antivirales<sup>110</sup>, antibióticos<sup>111</sup>, antibacterianos<sup>112</sup>, antimicóticos<sup>113</sup>, antitumorales<sup>114</sup>, antiinflamatorios<sup>115</sup>, antiulcerosos<sup>116</sup>, antituberculosos<sup>117</sup> Figura 44.



**Figura 44.** Estructuras de benzoxazoles con actividad biológica

Los derivados de benzoxazol se han estudiado en otras áreas, entre ellas el área de materiales, óptica no lineal<sup>118</sup>, diodos emisores de luz orgánicos<sup>119,120</sup> cristales

<sup>107</sup> Lin, L. S.; Lanza, T. J.; Castonguay, L. A.; Kamenecka, T.; McCauley, E.; Van Riper, G.; Egger, L. A.; Mumford, R. A.; Tong, X.; MacCoss, M.; Schmidt, J. A.; Hagmann, W. K.; *Bioorg. Med. Chem*; 14 (2004) 2331-2334

<sup>108</sup> Keri, R. S.; Patil, M. R.; Budagumpi, S.; *Eur. J. Med. Chem.* 89 (2015) 207-251.

<sup>109</sup> Kumar, R. V.; *Asian J. Chem.* 16 (2004) 1241-1260

<sup>110</sup> Gualtiere, F.; Brody G.; Fieldsteel, A.A.; Skinner, W.A.; *J. Med. Chem*; 14-6 (1971) 546-549

<sup>111</sup> Temiz-Arpaci, O.; Akin Sener, E.; Yalcin, I.; Altanlar, N.; *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem*; 6 (2002) 283-288

<sup>112</sup> Kumar, D.; Jacob, M.R.; Reynolds, M.; Kerwin, S.M.; *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 10 (2002) 3997-4004

<sup>113</sup> Eartan T.; Tekiner-Gulbas, I.B.; Bolellim, K.; Temiz-Arpaci, O.; Ozkan, S.; Kaynak, F.; Yalcin, I.; Aki, E.; *Eur. J. Med. Chem*; 44 (2009) 501-510.

<sup>114</sup> Jie Jiang, Xiaoliang Tang, Wei Dou, Huihui Zhang, Weisheng Liu, Chenxuan Wang, Jiangrong Zheng; *J. Inorg. Biochem*; 104 (2010) 583-591

<sup>115</sup> Ueki, M.; Ueno, K.; Miyadoh, S.; Abe, K.; Shibata, K.; Taniguchi, M.; Oi, S.; *J. Antibiot*; 46 (1993) 1089-1094

<sup>116</sup> Ueki, M.; Taniguchi, M.; *J. Antibiot*; 50 (1997) 778-782.

<sup>117</sup> Sato, S.; Kajjura, T.; Noguchi, M.; Takehana, K.; Kobayasho, T.; Tsuji, T.; *J. Antibiot.*; 54 (2001) 102-104.

<sup>118</sup> Kumar, D.; Jacob, M. R.; Reynolds, M. B.; Kerwin, S. M.; *Bioorg. Med. Chem*; 10 (2002) 3997-4004.

<sup>119</sup> Ko, C.W.; Tao, Y.T.; *Chem. Mater*; 13 (2001) 2441-2446.

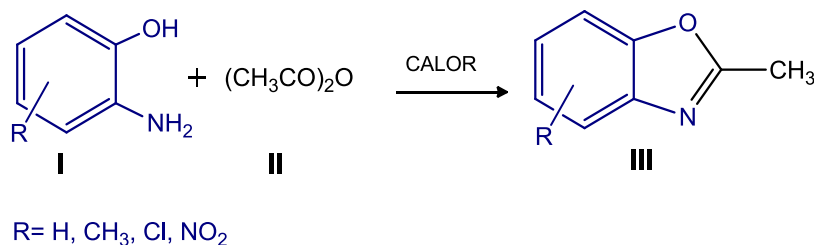
<sup>120</sup> Ihmels, H.; Meiswinkle, A.; Mohrschladt, C. J.; *Org. Lett*; 2 (2000) 2865-2867.

líquidos, polímeros cristalinos líquidos, macromoléculas<sup>121,122</sup>, ligandos para síntesis asimétrica<sup>123</sup> y bloques de construcción para la síntesis de materiales funcionales conjugados, tales como colorantes industriales y reguladores del crecimiento vegetal<sup>124</sup>. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas metodologías sintéticas eficientes para los benzoxazoles, es un desafío de investigación en síntesis orgánica, que tiene un gran potencial para aplicaciones prácticas en la industria farmacéutica.

Se han informado varios métodos para la preparación de estos heterociclos que incluyen la condensación de derivados de 2-aminofenol con ácidos carboxílicos, cloruros de acilo, ésteres, nitrilos, amidas y aldehídos. Éstas síntesis se llevaron a cabo en condiciones oxidativas en presencia de un ácido fuerte a temperaturas elevadas y, en algunos casos, condiciones de reacción difíciles<sup>125</sup>, a continuación se describen los principales métodos de síntesis de los benzoxazoles.

## 4.2 Síntesis de benzoxazoles

La química de los benzoxazoles inicia en **1876**, Ladenburg fue el primero en realizar la síntesis de un benzoxazol, el 2-metilbenzoxazol (III) a partir del 2-aminofenol (I) por calentamiento con anhídrido acético (II)<sup>126</sup> Esquema 47.



**Esquema 47.** Síntesis del primer benzoxazol (2-metilbenzoxazol)

<sup>121</sup> Pavluchenko, A. I.; Smironva, N. I.; Titov, V. V.; Kovshev, E. I.; Djumaev, K. M.; *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 37 (1976) 35-46

<sup>122</sup> Centore, R.; Roviello, A.; Sirigu, A.; *Macromol. Chem. Phys.* 195 (1994) 3009-3016.

<sup>123</sup> Centore, R.; Panuzi, B.; Roviello, A.; Sirigu, A.; Villano, P.; *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 34 (1996) 3203-3211

<sup>124</sup> Yan, S.; Zhang, C.; Wang, Ya-H.; Cao, Z. Z.; Zheng, X.-P.; *Tetrahedron Lett.* 54 (2013) 3669-3672.

<sup>125</sup> Kawashita, Y.; Nakamichi, N.; Kawabata, H.; Hayashi, M.; *Org. Lett.* 5 (2003) 3713-3715.

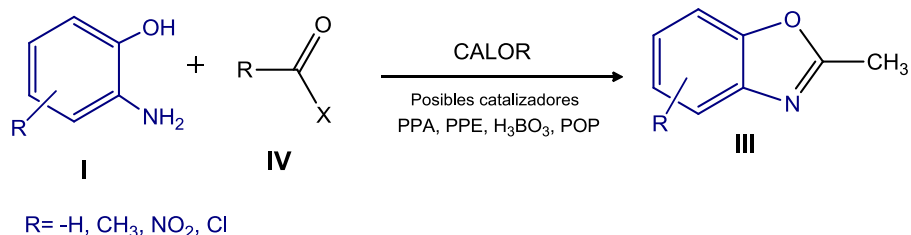
<sup>126</sup> Katritzky, A. R.; Rees, C. W.; *Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol.6, Pergamon Press, Great Britain,* (1984) 177-179, 216-218

Actualmente existe una gran variedad de métodos para la síntesis de benzoxazoles 2-alkil- o 2-aryl sustituidos, se continúa empleando el mismo método de Ladenburg, con ácidos carboxílicos, cloruros de ácido, ésteres, amidas o nitrilos etc., con el 2-aminofenol.

A continuación se describen los métodos más relevantes de la síntesis de 2-alkil o 2-arylbenzoxazoles.

### a) A partir de ácidos carboxílicos o sus derivados

Los benzoxazoles 2-alkil- o 2-aryl- sustituidos (III) se sintetizan por la condensación del 2-aminofenol (I) con ácidos carboxílicos o con algún derivado de ácido carboxílico (IV), en calentamiento por 36 horas<sup>127,128</sup>. Se pueden utilizar catalizadores como (anhídrido fosfórico (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)<sup>129</sup>, ácido polifosforico(PPA)<sup>130,131,132</sup> esterres del ácido polifosforico (PPE), ácido bórico (H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>)<sup>133</sup> y trifluorometansulfonato del anhídrido de trifenilfosfonio (POP) Esquema 48.



**Esquema 48.** Obtención de benzoxazoles a partir de los 2-aminofenoles con ácidos carboxílicos o sus derivados y un catalizador

La reacción anterior se efectúa a temperaturas entre 110-140 °C para los cuatro primeros catalizadores, mientras que para el catalizador POP se efectúa a temperatura

<sup>127</sup> Barton, D.; Ollis, D.; *Comprehensive Organic Chemistry*; 4 (1995) 975-990

<sup>128</sup> Hendrickson, J.; Hussoin, S.; *The Journal of Organic Chemistry*; 54 (1989) 1144-1155

<sup>129</sup> Greimer, O.; Pastor, R.; Cambon, A.; *J. Fluorine Chemistry*; 25 (1984) 513-522

<sup>130</sup> Uhlig, F.; Snyder, R.; *Advances in organic chemistry, Methods and Results, Vol. 1, Interscience Publishers, Inc, New York, (1960)* 48-60.

<sup>131</sup> Hein, D. W.; Alheim, R. J.; Leavitt, J.J.; *J. Am. Chem. Soc.*; 79 (1957) 427-429

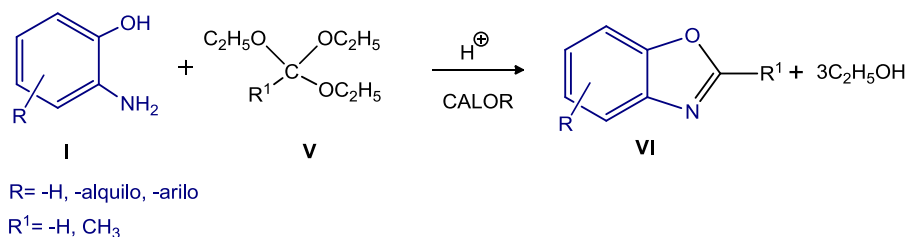
<sup>132</sup> Oren I.; Temiz O.; Yalcin, I.; Sener, E.; Altanlar, N.; *Eur. J.Pharm. Sci.*; 7 (1998) 153-163

<sup>133</sup> Terashima, M.; Ishi, M.; *Synthesis*; (1982) 484-485.

ambiente, los tiempos de reacción varían según el catalizador, siendo menores de 1h para el POP, y de 1-5h para el PPA P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> o PPE y de 24-48 h para el ácido bórico.

## b) A partir de orto-ésteres

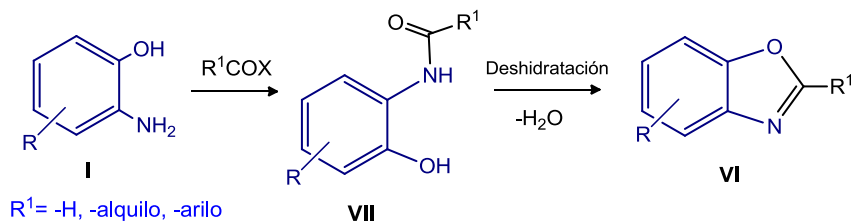
Los 2-aminofenoles se hacen reaccionar con orto-ésteres (V) en presencia de ácido sulfúrico concentrado, con la formación de benzoxazoles 2-sustituidos (VI) con rendimientos del 75-85%<sup>134</sup>. Nota: Las temperaturas de reacción oscilan entre 115-130°C, dependiendo del alcohol que se tenga como subproducto Esquema 49.



**Esquema 49.** Síntesis de benzoxazoles a partir de orto-esteres

## c) A partir de precursores mono y diacilados

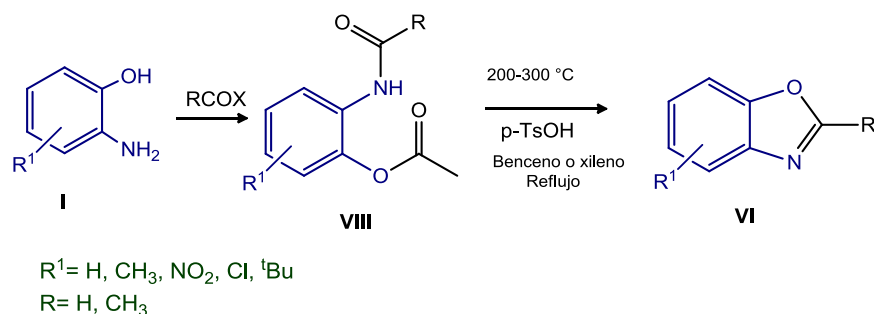
Otra ruta sintética para obtener los benzoxazoles 2-sustituidos por medio de la monoacilación de 2-aminofenoles. Estos compuestos se mezclan con un equivalente del cloruro del ácido apropiado para generar las (2-hidroxifenil)amidas (VII) y éstas posteriormente son tratadas en diferentes condiciones de ciclodeshidratación para producir los benzoxazoles deseados (VI)<sup>130</sup> (Esquema 50).



**Esquema 50.** Obtención de benzoxazoles a partir de *N*-(2-hidroxifenil)amidas

<sup>134</sup> Jenkins, G.; Knevel, A. M.M.; Davis, C. S.; A.; *J. Org. Chem.*; 26 (1960) 274-275

Alternativamente, existen otros métodos sintéticos que utilizan 2-aminofenoles *N,O*-diacilados (VIII)<sup>135</sup> para producir los benzoxazoles 2-sustituidos (VI). Estos compuestos diacilados son tratados en condiciones pirolíticas a temperaturas entre 200-300 °C o bien, se usan catalizadores como el ácido *p*-toluensulfónico (*p*-TsOH) en disolventes apróticos como el xileno o benceno (Esquema 51).

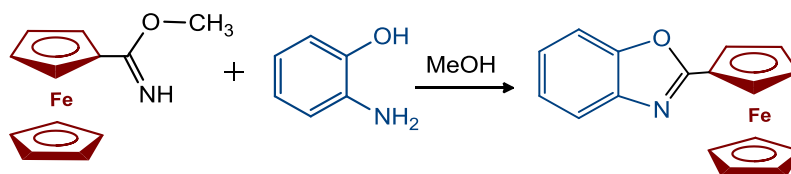


**Esquema 51.** Obtención de benzoxazoles a partir de 2-aminofenol y *N,O*-dioacilados

### 4.3 Ferrocenilbenzoxazoles

En la literatura los métodos de síntesis de los ferrocenilbenzoxazoles son muy limitados y, hasta ahora solo se ha reportado la síntesis de los 2-ferrocenilbenzoxazoles, estos métodos fueron desarrollados a partir de aminoalcoholes o aminofenoles como materia prima.

La síntesis clásica de estos métodos fue realizada por Shvehkgeimer, que a partir de la ciclocondensación del metil-iminoéster del ácido ferrocencarboxílico con *o*-aminofenol en ebullición de metanol (a 65°C por 30 minutos) se obtuvo el 2-ferrocenilbenzoxazol con un 84 % de rendimiento (Esquema 52).

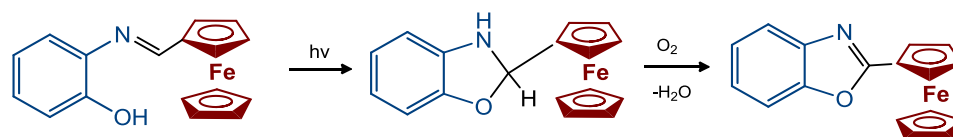


**Esquema 52.** Método de síntesis de 2-ferrocenilbenzoxazoles por Shvehkgeimer

<sup>135</sup> DeLuca, M. R.; Kerwin, S. M.; *Tetrahedron*; 53-2 (1997) 457-463

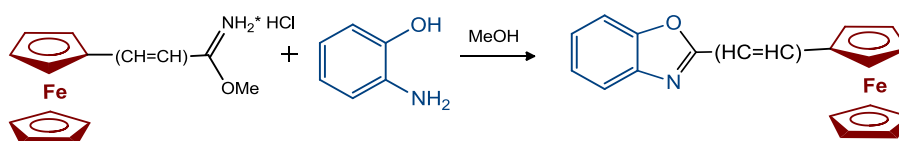


Otro método de síntesis es por medio de una ferrocenilimina que es irradiada con luz ultravioleta a una longitud de onda 348 nm en reflujo de tolueno por 10 segundos, se obtiene un intermediario no estable que rápidamente se oxida para formar la 2-ferroceniloxazolina<sup>136</sup> (Esquema 53).



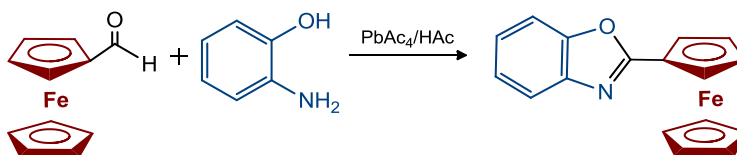
**Esquema 53.** Método de síntesis de 2-ferrocenilbenzoxazoles por ferrocenilimas

Por la interacción de los hidrocloruros de los iminoesteres con *o*-aminofenol, se obtiene la formación del benzoxazol con un rendimiento del 84-100%<sup>137</sup> (Esquema 54).



**Esquema 54.** Método de síntesis de 2-ferrocenilbenzoxazoles por iminoesteres

Feng *et al.* Sintetizó el monoferrocenilbenzoxazol por medio del ferrocenilcarbaldehido con 2-aminofenol a reflujo de etanol por 8 horas, en presencia de ácido acético y, el catalizador de PbAc<sub>4</sub><sup>138</sup> (Esquema 55).



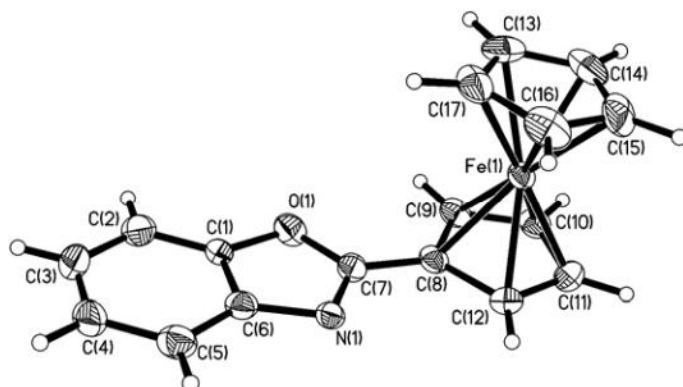
**Esquema 55.** Método de síntesis de 2-ferrocenilbenzoxazoles por ferrocenilcarbaldehido

Donde lograron obtener la estructura cristalográfica del 2-ferrocenilbenzoxazol, con No. CCDC 343870 (Figura 47).

<sup>136</sup> Tauer, E.; Grellmann, K. H.; *J. Org. Chem.*; 49 (1984) 4252-4258

<sup>137</sup> Hassan, Kh m.; Tyurin, C D.; Nametkin, N. S.; Shvekhgeimer, M-G A.; *Izv Akad Nauk SSSR, Ser Khim* (1971)1590-1593

<sup>138</sup> Feng,K.; Li-Zhu Wu, Ping Zhang Li.; Chen-Ho Tung; *Dalton Trans*; (2007) 3991-3994



**Figura 45.** Estructura de rayos X del 2-ferrocenilbenzoxazol, publicado por Feng *et al.*

El presente trabajo fue realizado el estudio de un nuevo método de síntesis de diferrocenilbenzoxazoles a partir de las sales de diferrocenilciclopropenilo **2c,d** y los siguientes aminofenoles (**2-aminofenol**, **2-amino-4-metilfenol**, **2-amino-4-terbutilfenol**, **2-amino-4-clorofenol**, **2-amino-4-nitrofenol**) y **3-aminonaftol**.

Las sales de diferrocenilciclopropenilo deben de ser buenos sintones para obtener los 2-diferrocenilvinilbenzoxazoles como productos principales y también otros productos de éstas reacciones con nuevas estructuras de dos fragmentos ferrocénicos en sus moléculas.

Los resultados de la investigación de las interacciones de los cationes diferrocenilciclopropenilo **2c,d** con 1,4-*bis*-heteronucleófilos se presentan en dos secciones del capítulo.

**Sección A:** Cation , 1-morfolino-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2c**, con (2-aminofenol, 2-amino-4-metilfenol, 2-amino-4-terbutilfenol, 2-amino-4-clorofenol, 2-amino-4-nitrofenol) y el 3-aminonaftol

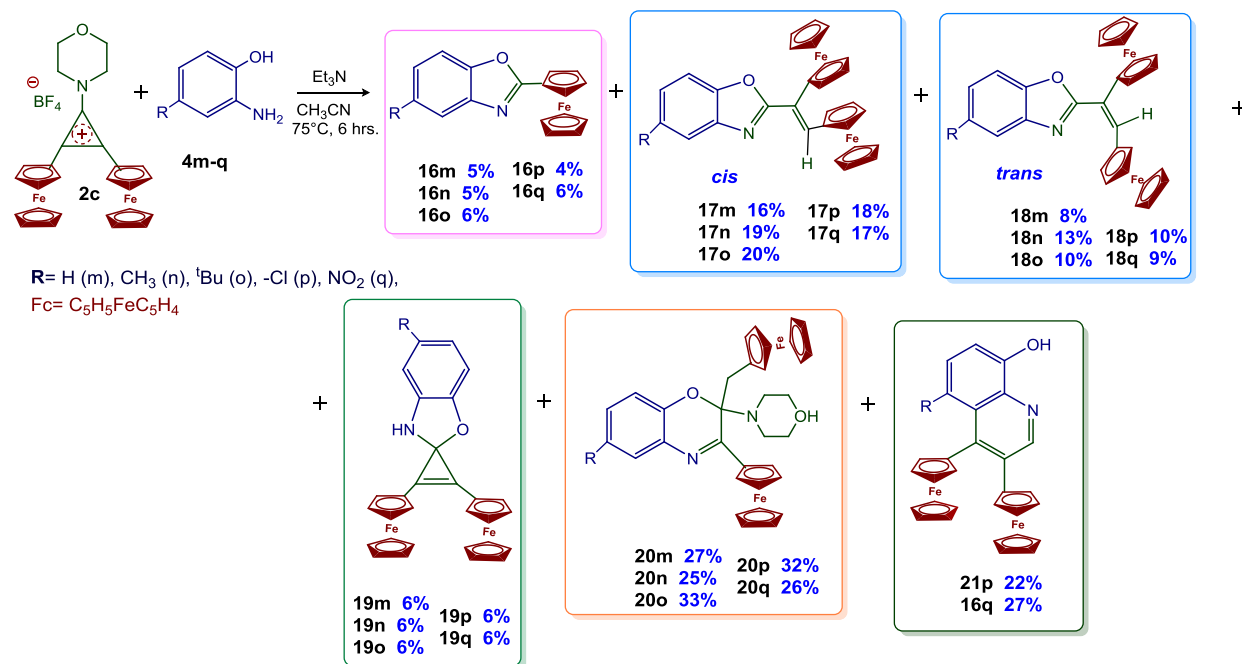
**Sección B:** Cation 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d**.

## 4.4 Resultados y discusión

### Sección A

Las reacciones del tetrafluoroborato de 1,2-diferrocenil-1-mofolinociclopropenilo **2c** con 2-aminofenoles **4m-q** fueron estudiadas en condiciones análogas a las realizadas en el proceso de investigar las interacciones del mismo catión con 1,2-aminoalcoholes (los experimentos se realizaron a temperaturas de 30-80°C, en presencia de Et<sub>3</sub>N y diferentes disolventes como CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN).

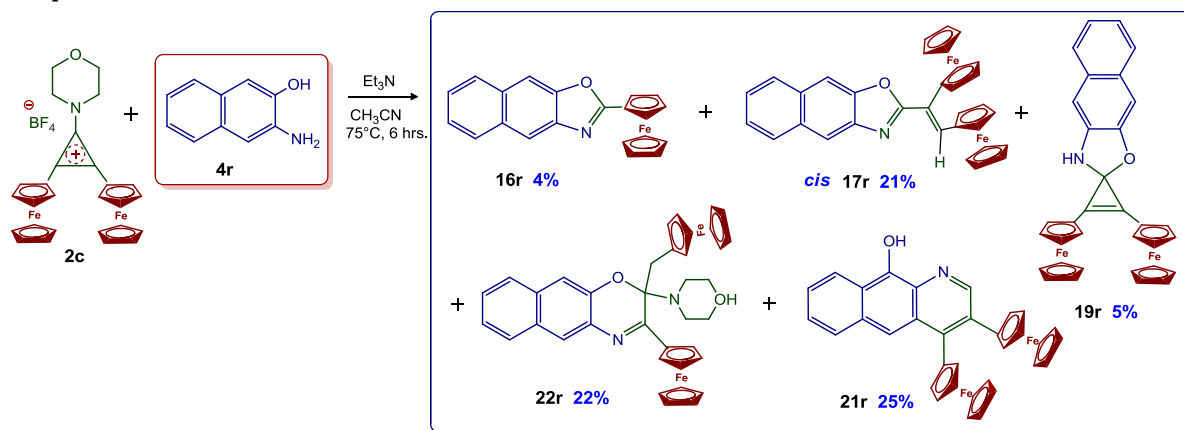
Los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas están presentados en el Esquema 56 y 57.



**Esquema 56.** Reacciones de la sal de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c** con 1,2-aminofenoles **4m-q**

En el Esquema 56 y 57 muestra que las interacciones de la sal **2c** con aminofenoles **4m-r** se lleva a cabo con la obtención de seis diferentes productos de reacción **16-21m-r**.

Los 2-(1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles fueron obtenidos como dos isómeros individuales con orientación *cis* y *trans* de los sustituyentes ferrocénicos **17m-r**, **18 m-r** respectivamente.



**Esquema 57.** Reacciones de la sal de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio **2c** con 1,2-aminofenoles **4m-q**

#### 4.5 Reactividad del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio **2c** con el 2-amino-4-clorofenol **4p**

Para evaluar la reactividad del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenio **2c** con los aminofenoles, se realiza probando solo uno de los aminofenoles; el 2-amino-4-clorofenol **4p** en diferentes condiciones de reacción: temperaturas de  $30\text{-}75^\circ\text{C}$ , disolventes  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y diferentes cantidades estequiométricas de los reactivos (con un exceso del aminofenol).

Se encontraron que los resultados óptimos de la síntesis de los compuestos **20p** (32%) y **21p** (30%) se obtienen de la reacción a partir de la mezcla de (**2c+4p** = 1:2) con calentamiento de  $75^\circ\text{C}$  por 6 h en acetonitrilo.

Cuando se obtienen rendimientos altos de los benzoxazoles **17p+18p** (28%) y espiro compuestos **19p** (6%) las condiciones de reacción son  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a reflujo por 12 horas (Tabla 12).

Con los resultados presentados en la Tabla 12, se lograrón establecer las mejores condiciones de reacción, utilizando acetonitrilo a reflujo ( $75^\circ\text{C}$ ) por 6 horas de reacción, con 100% de exceso molar del aminofenol.

**Tabla 12.** Condiciones de reacción para la optimización de la síntesis de los compuestos 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles **16p**, **17p+18p**, **19p**, **20p** y **21p**.

# Exp	2c + 4p	Condiciones de Reacción	16p (%)	17p + 18p (%)	19p (%)	20p (%)	21p (%)
1	2c + 4p (1:1.2)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 36°C, 12 h	7	28	6	27	18
2	2c+ 4p (1:1.5)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 30 °C, 12 h	8	27	5	33	20
3	2c + 4p (1:2)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , 36, 12 h	8	25	4	31	22
4	2c + 4p (1:1.2)	CH <sub>3</sub> CN, 75 C, 6 h	9	20	6	31	28
5	2c+4p (1:1.5)	CH <sub>3</sub> CN, 75 °C, 12 h	7	22	4	30	29
6	2c + 4p (1:2)	CH <sub>3</sub> CN, 75 °C, 6 h	7	20	3	<b>32</b>	<b>30</b>

En la Tabla 13 están presentados los rendimientos de los productos obtenidos de las reacciones de la sal **2c** con los aminofenoles **4m-r** en las condiciones óptimas de reacción. A diferencia de los 1,2-aminofenoles **4m-q** y el 3-aminonaftol **4r** en las reacciones con la sal **2c** se formó exclusivamente un isómero geométrico del oxazol con posición *cis* de los grupos ferrocénicos en el fragmento vinílico **17r**.

**Tabla 13.** Rendimientos de la interacción del catión **2c** con una familia de arenooxazoles (**4m-r**)

Aminofenol <b>4 m-r</b>		Rendimientos de los productos (%)					
		16 m-r	17 m-r ( <i>cis</i> )	18 m-r ( <i>trans</i> )	19 m-r	20 m-r	21 m-r
<b>m)</b>	<b>-H</b>	5	16	8	6	27	--
<b>n)</b>	<b>-CH<sub>3</sub></b>	5	19	13	6	25	--
<b>o)</b>	<b>-<i>t</i>BuH</b>	6	20	9.4	6	33	--
<b>p)</b>	<b>-Cl</b>	4	18	10	6	32	30
<b>q)</b>	<b>-NO<sub>2</sub></b>	6	17	9	6	26	27
<b>r)</b>	<b>3-amino-2-naftol</b>	4	21	---	5	22	25

Los compuestos **16m-r**, **17m-r + 18m-q**, **19m-r** y **20m-r**, **21p-r** fueron separados usando la cromatografía en columna de alumina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Actividad III de Brockman).

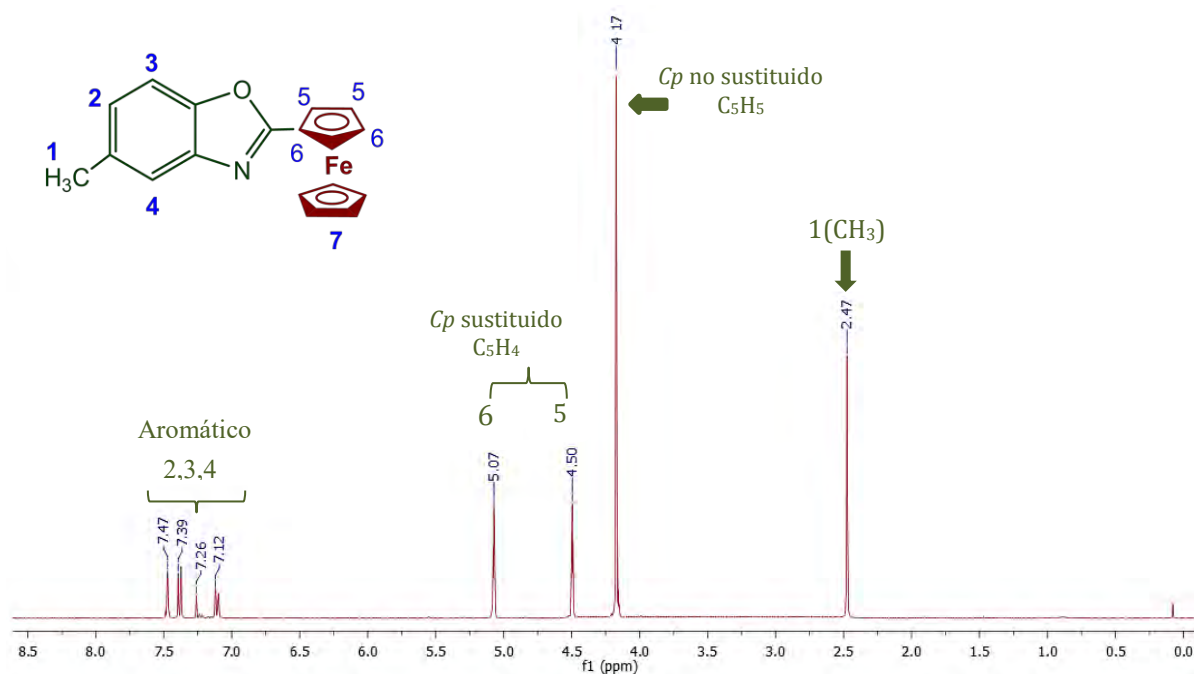
Las estructuras de todos los productos sintetizados fueron confirmadas por espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR, análisis elemental y espectrometría de masas.

### a) 2-Ferrocenilbenzoxazol

La espectroscopia de RMN de los 2-ferrocenilarenooxazoles **16m-r** presentan las señales esperadas de los protones de los grupos arílicos, ferrocénicos, metilo, terbutilo, etc.

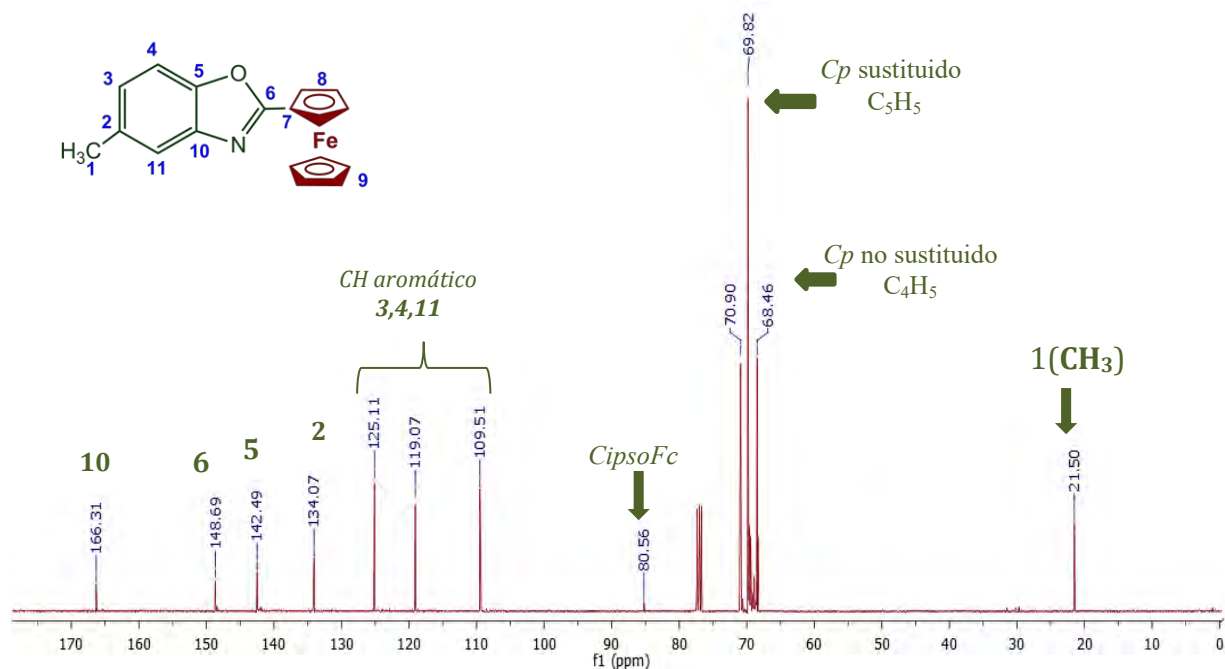
Los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  los espectros corroboran completamente las estructuras de los 2-ferrocenilarenooxazoles.

En la Figura 46 se muestra el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto 2-ferrocenil-5-metilbenzoxazol **16n**, contiene una unidad del fragmento ferrocénico en  $\delta=4.17$  ppm para los Cp no sustituidos, las dos señales de los Cp sustituidos  $\delta=4.50$  y  $5.07$  ppm, la señal del grupo  $\text{CH}_3$  en  $\delta=2.47$  ppm y las señales correspondientes del grupo aromático.



**Figura 46.** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **16n**

En la Figura 47 corresponde a la RMN de  $^{13}\text{C}$  para el compuesto **16n** donde se muestran las señales correspondientes para solo un grupo ferrocénico, la señal de un grupo  $\text{CH}_3$ , un carbono *CipsoFc*, y cuatro señales de carbonos cuaternarios, así como las señales correspondientes para el anillo aromático.



**Figura 47.** RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) espectro del compuesto **16n**

## Posible mecanismo de formación de los 2-ferrocenilbenzoxazoles

El mecanismo de formación de los productos de reacción **16** podría incluir las siguientes etapas:

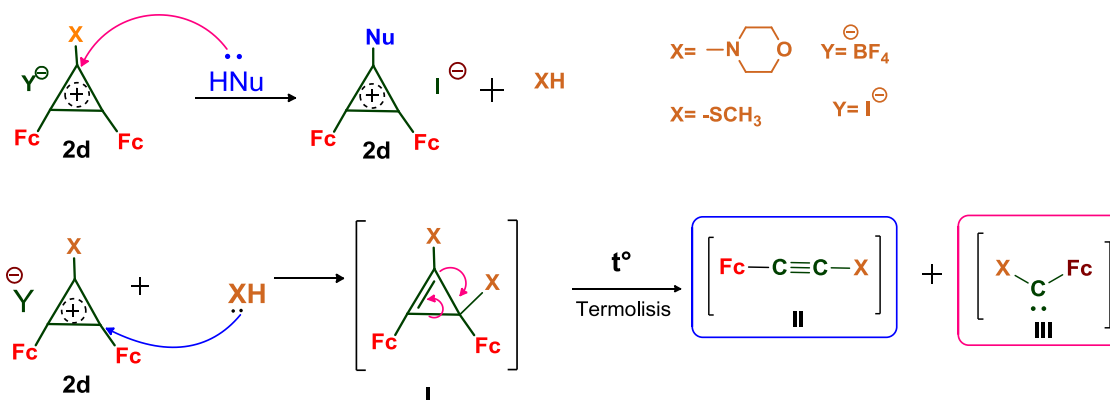
1.- Una sustitución del fragmento X (Morfolino o metilto) del catión **2c-d** por un nucleófilo y la obtención de un nuevo nucleófilo (el grupo morfolino o mercaptotiol).

2.- Un único ataque nucleofílico al catión **2c-d** de la posición C(2) con la obtención del compuesto tipo ciclopropeno (I).

3.- Una posterior termólisis y apertura del anillo de tres miembros del intermediario ciclopropeno (I), obteniéndose los productos II y III.

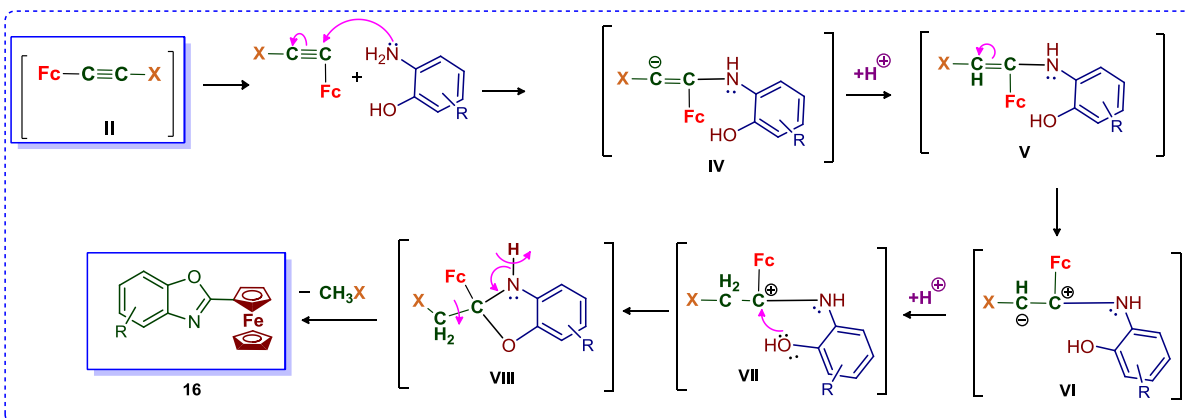
A continuación se describen las dos posibles vías de obtención de los 2-ferroceniloxazoles a partir de los productos II y III.

Los mecanismos de reacción propuestos se muestran en los Esquemas 58,59,60.



**Esquema 58:** Sección I

4.-El producto II que es un alquino puede sufrir un primer ataque nucleofílico por el grupo amino del 2-aminofenol, posteriormente este realiza un rearrreglo intermolecular formado el intermediario IV, para llevar a cabo un segundo ataque nucleofílico por parte del oxígeno del 2-aminofenol (VII), donde se llevará a cabo una ciclización intramolecular con la formación del anillo de benzoxazol **16** y la pérdida de un grupo saliente en forma de sal de morfolina o dimetilmercaptano.

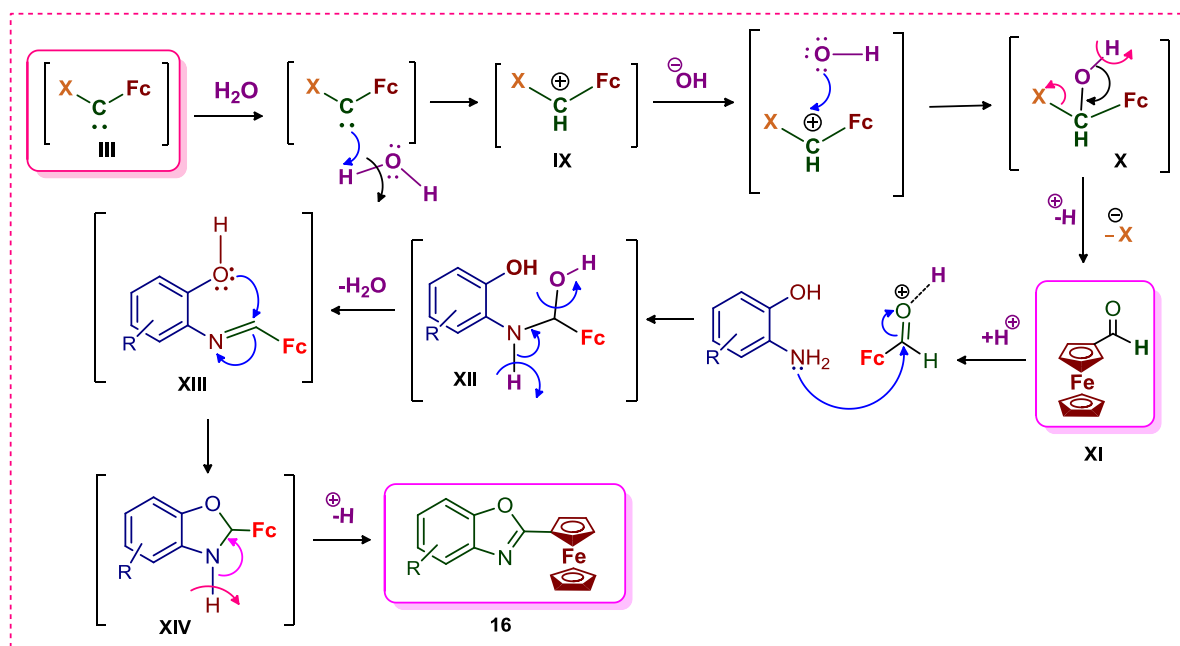


**Esquema 59:** Sección II

5.- El intermediario número III puede sufrir un ataque nucleofílico por parte del agua, donde llevará a la formación de un carbocatión (IX), este sufre ahora un ataque por parte del grupo hidroxilo (X), para llevar a cabo la formación del ferrocenilcarbaldelido (XI) y la pérdida de un grupo saliente (morfolino o metilitio), el ferrocenilcarbaldelido sufre un ataque nucleófilo por el grupo amino del 2-aminofenol,



para llevar a cabo la formación del intermediario (XII) que con la pérdida de una molécula de agua, se lleva a cabo un segundo ataque nucleofílico por parte del oxígeno del 2-aminofenol (XIII), para llevar a cabo la formación de la benzoxazina (XIV) y después de un arreglo intramolecular se obtiene el oxazol **16** (Esquema 58).



**Esquema 60.** Posible mecanismo de la formación de los 2-ferrocenilbenzoxazoles **16m-r**

## b) 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles

Los 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles se obtienen como una mezcla de los isómeros geométricos *cis*-**17m-r** y *trans*-**18m-r** con proporción ~2:1 respectivamente, fueron separados por cromatografía preparativa de SiO<sub>2</sub> y Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H del 2-(*cis*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles y el 2-(*trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles **17o** y **18o** están representados en la Figura 48 y 50b respectivamente.

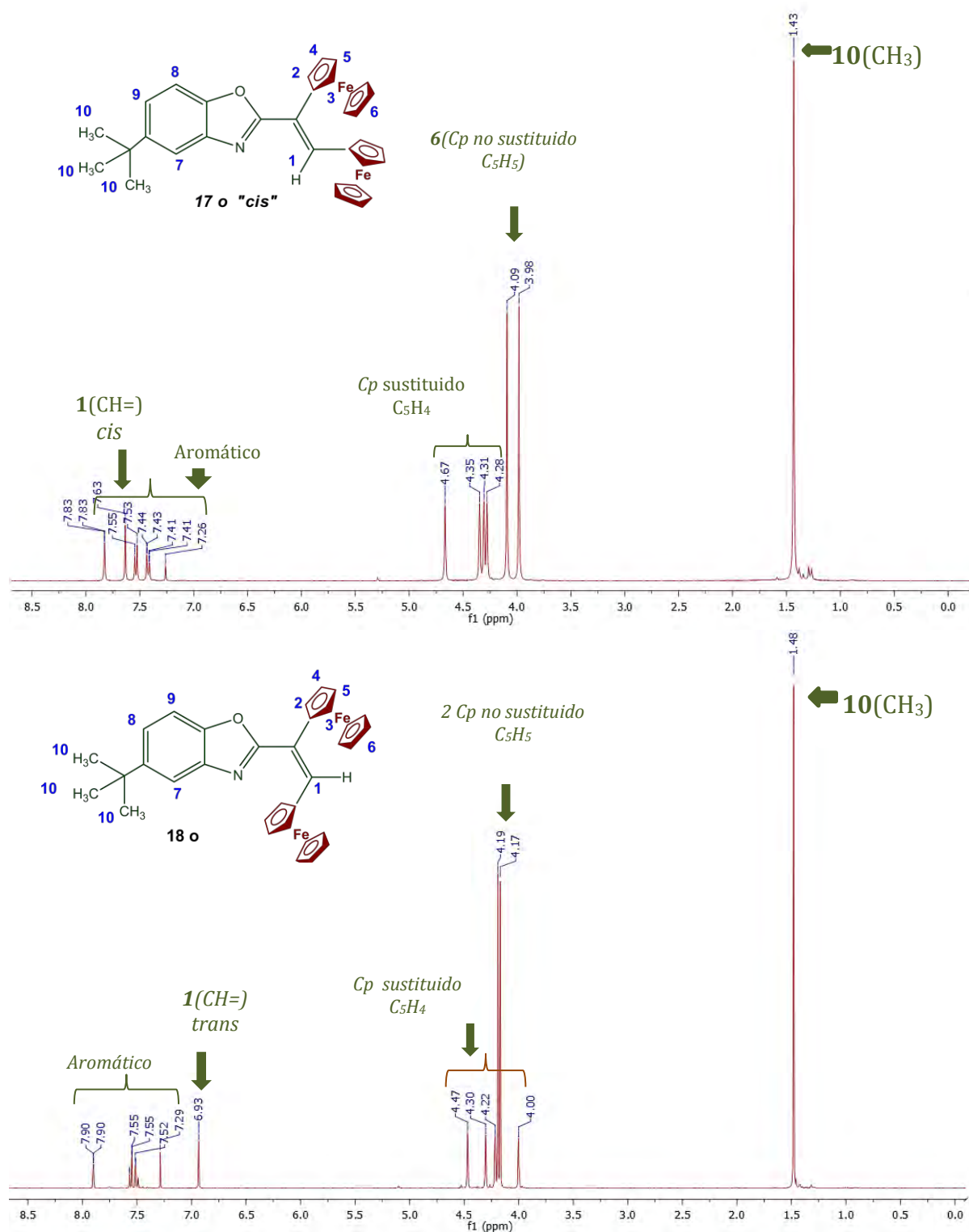


Figura 48. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) espectro del comp. *cis*-17o y *trans* 18o.

Los datos de estos espectros muestran que las señales de los protones de los fragmentos ferrocénicos del isómero *cis*-**17o** están en campo más bajo en  $\delta=7.63$  ppm que las señales análogas del *trans*-**18o** en  $\delta=6.93$  ppm.

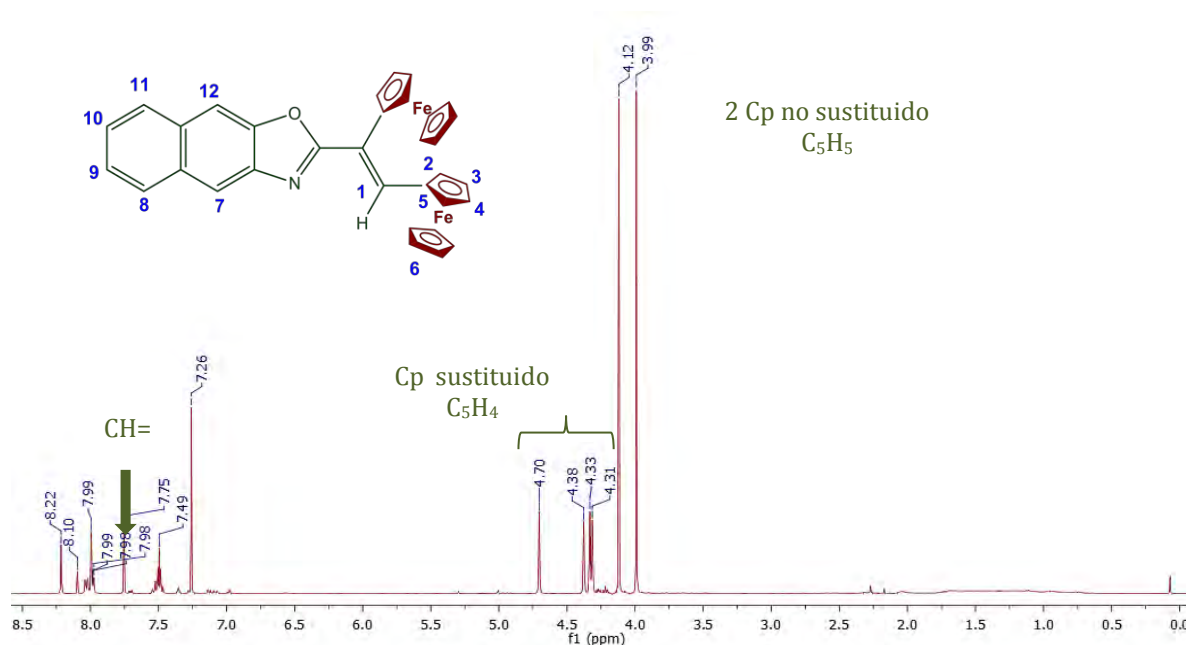
Para corroborar la estructura del compuesto **18o** se realizó el estudio de espectrometría de masas con fórmula molecular de  $C_{33}H_{31}Fe_2NO$  masa de 570 g/mol, realizado en el equipo APCI (Ionización química a presión atmosférica) por iones positivos.

En la Tabla 14 se tienen las posiciones de RMN de  $^1H$  para los protones olefinicos de CH= de los benzoxazoles *cis* y *trans* (**14 m-q** y **15 m-q**).

**Tabla 14.** Posiciones del protón olefinico en los espectros para los benzoxazoles

No. compuesto	Desplazamiento $\delta$ en ppm)	
	17 m-r ( <i>cis</i> )	18 m-r ( <i>trans</i> )
m	7.64	6.92
n	7.60	6.90
o	7.64	6.93
p	7.64	6.93
q	7.70	6.99

El 3-naftoxazol en reacción con el catión **2c** se tiene la formación de un solo isómero geométrico en configuración *cis* de los fragmentos ferrocénicos, el 2-(1',2'-diferrocenilvinil)naftooxazol **17r**, éstas se llevan a cabo estereoespecíficamente en la Figura 48 se muestra el espectro de RMN de  $^1H$ .



**Figura 48.** RMN de  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ , TMS) espectro del compuesto **17r**

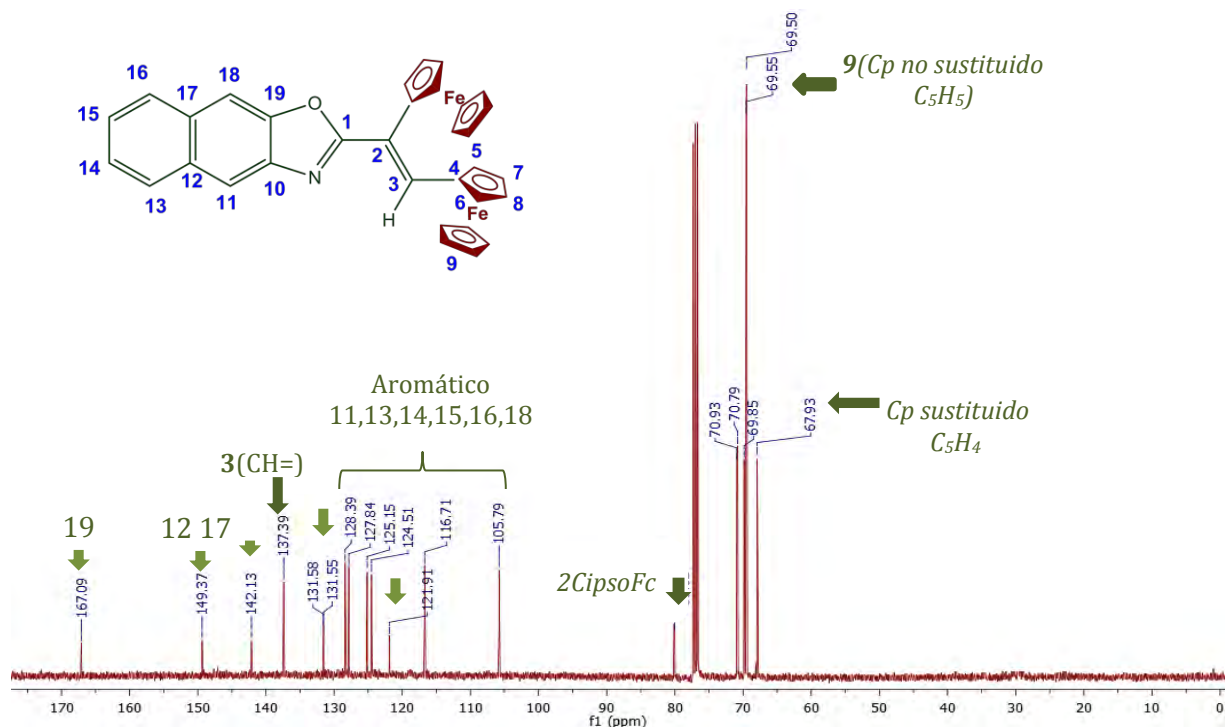


Figura 49. RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) espectro del compuesto **17r**

La estructura de los diferrocenilvinilbenzooxazoles **17m** fue elucidada por análisis de difracción de rayos X. Los principales parámetros geométricos de la molécula **17m** se enlistan en la Tabla 15, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 17. De acuerdo a los datos de análisis de difracción de rayos X de los monocristales obtenidos, se tienen estructuras de 2-(*cis*-diferrocenilvinil)benzoxazol, los 2 fragmentos ferrocénicos están en posición *cis*.

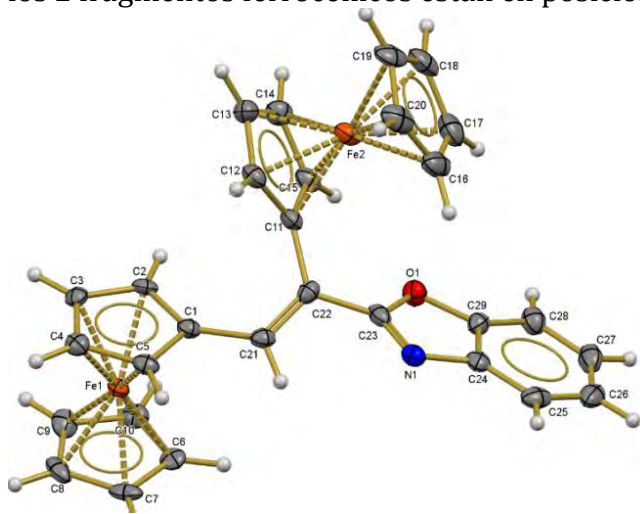


Figura 50. Estructura cristalográfica de **17m**

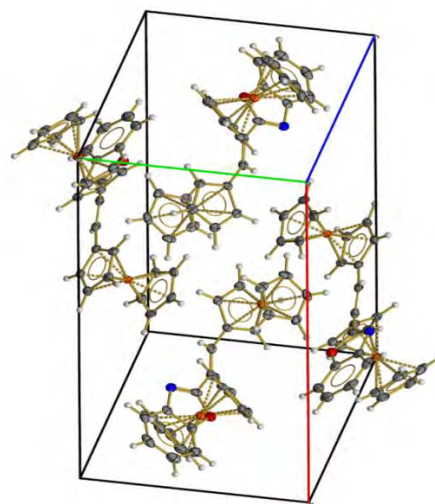
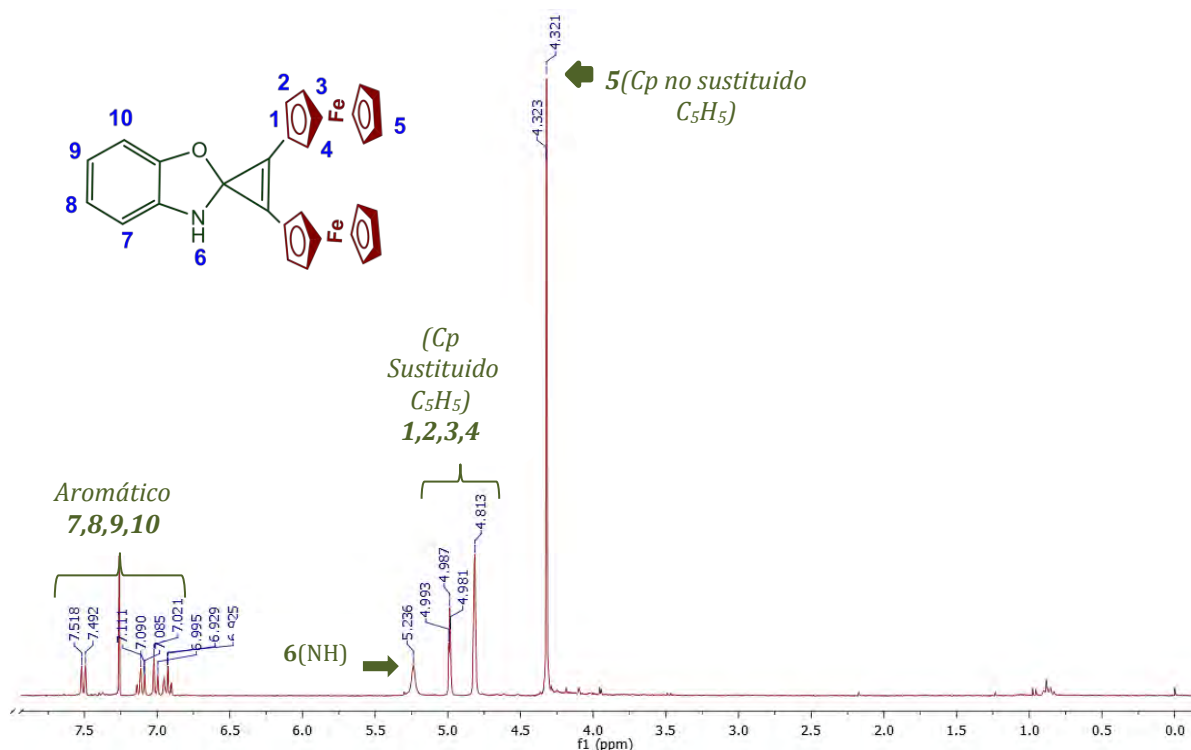


Figura 51: Celda unitaria de **17m**

### c) Espirociclopropenos

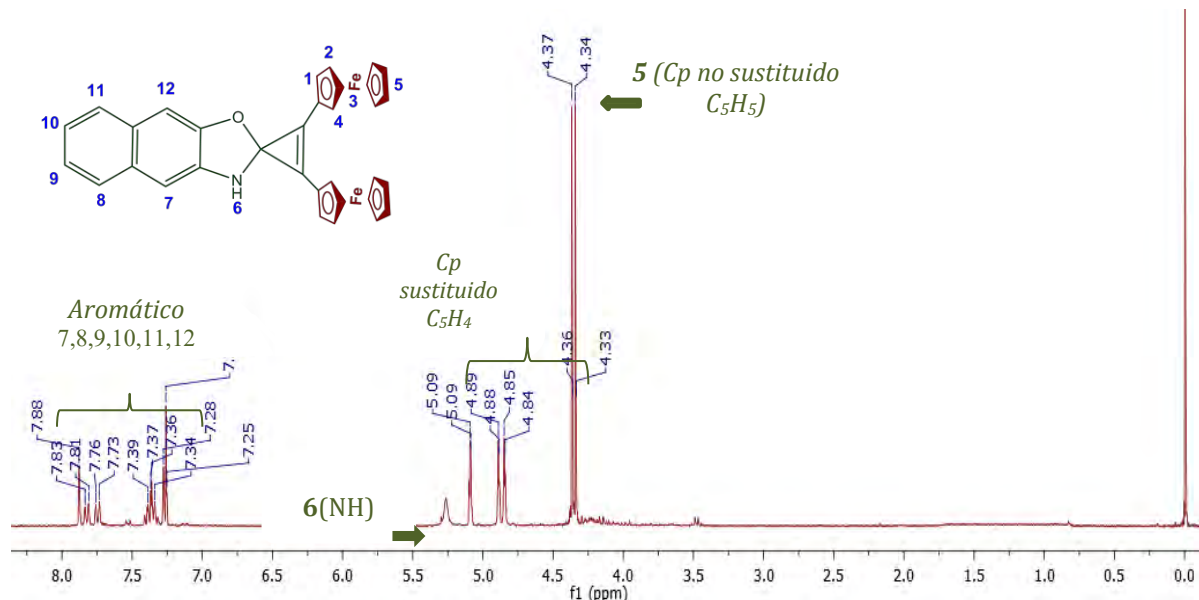
Los espirociclopropenos **19m-r** son inestables bajo condiciones ordinarias y se descomponen. En soluciones con (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, etc., a 20 °C) Los espirociclopropenos isomerizan en los compuestos de **17m-r+18m-q**. Todos los compuestos se purificaron por cromatografía en capa fina de alúmina (TLC en alumina).

En los espectros de RMN del <sup>1</sup>H de los compuestos **19m-r** se tienen las dos señales características de los dos fragmentos ferrocénicos, señales del Cp no sustituido en δ=4.321-4.323 ppm, así como las señales Cp no sustituido, las señales de los protones del anillo aromático y las señales del grupo NH en δ=5.10-5.30 ppm, que confirman las estructuras de los 2',3'-diferrocenil-3H-espiro[areno[*d*]oxazol-2,1'-cicloprop[2]enos **19m-r**. El espectro de RMN de <sup>1</sup>H se muestra en la Figura 52.



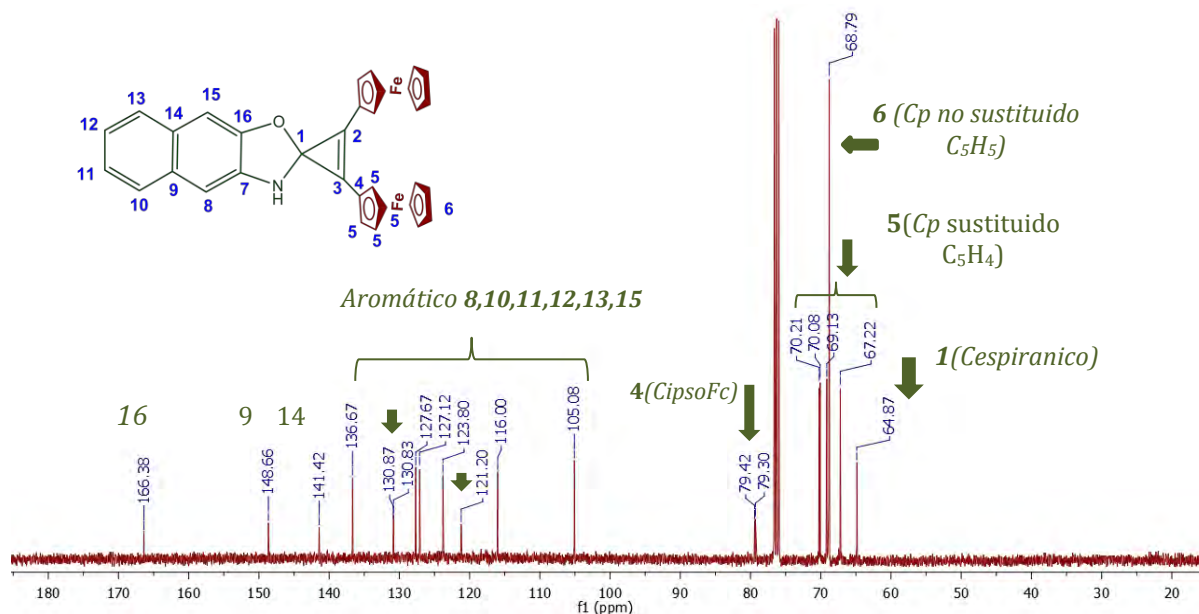
**Figura 52.** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) espectro del compuesto **19m**

De igual forma se muestra en la Figura 53, el espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el compuesto **19r**, en donde se pueden encontrar todas las señales características que confirman la estructura del compuesto 2',3'-diferrocenil-3H-espiro[areno[*d*]oxazol-2,1'-cicloprop[2]enos **19r**.



**Figura 53.** RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) espectro del compuesto **19r**

En los espectros de RMN del <sup>13</sup>C tienen las dos señales características de los fragmentos ferrocénicos, con las dos señales de los átomos de carbonos C<sub>ipsoFc</sub>, seis señales de los átomos de carbono cuaternarios y una señal del átomo del carbono C<sub>espiro</sub> δ=67.90, 67.39, 67.40 y 67.63 ppm respectivamente. Los datos de espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C de los compuestos del **19m-r** confirman sus estructuras espiránicas. En la Figura 54 se muestra el espectro de RMN de <sup>13</sup>C, para el compuesto **19r**.



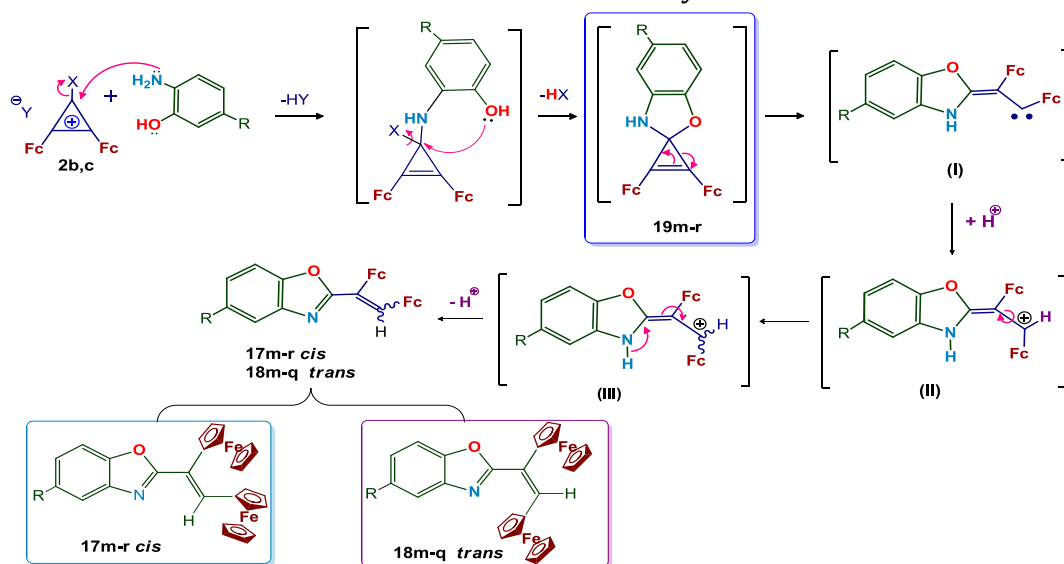
**Figura 54.** RMN de <sup>13</sup>C (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) espectro del compuesto **19r**

Los espectros de IR de los compuestos **19m**, **19o**, **19p** y **19q** presentan las bandas características para los grupos Fc (811, 1000, 1106; 809, 1000, 1104; 814, 1001, 1106  $\text{cm}^{-1}$ ), el fragmento ciclopropenilo en (1854, 1852, 1852, 1885  $\text{cm}^{-1}$ ) y los grupos NH (3451, 3310, 3374, 3401  $\text{cm}^{-1}$ ) respectivamente.

## Posibles mecanismos de reacción de formación de los compuestos 17-19

Los siguientes esquemas son propuestas para los mecanismos de reacción de formación de los benzoxazoles **17m-r** y **18m-q** (Esquema 61), análogos al mecanismo propuesto para la formación de los oxazoles mostrado en el capítulo III Esquema 34. Los dobles ataques nucleofílicos de los *o*-aminofenoles **4m-r**, estos pueden ocurrir secuencial o simultáneos en el átomo de carbono en las posiciones C(1) de los cationes diferrocenil-(morfolino)ciclopropenilo **2c**, donde primero se obtiene el intermediario (I), con la pérdida de una molécula de morfolina, se puede llevar a cabo un segundo ataque nucleofílico con el oxígeno, donde tenemos la formación de las espiro(ciclopropenil)arenoxazolinas **19m-r**. Los compuestos **19m-r** se someten a la apertura del anillo ciclopropenico, con la obtención de los vinilcarbenos (II), después las transformaciones intra- o intermoleculares de los alilcarbocationes (III) llevan a la formación de los compuestos **17m-r** y **18m-q**.

El concepto de la apertura del anillo de tres miembros de los espirobenzoxazoles **19m-r** y la isomerización de los carbocationes de (III) y (IV) llevan las transformaciones de los isómeros en mezcla de *cis* y *trans*.



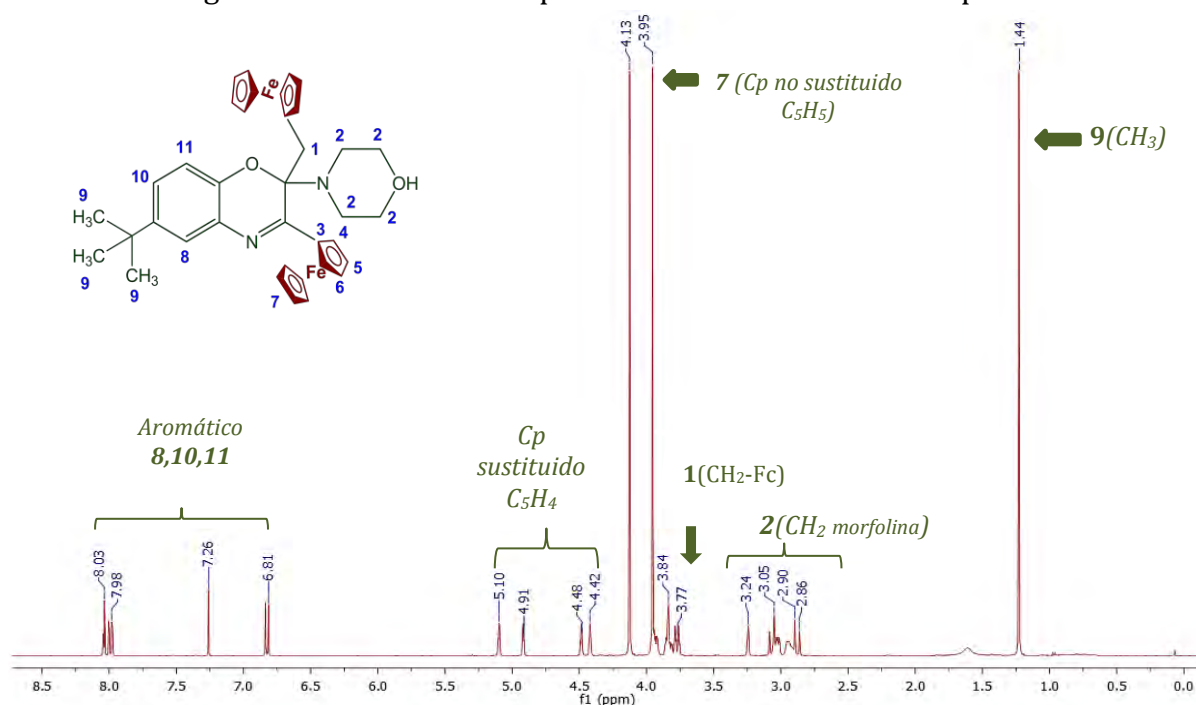
**Esquema 61.** Posible mecanismo de la formación del 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil) arenoxazoles **17m-r**, **18m-r** y **19m-q**.

## d) Benzooxazinas

Las benzooxazinas **20m-r** fueron obtenidas como cristales color anaranjado, que son estables en estado sólido. Los parámetros de RMN de  $^1\text{H}$ , para el número de señales de los protones de los grupos Fc,  $\text{CH}_2$ , morfolina, y las constantes de acoplamiento de los protones alifáticos que confirman la estructura química de los productos.

La estructura de los compuestos **20m-r**, obtenida por los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  con la presencia de las diferentes señales cuatro (**17m**), cinco (**17 n-q**) o seis (**17 r**) que corresponden a los átomos de carbono cuaternarios de los sistemas heterocíclicos, dos señales de los átomos de carbono  $\text{C}_{\text{ipsoFc}}$  de los fragmentos ferrocénicos de los compuestos **20m-r**, y las señales de uno  $\text{CH}_2$  ( $\text{Fc-CH}_2$ -), cuatro para la morfolina  $\text{CH}_2$  y dos grupos  $\text{C}_5\text{H}_5$ , que nos confirma la formación de los 3-ferrocenil-2-ferrocenilmetil-2-morfolino-2H-areno[1,4]oxazinas.

En la Figura 55 se observa un espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en el compuesto **20o**



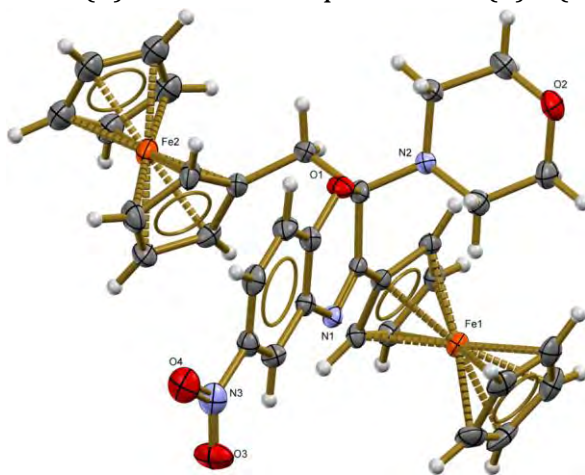
**Figura 55.** RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) espectro del compuesto **20o**

La estructura molecular de los compuestos **20m-r** se confirman por los estudios de análisis de difracción de rayos X, de monocristal del compuesto **20q**. La vista general de la molécula del compuesto **20q** se observa en la Figura 56 y 57, donde los parámetros principales de la molécula se enlistan en la Tabla 15, las distancias y los

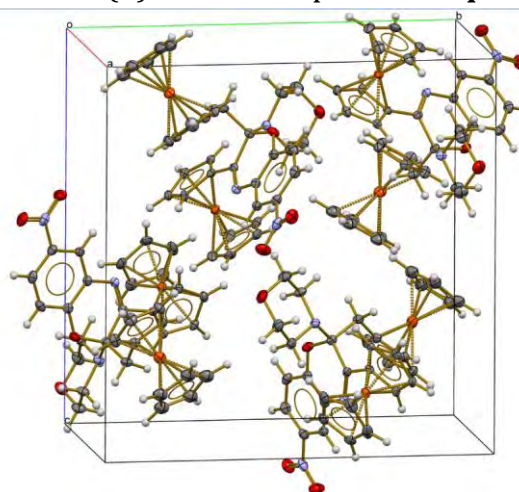


ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 17. La difracción de rayos X, confirman la estructura de la benzoxazina del compuesto **20q** con los grupos ferrocenilmetil y morfolino en la posición 2 del heterociclo.

Las distancias de enlace del N(1)-C(6)  $d = 1.276(6)$  Å es ligeramente más corta comparada con la distancia estándar *cf.*  $d = 1.338$  Å. Los enlaces de O(1)-C(8)  $d = 1.340(6)$  Å más cortas que las de O(1)-C(9)  $d = 1.474(6)$  Å en el compuesto **20q**.



**Figura 56.** Estructura cristalográfica de **20q**

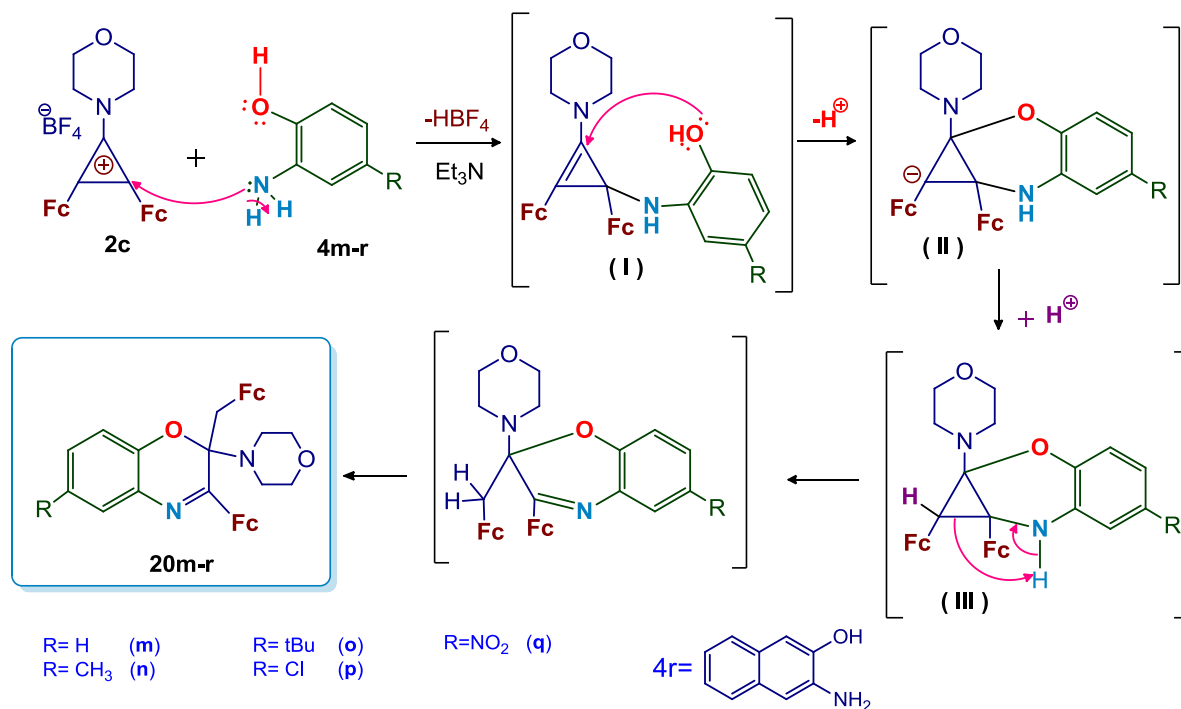


**Figura 57.** Celda unitaria de **20q**

## Mecanismo de formación propuesto para las oxazinas

Un posible mecanismo propuesto para la formación de los compuestos **20m-r**. La reacción ocurre por dos ataques nucleofílicos de los sustituyentes  $\text{NH}_2$  y  $\text{OH}$  de los aminofenoles **4m-r**, por los C(1) y C(2) de los átomos de carbono del ciclo de tres miembros **2c**, primero se obtiene el primer ataque nucleófilo por parte del grupo  $\text{NH}_2$ , con la pérdida del  $\text{HBF}_4$  (**I**), posteriormente se tiene un segundo ataque nucleofílico del grupo  $\text{OH}$ , con la obtención de un intermediario aniónico (**II**), que por protonación de los carbaniones (**II**)<sup>61</sup> se convierte en los intermediarios (**III**), las transformaciones intramoleculares de (**III**) por apertura del ciclo pequeño<sup>67,139</sup> se obtienen los correspondientes diferrocenilbenzo- y nafto- 1,4-oxazinas **20m-q** y **20r** respectivamente. (Esquema 62).

<sup>139</sup> Klimova, E. I.; Méndez Stivalet, J. M.; Klimova, T.; Flores-Alamo, M.; Backinowsky, L. V.; Ortiz-Frade, L.; Martínez García, M.; *Synthetic Commun*; 40 (2010) 839-854



**Esquema 62.** Posible mecanismo de la formación de 3-ferrocenil-2-ferrocenilmetil-2-morfolino 2*H*-areno[1,4]oxazinas **20m-r**

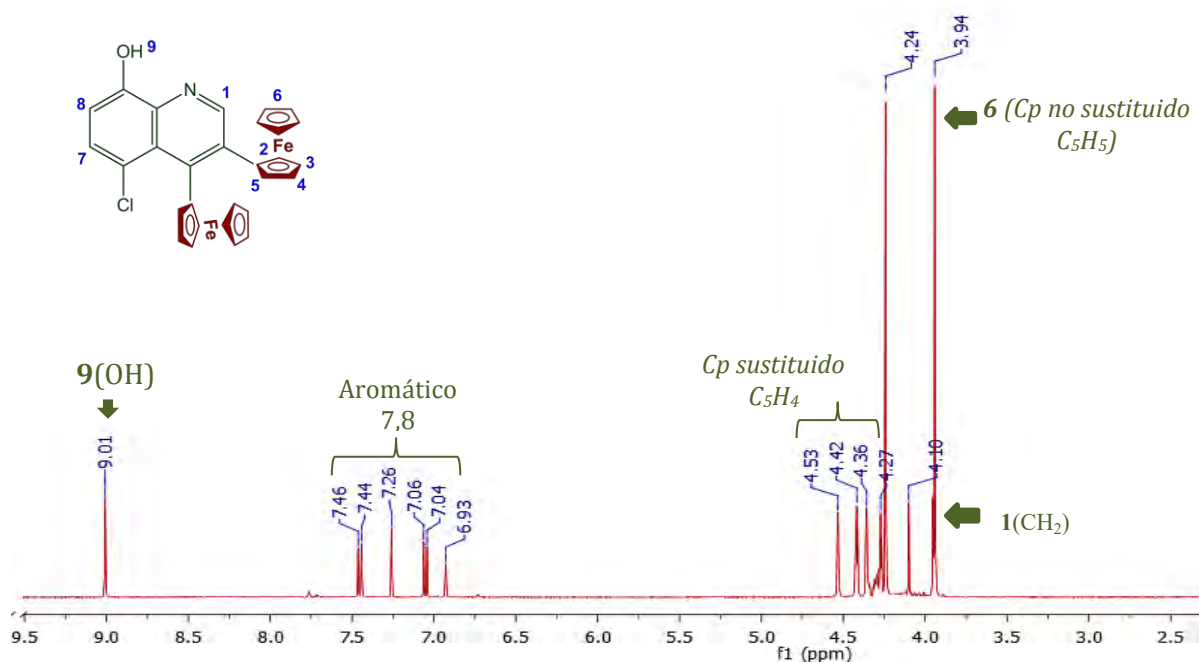
### e) Diferrocenilquinolinas

Las diferrocenilquinolinas **21 p-r** fueron obtenidas con un máximo rendimiento del 30%.

Las principales señales características de los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos **21p-r** son las siguientes, se encuentra una larga distancia entre las señales simples de los protones de los dos anillos ciclopentadienilos no sustituidos de los grupos ferrocénicos ( $\Delta\delta = 0.30$  ppm para **21p**,  $\Delta\delta = 0.29$  ppm para **21q** y  $\Delta\delta = 0.27$  ppm para **21r**), señales simples de los protones de los grupos OH, se encuentra en el campo bajo con  $\delta = 9.01$ ,  $9.88$  y  $9.38$  ppm respectivamente.

Las señales del espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  muestran las seis y siete señales de los carbonos cuaternarios de los sistemas policíclicos, dos señales de los átomos de  $C_{\text{ipsoFc}}$ , y el número correspondiente de señales de los átomos de carbono de los grupos  $\text{CH} =$  en los sistemas aromáticos de los compuestos **21p-r**, que nos indican las estructuras de las quinolinas.

En la Figura 58 se muestra un espectro característico para la RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **21p** donde se observan las señales características antes mencionadas.



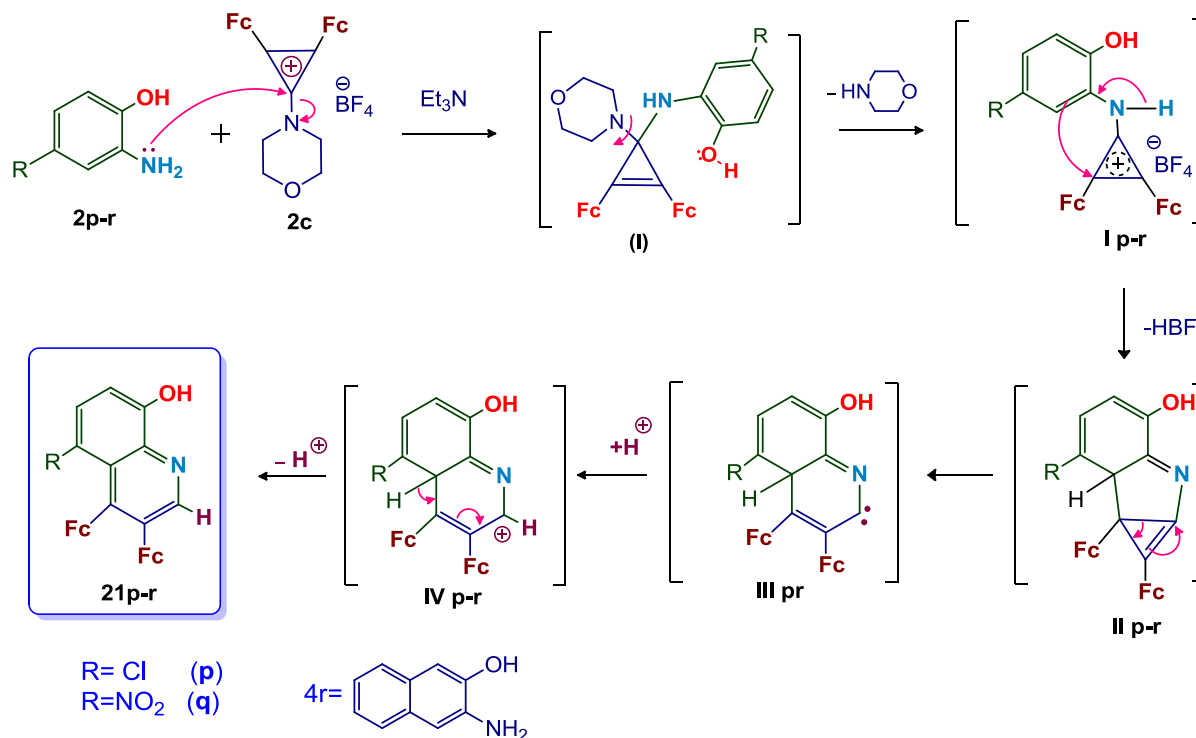
**Figura 58.** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) espectro del compuesto **21p**

Los espectros de infrarrojo presentan las bandas características para los fragmentos ferrocénicos ( $810\text{-}820$ ,  $100\text{-}1006$ ,  $1100\text{-}1107\text{ cm}^{-1}$ ), bandas de los sistemas de dobles enlaces conjugados ( $1510\text{-}1630\text{ cm}^{-1}$ ), las bandas para los grupos hidróxilo ( $3350\text{-}3450\text{ cm}^{-1}$ ).

### Mecanismo de formación propuesto para las ferrocenilquinolinas

El posible mecanismo de reacción propuesto para la formación de los compuestos **21p-r** se describe de la siguiente forma.

- 1.- Sustitución nucleofílica de los grupos de la morfolina en el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo **2c** por los grupos amino de los 1,2-aminofenoles **4p-q** o el 3-amino-2-naftol **4r** que originan los tetrafluoroboratos de 1-aril-amino-2,3-diferrocenilciclopropenilo (**I**) **p-r**.
- 2.- La alquilación intramolecular de los anillos aromáticos en los intermediarios (**I**) **p-r** con la obtención de los intermediarios (**II**) **p-r**.
- 3.- Transformaciones intramoleculares de los (**II**) **p-r** en los carbeniones (**III**) **p-r** y los alil cationes (**IV**) **p-r**.
- 5.- La deprotonación y posterior aromatización de los cationes (**IV**) **p-r** y la formación de los derivados de diferrocenilquinolinas **21p-r** (Esquema 63).

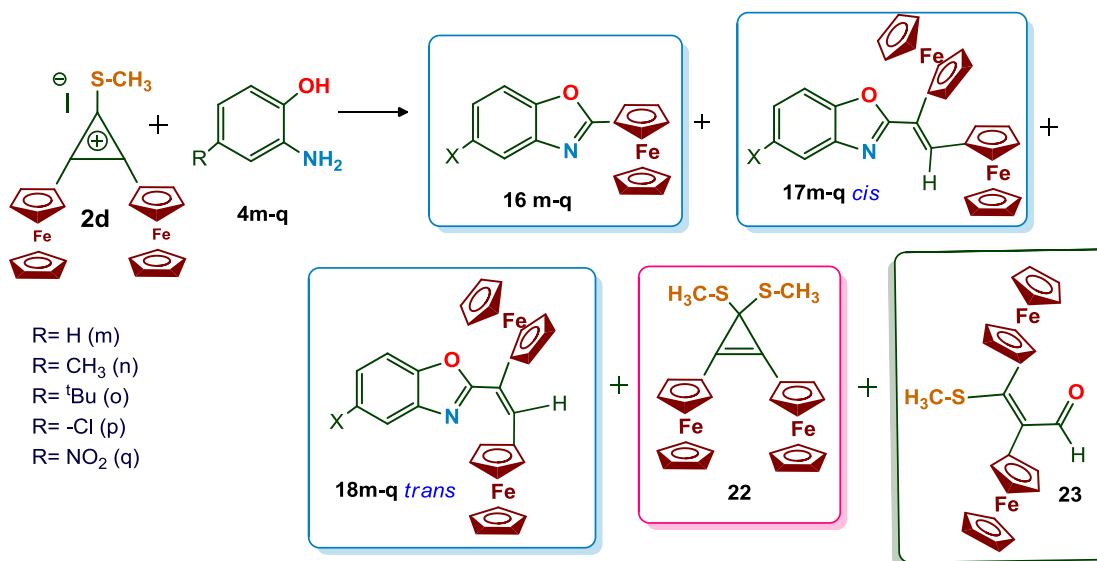


**Esquema 63.** Posible mecanismo de reacción de la formación de las 3,4-diferrocenil-8-hidroxiquinolinas **18 p-r**

## Sección B

### 4.6 Estudio de las interacciones del catión 2,3-diferrocenil-1-metilciclopropenilo **2d** con una familia de 1,4-aminofenoles **4m-q**

Se realiza las investigaciones sobre la reactividad del catión **2d** con aminofenoles, realizándose en condiciones estándar de reacción (reflujo de acetonitrilo por 8 horas de reacción), obteniendo la mezcla de productos los cuales fueron separados y caracterizados individualmente, entre los que se encuentran: los ferrocenilbenzoxazoles **16m-q**, la mezcla de los isómeros *cis/trans*-(1',2'-diferrocenilvinil)benzooxazoles **17m-q** + **18m-q**, 3,3-dimetiltio-1,2-diferrocenilciclopropeno **22** y *trans*-2,3-diferrocenil-3-metilacrolino **23** (Esquema 64).



**Esquema 64.** Interacciones del catión 1-metilthio-2,3-diferrocenilciclopropeno **2d** con 1,2-aminofenoles **4m-q**.

Durante la primera separación de las mezclas reaccionantes del catión **2d** con 1,2-aminofenoles se obtienen los productos en el siguiente orden:

- 1º) 3,3-dimetiltio-1,2-diferrocenilciclopropeno **22** (6%) con eluyente de hexano
- 2º) 2-ferrocenilbenzoxazoles **16m-q** (10%) con eluyente de hexano-eter, 3:1
- 3º) la mezcla de *cis*-/*trans*-, 2-(1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles **17m-q + 18m-q** (~30-50%) con eluyente de hexano-eter 1:1 y 2:1
- 4º) El *trans*-2,3-diferrocenil-3-metilpropenal **23** (15%) con eluyente de diclorometano-metanol, 10:1.

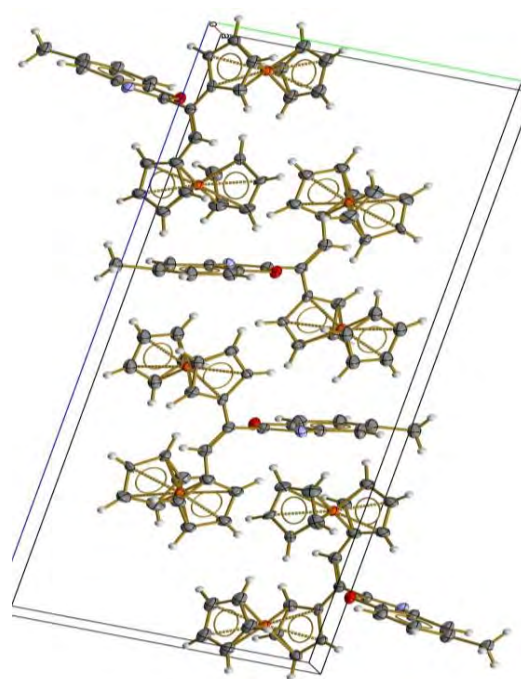
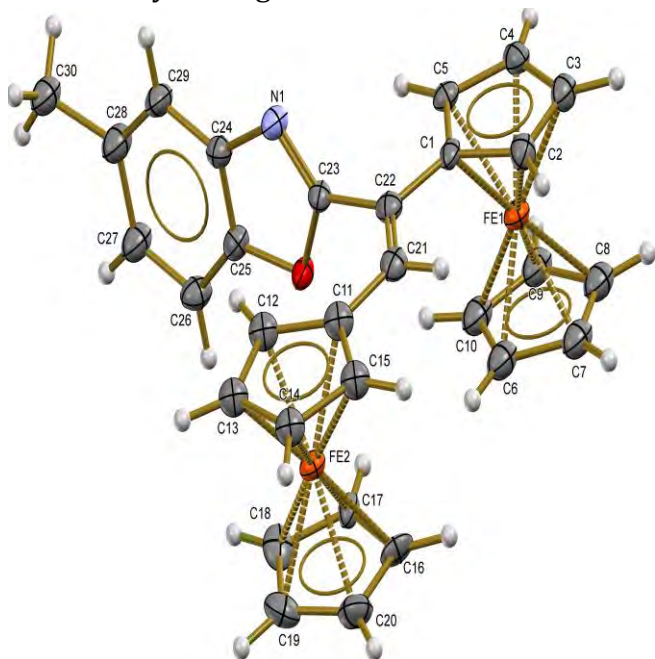
La mezcla de los isómeros 2-(*cis/trans* 1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles (**17m-q** y **18m-q**), fue separada por sus isómeros geométricos en forma individual usando cromatoplasmas preparativas de SiO<sub>2</sub> o Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. De esta forma se lograron aislar, purificar y caracterizar los *cis*-**17m-q** y *trans*-**18m-q**.

Todos los compuestos fueron caracterizados usando técnicas de espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, Infrarrojo, análisis elemental y espectrometría de masas. Las estructuras espaciales de los compuestos **22** y **23** también fueron confirmadas usando los análisis por difracción de rayos X de sus monocristales, obtenidos por recristalización de diclorometano.

La información obtenida por los métodos fisicoquímicos para los derivados de los benzoxazoles es completamente la misma para los benzoxazoles sintetizados con la sal **2c**.

*a) 2-(trans-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles 18m-q*

La estructura espacial del isómero 2-(*trans*-1',2'-diferrocenilvinil)-5-metilbenzoxazol **18n** fue determinada y confirmada por los datos de análisis de rayos-X de su monocristal Figura 59 y 60, obtenido en cristalización de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, se observa que los dos grupos ferrocenilos del fragmento vinílico se encuentran en la posición *trans*. Los principales parámetros geométricos de la molécula se enlistan en la Tabla 15, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 17.

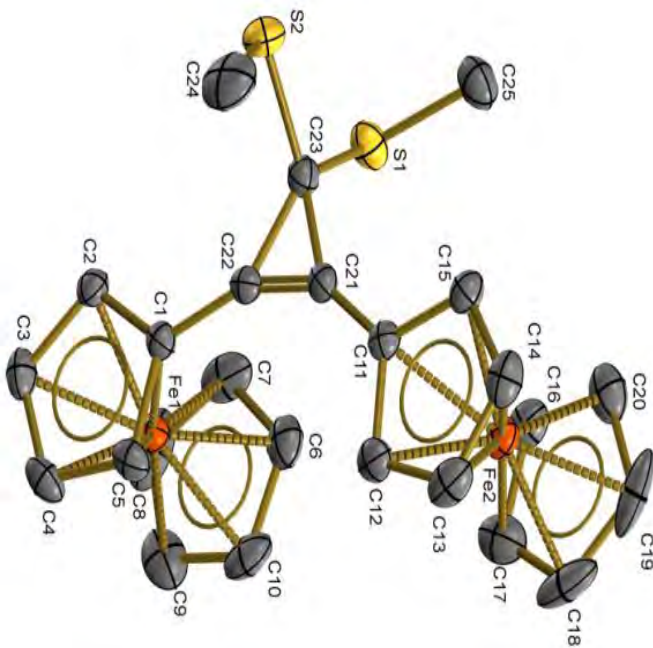


**Figura 59.** Estructura cristalográfica de *trans* **18n**      **Figura 60.** Celda unitaria de *trans* **18n**

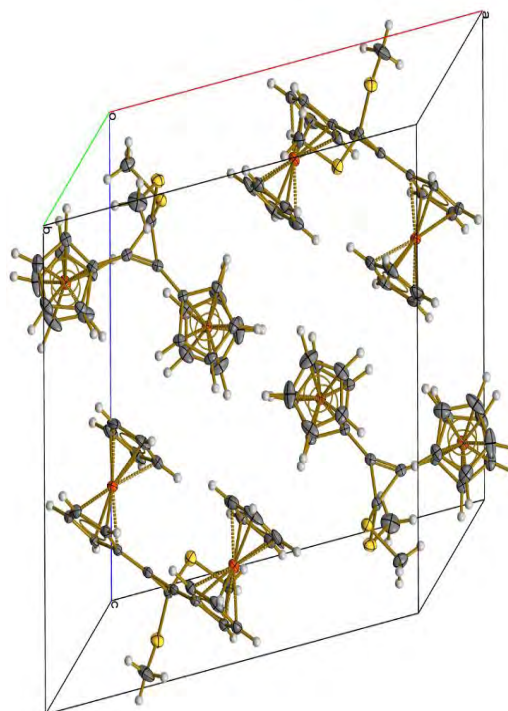
**b) Subproductos de reacción**

Las estructuras de otros productos de la reacción de la sal **2d** con aminofenoles **4m-q** estos compuestos fueron confirmados por los datos de espectroscopia RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR, análisis elemental y espectrometría de masas. Se obtuvieron experimentalmente las estructuras de los compuestos **22** y **23** que fueron confirmadas también por difracción de rayos X, obtenidas por cristalización de éter y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. En la Figura 61 y 62 se muestra la estructura molecular del compuesto **22**, que contiene los

dos sustituyentes S-CH<sub>3</sub> en posición 3 del anillo de ciclopropenilo. la configuración del fragmento vinílico de los ferrocenos se encuentran en la posición *trans*. Los datos cristalográficos de los compuestos se enlistan en la Tabla 16, las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 17.



**Figura 61.** Estructura cristalográfica de **22**



**Figura 62.** Celda unitaria de **22**

La estructura de un último producto de las interacciones de los cationes **2d** con 1,2-aminofenoles, que fue aislado por cromatografía, usando como eluyentes la mezcla de diclorometano-metanol (10:1), fue determinada por los datos de espectroscopia de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, Infrarrojo, análisis elemental, espectrometría de masas y difracción de rayos X.

Todos los datos fisicoquímicos mostraron que el producto tiene la estructura de (*E*)-2,3-diferrocenil-3-metiltio-2-propenal **23**, con orientación *trans* en los dos sustituyentes ferrocenílicos. Estas se muestran en las Figuras 63 y 64, los parámetros geométricos de la molécula se encuentran en la Tabla 16 y las distancias y los ángulos de enlace se enlistan en la Tabla 17.

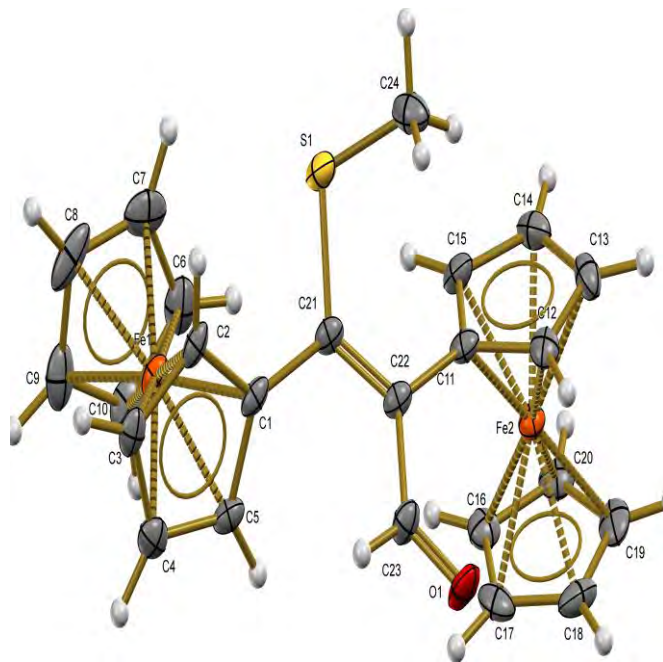


Figura 63. Estructura cristalográfica de **23**

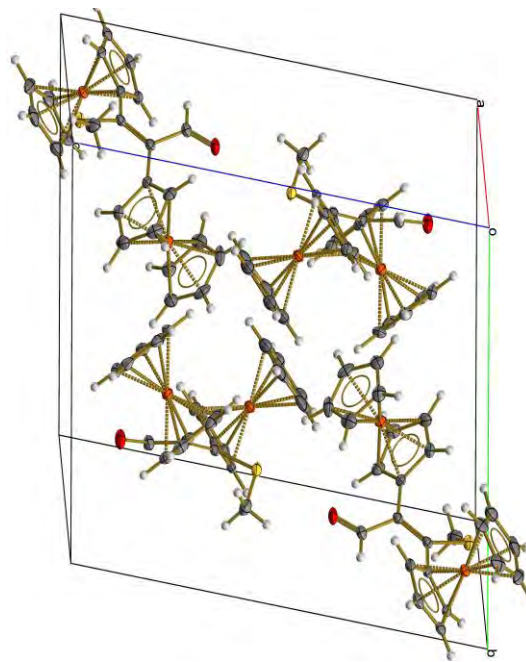


Figura 64. Celda unitaria de **23**

## Posible Mecanismo de formación de los productos **22** y **23**

El mecanismo de formación de los subproductos 1,1-bismetiltio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno (**22**), *cis*-2,3-diferrocenil-3-metiltio-2-propenal (**23**) se describe a continuación en el Esquema 65.

El mecanismo de formación de los subproductos de reacción **22** y **23** podría contener las siguientes etapas:

1.- Una sustitución del fragmento S-Me en el catión **2d** por un nucleófilo y la obtención del metilmercaptano libre MeSH como un nuevo nucleófilo.

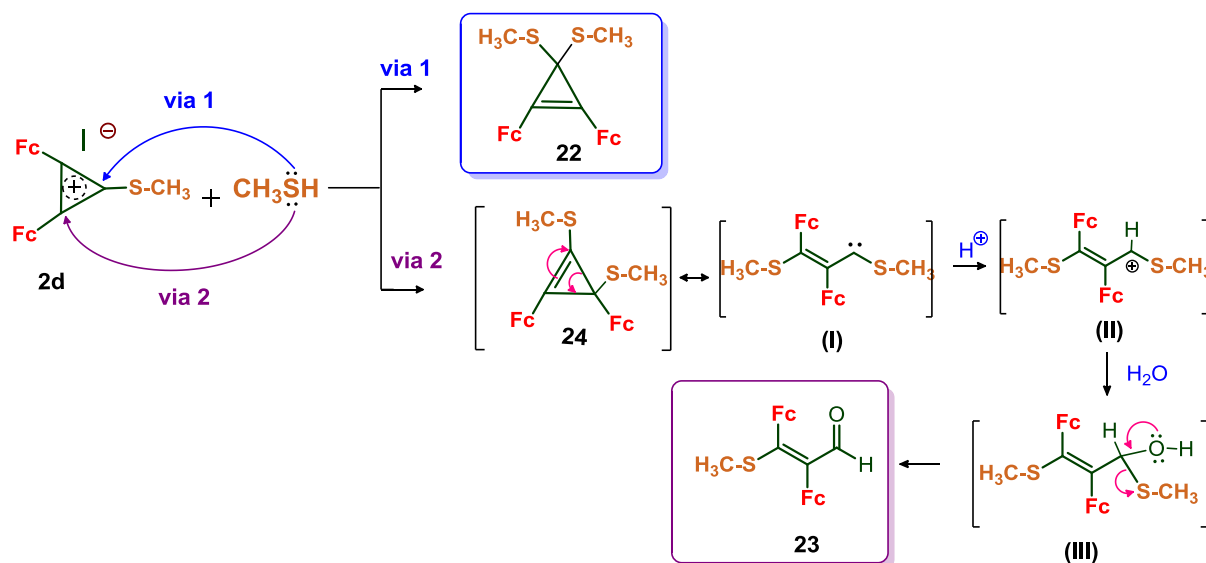
2.- Ataques nucleofílicos de CH<sub>3</sub>SH en el catión **2d** en posición C(1) con obtención del compuesto **22** (Via 1).

3.- Ataques nucleofílicos con CH<sub>3</sub>SH en cationes **2d** en posición C(2) (Via 2) con la obtención de intermediarios **24**, (I), (II) y (III).

4.- Transformaciones intermoleculares del intermediario (III) en el producto **23**.

Una vez caracterizadas totalmente los diferrocenilvinilbenzoxazoles, y evaluar su efecto estructural, a continuación se describirán los resultados obtenidos de la evaluación biológica para establecer su potencial citotoxicidad frente a distintas líneas celulares cancerosas humanas.





**Esquema 65.** Posible mecanismo de reacción de la formación de los productos **22** y **23**

## 4.7 Parte experimental:

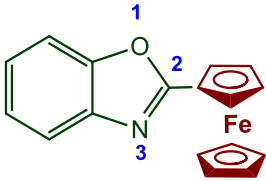
### a) Interacciones de los tetrafluoroboratos y yoduro de 2,3-diferrocenil-1-morfolino-, y 1-metiltio-ciclopropenilos **2c,d** con 1,2-aminofenoles **4m-q**

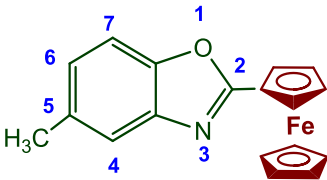
#### (Procedimiento general)

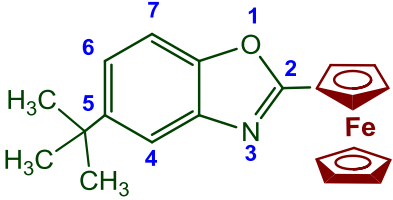
Una solución de las sales de diferrocenilciclopropenilo **2c,d** (4 mmol) en 50 mL del disolvente (acetonitrilo o diclorometano), se le adiciona la cantidad correspondiente del 1,2-aminofenoles **4m-q** o 3-amino-2-naftol **4r** en cuestión (5 mmol) y Et<sub>3</sub>N (1.0 mL). La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación constante por un tiempo de 3-12 horas a temperaturas de 20-80 °C.

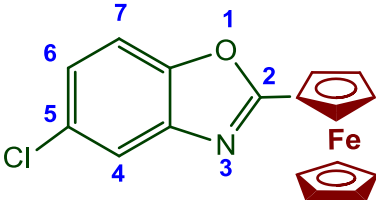
Posteriormente el disolvente es evaporado a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía en columna utilizando Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> como fase estacionaria y mezclas de hexano: éter (3:1, 2:1, 1:1) y hexano-diclorometano (4:1) utilizado como eluyente.

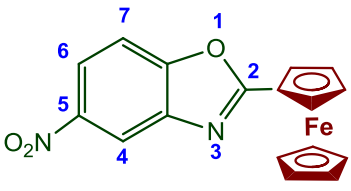
Los isómeros se separaron por medio de cromatografía preparativa de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> o Silica con eluciones de hexano-éter (4:1).

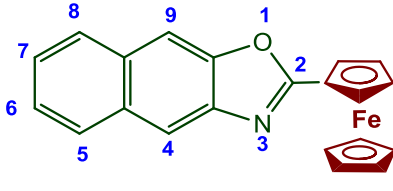
<b>2-Ferrocenilbenzoxazol [16m]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>FeNO</b>							
	Peso molecular:	303 g/mol							
	Rendimiento:	5%							
	Punto de fusión:	149-150 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 302 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 67.36%</td> <td>C= 67.44%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.32%</td> <td>H= 6.71 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.62%</td> <td>N= 4.43 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 67.36%	C= 67.44%	H= 4.32%	H= 6.71 %	N= 4.62%
Teórico:	Encontrado:								
C= 67.36%	C= 67.44%								
H= 4.32%	H= 6.71 %								
N= 4.62%	N= 4.43 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.18 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.51 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.32 (m, 2H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.52 (m, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.69 (m, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.85 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.52, 70.98 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.30 (C <sub>ipso</sub> Fc), 110.14, 119.08, 124.08, 124.28 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 142.32, 150.47, 166.29 (3C).								

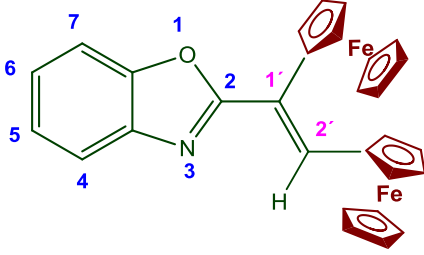
<b>2-Ferrocenil-5-metilbenzoxazol [16n]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>FeNO</b>							
	Peso molecular:	317 g/mol							
	Rendimiento:	5%							
	Punto de fusión:	134-135 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 302 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.16%</td> <td>C= 68.43 %</td> </tr> <tr> <td>H= 4.77%</td> <td>H= 4.89 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.41%</td> <td>N= 4.34 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.16%	C= 68.43 %	H= 4.77%	H= 4.89 %	N= 4.41%
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.16%	C= 68.43 %								
H= 4.77%	H= 4.89 %								
N= 4.41%	N= 4.34 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.47 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.17 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.50 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.07 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.11 (dd, J = 0.9, 6.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.38 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.46 (bs, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.50 (CH <sub>3</sub> ), 69.85 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.46, 70.90 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.56 (C <sub>ipso</sub> Fc), 109.51, 119.08, 125.11 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 134.07, 142.49, 148.69, 166.31 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 528, 560, 655, 734, 807, 875, 884, 935, 964, 1000, 1027, 1051, 1097, 1105, 1167, 1202, 1213, 1267, 1282, 1363, 1360, 1389, 1425, 1443, 1480, 1579, 1615, 1731, 1979, 2866, 2903, 2901, 2958, 3094.								

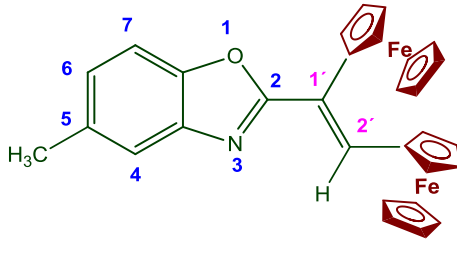
<b>2-Ferrocenil-5-<i>ter</i>butilbenzoxazol [16o]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>FeNO</b>							
	Peso molecular:	359 g/mol							
	Rendimiento:	5%							
	Punto de fusión:	154-156 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 359 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.40 (s, 9H, <sup>t</sup> Bu), 4.18 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.49 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.07 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.37 (dd, <i>J</i> = 1.2, 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.42 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.72 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	31.81 ( <sup>t</sup> Bu), 34.89 (C), 69.83 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.45, 70.90 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.07 (C <sub>ipso</sub> Fc), 109.27, 115.72, 121.75 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 142.18, 147.74, 148.47, 166.34 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/ cm<sup>-1</sup> (ν)</b>	478, 528, 560, 655, 734, 807, 875, 884, 935, 964, 1000, 1027, 1051, 1097, 1105, 1167, 1202, 1213, 1267, 1282, 1363, 1360, 1389, 1425, 1443, 1480, 1579, 1615, 1731, 1979, 2866, 2903, 2901, 2958, 3094.								

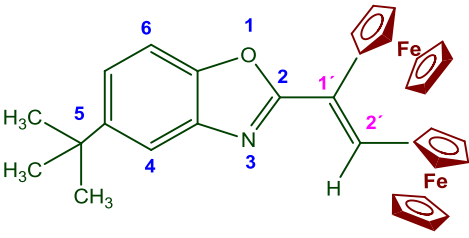
<b>2-Ferrocenil-5-clorobenzoxazol [16p]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>ClFeNO</b>							
	Peso molecular:	337 g/mol							
	Rendimiento:	4%							
	Punto de fusión:	148-149 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 337 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.48%</td> <td>C= 69.47%</td> </tr> <tr> <td>H= 3.58%</td> <td>H= 3.52 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.15%</td> <td>N= 4.27 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.48%	C= 69.47%	H= 3.58%	H= 3.52 %	N= 4.15%
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.48%	C= 69.47%								
H= 3.58%	H= 3.52 %								
N= 4.15%	N= 4.27 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.18 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.53 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.07 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.27 (dd, <i>J</i> = 2.1, 8.4 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.64 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	70.58 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.25, 71.71 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.85 (C <sub>ipso</sub> Fc), 114.83, 127.04, 127.87 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 131.29, 145.27, 163.23 (3C).								
<b>FTIR (KBr)/ cm<sup>-1</sup> (ν)</b>	485, 594, 702, 732, 811, 864, 921, 929, 1000, 1028, 1052, 1094, 1106, 1121, 1162, 1198, 1206, 1256, 1282, 1375, 1390, 1412, 1426, 1439, 1450, 1538, 1572, 1612, 1650, 1711, 2852, 2926, 2959, 3087.								

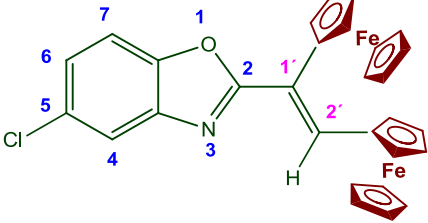
<b>2-Ferrocenil-4'-nitrobenzoxazol [16q]</b>									
	Apariencia:	Aceite, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>FeN<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>							
	Peso molecular:	317 g/mol							
	Rendimiento:	5%							
	Punto de fusión:	No presenta							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 317 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 58.65%</td> <td>C= 58.88%</td> </tr> <tr> <td>H= 3.48%</td> <td>H= 3.55 %</td> </tr> <tr> <td>N= 8.04%</td> <td>N= 8.12 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 58.65%	C= 58.88%	H= 3.48%	H= 3.55 %	N= 8.04%
Teórico:	Encontrado:								
C= 58.65%	C= 58.88%								
H= 3.48%	H= 3.55 %								
N= 8.04%	N= 8.12 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.18 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.58 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.70 (d, J = 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.26 (dd, J = 1.8, 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.52 (d, J=1.8 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b>	70.09 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 70.82, 71.83 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 84.37 (C <sub>ipso</sub> Fc), 110.11, 115.09, 120.24 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 142.94, 154.11, 165.73, 170.01 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	475, 493, 651, 705, 746, 818, 844, 861, 870, 901, 938, 952, 996, 1029, 1037, 1077, 1106, 1116, 1158, 1173, 1 200, 1253, 1272, 1293, 1377, 1392, 1412, 1426, 1455, 1478, 1512, 1572, 1585, 1613, 1909, 2850, 2894, 2917, 2961, 3089, 3121.								

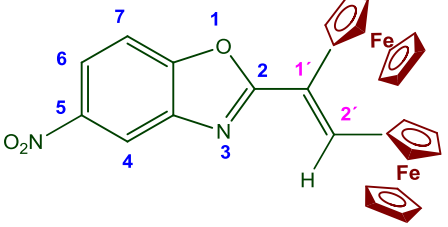
<b>2-Ferrocenil-nafto[2,3-d]oxazol [16r]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>FeNO</b>							
	Peso molecular:	348 g/mol							
	Rendimiento:	5%							
	Punto de fusión:	156-157°C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 348 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 71.41%</td> <td>C= 71.12%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.48%</td> <td>H= 4.24 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.27%</td> <td>N= 3.41 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 71.41%	C= 71.12%	H= 4.48%	H= 4.24 %	N= 3.27%
Teórico:	Encontrado:								
C= 71.41%	C= 71.12%								
H= 4.48%	H= 4.24 %								
N= 3.27%	N= 3.41 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.21 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.91 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.16 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.47 (m, 2H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.89 (m, 1H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.94 (m, 2H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 8.09 (s, 1H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.50 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.84, 70.79 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.02 (C <sub>ipso</sub> Fc), 105.79, 116.71, 124.51, 125.15, 127.84, 128.39 (C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 121.91, 131.55, 142.13, 149.36, 167.09 (5C).								

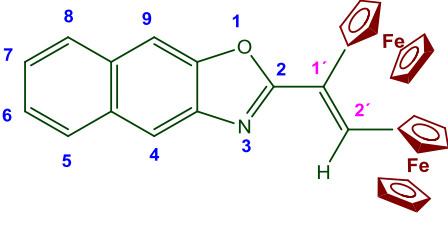
<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)benzoxazol [17m]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	513 g/mol							
	Rendimiento:	16%							
	Punto de fusión:	128-129°C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 513 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 67.87%</td> <td>C= 67.81%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.52%</td> <td>H= 4.50 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.46%</td> <td>N= 2.41 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 67.87%	C= 67.81%	H= 4.52%	H= 4.50 %	N= 2.46%	N= 2.41 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 67.87%	C= 67.81%								
H= 4.52%	H= 4.50 %								
N= 2.46%	N= 2.41 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.96 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.10 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.28 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.31 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.66 (s, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.37 (m, 2H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.62 (t, J = 3.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.79 (m, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.64 (s, 1H, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.59, 69.77 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.04, 69.78, 70.79, 71.01 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.34, 80.46 (2C <sub>ipsoFc</sub> ), 110.32, 119.82, 124.53, 124.68 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 136.22 (CH=), 122.22, 142.07, 150.31, 165.43 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	479, 499, 667, 746, 763, 796, 818, 874, 891, 928, 964, 985, 1000, 1027, 1036, 1091, 1104, 1115, 1148, 1160, 2004, 1213, 1241, 1279, 1318, 1345, 1377, 1410, 1442, 1454, 1475, 1555, 1573, 1620, 1779, 2853, 2923, 2955, 3094.								

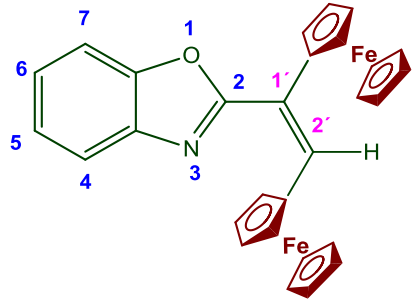
<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-metilbenzoxazol [17n]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	527 g/mol							
	Rendimiento:	18.6%							
	Punto de fusión:	154-155°C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 527 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.34%</td> <td>C= 68.68%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.78%</td> <td>H= 5.03 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.66%</td> <td>N= 2.42 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.34%	C= 68.68%	H= 4.78%	H= 5.03 %	N= 2.66%	N= 2.42 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.34%	C= 68.68%								
H= 4.78%	H= 5.03 %								
N= 2.66%	N= 2.42 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.51 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.09 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.27 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.33 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.65 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.17 (dd, J = 0.9, 6.3 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.48 (d, J = 6.3 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.67 (d, J = 0.9 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.60 (s, 1H, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.68 (CH <sub>3</sub> ), 69.55 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.98, 69.05, 70.71, 70.97 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.39 (2C <sub>ipsoFc</sub> ), 109.63, 119.74, 125.72 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 135.87 (CH=), 122.33, 134.15, 142.17, 148.17, 165.16 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	477, 567, 599, 653, 710, 744, 758, 767, 802, 827, 876, 891, 903, 966, 1000, 1036, 1054, 1104, 1167, 1185, 1204, 1246, 1261, 1317, 1388, 1409, 1427, 1445, 1456, 1479, 1551, 1604, 1616, 2864, 2924, 2958, 3095.								

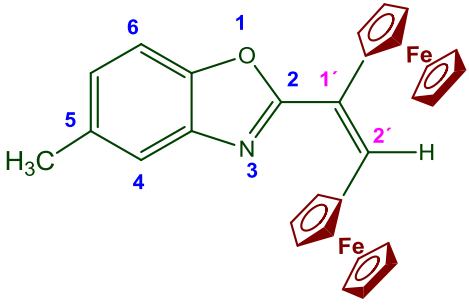
<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-<i>tert</i>butilbenzoxazol [17o]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	569 g/mol							
	Rendimiento:	20%							
	Punto de fusión:	144-145°C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 569 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 69.62%</td> <td>C= 69.94%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.49%</td> <td>H= 5.27 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.46%</td> <td>N= 2.96 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 69.62%	C= 69.94%	H= 5.49%	H= 5.27 %	N= 2.46%	N= 2.96 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 69.62%	C= 69.94%								
H= 5.49%	H= 5.27 %								
N= 2.46%	N= 2.96 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.43 (s, 9H, <sup>t</sup> Bu), 3.98 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.09 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.28 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.31 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.35 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.67 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.42 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.54 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.83 (s, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.64 (s, 1H, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	31.86 ( <sup>t</sup> Bu), 34.97 (C), 69.47 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.86, 69.57, 70.62, 70.85 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.22, 80.41 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 109.28, 116.19, 122.23 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 135.72 (CH=), 122.17, 141.82, 147.86, 148.16, 165.43 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	477, 565, 646, 659, 740, 803, 837, 865, 876, 890, 929, 991, 998, 1026, 1035, 1051, 1105, 1122, 1167, 1227, 1247, 1269, 1281, 1318, 1327, 1360, 1389, 1409, 1426, 1478, 1541, 1604, 1643, 1726, 2867, 2901, 2954, 3086, 3095.								

<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-clorobenzoxazol [17p]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>ClFe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	548 g/mol							
	Rendimiento:	18%							
	Punto de fusión:	158-159 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 547, 548 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 63.60%</td> <td>C= 63.84%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.05%</td> <td>H= 4.18 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.55%</td> <td>N= 2.54 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 63.60%	C= 63.84%	H= 4.05%	H= 4.18 %	N= 2.55%	N= 2.54 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 63.60%	C= 63.84%								
H= 4.05%	H= 4.18 %								
N= 2.55%	N= 2.54 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.10 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.31 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.34 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.64 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.32 (dd, J = 1.5, 6.3 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.46 (d, J = 6.3 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.76 (d, J = 1.5 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.64 (s, 1H, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.45, 69.51 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.95, 69.81, 70.71, 70.81 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.84, 80.03 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 110.81, 119.59, 124.71 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 136.87 (CH=), 121.55, 129.75, 143.11, 148.69, 166.49 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	482, 594, 659, 705, 731, 800, 861, 883, 922, 946, 967, 1000, 1025, 1053, 1095, 1105, 1118, 1160, 1196, 1235, 1256, 1302, 1377, 1411, 1450, 1474, 1534, 1571, 1589, 1611, 1644, 1721, 2851, 2921, 2961, 3092.								

<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-nitrobenzoxazol [17q]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>							
	Peso molecular:	558 g/mol							
	Rendimiento:	17%							
	Punto de fusión:	~ 179-182 (descomp.) °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 358 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%	N= 2.99 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.96 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.10 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.33 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.64 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.69 (d, J = 6.9 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.32 (dd, J = 1.8, 6.9 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.65 (d, J = 1.8 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.70 (s, 1H, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.57, 69.61 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.10, 68.94, 70.09, 70.18 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.49, 79.76 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 110.11, 115.79, 120.68 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 138.26 (CH=), 120.24, 142.62, 145.31, 153.75, 167.84 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 561, 592, 646, 692, 729, 741, 777, 817, 853, 886, 904, 961, 1000, 1029, 1081, 1106, 1160, 1194, 1236, 1273, 1291, 1341, 1377, 1390, 1411, 1442, 1454, 1478, 1515, 1574, 1616, 1643, 1723, 2852, 2921, 2959, 3089, 3382.								

<b>2-(<i>cis</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-naftooxazol [17r]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	563 g/mol							
	Rendimiento:	21%							
	Punto de fusión:	161-162 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 563 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.37%</td> <td>C= 70.27</td> </tr> <tr> <td>H= 4.47%</td> <td>H= 4.37 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.49%</td> <td>N= 2.78 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.37%	C= 70.27	H= 4.47%	H= 4.37 %	N= 2.49%	N= 2.78 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.37%	C= 70.27								
H= 4.47%	H= 4.37 %								
N= 2.49%	N= 2.78 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.99 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.12 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.31 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.33 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.70 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.49 (m, 2H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.76 (s, 1H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.99 (s, 1H, CH=), 7.97- 8.04 (m, 2H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 8.22 (s, 1H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.50, 69.55 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.93, 69.84, 70.79, 70.93 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.02, 80.13 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 105.79, 116.71, 124.52, 125.15, 127.84, 128.39 (C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 137.39 (CH=), 121.91, 131.55, 131.58, 142.13, 149.36, 167.09 (6C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	482, 547, 607, 644, 696, 709, 734, 753, 803, 815, 833, 851, 879, 912, 956, 997, 1028, 1036, 1048, 1063, 1104, 1185, 1214, 1239, 1267, 1308, 1325, 1355, 1385, 1411, 1454, 1480, 1497, 1602, 1636, 1738, 2853, 2922, 3030, 3061, 3086, 3106.								

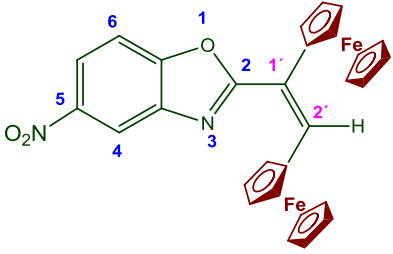
<b>2-(<i>trans</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)benzoxazol [18m]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	513 g/mol							
	Rendimiento:	8 %							
	Punto de fusión:	141-143 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 513 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%	N= 2.99 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.13 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.15 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.95 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.18 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.34 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.44 (s, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.92 (s, 1H, CH=), 7.44 (m, 2H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.62 (m, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.88 (m, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.44, 69.48 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.89, 69.62, 70.65, 70.86 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.20, 80.31 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 110.17, 119.69, 124.38, 124.53 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 136.07 (CH=), 122.08, 141.92, 105.16, 166.29 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	480, 498, 553, 588, 645, 730, 746, 790, 818, 862, 896, 910, 928, 946, 999, 1027, 1091, 1105, 1115, 1156, 1201, 1214, 1244, 1268, 1289, 1308, 1377, 1395, 1412, 1443, 1453, 1479, 1500, 1573, 1611, 1620, 1644, 1776, 2845, 2890, 2909, 2957, 3090.								

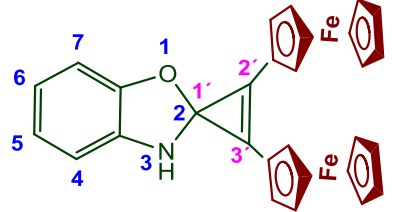
<b>2-(<i>trans</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-metilbenzoxazol [18n]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	527 g/mol							
	Rendimiento:	13%							
	Punto de fusión:	~ 174 (descomp) °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 527 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%	N= 2.99 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.55 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.13 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.15 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.95 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.18 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.28 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.44 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.90 (s, 1H, CH=), 7.24 (dd, J = 0.9, 6.3 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.51 (d, J = 6.3 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.54 (bs, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.54 (CH <sub>3</sub> ), 69.42, 69.58 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.08, 68.89, 68.95, 69.78 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.95, 85.05 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 110.16, 120.28, 126.25 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 129.88 (CH=), 122.75, 134.19, 141.85, 148.40, 162.48 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	477, 516, 599, 650, 709, 743, 757, 801, 812, 863, 876, 897, 912, 946, 965, 1002, 1030, 1037, 1048, 1065, 1102, 1168, 1168, 1203, 1246, 1262, 1322, 1338, 1388, 1427, 1446, 1457, 1478, 1552, 1603, 1622, 1697, 2866, 2926, 2960, 3096, 3125.								

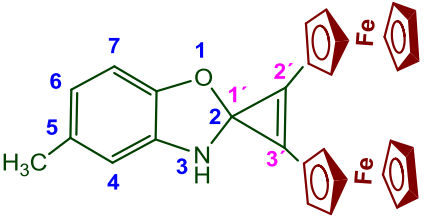


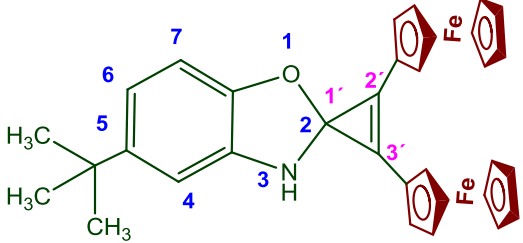
<b>2-(<i>trans</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-<i>tert</i>butilbenzoxazol [18o]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	569 g/mol							
	Rendimiento:	10%							
	Punto de fusión:	~ 183-185 (descomp.) °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 359 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%	N= 2.99 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.48 (s, 9H, <sup>t</sup> Bu), 4.17 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.00 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.22 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.00 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.47 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.93 (s, 1H, CH=), 7.52 (dd, <i>J</i> = 1.2, 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.57 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.90 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	31.84 ( <sup>t</sup> Bu), 35.00 (C), 69.42, 69.67 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.13 (2C), 68.94 (4C), 69.81 (2C) (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.04, 85.10 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 109.85, 116.81, 122.91 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 129.83 (CH=), 122.72, 141.59, 147.79, 148.12, 162.42 (5C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	480, 522, 658, 810, 824, 874, 926, 965, 1000, 1033, 1051, 1105, 1121, 1154, 1253, 1270, 1363, 1397, 1409, 1425, 1445, 1479, 1560, 1636, 1726, 1976, 287, 2904, 2961, 3085								

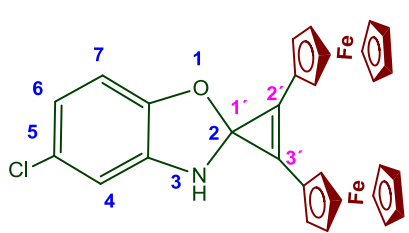
<b>2-(<i>trans</i>-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-clorobenzoxazol [18p]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>ClFe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	547 g/mol							
	Rendimiento:	10%							
	Punto de fusión:	171-174 (descomp.) °C.							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 547 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%	N= 2.99 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.13 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.15 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.94 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.19 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.29 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.43 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.93 (s, 1H, CH=), 7.34 (dd, <i>J</i> = 2.1, 8.4 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.85 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.56, 69.75 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.15, 68.91, 69.25, 69.87 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.95, 79.97 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 112.97, 119.75, 129.02 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 132.50 (CH=), 122.36, 131.17, 137.65, 146.32, 148.86, 161.86 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	485, 504, 558, 594, 702, 733, 751, 811, 865, 834, 884, 964, 999, 1028, 1053, 1094, 1105, 1122, 1162, 1197, 1215, 1236, 1256, 1282, 1311, 1375, 1390, 1412, 1426, 1450, 1538, 1572, 1612, 1723, 2850, 2920, 2955, 3087								

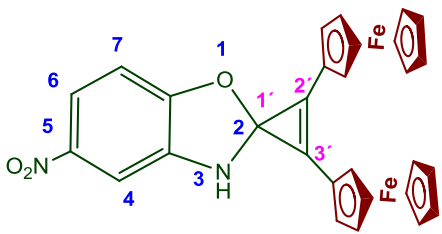
<b>2-(trans-1',2'-Diferrocenilvinil)-5-nitrobenzoxazol [18q]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>							
	Peso molecular:	558 g/mol							
	Rendimiento:	9%							
	Punto de fusión:	131-132 °C.							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 558 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 62.40%</td> <td>C= 62.44%</td> </tr> <tr> <td>H= 3.97%</td> <td>H= 3.75 %</td> </tr> <tr> <td>N= 5.02%</td> <td>N= 4.42 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 62.40%	C= 62.44%	H= 3.97%	H= 3.75 %	N= 5.02%	N= 4.42 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 62.40%	C= 62.44%								
H= 3.97%	H= 3.75 %								
N= 5.02%	N= 4.42 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.16 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.17 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.23 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.32 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.43 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.92 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.34 (t, J = 1.8 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.53 (d, J = 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 8.36 (dd, J = 1.8, 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 6.99 (s, 1H, CH=).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.51, 69.57 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.01, 69.87, 70.78, 70.87 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.91, 80.10 (C <sub>ipso</sub> Fe), 110.87, 119.65, 121.81 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 136.93 (CH=), 124.77, 129.81, 143.14, 148.76, 166.55 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	480, 691, 729, 741, 819, 860, 886, 921, 1000, 1029, 1061, 1093, 1106, 1162, 1234, 1256, 1273, 1289, 1341, 1376, 1395, 1411, 1442, 1454, 1475, 1517, 1573, 1618, 1706, 2856, 2918, 2960, 3096, 3356.								

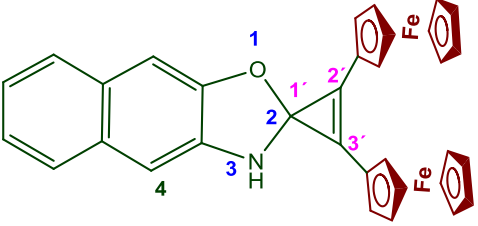
<b>2',3'-Diferrocenil-3H-[espiro[benzo[d]oxazol-2,1'-cicloprop[2]eno] [19m]</b>									
	Apariencia:	Aceite, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	513 g/mol							
	Rendimiento:	6%							
	Punto de fusión:	No presenta							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 513 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 67.87%</td> <td>C= 67.65%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.52%</td> <td>H= 4.86 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.73%</td> <td>N= 2.95 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 67.87%	C= 67.65%	H= 4.52%	H= 4.86 %	N= 2.73%	N= 2.95 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 67.87%	C= 67.65%								
H= 4.52%	H= 4.86 %								
N= 2.73%	N= 2.95 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.31 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.32 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.82 (m, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.99 (m, 3H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.24 (bs, 1H, NH), 6.92 (td, J = 1.3, 7.5 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.01 (dd, J = 1.08, 7.8 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.11 (td, J = 1.3, 7.8 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.51 (dd, J = 1.08, 7.5 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	68.40 (C <sub>espiro</sub> ), 70.65 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.49, 69.53, 71.80, 73.52 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.30, 80.78 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 110.22 118.20, 125.89, 127.95 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 119.11 (C <sub>2</sub> ), 136.03 (C <sub>3</sub> ), 141.55 (C <sub>7a</sub> ), 151.13 (C <sub>4a</sub> ).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	484, 510, 612, 735, 818, 832, 898, 1000, 1027, 1106, 1168, 1207, 1293, 1314, 1374, 1393, 1410, 1478, 1497, 1593, 1667, 1747, 1854, 3045, 3098, 3362, 3451.								

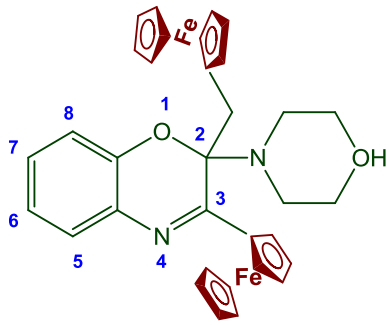
<b>2',3'-Diferrocenil-5-metil-3H-espiro[benzo[d]oxazol-2,1'-cicloprop[2]eno] [19n]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	527 g/mol							
	Rendimiento:	6%							
	Punto de fusión:	131-132 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 527 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.34%</td> <td>C= 69.04%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.78%</td> <td>H= 4.95 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.66%</td> <td>N= 2.52 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.34%	C= 69.04%	H= 4.78%	H= 4.95 %	N= 2.66%
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.34%	C= 69.04%								
H= 4.78%	H= 4.95 %								
N= 2.66%	N= 2.52 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.55 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.37 (s, 10H, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.37 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.86 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.03 (bs, 1H, NH), 7.07 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.16 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.54 (s, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.78 (CH <sub>3</sub> ), 53.38 (C <sub>5</sub> ), 61.78 (C <sub>espiro</sub> ), 69.45 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.89, 70.29, 72.01, 72.90 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 78.82, 80.60 (2 C <sub>ipso</sub> Fe), 108.71, 116.69, 124.38 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 11.41, 126.43, 134.61, 151.93 (4C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	484, 510, 612, 735, 818, 832, 898, 1000, 1027, 1106, 1168, 1207, 1293, 1314, 1374, 1393, 1410, 1478, 1497, 1593, 1667, 1747, 1854, 3045, 3098, 3362, 3451.								

<b>2',3'-Diferrocenil-5-terbutil-3H-espiro[benzo[d]oxazol-2,1'-cicloprop[2]eno] [19o]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	569 g/mol							
	Rendimiento:	6%							
	Punto de fusión:	130-131 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 569 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 69.62%</td> <td>C= 69.65%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.49%</td> <td>H= 5.97%</td> </tr> <tr> <td>N= 2.46%</td> <td>N= 2.53 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 69.62%	C= 69.65%	H= 5.49%	H= 5.97%	N= 2.46%
Teórico:	Encontrado:								
C= 69.62%	C= 69.65%								
H= 5.49%	H= 5.97%								
N= 2.46%	N= 2.53 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.36 (s, 9H, <sup>t</sup> Bu), 4.12 (s, 10H, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.49 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.00 (bs, 1H, NH), 7.11 (dd, J = 2.4, 8.7 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.23 (d, J = 8.7 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	31.34 (3CH <sub>3</sub> ), 46.35 (C <sub>5</sub> ), 64.80 (C <sub>espiro</sub> ), 70.65 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 70.96, 71.78, 73.48, 74.30 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.89, 79.96 (2C <sub>ipso</sub> Fe), 109.98, 118.16, 125.90 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 120.76, 121.25, 126.94, 142.23 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	474, 499, 543, 681, 723, 762, 809, 834, 849, 880, 977, 1000, 1033, 1054, 1083, 1104, 1119, 1224, 1263, 1278, 1354, 1376, 1394, 1424, 1459, 1598, 1688, 1736, 1852, 2831, 2888, 2919,								

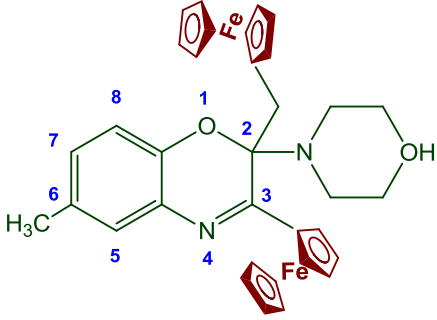
<b>2',3'-Diferrocenil-5-cloro-3H-espiro[benzo[d]oxazol-2,1'-cicloprop[2]eno] [19p]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>NOCl</b>							
	Peso molecular:	548 g/mol							
	Rendimiento:	6%							
	Punto de fusión:	130-131 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 549 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 63.60%</td> <td>C= 63.04%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.05%</td> <td>H= 4.45 %</td> </tr> <tr> <td>N= 2.56%</td> <td>N= 2.20 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 63.60%	C= 63.04%	H= 4.05%	H= 4.45 %	N= 2.56%
Teórico:	Encontrado:								
C= 63.60%	C= 63.04%								
H= 4.05%	H= 4.45 %								
N= 2.56%	N= 2.20 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.34 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.39 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.89 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.07 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.16 (bs, 1H, NH), 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.03 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.29 (s, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	65.00 (C <sub>espiro</sub> ), 71.30 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 70.70, 71.30, 72.45, 73.30 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.92, 80.02 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 109.50, 117.10, 124.50 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 120.10, 121.00, 123.10, 125.50, 140.10 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	475, 499, 546, 680, 725, 762, 809, 838, 850, 881, 978, 1000, 1033, 1055, 1090, 1100, 1118, 1226, 1260, 1270, 1350, 1375, 1390, 1420, 1458, 1562, 1690, 1735, 1850, 2828, 2890, 2921, 2942, 3090, 3170, 3320								

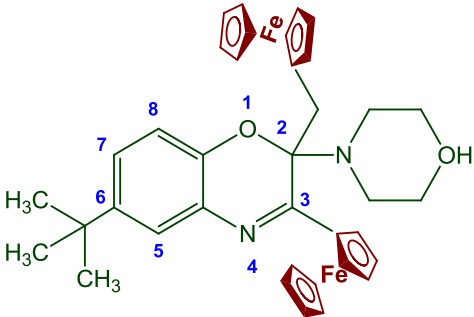
<b>2',3'-Diferrocenil-5-nitro-3H-espiro[benzo[d]oxazol-2,1'-cicloprop[2]eno] [19q]</b>									
	Apariencia:	Aceite, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>							
	Peso molecular:	558 g/mol							
	Rendimiento:	6%							
	Punto de fusión:	No presenta							
	Espectrometría de	m/z= 558 [M] <sup>+</sup>							
	Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 62.40%</td> <td>C= 62.76%</td> </tr> <tr> <td>H= 3.97%</td> <td>H= 4.07 %</td> </tr> <tr> <td>N= 5.02%</td> <td>N= 5.05 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 62.40%	C= 62.76%	H= 3.97%	H= 4.07 %	N= 5.02%
Teórico:	Encontrado:								
C= 62.40%	C= 62.76%								
H= 3.97%	H= 4.07 %								
N= 5.02%	N= 5.05 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.33 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.38 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.87 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.92 (m, 3H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 3H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.22 (bs, 1H, NH), 7.01 (d, J = 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.13 (d, J = 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.47 (s, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	68.18 (C <sub>espiro</sub> ), 69.87, 71.20 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.71, 71.53, 72.53, 75.25 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.80, 84.52 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 109.89, 117.43, 125.03 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 127.28, 127.75, 129.48, 147.56 (4C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	474, 645, 727, 814, 868, 912, 1001, 1026, 1106, 1116, 1144, 1209, 1253, 1272, 1296, 1357, 1377, 1421, 1456, 1627, 1709, 1852, 2808, 2852, 2933, 2958, 3092, 3252.								

<b>2',3'-Diferrocenil-3H-espiro[naftoxazol-2,1'-cicloprop[2]eno] [19r]</b>									
	Apariencia:	Polvo, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	563 g/mol							
	Rendimiento:	5%							
	Punto de fusión:	131-132 °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 359 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 70.21%</td> <td>C= 69.98%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.89%</td> <td>H= 5.32 %</td> </tr> <tr> <td>N= 3.90%</td> <td>N= 2.99 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 70.21%	C= 69.98%	H= 4.89%	H= 5.32 %	N= 3.90%	N= 2.99 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 70.21%	C= 69.98%								
H= 4.89%	H= 5.32 %								
N= 3.90%	N= 2.99 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.34 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.37 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.85 (m, 3H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.88 (m, 3H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.26 (bs, 1H, NH), 7.27-7.42 (m, 3H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.74-7.89 (m, 3H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	64.87 (C <sub>espiro</sub> ), 68.79 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.22, 69.13, 70.08, 71.21 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.30, 79.42 (2 C <sub>ipso</sub> Fc), 105.08, 116.00, 123.80, 127.12, 127.67, 136.67 (C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 121.20, 130.83, 130.87, 141.42, 148.66, 166.38 (6C)								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	471, 483, 674, 744, 817, 852, 918, 948, 1001, 1028, 1038, 1056, 1085, 1107, 1146, 1169, 1241, 1264, 1360, 1388, 1412, 1469, 1496, 1514, 1592, 1635, 1885, 2855, 2926, 3087, 3121, 3401.								

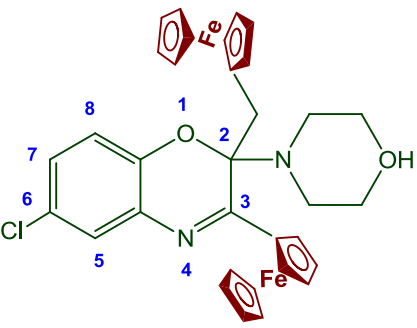
<b>3-Ferrocenil-2-ferrocenilmetilen-2-morfolino-2H-benzo[1,4]oxazina [20m]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	600 g/mol							
	Rendimiento:	27%							
	Punto de fusión:	~ 220 (descomp.) °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 599 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 66.02%</td> <td>C= 66.56%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.37%</td> <td>H= 5.59 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.67%</td> <td>N= 4.97 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 66.02%	C= 66.56%	H= 5.37%	H= 5.59 %	N= 4.67%	N= 4.97 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 66.02%	C= 66.56%								
H= 5.37%	H= 5.59 %								
N= 4.67%	N= 4.97 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.85 (d, J= 10.5 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.00 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.05 (d, J= 10.5 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.81-3.94 (m, 2 4H, CH <sub>2</sub> ), 3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.11 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.22 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.73 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.78 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.34 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.83 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.80 (t, J= 6.0 Hz, 2H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.07 (t, J= 6.6 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.17 (m, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	39.14 (2CH <sub>2</sub> ), 45.90 (CH <sub>2</sub> ), 67.20 (2CH <sub>2</sub> ), 68.35, 69.66 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.62, 68.06, 68.62, 69.44, 69.79, 69.86, 71.06, 73.61 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.45, 83.15 (C <sub>ipso</sub> Fc), 113.86, 120.38, 127.45, 128.36 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 93.02, 130.57, 146.61, 161.58 (4C).								

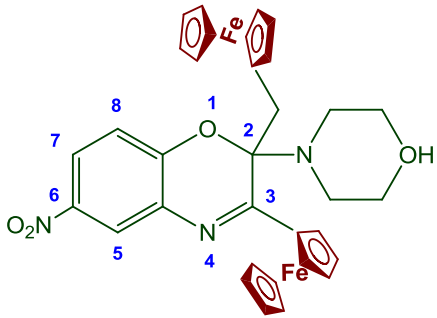
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	478, 730, 746, 763, 790, 818, 895, 928, 1000, 1026, 1053, 1090, 1104, 1114, 1160, 1214, 1243, 1376, 1394, 1411, 1442, 1454, 1555, 1572, 1620, 1646, 1722, 2850, 2923, 2959, 3091.
-----------------------------------	---

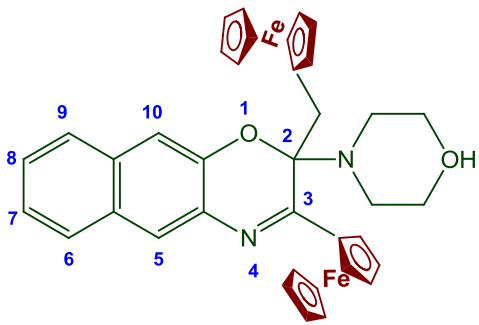
<b>3-Ferrocenil-2-ferrocenilmetilen-6-metil-2-morfolino-2H-benzo[1,4]oxazina [20n]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>34</sub>H<sub>34</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	614 g/mol							
	Rendimiento:	25%							
	Punto de fusión:	~ 214 (descomp.) °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 614 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 66.47%</td> <td>C= 66.44%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.58%</td> <td>H= 5.58 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.56%</td> <td>N= 4.76 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 66.47%	C= 66.44%	H= 5.58%	H= 5.58 %	N= 4.56%	N= 4.76 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 66.47%	C= 66.44%								
H= 5.58%	H= 5.58 %								
N= 4.56%	N= 4.76 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.16 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.78 (d, J = 10.2 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 2.95 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.04 (d, J = 10.2 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.81 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.90 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.10 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.20 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.72 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.40 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.82 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.72 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.02 (dd, J = 3.0, 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.16 (d, J = 3.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	21.55 (CH <sub>3</sub> ), 39.15 (2CH <sub>2</sub> ), 45.89 (CH <sub>2</sub> ), 67.92 (2CH <sub>2</sub> ), 69.65, 69.76 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.10, 68.91, 69.04, 69.34, 69.46, 70.82, 71.10, 71.90 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.81, 82.94 (C <sub>ipso</sub> Fc), 111.50, 125.51, 126.21 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 88.45, 123.76, 130.62, 150.42, 163.91 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	476, 515, 566, 598, 710, 743, 757, 767, 800, 811, 864, 876, 963, 1000, 1024, 1036, 1103, 1167, 1203, 1246, 1262, 1280, 1338, 1381, 1410, 1427, 1445, 1457, 1470, 1550, 1602, 1617, 1694, 1737, 2863, 2922, 2956, 3093.								

<b>3-Ferrocenil-2-ferrocenilmetilen-6-terbutil-2-morfolino-2H-benzo[1,4]oxazina [20o]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>37</sub>H<sub>40</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	656 g/mol							
	Rendimiento:	33%							
	Punto de fusión:	~ 248 (descomp.) °C							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 656 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 66.70%</td> <td>C= 67.84%</td> </tr> <tr> <td>H= 6.14%</td> <td>H= 6.54 %</td> </tr> <tr> <td>N= 4.27%</td> <td>N= 4.32 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 66.70%	C= 67.84%	H= 6.14%	H= 6.54 %	N= 4.27%	N= 4.32 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 66.70%	C= 67.84%								
H= 6.14%	H= 6.54 %								
N= 4.27%	N= 4.32 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.44 (s, 9H, CH <sub>3</sub> ), 2.87 (d, J = 12.0 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 2.95 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.05 (d, J = 12.0 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.78 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.83 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.95 (s, 5H,								

	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.12 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.23 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.90 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.41 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.47 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.91 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.08 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.82 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.98 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.03 (s, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>ppm</sub></b>	29.68 (3CH <sub>3</sub> ), 39.16 (2CH <sub>2</sub> ), 45.85 (CH <sub>2</sub> ), 67.11 (2CH <sub>2</sub> ), 68.37, 69.72 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.71, 68.15, 68.55, 69.41, 69.51, 69.67, 71.01, 73.88 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.08, 82.58 (C <sub>ipso</sub> Fc), 114.81, 127.06, 127.82 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 93.48, 124.68, 131.26, 145.26, 163.24 (6C).
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	480, 498, 747, 762, 789, 818, 862, 883, 894, 909, 1000, 1026, 1053, 1090, 1105, 1114, 1145, 1160, 1213, 1242, 1267, 1288, 1376, 1394, 1411, 1442, 1453, 1478, 1573, 1620, 1682, 1776, 2850, 2923, 2955, 3091.

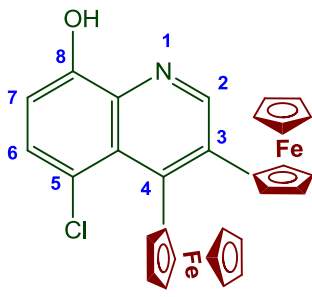
<b>3-Ferrocenil-2-ferrocenilmetilen-6-cloro-2-morfolino-2H-benzo[1,4]oxazina [20p]</b>			
	<b>Apariencia:</b>	Cristales, color anaranjado	
	<b>Fórmula empírica:</b>	<b>C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>ClFe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	
	<b>Peso molecular:</b>	635 g/mol	
	<b>Rendimiento:</b>	32%	
	<b>Punto de fusión:</b>	~ 203 (descomp.) °C.	
	<b>Espectrometría de Masas:</b>	m/z= 635 [M] <sup>+</sup>	
<b>Análisis Elemental:</b>	Teórico:	Encontrado:	
	C= 62.44%	C= 63.72%	
	H= 4.92%	H= 5.27 %	
	N= 4.91%	N= 4.56 %	
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.85 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 2.94 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.03 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.81 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.91 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.10 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.19 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.74 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.41 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.83 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.08 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.72 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.01 (dd, <i>J</i> = 3.0, 6.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.15 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).		
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	39.17 (2CH <sub>2</sub> ), 45.89 (CH <sub>2</sub> ), 67.13 (2CH <sub>2</sub> ), 68.38, 69.73 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.74, 68.16, 68.57, 69.40, 69.51, 69.57, 71.02, 70.98, 73.91, (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.12, 82.64 (C <sub>ipso</sub> Fc), 114.82, 127.09, 127.82 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 93.50, 124.72, 131.72, 145.29, 164.36 (5C).		
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	479, 499, 553, 746, 763, 789, 808, 818, 862, 895, 928, 999, 1026, 1053, 1090, 1104, 1114, 1160, 1214, 1243, 1268, 1288, 1377, 1395, 1411, 1442, 1454, 1556, 1572, 1620, 1684, 2851, 2922, 2957, 3090.		

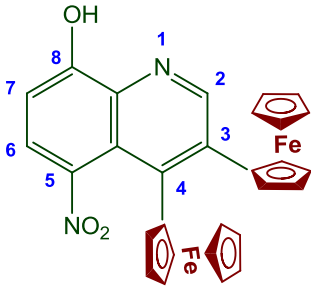
<b>3-Ferrocenil-2-ferrocenilmetilen-6-nitro-2-morfolino-2H-benzo[1,4]oxazina [20q]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub></b>							
	Peso molecular:	647 g/mol							
	Rendimiento:	26%							
	Punto de fusión:	~ 225 (descomp.) °C .							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 647 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 61.22%</td> <td>C= 61.01%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.14%</td> <td>H= 5.26 %</td> </tr> <tr> <td>N= 6.49%</td> <td>N= 6.36 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 61.22%	C= 61.01%	H= 5.14%	H= 5.26 %	N= 6.49%	N= 6.36 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 61.22%	C= 61.01%								
H= 5.14%	H= 5.26 %								
N= 6.49%	N= 6.36 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.87 (d, J = 12.0 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 2.92 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.06 (d, J = 12.0 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.84 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.12 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.23 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.75 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.42 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.48 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.91 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.10 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.83 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.00 (dd, J = 2.0, 9.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 8.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	39.08 (2CH <sub>2</sub> ), 45.94 (CH <sub>2</sub> ), 66.98 (2CH <sub>2</sub> ), 68.51, 69.86 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.17, 68.32, 69.66, 69.86, 69.91, 70.02, 70.98, 74.20 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.44, 81.80 (C <sub>ipso</sub> Fc), 113.98, 123.35, 124.16 (C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 95.38, 129.98, 141.34, 152.39, 164.63 (5C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	475, 493, 651, 702, 746, 818, 829, 845, 861, 901, 938, 952, 996, 1037, 1076, 1105, 1115, 1157, 1173, 1200, 1235, 1253, 1271, 1292, 1332, 1377, 1393, 1425, 1455, 1477, 1511, 1571, 1583, 1612, 1647, 1726, 2850, 2895, 2919, 2961, 3088, 3120.								

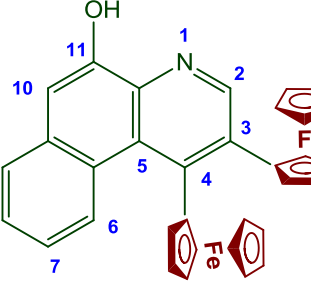
<b>3-Ferrocenil-2-ferrocenilmetilen-2-morfolino-2H-nafto[1,4]oxazina [20r]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color anaranjado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>37</sub>H<sub>34</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	650 g/mol							
	Rendimiento:	22%							
	Punto de fusión:	~ 228 (descomp.) °C .							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 650 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.33%</td> <td>C= 68.29%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.27%</td> <td>H= 5.25%</td> </tr> <tr> <td>N= 4.31%</td> <td>N= 4.24 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.33%	C= 68.29%	H= 5.27%	H= 5.25%	N= 4.31%	N= 4.24 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.33%	C= 68.29%								
H= 5.27%	H= 5.25%								
N= 4.31%	N= 4.24 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.89 (d, J = 10.2 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 2.99 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.13 (d, J = 10.2 Hz, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.81 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.13 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 3.23 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.72 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 3.92 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.38 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.43 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.91 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.16 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.14 (s, 1H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.36 (m, 2H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.64 (s, 1H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 7.71 (m, 2H, C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ).								



<b>RMN de <math>^{13}\text{C}</math> (100 MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>): <math>\delta_{\text{ppm}}</math></b>	30.31, 39.23, 46.05 (3CH <sub>2</sub> ), 45.94 (CH <sub>2</sub> ), 67.19 (2CH <sub>2</sub> ), 68.35, 69.68 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.66, 68.13, 68.72, 68.98, 69.36, 69.42, 69.80, 71.01 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.28, 83.0 (C <sub>ipso</sub> Fc), 108.37, 123.51, 125.76, 126.09, 126.23, 127.96 (C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> ), 93.08, 129.28, 131.27, 134.14, 146.04, 164.36 (6C).
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	477, 487, 498, 747, 754, 764, 796, 818, 873, 890, 906, 933, 964, 987, 1000, 1025, 1037, 1054, 1103, 1160, 1190, 1204, 1240, 1279, 1317, 1379, 1409, 1455, 1555, 1609, 1730, 2853, 2923, 2956, 3089, 3095,

<b>3,4-Diferrocenil-5-cloroquinolin-8-ol [21p]</b>									
	<b>Apariencia:</b>	Cristales, color amarillo							
	<b>Fórmula empírica:</b>	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>ClFe<sub>2</sub>NO</b>							
	<b>Peso molecular:</b>	547 g/mol							
	<b>Rendimiento:</b>	22%							
	<b>Punto de fusión:</b>	192-194 °C.							
<b>Espectrometría de Masas:</b>	m/z= 547 [M] <sup>+</sup>								
<b>Análisis Elemental:</b>	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.60%</td> <td>C= 63.27%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.05%</td> <td>H= 4.08%</td> </tr> <tr> <td>N= 2.56%</td> <td>N= 2.78 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.60%	C= 63.27%	H= 4.05%	H= 4.08%	N= 2.56%	N= 2.78 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.60%	C= 63.27%								
H= 4.05%	H= 4.08%								
N= 2.56%	N= 2.78 %								
<b>RMN de <math>^1\text{H}</math> (400 MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>): <math>\delta_{\text{Hppm}}</math></b>	3.94 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.24 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.28 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.42 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.50 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.92 (s, 1H, C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 7.05 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 7.45 (d, J = 6.0 Hz, 1H, C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 9.01 (s, 1H, OH).								
<b>RMN de <math>^{13}\text{C}</math> (100 MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>): <math>\delta_{\text{ppm}}</math></b>	69.61, 69.76 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.92, 69.34, 71.10, 71.91, (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.94, 88.45 (C <sub>ipso</sub> Fc), 109.14, 126.21, 136.88 (C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> ClFe <sub>2</sub> NO), 120.35, 125.51, 130.62, 132.38, 137.36, 150.42, (6C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	476, 485, 528, 569, 643, 692, 707, 732, 762, 807, 818, 868, 885, 939, 999, 1020, 1029, 1043, 1102, 1126, 1147, 1190, 1232, 1246, 1311, 1322, 1386, 1384, 1408, 1436, 1455, 1473, 1509, 1558, 1608, 1641, 1706, 2849, 2918, 2999, 3081, 3095, 3356.								

<b>3,4-Diferrocenil-5-nitroquinolin-8-ol [21q]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color amarillo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>29</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>							
	Peso molecular:	558 g/mol							
	Rendimiento:	27%							
	Punto de fusión:	185-187 °C.							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 558 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 62.40%</td> <td>C= 62.36%</td> </tr> <tr> <td>H= 3.97%</td> <td>H= 3.99%</td> </tr> <tr> <td>N= 5.02%</td> <td>N= 4.82 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 62.40%	C= 62.36%	H= 3.97%	H= 3.99%	N= 5.02%	N= 4.82 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 62.40%	C= 62.36%								
H= 3.97%	H= 3.99%								
N= 5.02%	N= 4.82 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.95 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.24 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.43 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.49 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.92 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.09 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.83 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ), 7.98 (d, J = 9.0 Hz, 1H, C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ), 8.04 (d, J = 2.1 Hz, 1H, C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ), 9.88 (s, 1H, OH).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.84, 69.66 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.15, 69.13, 71.15, 71.78 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.78, 88.22 (C <sub>ipso</sub> Fc), 106.91, 124.56, 136.88 (C <sub>29</sub> H <sub>22</sub> ClFe <sub>2</sub> NO), 119.21, 124.91, 129.58, 133.18, 135.15, 149.18, (6C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	473, 723, 744, 818, 864, 947, 1000, 1028, 1047, 1106, 1153, 1156, 1167, 1244, 1303, 1339, 1353, 1377, 1410, 1451, 1506, 1592, 1680, 1776, 2869, 2919, 2956, 3090, 3344								

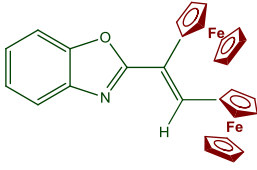
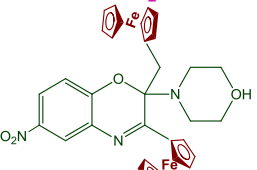
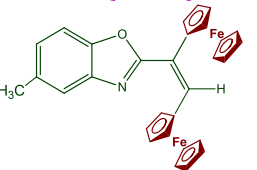
<b>3,4-Diferrocenilbenzo[f]-2H-quinolin-11-ol [21r]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color amarillo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>33</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>							
	Peso molecular:	563 g/mol							
	Rendimiento:	25%							
	Punto de fusión:	215-217 °C.							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 563 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 68.33%</td> <td>C= 68.29%</td> </tr> <tr> <td>H= 5.27%</td> <td>H= 5.25%</td> </tr> <tr> <td>N= 4.31%</td> <td>N= 4.24 %</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 68.33%	C= 68.29%	H= 5.27%	H= 5.25%	N= 4.31%	N= 4.24 %
Teórico:	Encontrado:								
C= 68.33%	C= 68.29%								
H= 5.27%	H= 5.25%								
N= 4.31%	N= 4.24 %								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.96 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.23 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.28 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.47 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.57 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.36 (s, 1H, C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 7.58 (m, 4H, C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 7.83 (dd, J = 1.2, 6.6 Hz, 1H, C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 8.51 (dd, J = 1.2, 6.6 Hz, 1H, C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 9.38 (s, 1H, OH).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	69.55, 69.73 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.04, 69.02, 71.03, 71.65, (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 83.61, 88.07 (C <sub>ipso</sub> Fc), 122.04, 123.96, 124.45, 127.34, 127.64, 135.03 (C <sub>33</sub> H <sub>25</sub> Fe <sub>2</sub> NO), 106.79, 119.04, 129.47, 133.06, 147.05, 149.03, 156.40 (7C).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	468, 485, 500, 587, 603, 641, 701, 741, 799, 813, 843, 867, 896, 937, 963, 1001, 1019, 1065, 1081, 1105, 1152, 1186, 1245, 1264, 1309, 1363, 1374, 1384, 1392, 1411, 1435, 1454, 1467, 1488, 1569, 1590, 1644, 1724, 2869, 2925, 2957, 3078, 3090, 3341.								

<b>1,1-bis-metilio-2,3-diferrocenilciclopropeno [22]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color amarillo							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub></b>							
	Peso molecular:	500 g/mol							
	Rendimiento:	8%							
	Punto de fusión:	136-137 °C lit <sup>[140]</sup>							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 500 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 60.03%</td> <td>C= 59.88%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.48%</td> <td>H= 4.20%</td> </tr> <tr> <td>S= 12.80%</td> <td>S= 12.89%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 60.03%	C= 59.88%	H= 4.48%	H= 4.20%	S= 12.80%	S= 12.89%
Teórico:	Encontrado:								
C= 60.03%	C= 59.88%								
H= 4.48%	H= 4.20%								
S= 12.80%	S= 12.89%								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.31 (s, 6H, CH <sub>3</sub> ), 4.29 (s, 10H, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.43 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.55 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ).								

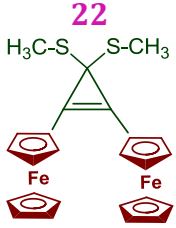
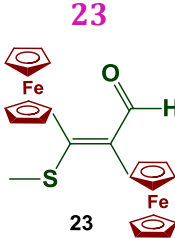
<b>Trans-2,3-diferrocenil-3-metiliopropenal [23]</b>									
	Apariencia:	Cristales, color morado							
	Fórmula empírica:	<b>C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>SO</b>							
	Peso molecular:	470 g/mol							
	Rendimiento:	15%							
	Punto de fusión:	133-135 °C.							
	Espectrometría de Masas:	m/z= 470 [M] <sup>+</sup>							
Análisis Elemental:	<table border="0"> <tr> <td>Teórico:</td> <td>Encontrado:</td> </tr> <tr> <td>C= 61.30%</td> <td>C= 60.31%</td> </tr> <tr> <td>H= 4.72%</td> <td>H= 4.20%</td> </tr> <tr> <td>S= 6.82%</td> <td>S= 6.59%</td> </tr> </table>	Teórico:	Encontrado:	C= 61.30%	C= 60.31%	H= 4.72%	H= 4.20%	S= 6.82%	S= 6.59%
Teórico:	Encontrado:								
C= 61.30%	C= 60.31%								
H= 4.72%	H= 4.20%								
S= 6.82%	S= 6.59%								
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.5 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.14 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.30 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.31 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.33 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.64 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.79 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 9.36 (s, 1H, C=O).								
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>ppm</b>	30.83 (CH <sub>3</sub> ), 69.83, 70.39 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.05, 68.50, 69.43, 69.71, 70.72, 71.64, 72.04, 72.34 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.37, 83.90 (C <sub>ipso</sub> Fc), 134.55, 120.22 (2C), 188.06 (C=O).								
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	485, 809, 822, 960, 1002, 1101, 1219, 1269, 1442, 1564, 1637, 2927, 3099								

<sup>140</sup> Vazquez López, E.A.; Flores-Alamo, M.; Martínez Mendoza, J.M.; Klimova, E.I.; *J. Mex. Chem. Soc.*; 51-1 (2007) 11-15

**Tabla 15 .** Datos cristalográficos de los compuestos **17m**, **20q** y **18n**

Compuestos	<b>17m (cis)</b> 	<b>20q</b> 	<b>18n (trans)</b> 
Fórmula molecular	<b>C<sub>29</sub>H<sub>23</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>	<b>C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>Fe<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub></b>	<b>C<sub>30</sub>H<sub>25</sub>Fe<sub>2</sub>NO</b>
Peso molecular	513.18	645.31	527.21
Temperatura (K)	130(2)	130(2)	130(2)
Sistema cristalino	Monoclínico	Ortorrombico	Monoclinico
Grupo espacial	P 21/c	P 21/c	P 21/c
a (Å)	18.4590(16)	10.2396(8)	7.6700(2)
b (Å)	10.0270(5)	16.3810(8)	10.8183(4)
c (Å)	11.8612(8)	16.4578(8)	27.6568(10)
α (°)	90	90	90
β (°)	99.032	90	92.306 (3)
γ (°)	90	90	90
V (Å <sup>3</sup> )	2168.1(3)	2760.5(3)	2293.00(13)
Z	4	4	4
D <sub>calc</sub> (mgcm <sup>-3</sup> )	1.547	1.553	1.527
Longitud de onda	0.71073	0.71073	0.71073
F (000)	1920	1336	1088
Coefficiente de absorción mm <sup>-1</sup>	1.362	1.097	1.290
θ Rango (°)	3.478 a 29.625 <sup>0</sup>	3.411 a 30.060 <sup>0</sup>	3.499 a 26.361 <sup>0</sup>
Reflexiones totales	12586	1336	28342
Reflexión independiente	5223	7018	4692
R <sub>int</sub>	0.0514	0.0485	0.0324
Índices R Final [1>2σ(1)]	R1=0.0367; wR2=0.0671	R1=0.0345; wR2=0.0723	R1=0.0664, wR2=0.1199
Índices R	1.053	1.035	1.090

**Tabla 16.** Datos cristalográficos de los compuestos **22** y **23**.

Compuestos	 <p style="text-align: center;"><b>22</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>23</b></p>
Fórmula molecular	<b>C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub></b>	<b>C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>Fe<sub>2</sub>OS</b>
Peso molecular	500.26	470.17
Temperatura (K)	298(2)	130(2)
Sistema cristalino	monoclinico	Ortorrombico
Grupo espacial	P 2 <sub>1</sub> /c	P 2 <sub>1</sub> /c
a (Å)	18.169(3)	10.2383(4)
b (Å)	7.3990(9)	13.4258(7)
c (Å)	18.306(2)	15.6989(10)
α (°)	90	99.987(5)
β (°)	114.316(12)	90.785(4)
γ (°)	90	11.779(4)
V (Å <sup>3</sup> )	2242.6(5)	1966.34(19)
Z	4	4
D <sub>calc</sub> (mgcm <sup>-3</sup> )	1.482	1.588
Longitud de onda	0.71073	0.71073
F (000)	1032	968
Coefficiente de absorción mm <sup>-1</sup>	1.489	1.588
θ Rango (°)	2.25 a 26.99 <sup>0</sup>	3.522 a 29.607 <sup>0</sup>
Reflexiones totales	6188	43740
Reflexión independiente	4898	9737
R <sub>int</sub>	0.0436	0.0636
Índices R Final [1>2σ(1)]	R1=0.0664, wR2=0.1199	R1=0.0387; wR2=0.0789
Ajuste en F <sup>2</sup>	1.053	1.062

**Tabla 17.** Longitudes de enlace y ángulos de enlace seleccionados de los compuestos 17m, 20q, 18n, 22 y 23

Longitudes de Enlace [Å]		Ángulos de enlace [°]	
<b>17m</b>			
N(1)-C(23)	1.294(4)	O(1)-C(29)-C(24)	107.9(3)
N(1)-C(24)	1.404(4)	N(1)-C(24)-C(25)	131.0(3)
O(1)-C(23)	1.368(6)	N(1)-C(23)-O(1)	115.8(3)
O(1)-C(29)	1.384(4)	O(1)-C(23)-C(22)	117.4(3)
C(22)-C(21)	1.334(5)	N(1)-C(23)-C(22)	126.8(3)
C(23)-C(22)	1.471(4)	C(23)-O(1)-C(29)	103.5(2)
C(22)-C(11)	1.477(5)	N(1)-C(24)-C(29)	108.6(3)
C(1)-C(21)	1.459(4)	C(23)-N(1)-C(24)	104.2(3)
C(29)-C(24)	1.383(5)	C(21)-C(22)-C(11)	123.8(3)
<b>20q</b>			
N(1)-C(6)	1.276(6)	O(1)-C(8)-C(7)	121.3(4)
N(1)-C(7)	1.413(6)	N(1)-C(6)-C(9)	124.9(4)
O(1)-C(8)	1.340(6)	N(1)-C(7)-C(8)	121.2(5)
O(1)-C(9)	1.474(6)	O(1)-C(9)-C(14)	106.6(4)
N(2)-C(9)	1.440(7)	N(2)-C(9)-O(1)	107.1(4)
N(2)-C(13)	1.457(6)	C(8)-O(1)-C(9)	121.2(4)
N(2)-C(10)	1.468(6)	N(2)-C(9)-C(6)	111.2(4)
O(2)-C(11)	1.412(7)	C(6)-N(1)-C(7)	118.7(4)
O(4)-N(3)	1.234(6)	O(1)-C(9)-C(6)	110.6(4)
O(3)-N(3)	1.218(6)	C(9)-N(2)-C(13)	113.0(4)
C(7)-C(8)	1.399(7)	C(11)-O(2)-C(12)	108.3(4)
C(25)-C(8)	1.391(7)	O(3)-N(3)-O(4)	123.5(5)
C(9)-C(14)	1.540(7)	N(2)-C(10)-C(11)	109.4(5)
<b>18n</b>			
C(11)-C(21)	1.461(5)	C(11)-C(21)-H(21)	115.0(2)
C(21)-C(22)	1.334(7)	C(11)-C(21)-C(22)	129.9(5)
C(1)-C(22)	1.473(5)	C(21)-C(22)-H(21)	115.0(1)
C(22)-C(23)	1.480(10)	C(21)-C(22)-C(1)	124.1(5)
C(23)-N(1)	1.295(14)	C(21)-C(22)-C(23)	120.8(5)
N(1)-C(24)	1.400(13)	C(1)-C(22)-C(23)	115.1(4)
C(24)-C(25)	1.377(4)	C(22)-C(23)-N(1)	129.8(8)
O(1)-C(25)	1.422(10)	C(22)-C(23)-O(1)	115.5(7)
C(25)-C(26)	1.370(2)	N(1)-C(23)-O(1)	114.7(9)
C(26)-C(27)	1.368(17)	C(23)-N(1)-C(24)	105.6(9)
C(27)-C(28)	1.462(6)	C(23)-O(1)-C(25)	103.7(7)
C(28)-C(29)	1.461(6)	C(24)-C(25)-C(26)	125.8(7)
C(24)-C(29)	1.382(4)	C(24)-C(25)-O(1)	106.9(4)
C(28)-C(30)	1.512(6)	O(1)-C(25)-C(26)	127.3(8)
O(1)-C(23)	1.375(12)	C(25)-C(26)-C(27)	114.3(13)
		C(26)-C(27)-C(28)	122.8(10)
		C(27)-C(28)-C(30)	121.2(4)
		C(29)-C(28)-C(30)	119.0(3)
		C(27)-C(28)-C(29)	118.9(4)

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis*-1,4-*heteronucleófilos*

		C(28)-C(29)-C(24)	118.0(3)
		N(1)-C(24)-C(29)	109.0(6)
		C(25)-C(24)-C(29)	120.1(3)
		C(25)-C(24)-N(1)	109.0(6)
<b>22</b>			
C(21)-C(22)	1.307(6)	C(21)-C(23)-C(22)	52.7(3)
C(21)-C(23)	1.479(6)	C(23)-C(22)-C(21)	64.1(3)
C(22)-C(23)	1.467(6)	C(22)-C(21)-C(23)	63.2(3)
C(1)-C(22)	1.444(6)	C(22)-C(23)-S(2)	122.3(3)
C(11)-C(21)	1.446(6)	S(1)-C(23)-S(2)	108.9(2)
C(23)-S(1)	1.820(5)	C(23)-S(1)-C(25)	101.6(2)
C(23)-S(2)	1.826(4)	C(24)-S(2)-C(23)	101.9(3)
C(25)-S(1)	1.805(5)	C(21)-C(23)-S(1)	121.8(3)
C(24)-S(2)	1.796(7)	C(1)-C(22)-C(21)	152.5(4)
<b>23</b>			
C(1)-C(21)	1.474(5)	C(21)-S(1)-C(24)	104.7(3)
C(21)-C(22)	1.374(7)	C(1)-C(21)-S(1)	112.7(3)
C(11)-C(22)	1.477(5)	S(1)-C(21)-C(22)	123.6(4)
C(22)-C(23)	1.468(7)	C(1)-C(21)-C(22)	123.7(4)
O(1)-C(23)	1.217(6)	C(21)-C(22)-C(23)	117.8(4)
S(1)-C(21)	1.764(5)	C(22)-C(23)-O(1)	125.6(5)
S(1)-C(24)	1.804(4)	C(21)-C(22)-C(11)	122.7(4)
C(23)-H(23)	0.950(1)	C(11)-C(22)-C(23)	119.3(4)

## Conclusiones capítulo IV

**1.-** Las reacciones se realizan con el catión **2c** y el catión **2d** exclusivamente debido a las características que presentaron estos con los alquilaminoalcoholes.

- ❖ Los cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi- y 1-morfolino **2a-c** presentan un carácter semejante.
- ❖ El catión 1-metiltio-2,3-diferrocenilciclopropenilo **2c** tiene características diferentes debido al sustituyente metitio.

**2.-** Cuando reacciona el catión **2c** con una familia de los aminofenoles **4m-q** y el aminonaftol **4r** se observa que se obtienen 6 productos de reacción: los 2-ferrocenilbenzoxazoles (4-6%), la mezcla de los isómeros 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles (16-20% ) y (8-13%) respectivamente, los productos espirobenzoxazoles (6%), las oxazinas (25-33%) y las quinolinas (22-27%).

**3.-** El rendimiento de los productos, se puede controlar por las condiciones de reacción utilizadas.

- ❖ Siendo las mejores condiciones de reacción cuando se utiliza acetonitrilo a 75°C, por 6 horas de reacción, con un exceso estequiométrico del aminofenol (2:1).
- ❖ Los rendimientos óptimos para obtener las oxazinas **20p** (32%) y las quinolinas **21p** (30%) se obtienen de la reacción del catión **2c** con un 100% de exceso estequiométrico del aminofenol **4p** (2:1), en calentamiento 75°C por 6h de acetonitrilo.
- ❖ Si se requieren altos rendimientos en la mezcla de los 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles **17p+18p** (28%) y los espirocompuestos **19p** (6%) las condiciones de reacción óptimas son diclorometano a reflujo por 12 horas de reacción.

**4.-** Cuando reacciona el catión **2c** y el aminonaftol **4r**, no se obtiene la mezcla de isómeros, ya que solo se obtiene el producto *cis* del 2-(1',2'-diferrocenilvinil)naftooxazol.



**5.-** Los productos de 2-ferrocenilbenzoxazoles **16m-r** se pueden obtener posiblemente por una fragmentación del catión ciclopropenilico, se realiza la propuesta del mecanismo de obtención.

**6.-** La obtención de los productos del tipo espirobenzoxazol **19m-r**, confirman el mecanismo de reacción propuesto para la formación de los 2-(1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles.

- ❖ Los espirociclopropenos **19m-r** son inestables bajo condiciones ordinarias, en soluciones con diferentes disolventes como (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, etc., a 20 °C) Los espirociclopropenos isomerizan en los compuestos de **17m-r+18m-q**.

**7.-** Los 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles se obtienen como una mezcla de los isómeros geométricos *cis*-**17m-r** y *trans*-**18m-r** con proporción ~2:1 respectivamente.

**8.-** Los datos de los espectros de RMN de <sup>1</sup>H, muestran que las señales de los protones vinílicos de los fragmentos ferrocénicos de los isómeros *cis* se encuentran en campo más bajo en  $\delta=7.64-7.70$  ppm y sus análogos de los isómeros *trans* se encuentran en campo más alto en  $\delta=6.92-6.99$  ppm.

**9.-** Para corroborar las estructuras de los 2-(1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles se obtuvo los resultados de difracción de rayos X para el compuesto *cis* **17m** y el *trans* **18p**.

**10.-** Las ferrocenilbenzoxazinas se obtienen cuando se tiene el catión **2c** con el aminofenol, donde el catión puede sufrir dos ataques nucleofílicos simultáneos o consecutivos, en la posición número dos del anillo puede atacar el grupo amino del aminofenol y en la posición uno el ataque del grupo OH del aminofenol, con una posterior apertura del anillo de tres miembros. Y en este caso el sustituyente en la posición número uno, no es un grupo saliente, conservándose el grupo morfolino en su estructura.

**11.-** Las diferrocenilquinolinas fueron obtenidas con un rendimiento máximo del 30%.

- ❖ Se observa que los aminofenoles con sustituyentes de H, CH<sub>3</sub> y <sup>t</sup>Bu (**4m-o**) que son preferiblemente electrodonadores, no se obtienen los productos de quinolinas.
- ❖ Y los grupos electroattractores como -Cl (**4p**) y -NO<sub>2</sub> (**4q**) se obtienen las quinolinas con rendimientos del (30 y 27%) respectivamente.
- ❖ Lo que nos indica que hay una influencia en el sustituyente del 2-aminofenol que nos puede proporcionar la información para la preferencia hacia la formación de productos.
- ❖ El mecanismo de reacción propuesto para la formación de las quinolinas es preferiblemente por un único ataque del grupo amino del aminonaftol en la posición número uno del catión ciclopropenilo, con arreglos intramoleculares y apertura del anillo del tres miembros.
- ❖ Observándose que en este caso el 2-aminonaftol solo funciona como un único nucleófilo.

**12.-** Las nuevas reacciones del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **2d** con 1,4-*bis-N,O*-nucleófilos alifáticos y aromáticos se encontraron compuestos de apertura del ciclo de átomos de 3 carbonos para obtener diferentes productos diferrocenílicos: *bis*-1,1-metiltiociclopropenos **22**, metiltioacrilaldehidos **23**, 2-benzoxazoles **16m-q**, los 2-(*cis/trans*-1',2'-diferrocenilvinilbenzoxazoles) **17m-q** y **18m-q**.

**13.-** Se obtienen los subproductos de reacción derivados del catión 1-metiltiodiferrocenilciclopropenilo **2d**, el cual puede sufrir un nuevo ataque nucleófilico derivado del metilmercaptano en la posición número uno obteniéndose el *bis*-1,1-metiltiociclopropenos **22** y en la posición número dos el metiltioacrilaldehido **23**

**14.-** Se obtuvieron las estructuras cristalinas de los compuestos: 2-(1',2'-diferrocenilviniloxazol (**5a**), derivados de acrilamidas (**9a**, **11h**, **12i**, **12j**, **12d**), compuestos de adición (**14a**, **14d**), 1',2'-diferrocenilvinilbenzoxazoles (*cis* **17m**, *trans* **18n**), ferrocenilbenzoxazinas (**20q**), 1,1-dimetiltiociclopropeno (**22**) y 2,3-diferrocenil-3-metiltiopropenal (**23**).

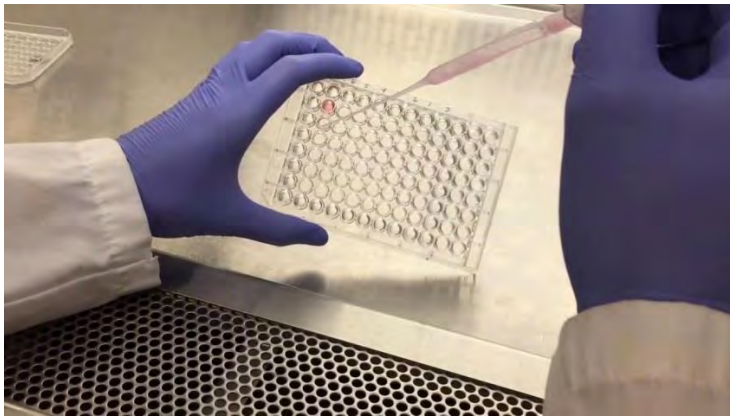
**15.-** Los resultados este capítulo fue publicado en un artículo internacional.

\* *Journal Organometallic chemistry* 867 (2018) 312-322,  
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.01.026>

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis-1,4-heteronucleófilos*

# Capítulo V

*Los ensayos de citotoxicidad in vitro establecen el índice de proliferación o viabilidad celular mediante el conteo de células vivas y los datos de inhibición indican la capacidad citotóxica de la sustancia al ser evaluada*



## 5.1 Evaluación Biológica

Los ensayos de citotoxicidad in vitro establecen el índice de proliferación o viabilidad celular mediante el conteo de células vivas y los datos de inhibición indican la capacidad citotóxica de la sustancia al ser evaluada. La citotoxicidad o toxicidad en los cultivos celulares, que se subdivide en: actividad citostática (detener el crecimiento celular) o actividad citotóxica (muerte celular) y se determinan mediante la cuantificación del daño de la membrana plasmática.

En estos ensayos comúnmente se aplican diferentes métodos de tinción celular con el fin de estimar de forma indirecta el número de células viables, luego de someterlas a tratamiento con diferentes concentraciones de un xenobiótico.

Sin embargo, la mayoría suelen ser métodos de tipo terminal, ya que emplean sistemas de tinción destructivos, lo cual impide seguir el comportamiento de las células post tratamiento y/o realizar ensayos complementarios sobre células sobrevivientes<sup>141</sup>.

Entre los métodos más empleados están la reducción del MTT ( bromuro de 3-(4,5-dimetilazol-2-il)2,5-difeniltetrazolio), que requiere células vivas, o que muestren una actividad óxido-reductasa, para convertir el colorante precursor en un producto cuantificable, y la tinción de sulforrodamida B (SRB) que, por su afinidad con los aminoácidos básicos de las proteínas, se fija selectivamente en éstos, proporcionando un índice del contenido de la proteína celular, ya que se basa en la unión electrostática de la medición de células cancerosas con la SRB a un colorante aniónico que se une a los aminoácidos básicos fijados con ácido tricloroacético (TCA), de esta manera, entre mayor sea la densidad óptica a 515 nm, mayor será el contenido de proteínas, y por lo tanto menor la inhibición del crecimiento celular.<sup>142,143</sup>

## Ensayo de citotoxicidad en líneas celulares de cáncer humano

La citotoxicidad en líneas tumorales se determinó de acuerdo con los protocolos establecidos por el Instituto Nacional de Cáncer (INC) USA.

Los estudios fueron realizados en el Instituto de Química de la UNAM, en el departamento de pruebas biológicas, por la M. en C. Teresa Ramírez Apán

La prueba se realizó *in vitro* frente a líneas celulares de cáncer humano. K-562 (leucemia mieloide crónica humana), MCF-7 (adenocarcinoma mamario humano), U-251 (glioblastoma humano), PC-3 (Prostático humano), HCT-15 (adenocarcinoma de colon humano) y SKLU-1 (adenocarcinoma de pulmón humano), empleando como referencia el cisplatino. Las líneas celulares fueron suministradas por el National Cancer Institute (USA). Se adicionaron 50 µM el fármaco de referencia Bicalutamida utilizados actualmente en el tratamiento de múltiples padecimientos cancerosos (Tabla 18).

---

<sup>141</sup> Holst M., Oredsson M., Coparison of three cytotoxicity test in the evaluation of the cytotoxicity of a spermine analogue human breast cancer cell lines. *Toxicol In Vitro* 19-3 (2005) 379-387

<sup>142</sup> Monks, A.; Scudiero, D., Skehan, P., Shoemaker, R., Hose C., Feasibility of a High-Flux Anticancer Drug Screen Using a Diverse Panel of Cultured Human Tumor Cell Lines, *J. Nat. Cancer Inst.* 83 (1991) 757-766

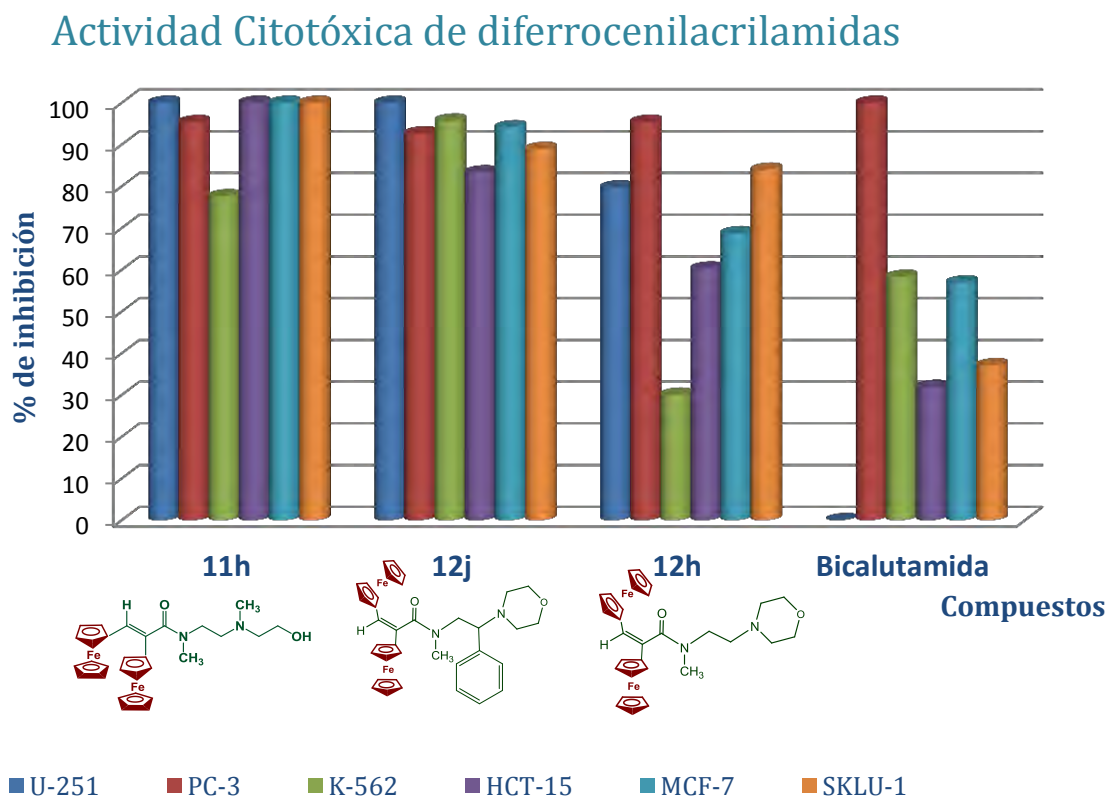
<sup>143</sup> Skehan, P., Storeng R., Scudiero, D., Monks, A., *J. Nat. Cancer Inst.* 82 (1990) 1107-1112

### a) Evaluación de diferrocenilacrilamidas

Para realizar un ensayo de la primera evaluación biológica se realizaron ensayos con algunos de los compuestos representativos para las estructuras de diferrocenilacrilamidas, estos resultados se muestran en la Tabla 18.

Los derivados de diferrocenilacrilamidas evaluados, poseen una alta actividad citotóxica para diferentes líneas celulares de cáncer humano, el compuesto **11h** posee una mayor actividad para todas las líneas celulares, en especial un 100% de inhibición para las líneas U-251, HCT-15, MCF-7 y SLU-1.

En contraste el compuesto **12h** exhibe una buena actividad citotóxica para diferentes líneas celulares, pero una mayor selectividad para la línea PC-3, muy semejante al compuesto de referencia, la bicalutamida (Figura 65).



**Figura 71.** Gráfico de % de inhibición celular para las diferrocenilacrilamidas

## b) Evaluación de 1,2-diferrocenilvinilbenzoxazoles

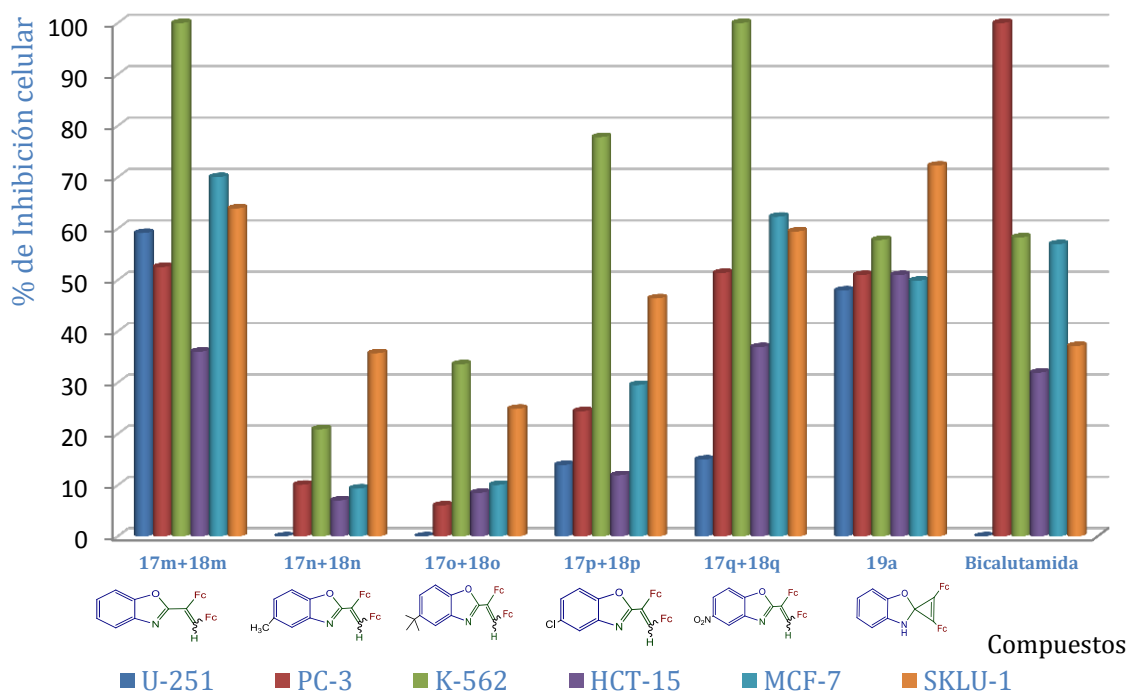
Se evalúan la actividad biológica de la mezcla de los compuestos de diferrocenilbenzoxazoles, por medio de un ensayo primario, para correlacionar las estructuras de los compuestos diferrocenílicos con su actividad citotóxica (Tabla 18).

Cómo se observa en los datos obtenidos de la Tabla 18, los diferrocenilvinilbenzoxazoles evaluados, poseen actividad para diferentes líneas celulares de cáncer humano, siendo la mezcla de los isómeros **17m+18m** activos para diferentes líneas celulares SKLU-1, MCF-7 y más selectivo para la línea K-562.

Además la línea celular K-562 es sensible a los compuestos (**17p+18p**, **17q+18q**) y la línea celular de MCF-7 (**17q+18q**) y SKLU-1 (**19a**) son los compuestos que más exhiben inhibición celular.

Cómo se observa en la Figura 66, el compuesto que exhibe menor % de inhibición celular es el **17n+18n**.

### Actividad Citotóxica de benzoxazoles diferrocenílicos



**Figura 66.** Gráfico de % de inhibición celular para los 2-(1',2'-diferrocenilvinil)benzoxazoles.

De acuerdo con los resultados establecidos, se observa que los compuestos 1,2-diferrocenilvinil-benzoxazoles exhiben actividad para las líneas celulares de cáncer humano, pero en estos resultados solo se muestran resultados de un ensayo primario.

### c) Evaluación de benzooxazinas diferrocenilicas

Se evalúa una familia de benzooxazinas ferrocenilicas por medio un ensayo primario, los resultados se muestran en la Tabla 18.

En contraste con los resultados anteriores, se observan claramente en la Figura 67, que los compuestos del tipo benzooxazinas en general no exhiben buena actividad citotóxica para las líneas celulares de cáncer humano probadas, el único compuesto que exhibe una mayor actividad citotóxica y selectividad para la línea celular K-562, es el compuesto **20o**.

Actividad Citotóxica de benzooxazinas diferrocénicas

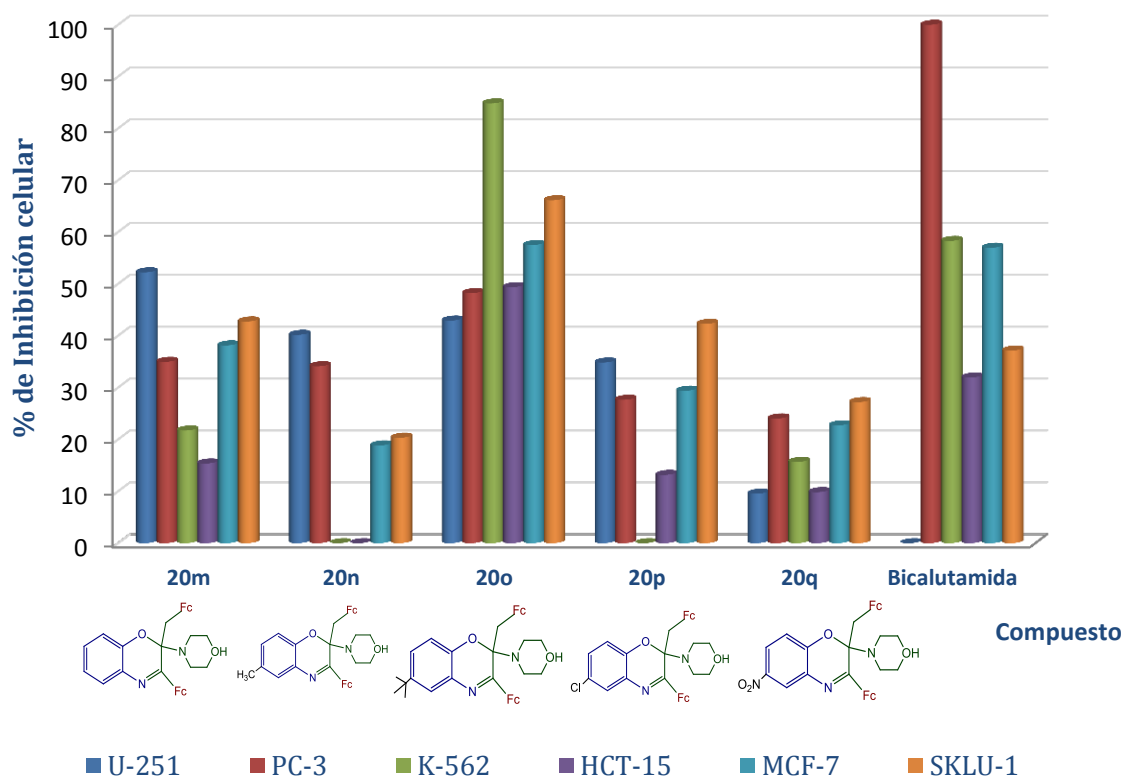


Figura 67. Gráfico de % de inhibición celular para las benzooxazinas diferrocenilicas



**Tabla 18.** % de inhibición celular en células de cancerosas para los compuestos **11h**, **12h,j**, **17m-q** + **18m-q**, **19a** y **20m-q** a 50  $\mu$ M en DMSO<sup>a</sup>.

Compuesto	% de inhibición celular					
	U-251	PC-3	K-562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1
<b>11h</b>	<b>100</b>	<b>95.37</b>	<b>77.6</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>12j</b>	<b>100</b>	<b>92.69</b>	<b>95.74</b>	<b>83.33</b>	<b>94.12</b>	<b>88.93</b>
<b>12h</b>	<b>79.76</b>	<b>95.44</b>	30.05	60.28	68.75	<b>83.96</b>
<b>17m+18m</b>	<b>59.15</b>	52.53	<b>100</b>	36.03	<b>70.02</b>	<b>63.94</b>
<b>17n+18n</b>	NA	10.07	20.91	7.02	9.34	35.72
<b>17o+18o</b>	NA	6.04	33.57	8.5	10.05	24.89
<b>17p+18p</b>	13.93	24.42	<b>77.81</b>	11.93	29.53	46.43
<b>17q+18q</b>	14.98	51.38	<b>100</b>	36.91	<b>62.31</b>	59.45
<b>19a</b>	47.95	50.97	57.8	50.96	49.88	<b>72.25</b>
<b>20m</b>	52.22	34.96	21.73	15.37	38.14	42.75
<b>20n</b>	40.17	34.11	NA	NA	18.85	20.33
<b>20o</b>	42.92	48.21	<b>84.83</b>	49.35	57.49	66.13
<b>20p</b>	34.83	27.65	NA	13.17	29.39	42.28
<b>20q</b>	9.54	24.04	15.67	9.85	22.72	27.20
<b>Bicalutamida</b>	NA	<b>100</b>	58.29	31.94	56.96	37.14

(<sup>a</sup>) Los experimentos se realizaron de forma independiente en dos repeticiones durante 48 horas. NA- No Activo.

## Conclusiones capítulo V

**1.-** Para realizar la evaluación biológica, se realizaron las primeras pruebas por medio de un screening primario para diferentes compuestos con estructuras diferrocenilicas: derivados de diferrocenilacrilamidas (**11h**, **12j**, **12j**), los *cis/trans* diferrocenilbenzoxazoles obtenidos (**17m-q** + **18m-q** y espirobenzooxazinas **19a**), diferroceniloxazinas (**20m-q**).

**2.-** Se evaluaron tres estructuras de diferrocenilacrilamidas **11h**, **12j** y **12h**.

- ❖ Se observa que en el caso del compuesto **11h** este tiene actividad citotóxica sobre las seis líneas celulares, careciendo de selectividad.
- ❖ Se realiza un comparación del compuesto **12j** con el **12h** donde su diferencia se encuentra en un fenil en la posición 2, donde se puede ver claramente que el compuesto **12j** presenta una mayor actividad para las seis líneas celulares, pero el compuesto **12h** presenta una selectividad mayor para la línea PC-3 y una menor actividad para la línea K-562.

**3.-** Se evalúa la actividad de la mezcla de los isómeros **17m-q +18m-q**.

- ❖ La mezcla de los isómeros **17m+18m** tiene una mayor selectividad para la línea celular K-562, con una inhibición del 100%, seguida de la línea MCF-7 con un 70% de inhibición celular.
- ❖ Los compuestos **17n+18n** y **17o +18o** no presentan actividad citotóxica relevante, estos son con los sustituyentes de CH<sub>3</sub> y tBu, que son activantes del anillo aromático.
- ❖ La mezcla de los isómeros geométricos **17p+18p** y **17q+18q** tienen selectividad para la línea celular K-562, con inhibición celular del 75% y 100% respectivamente.
- ❖ Esto es claramente observable cuando los sustituyentes en el medio son desactivantes del anillo aromático.
- ❖ Cuando se prueba el compuesto **19a** que es un benzoespírocicloropropeno se observa que tiene una mayor selectividad para la línea celular SKLU-1
- ❖ Se concluye que las diferrocenilvinil benzoxazoles exhiben una mayor inhibición en general para dos líneas celulares la K-562 y SKLU-1.

**4.-** Se evalúan las líneas celulares de las benzoxazinas ferrocenilicas con los compuestos **20m-q**.

- ❖ Con los resultados obtenidos se tienen que en general no exhibe una mayor actividad celular, pero el compuesto **20o** tiene una mayor actividad para la línea celular K-562.
- ❖ Los compuestos con sustituyentes electrodonadores y electroattractores no se observa una tendencia, esto se realizó en comparación con el compuesto **20m**, que no tienen sustituyentes y no exhibe actividad citotóxica.

**5.-** Los resultados obtenidos como screening primario nos permite tener una idea clara si estos compuestos pueden exhibir o no alguna actividad biológica y que tipo de estructuras se obtendrían con mejores resultados.

Estos resultados nos motivan a continuar con estudios más profundos como lo son los ensayos de concentración media inhibitoria (IC<sub>50</sub>), así como ensayos para células normales.

## Conclusiones generales:

**1.-** Se estudiaron la reactividad de los diferentes cationes 1-hidroxi-, 1-etoxi-, 1-morfolino- y 1-metiltio-2,3-diferrocenilciclopropenilo con una familia de 1,4-*bis*-N,O-nucleófilos alifáticos y aromáticos.

**2.-** Se desarrolló una metodología eficiente para la síntesis de heterociclos con dos fragmentos ferrocénicos en su estructura mediante la síntesis de los cationes diferrocenilciclopropenilicos con 1,4-*bis*-N,O-nucleófilos alifáticos y aromáticos.

**3.-** Se estudiaron nuevas reacciones de la apertura de los heterociclos 1-alquinoxazolinios en reacciones de éstos con N-nucleófilos con la obtención de productos lineales con dos fragmentos ferrocénicos, diferentes heteroátomos y enlaces dobles en sus estructuras.

Estos resultados permiten usar las sales de oxazolino como bloques de construcción de cinco átomos en la síntesis de macromoléculas.

**4.-** Las nuevas reacciones del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo con 1,4-*bis*-N,O-nucleófilos alifáticos y aromáticos se encontraron compuestos de apertura del ciclo de átomos de 3 carbonos para obtener diferentes productos diferrocenilicos: *bis*-1,1-metiltiociclopropenos, metiltioacrilaldehidos, compuestos de adición, oxazoles, sales de oxazolinio, benzoxazoles, espirobenzoxazoles. Las condiciones de la reacción fueron mejoradas para obtener los rendimientos más altos de los productos principales.

**5.-** Para todos los productos obtenidos se discuten sobre los posibles mecanismos de formación.

**6.-** Durante el proceso de estudio de la síntesis de diferrocenilvinilbenzooxazoles se encontraron nuevas reacciones de obtención de diferrocenilbenzooxazinas y diferrocenilhidroxiquinolinas que presentan un gran interés en el área de síntesis clásica de derivados de estos compuestos. Se realiza el estudio para mejorar las condiciones de estos procesos para obtener los derivados de oxazinas y quinolinas con mejores rendimientos.

**7.-** Se obtuvieron las estructuras cristalinas de los compuestos: 1,2-diferrocenilviniloxazol (**5a**), derivados de acrilamidas (**9a**, **11h**, **12i**, **12j**, **12d**), compuestos de adición (**14a**, **14d**), 1',2'-diferrocenilvinilbenzoxazoles (*cis* **17m**, *trans* **18n**), ferrocenilbenzooxazinas (**20q**), 1,1-dimetiltiociclopropeno (**22**) y 2,3-diferrocenil-3-metiltiopropenal (**23**).

**8.-** Los resultados de este proyecto de investigación fueron publicados en 4 artículos internacionales.

\* *Pure and Applied Chemistry*, 88-12 (2016) 1129-1142;  
<https://doi.org/10.1515/pac-2016>

\* *Mendeleev Commun.*, 27 (2017) 1-4,  
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2017.01.007>

\* *Journal of Organometallic Chemistry*, 842 (2017) 21-31.  
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2017.05.002>

\* *Journal Organometallic chemistry* 867 (2018) 312-322,  
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.01.026>

**9.-** Se realizaron las pruebas de actividad biológica para diferentes compuestos con estructuras diferrocenilicas: derivados de diferrocenilacrilamidas (**11h**, **12j**, **12j**), los *cis/trans* diferrocenilbenzoxazoles obtenidos (**17m-q** + **18m-q** y espirobenzooxazinas **19a**), diferroceniloxazinas (**20m-q**).

De acuerdo con los resultados obtenidos, los derivados de diferrocenilarilamida **11h**, **12j** son los que tienen una mayor actividad citotóxica para las 6 líneas de celulares de cáncer humano y el compuesto **12h** tiene una mejor selectividad para PC-3.

En general se observa que los diferrocenilvinilbenzoxazoles exhiben una mayor actividad y son selectivos para K-562 (**17m+18m**, **17p+18p**, **17q+18q**).

Las diferrocenil benzooxazinas no tienen actividad citotóxica relevante, solo el compuesto **20o** tiene selectividad para K-562.

Los resultados obtenidos en ese proyecto podrían ser usados en química orgánica sintética para ser utilizados como nuevos métodos de fácil síntesis para obtener diferentes derivados de oxazolinas, benzooxazoles, oxazinas, benzooxazinas, tiazoles, hidroxiquinolinas, derivados de ácidos acrílicos con cadenas largas de sustituyentes en el grupo carboxilo, compuestos poliénicos con heteroátomos en sus cadenas, etc..

La mayor parte de estos procesos pueden ser usados en la síntesis industrial para preparar productos con diferentes aplicaciones: moléculas con actividad biológica, macromoléculas, productos poliméricos, materiales con superconductividad, etc.

Estudio de la reactividad de las sales de diferrocenilciclopropenilo con *bis-1,4-heteronucleófilos*

# Publicaciones

## Conference paper

Jessica J. Sánchez García, Marcos Flores-Alamo, Mark E. Martínez Klimov and Elena I. Klimova\*

# N-alkyl-2-(1,2-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazolinium salts, multi-component synthesis and breaking of their heterocyclic systems

DOI 10.1515/pac-2016-0812

**Abstract:** A new multicomponent method for the synthesis of *N*-alkyl-2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazolinium salts **3a–f**, 5-(*N*-alkyl-2',3'-diferrocenyl-acryloylamido)-3-aza-3-alkylpentanols **4a–d**, (*E*)-*N*-alkyl-*N*-(2-morpholinoethyl)-2,3-diferrocenylacrylamides **9a,b,e,f** and (*E*)-*N*-alkyl-*N*-(2-piperidinoethyl)-2,3-diferrocenylacrylamides **10a,c** from reactions of 2,3-diferrocenylcyclopropanone **1** with *bis*-1,4-*N,O*-nucleophiles in the presence of triethyloxonium tetrafluoroborate, alkyl iodides, morpholine, piperidine and Et<sub>3</sub>N is described. The characterization of the new compounds was done by IR, <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy, mass-spectrometry, elemental analysis and X-ray diffraction studies.

**Keywords:** 2,3-diferrocenylcyclopropanone; 5-(*N*-alkyl-2',3'-diferrocenylacryloylamido)-3-aza-3-alkylpentanols; (*E*)-2-[(*N*-2',3'-diferrocenylacryloyl-2-(*N*-alkyl)amino]-ethylheterocycles; *N*-alkyl-2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)oxazolinium iodides; POC-16.

## Introduction


Nowadays, derivatives of ferrocene are considered to be modular building blocks in organic synthesis and are usually used to introduce a redox-responsive moiety into molecules. Such compounds find many applications in nonlinear optics, molecular electronic devices, redox polymers, ceramics [1], asymmetric catalysis [2–5], biochemistry [6, 9], medicinal [10–14] and bioorganometallic chemistry [15–22], etc. Development of new methods for the synthesis of ferrocenylheterocycles with a conjugated system of double bonds and several heteroatoms in the cycle is of interest for producing novel iron-containing compounds, which are an important category of materials [23–26].

The use of the 2,3-diferrocenylcyclopropenyl salts and *bis*-1,3- or *bis*-1,4-*N,O*-heteronucleophiles as adducts for such synthesis makes it possible to obtain heterocyclic compounds whose structures contain both ferrocene fragments and conjugated multiple bonds with several heteroatoms in the cycles [27, 28]. This served as the basis for the preparation of diferrocenyl-1,2,3-triazines [29], -1,2,4-triazines [30], -pyridazines [31], -pyridines [32], -pyrimidines [33, 34], and -oxazines [35], as well as imidazolines [36].

**Article note:** A collection of invited papers based on presentations at the 16<sup>th</sup> International Conference on Polymers and Organic Chemistry (POC-16), Hersonissos (near Heraklion), Crete, Greece, 13–16 June 2016.

\*Corresponding author: Elena I. Klimova, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, México D. F., C.P. 04500, México, e-mail: eiklimova@yahoo.com.mx

Jessica J. Sánchez García, Marcos Flores-Alamo and Mark E. Martínez Klimov: Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, México D. F., C.P. 04500, México. <http://orcid.org/0000-0001-6831-4581> (J. J. Sánchez García)

 © 2016 IUPAC & De Gruyter. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. For more information, please visit: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Brought to you by | Universidad Nacional Autónoma de México  
Authenticated  
Download Date | 6/29/18 7:56 PM

# 1-Alkyl-2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)oxazolinium tetrafluoroborates: synthesis, characterization and nucleophilic ring opening

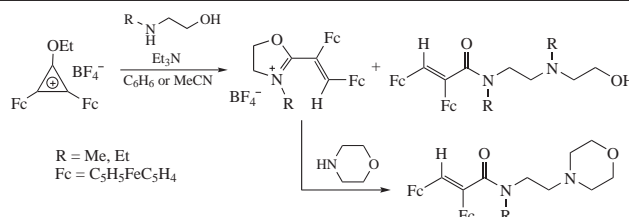
Jessica J. Sánchez García, Marcos Flores-Alamo, Dénis E. Chirinos Flores and Elena I. Klimova\*

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química, C.P. 04510 México D.F., México.

E-mail: eiklimova@yahoo.com.mx

DOI: 10.1016/j.mencom.2017.01.007

**2,3-Diferrocenyl-1-ethoxycyclopropenylium tetrafluoroborate on reaction with 2-(alkylamino)ethanols at ~80–82 °C in the presence of triethylamine gives mixtures of novel 2-(1,2-diferrocenylvinyl)oxazolinium salts and 3,6-diaza-(*E*-2,3-diferrocenyl)acryloyl-3,6-dialkylheptanols. The oxazolidinium salts undergo heterocyclic ring-opening in the presence of N-nucleophiles to afford 2,3-diferrocenylacrylamide derivatives.**



Development of new methods for the synthesis of heterocycles with a conjugated system of double bonds and several heteroatoms in the cycle is of interest for producing novel iron-containing compounds, which are an important category of materials.<sup>1,2</sup> The use of the 2,3-diferrocenylcyclopropenylium salts and bis-1,3- or bis-1,4-heteronucleophiles as reactants can provide heterocyclic compounds containing both ferrocene fragments and conjugated multiple bonds with several heteroatoms in the cycles.<sup>3–10</sup> The mutual influence of these components in the molecules should impart a number of specific properties to the compounds, and these properties would have a practical value for synthetic and theoretical organic chemistry, electrochemistry, polymer chemistry, supramolecular chemistry, biology, medicine, *etc.*

Little information concerning the synthesis and chemistry of ferrocene 4,5-dihydrooxazoles is available. To date, only the preparation of 2-ferrocenyloxazolines is described<sup>11</sup> together with some of their chemical properties. Meantime, it is known that 4,5-dihydrooxazoles and their N–H and N–R oxazolinium salts find applications for the preparation of  $\alpha$ -amino acids, carboxylic acids, carboxamides, products of polymerization useful as pharmaceutical compounds, corrosion inhibitors, building blocks and auxiliaries in organic synthesis.<sup>12</sup>

Here we study the reactions of 2,3-diferrocenyl-1-ethoxycyclopropenylium tetrafluoroborate **1**<sup>13</sup> with *N*-methylamino- and *N*-ethylaminoethanols **2a** and **2b** with the purpose of the preparation of *N*-alkyl-2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)oxazolinium tetrafluoroborates. Hitherto, no reactions of this type have been documented. We found that cyclopropenylium **1** reacts with

**Table 1** Reactions of 2,3-diferrocenyl-1-ethoxycyclopropenylium tetrafluoroborate **1** with (2-alkylamino)ethanols **2a,b** at 80 °C.

Reactant <b>2</b>	Molar ratio <b>1:2</b>	Solvent	<i>t</i> /h	Yield of <b>3<sup>a</sup></b> (%)	Yield of <b>4<sup>a</sup></b> (%)
<b>2a</b>	1:2	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	6	28 (30)	35 (44)
<b>2b</b>	1:2	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	6	32 (32)	40 (43)
<b>2a</b>	1:2	MeCN	6	23 (31)	34 (45)
<b>2b</b>	1:2	MeCN	8	28 (33)	39 (44)
<b>2a</b>	1:1	MeCN	8	62 (71)	4 (8)
<b>2b</b>	1:1	MeCN	6	57 (74)	3 (10)
<b>2a</b>	1:3	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	6	5 (5)	58 (77)
<b>2b</b>	1:3	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	6	5 (7)	61 (80)

<sup>a</sup>The yields upon 12 h of processing are given in parentheses.

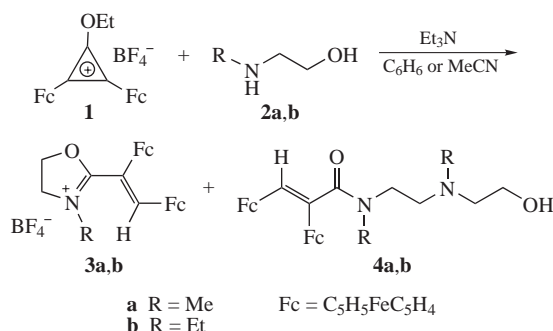
amino alcohols **2a,b** upon boiling in benzene or acetonitrile in the presence of Et<sub>3</sub>N to form a mixture of two products (Scheme 1),<sup>†</sup> whose yields depend on the molar excess of reactants **1** and **2a,b**, temperature, and duration of the reaction (Table 1). Products obtained with a twofold molar excess of amino alcohols **2a,b** were separated using Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (activity grade III) column chromatography. As a result, 1-alkyl-2-(*cis*-1,2-diferrocenylvinyl)oxazolinium tetrafluoroborates **3a,b** (~30%) and 3,6-diaza-6-[(*E*-2,3-diferrocenyl)acryloyl]-3-alkylheptanols **4a,b** (~40%) were isolated.

Treatment of salt **1** (1 mmol) with amino alcohols **2a,b** (1 mmol) led to salts **3a,b** (yields 71–74%) and compounds

<sup>†</sup> Reaction between 2,3-diferrocenyl-1-ethoxycyclopropenylium tetrafluoroborate **1** and 2-(alkylamino)ethanols **2a,b**. (A) 2-(Alkylamino)ethanol **2a** or **2b** (6 mmol) and Et<sub>3</sub>N (1.0 ml) were added with stirring to the solution of diferrocenylcyclopropenylium tetrafluoroborate **1** (3 mmol) in dry benzene or acetonitrile (70 ml). After stirring for 6–12 h at ~80 °C, the volatiles were removed *in vacuo*; the residue was chromatographed on a column with Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (activity III) (hexane–diethyl ether, 3:1) to afford the reaction products **3a,b** (30–32%) and **4a,b** (43–44%), respectively.

(B) Following the general procedure, reaction of **1b** (1 mmol) in MeCN (30 ml, 80 °C, 6–12 h) in the presence of Et<sub>3</sub>N (0.3 ml) with amino alcohols **2a,b** (1 mmol) afforded compounds **3a** (62–71%) or **3b** (67–74%) and **4a,b** (3–10%).

(C) Reaction of **1b** (1 mmol) in dry benzene (30 ml, 80 °C, 6–12 h) in the presence of Et<sub>3</sub>N (0.3 ml) with amino alcohols **2a,b** (3 mmol) afforded compounds **3a,b** (5–7%) and **4a** (58–77%), **4b** (61–80%).



**Scheme 1**





# Reactions of 2,3-diferrocenylcyclopropenilium salts with *bis*-1,4-*N,O*-nucleophiles: Novel synthesis, characterization, chemical and electrochemical properties of the 2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazole derivatives

Jessica J. Sánchez García <sup>a</sup>, Marcos Flores-Alamo <sup>a</sup>, Luis Ortiz-Frade <sup>b</sup>, Elena I. Klimova <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510 México D.F., Mexico

<sup>b</sup> Departamento de Electroquímica, Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, S.C., Parque Tecnológico Querétaro, Sanfandila, Pedro de Escobedo C.P. 76703, Querétaro, Mexico

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 8 February 2017

Received in revised form

27 April 2017

Accepted 2 May 2017

Available online 5 May 2017

### Keywords:

Ferrocene

Diferrocenylcyclopropenilium salts

1,2-Diferrocenylvinylloxazolines

Dihydrooxazolium salts

(*E*)-2-[(*N*-2',3'-diferrocenylacryloyl)-2-(*N*-alkyl)amino]-ethylheterocycles

Cyclic voltammetry

## ABSTRACT

A new method of synthesis of 2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazoles **3a-f** and **5**, 2-(*Z*-1,2-diferrocenylvinyl)-4,5-dihydrooxazol-3-ium salts **4a-f**, **4g,h**, and **9h-j** by reactions of 2,3-diferrocenylcyclopropenilium salts **1a,b** with 1,2-amino- and 1,2-*N*-alkylaminoalcohols in the presence of Et<sub>3</sub>N is described. The interactions of the salts **4a,d,f** and **9h-j** with morpholine and piperidine results in the corresponding (*E*)-2-[(*N*-2',3'-diferrocenylacryloyl)-2-(*N*-alkyl)amino]ethylmorpholines and piperidines. The characterization of the new compounds was done by IR, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy, mass-spectrometry, elemental analysis, and X-ray diffraction studies. Electrochemical properties of the compounds **3a-d** and **4a-d** were investigated using cyclic square voltammetry. One adsorption process and two electrochemical processes **II** and **III**, attributed to the oxidations of the ferrocene moieties, E<sup>0</sup>(**II**), E<sup>0</sup>(**III**), and comproportionation constant *K*<sub>com</sub> are reported.

© 2017 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

4,5-Dihydrooxazoles are a promising class of heterocyclic compounds, whose studies are of theoretical and practical interest. As is known, 4,5-dihydrooxazoles are widely used in organic synthesis as building blocks and auxiliaries because of their high availability and easy hydrolytic opening of the five-membered ring. These properties of oxazolines form the basis of the “oxazoline synthesis” of carboxylic acid derivatives, including optically active  $\alpha$ -amino acids [1–6], polymeric products [7], and polyamides with the characteristics similar to those of peptides [8]. Ligands containing chiral oxazoline fragments are used as catalysts in asymmetric organic synthesis [9,10]. In recent years, 2-oxazolines have received particular attention for their biochemical applications [11,12].

As a rule, the synthesis of 4,5-dihydrooxazoles is performed using the cyclocondensation of 2-aminoalcohols with the

derivatives of carboxylic acids or carbaldehydes [13–15]. Four main processes are described in literature as the most widely used methods: (1) from carboxylic acids in the presence of SOCl<sub>2</sub> [16,17]; (2) from carboxylic acids using the Appel reaction [18]; (3) from nitriles using the Witte–Seeligar reaction [19,20]; (4) from carbaldehydes via oxazolidines [21]. For example, the first 2-ferrocenyl-substituted 4,5-dihydrooxazoles were initially synthesized in 1995 using cyclocondensation of cyanoferrocene with  $\beta$ -aminoalcohols (~15–38%) [22] and cyclization of  $\beta$ -hydroxyalkyl amides of acids in the presence of PPh<sub>3</sub> (~77–90%) [23]. However, ferrocenyl-substituted oxazolines are still scarcely studied. Investigations of the chemical transformations of such compounds are certainly of interest for theoretical, practical, and synthetic organic chemistry, as well as for the search of compounds with favorable practical properties, such as thermal stability, electrical conductivity (even superconductivity), biological activity, nonlinear optical effects, etc. [24].

In this paper we study the synthesis of ferrocenyl-4,5-dihydrooxazoles using the condensation of 2,3-

\* Corresponding author.

E-mail address: [klimova@unam.mx](mailto:klimova@unam.mx) (E.I. Klimova).



# Diferrocenyl(areno)oxazoles, spiro(arenooxazole)cyclopropenes, quinolines and areno[1,4-]oxazines: Synthesis, characterization and study of their antitumor activity

Jessica J. Sánchez García<sup>a</sup>, Marcos Flores-Álamo<sup>a</sup>, Elena Martínez-Klimova<sup>b</sup>, Teresa Ramírez Apan<sup>c</sup>, Elena I. Klimova<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, Coyoacán, C.P.04510, México CDMX, Mexico

<sup>b</sup> Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, México CDMX, Mexico

<sup>c</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, C.P. 04510, México CDMX, Mexico

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 30 October 2017

Received in revised form

13 January 2018

Accepted 17 January 2018

Available online 31 January 2018

### Keywords:

Diferrocenyl-cyclopropenium

Diferrocenyl-arenooxazoles

Ferrocenyl-oxazines

Diferrocenyl-spirooxazole-cyclopropene

Diferrocenyl-quinolines

Anticancer activity

## ABSTRACT

A novel 2-(*Z,E*-1,2-diferrocenylvinyl)arenooxazoles **4a-f** and **5a-e** (24–32%, 2:1, respectively), 3-ferrocenyl-2-ferrocenylmethyl-2-morpholino-2*H*-areno[1,4]oxazines **7a-f** (22–33%), 2',3'-diferrocenyl-3*H*-spiro[areno[d]oxazole-2,1'-cycloprop[2]ene] **6-f** (5–6%), 2-ferrocenylarenooxazoles **3a-e** (4–6%), and 3,4-diferrocenyl-8-hydroxyquinolines **8d-f** (ca ~25–30%) are described by reactions of 2,3-diferrocenyl-1-morpholino-cyclopropenium salts **1** with 1,2-aminophenols **2a-e** and 2,3-aminonaphthol **2f** in the presence of Et<sub>3</sub>N is described. A new reaction of transformation of the intermediate products of the addition of 1,2-aminoareno[1,4]oxazines **2a-f** to the diferrocenyl-cyclopropenium cation **1** in the positions C(1) and C(2) is found. The characterization of the new compounds was done by IR, <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectroscopy, mass-spectrometry, elemental analysis, and X-ray diffraction. Compounds **4a**, **4e**, **5a**, **5e** and **6a** were the most active with modest cytotoxic activity against three human cancer cell lines K-562 (leukemia), MCF-7 (breast) and SKLU-1 (lung).

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Benzoxazoles and benzothiazoles are an important class of benzene-fused heterocyclic compounds that occur widely as biologically active natural products and are marketed as well as drug candidates [1,2]. The biological importance of benzoxazoles and benzothiazoles has been well documented [3,4]. These heterocycles show various pharmaceutical properties such as antiviral, antibiotic, antibacterial, antifungal, antitumor, anti-inflammatory, antiulcer, antitubercular, analgesic, [1–8]. Benzoxazole and benzothiazole derivatives have also been studied in various material researches.

Most studies concentrated on non-linear optics [9], organic light-emitting diodes [10,11], liquid crystals, liquid crystalline polymers, macromolecules [12–14], ligands for asymmetric synthesis [15] and building blocks for the synthesis of conjugated functional materials, such as industrial dyes and plant growth

regulators [16]. Accordingly, the development of efficient and general synthetic methodologies for benzoxazoles and benzothiazoles are a significant research challenge, which have great potential for practical applications in the pharmaceutical industry.

In contrast, the ferrocene has rich chemistry stemming from the accessibility of a large number of derivatives and their small size, relative lipophilicity, easy chemical modification, and accessible one-electron-oxidation potential [17–19]. Furthermore, a ferrocenyl side-group can be an attractive substituent, which has long been considered for its medicinal applications [20] and as an attractive way to develop anticancer drugs [21–24]. The main reasons for its application in these areas are its low toxicity, significant stability, lipophilicity, facile functionalization [25] and unique electrochemical behavior. The ferrocenyl substituent has also been incorporated with heterocyclic structures, resulting in an increase of their biological activities or create new medicinal properties.

A number of methods have been reported for the preparation of these heterocycles including the condensation of 2-aminophenol or 2-aminothiophenol derivatives with carboxylic acids, acyl

\* Corresponding author.

E-mail address: [eiklimova@yahoo.com.mx](mailto:eiklimova@yahoo.com.mx) (E.I. Klimova).