



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**Heterociclos S-sustituídos diferrocenilicos, Síntesis y  
Caracterización**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**Ingeniero Químico**

**PRESENTA**

**Guerrero Rubio Carlos**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**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.

***JURADO ASIGNADO:***

*PRESIDENTE:* Dra. Yolanda Caballero Arroyo

*VOCAL:* Dr. Rodolfo Álvarez Manzo

*SECRETARIO:* Dra. Elena Ivanovna Klimova

*1er. SUPLENTE:* Dr. Jacinto Eduardo Mendoza Pérez

*2<sup>do</sup> SUPLENTE:* Dr. Juan Manuel German Acacio

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

**Asesor del tema:**

Dra. Elena Ivanovna Klimova

---

**Supervisor técnico:**

M. en C. Jessica Jazmín Sánchez García

---

**SUSTENTANTE:**

Carlos Guerrero Rubio

---

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

## Abreviaturas

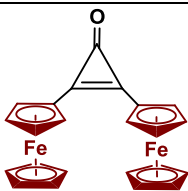
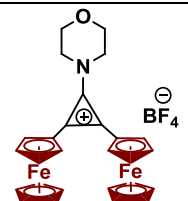
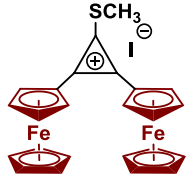
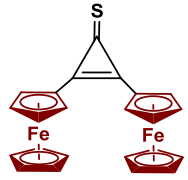
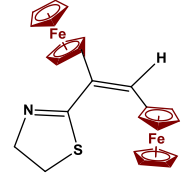
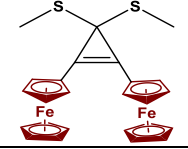
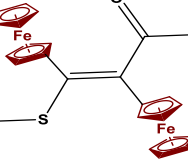
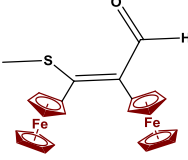
APCI	Ionización química a presión atmosférica
c	Señal cuádruple
°C	Grados Celsius
C <sub>ipso</sub>	Carbono <i>ipso</i>
Cp	Ciclopentadienilo (s)
d	Señal doble
DMSO	Dimetil-sulfóxido
Fc	Ferroceno
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamiento
m	Señal múltiple
M	Concentración molar (mol/L)
mmol	Milimol
nm	Nanómetros
<i>m/z</i>	Masa por unidad de carga
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
v	Número de onda en cm <sup>-1</sup>

## Contenido

<b>1. Resumen</b> .....	8
<b>2. Antecedentes</b> .....	9
<b>2.1 Ferroceno</b> .....	9
<b>2.1.2 Propiedades físicas y químicas</b> .....	9
<b>2.1.3 Síntesis del ferroceno</b> .....	10
<b>2.1.4 Reactividad del ferroceno</b> .....	10
<b>2.1.5 Aplicaciones del ferroceno</b> .....	11
<b>2.2 Cationes diferrocenilciclopropenilicos</b> .....	13
<b>2.2.1 Ciclopropeno</b> .....	13
<b>2.2.2 Síntesis del ciclopropeno</b> .....	13
<b>2.2.3 Cationes ciclopropenilicos</b> .....	14
<b>2.2.4 Ciclopropenona</b> .....	15
<b>2.2.5 Síntesis de ciclopropenonas</b> .....	15
<b>2.2.6 Diferrocenilciclopropenona</b> .....	16
<b>2.2.7 Síntesis de la diferrocenilciclopropenona</b> .....	16
<b>2.2.8 Síntesis y características los de cationes diferrocenilciclopropenilios</b> .....	17
<b>2.3 Síntesis one-pot</b> .....	20
<b>2.4 Química verde</b> .....	21
<b>2.4.1 Aplicación de los principios de la química verde</b> .....	24
<b>2.5 2-Tiazolinas</b> .....	26
<b>2.5.1 Presencia de la 2-tiazolina en la naturaleza</b> .....	27
<b>2.5.2 Catálisis asimétrica con 2-tiazolinas</b> .....	28
<b>2.5.3 Tiazolinas con sustituyentes ferrocenilicos</b> .....	29
<b>2.6 Benzotiazoles</b> .....	30
<b>2.6.1 Aplicaciones de los benzotiazoles</b> .....	31
<b>2.6.2 Síntesis de benzotiazoles</b> .....	32
<b>2.6.3 Benzotiazoles con sustituyentes ferrocenilicos</b> .....	34
<b>2.7 1,3-Oxatiolano</b> .....	35

<b>2.7.1 Síntesis de Oxatiolanos.....</b>	<b>36</b>
<b>2.7.2 Aplicaciones de los Oxatiolanos .....</b>	<b>37</b>
<b>2.8 Benzoxatiolanos .....</b>	<b>38</b>
<b>2.8.1 Síntesis de benzoxatiolanos.....</b>	<b>39</b>
<b>2.8.2 Aplicaciones de los benzoxatíoles .....</b>	<b>40</b>
<b>2.9 Heterociclos con tres o más heteroátomos de azufre.....</b>	<b>42</b>
<b>3.2. Objetivo General .....</b>	<b>49</b>
<b>3.3. Objetivos particulares.....</b>	<b>49</b>
<b>4. Sección Experimental.....</b>	<b>50</b>
<b>4.1 Técnicas de caracterización.....</b>	<b>50</b>
<b>4.2 Materiales y reactivos .....</b>	<b>50</b>
<b>4.3 Síntesis de materias primas .....</b>	<b>51</b>
<b>.....</b>	<b>55</b>
<b>5. Discusión de Resultados.....</b>	<b>69</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>107</b>

## Índice de compuestos

2	2,3-Diferrocenilciclopropenona <sup>1</sup>	
3a	Tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio <sup>2</sup>	
3b	Yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio <sup>2</sup>	
4	2,3-Diferrocenilciclopropentiona <sup>2</sup>	
10	(E)-2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol	
11b	1,1-Bismetiltio-2,3-diferrocenilciclopropeno	
12b <i>trans</i>	(E)-2,3-Diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído	
13b <i>cis</i>	(Z)-2,3-Diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> Klimova, E.I.; Klimova, B. T.; Ciaquiantini A.; Corsini M.; Zanello P.; Toscano R.; Hernandez, S.O.; Martinez G.M; Org. Biomol. Chem; 1 (2003) 4458-4464

<sup>2</sup> Klimova, B,T.; Martinez, G.M.; Ortiz, F.L.; Hernández, O,S.; Toscano, A.R.; Klimova, I,E; *Journal of organometallic Chemistry*; 691 (2006) 2872-2882



14	2-Ferrocenilbenzotiazol <sup>3</sup>	
15cis	(Z)-2-[(1',2')-Diferrocenilvinil]benzotiazol	
16trans	(E)-2-[(1',2')-Diferrocenilvinil]benzotiazol	
17a	(Z)-2-(1',2'-Diferrocenil-2'-(morfolino)vinil)oxatiolano	
17b	(Z)-2-(1',2'-Diferrocenil-2'-(metiltio)vinil)oxatiolano	
18b	(E)-2-(1',2'-Diferrocenil-2-(metiltio)vinil)oxatiolano	
19a	(E)-2-(1',2'-Diferrocenil-2-(morfolino)vinil)benzo[d],[1,3]oxatiolano	
19b	(E)-2-[1',2'-Diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano	
20b	2,3-Diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina.	

<sup>3</sup> Sánchez, García J.J.; Toledano M.Y.; Flores A.M.; Klimova, M.E.; Galindo, M.R; Luis F.H; Luis, O.F; García, R.J.C.; Klimova, I.E; *Journal of Inorganic Biochemistry* 166 (2017) 141–149

## 1. Resumen

El descubrimiento del ferroceno en la década de los cincuenta dio paso a una nueva rama de la química, la organometálica. Esto abrió un camino a la invención de nuevas rutas de síntesis de compuestos metallocénicos, que siguen siendo de gran impacto para la industria química y la investigación.

Los heterociclos con heteroátomos de azufre, nitrógeno u oxígeno son de especial interés por sus amplias aplicaciones como farmacóforos y materiales, sumado a esto las propiedades de estabilidad del ferroceno fija un nuevo rumbo de investigación en la síntesis de heterociclos con sustituyentes ferrocénicos.

En este proyecto de investigación se informa de la síntesis de diez diferentes heterociclos; tiazolinas, benzotiazoles, oxatiolanos, benzoxatiolanos y triazepinas, con dos sustituyentes diferrocénicos, a partir de la reacción de los cationes; 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenílico y el 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio con 1,2-aminotiol, 1,2-aminotiofenol, 1,2-mercaptoetanol, 1,2-mercaptofenol y 2,2'-tio-bis(etano-1-tiol)

## 2. Antecedentes

### 2.1 Ferroceno

El descubrimiento del ferroceno o *bis*( $\eta^5$ -ciclopentadienil)-hierro(II) por Kealy y Pauson<sup>4</sup> (1951) y la determinación de su estructura cristalina por Otto Fischer y Reinhard Jira (1952)<sup>5</sup> solamente fue el punto de partida para la síntesis de una variedad de compuestos llamados metálocenos y el desarrollo de la química organometálica. El ferroceno primer compuesto organometálico de hierro causó una gran expectativa debido a su estabilidad térmica, resistencia hacia los ácidos y algunas bases, propiedades electroquímicas; estas características del ferroceno y de sus derivados le confieren un gran número de aplicaciones en diferentes áreas de la industria química.

La primera elucidación de la estructura del ferroceno fue propuesta por Wilkinson, Woodward y colaboradores<sup>6</sup> que consiste en dos anillos ciclopentadienilos unidos a un átomo central de hierro (Figura 1).



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

#### 2.1.2 Propiedades físicas y químicas

El ferroceno es un sólido naranja, p.f. 172.5 °C, soluble en diferentes disolventes como: diclorometano, cloroformo, etanol, éter etílico, benceno, etc. Las distancias interatómicas entre los enlaces C-C son de 1.42 Å, Fe-ciclopentadienilo 1.65 Å y Fe-C 2.04 Å<sup>7</sup>. Su oxidación es leve y reversible alrededor de +0,4 V frente al electrodo saturado de Calomel (SCE), (Figura 2).

<sup>4</sup>Kealy, T.J.; Pauson, P.L; *Nature.*; 168 (1951)1039-1040

<sup>5</sup> Fischer, E.O.; W Pfab; *Naturfosch*; B7 (1952) 377-379

<sup>6</sup> Wilkinson G.; Rosenblum, M.; Whiting M.; Woodward, R.B; *J. Am. Chem. Soc.*; 74 (1952) 2125-2126

<sup>7</sup> Séller, P.; Dunitz J.D; *Acta Crystall. Sect. B.*; B38 (1982) 1741.

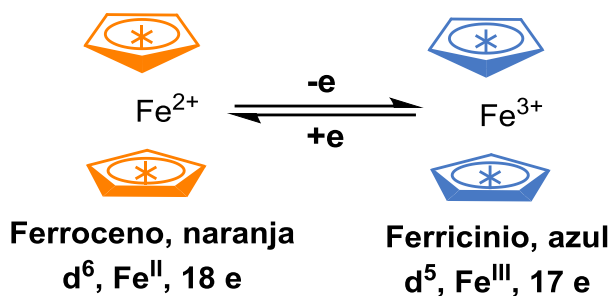
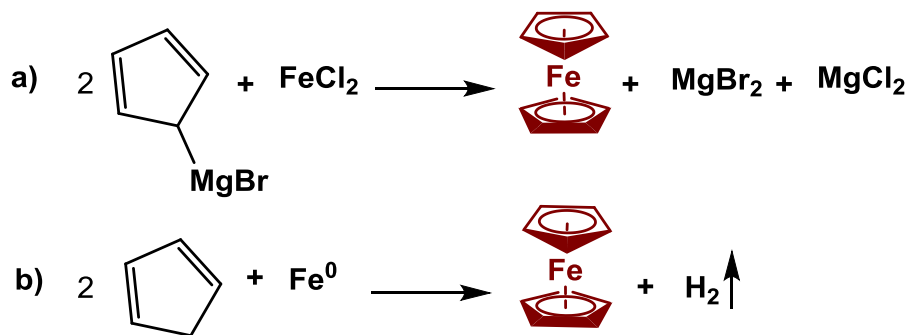


Figura 2. Oxidación del ferroceno

### 2.1.3 Síntesis del ferroceno

Kealy y Pauson<sup>1</sup> (1951) tratando de obtener fulvaleno a partir de la reacción de ciclopentadienil magnesio y cloruro férrico (Esquema 1) obtuvieron un compuesto organometálico con alta estabilidad térmica; por otro lado, Miller, Tebboth y Tremaine<sup>8</sup> (1952) propusieron la síntesis a partir de la reacción de vapores de ciclopentadieno suspendido en nitrógeno con hierro elemental (Esquema 1).



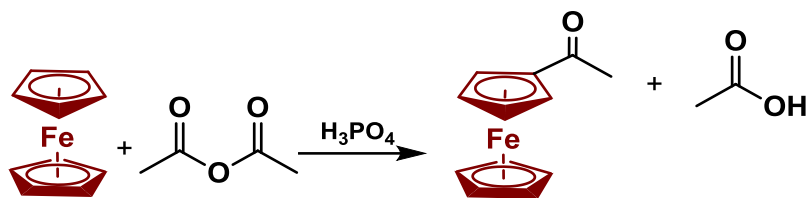
Esquema 1. Síntesis del ferroceno. a) Kealy y Pauson (ref. 1); b) Miller y otros (ref 4)

### 2.1.4 Reactividad del ferroceno

El sufijo de ferroceno hace referencia a la semejanza con el benceno, los anillos de ciclopentadienilo que se encuentran coordinados a un átomo de hierro que tienen seis electrones  $\pi$ . Es por eso que la química del ferroceno se puede predecir en términos de aromaticidad de los anillos de ciclopentadienilo<sup>9</sup>, se puede demostrar la aromaticidad del ferroceno por medio de una reacción de acetilación. (Esquema 2)

<sup>8</sup> Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F; *J. Chem. Soc. O* (1952) 632-635

<sup>9</sup> Rausch, M.D.; Fischer, E.O.; Grubert, H; *J. Am. Chem. Soc.*; 82, (1960) 76-82

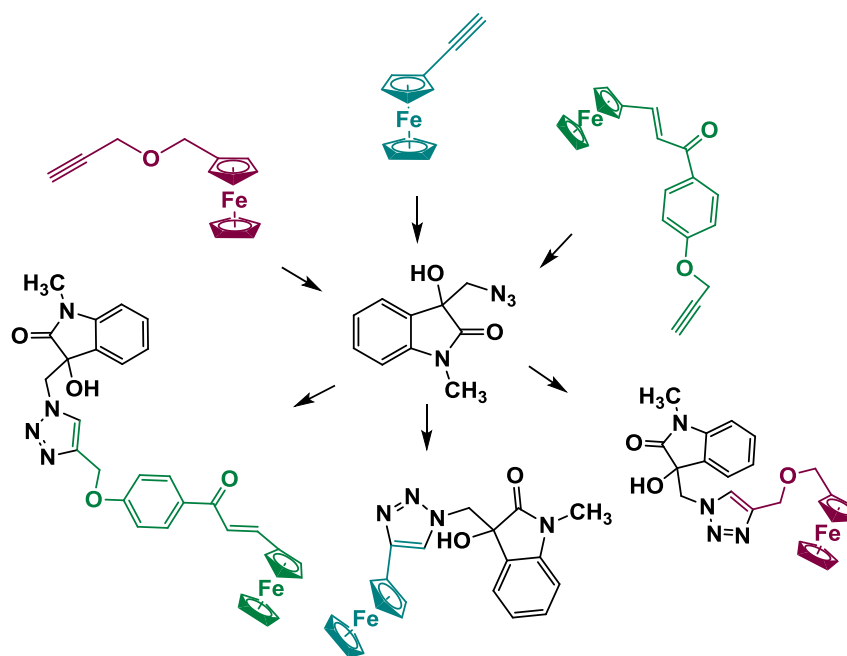


Esquema 2. Reacción de acetilación del ferroceno

## 2.1.5 Aplicaciones del ferroceno

El cáncer caracterizado por el crecimiento anormal de las células, es la segunda enfermedad de mayor mortalidad en el mundo, el cáncer de mama es considerado uno de los cánceres más comunes con alta tasa de mortalidad<sup>10</sup>.

La Isatina tiene una estructura molecular que puede ser modificada con un alto potencial biológico<sup>11</sup>, en 2018 Amandeep Singh y colaboradores<sup>12</sup> sintetizaron; ferrocenil-isatina, ferrocenilmetoxi-isatina, ferrocenil-chalcona-isatina, con amplias aplicaciones anticancerígenas. (Esquema 3)



Esquema 3. Derivados de ferrocenil-isatina

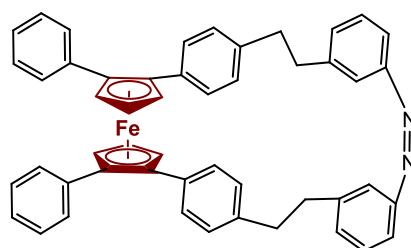
<sup>10</sup> DeSantis, C. E.; Fedewa, S. A.; Sauer, A. G.; Kramer, J. L.; Smith, R. A; Jemal, *J. Clin.* 66, (2016) 31–42

<sup>11</sup> Teng, Y.O.; Zhao, H.Y.; Wang, J.; Liu, H.; Gao, M.-L.; Zhou, Y.; Han, K.-L.; Fan, Z.-C.; Zhang, Y.M.; Sun, H.; Yu; *J. Med. Chem.* 112, (2016) 145–156.

<sup>12</sup> Amandeep, S.; Sourav, T. S.; Shanen, P.; Mandeep, K.; Vipran, H; *ACS Omega.*; 3, (2018) 1263–1268

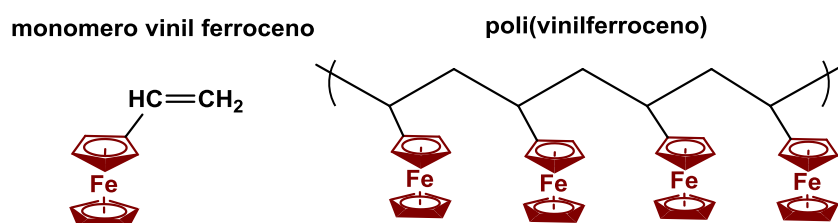
En el campo de la nanotecnología las máquinas y los dispositivos moleculares se han desarrollado ampliamente, en el estudio de áreas como; la biología, materiales, medicina, debido a sus posibles aplicaciones. Diversas maquinarias moleculares como motores, lanzaderas, interruptores han sido reportadas.<sup>13,14</sup>

Takahiro Muraoka *et al.* diseñó un par de tijeras moleculares impulsadas por la luz ultravioleta usando ferroceno como punto de apoyo, azobenceno como un asa impulsada por luz visible y ultravioleta y dos grupos fenilo como cuchillas.<sup>15</sup> (Figura 3)



**Figura 3.** Tijeras moleculares con ferroceno como pivote

Muchos polímeros que contienen un grupo ferroceno como sustituyente, han sido estudiados en años recientes.<sup>16,17</sup> Estos polímeros son de interés debido a sus propiedades eléctricas y magnéticas.<sup>18</sup> Se han reportado descripciones no cuantitativas de polymerizaciones por radicales libres de vinil ferroceno (Figura 4). Arimoto y Haven<sup>19</sup> hicieron homopolímeros y copolímeros de vinil ferroceno utilizando 2-(2-cianopropan-2-ildiazenil)-2-metilpropanonitrilo como iniciador.



**Figura 4.** Vinil ferroceno y poli(vinilferroceno)

<sup>13</sup> Kuwahara, Y.; Oda, T.; Kim, S.; Ogata, T.; Kurihara, M; Lett., 181, (2016) 257-260

<sup>14</sup> Durolo, F.; Sauvage, J. P.; Wenger, O. S; Coord. Chem. Rev.; 254, (2010)1748-1759

<sup>15</sup> Muraoka, T., Kinbara, K; Kobayashi, Y; Aida, T; J. Am. Chem. So.; 125, (2003) 5612-5613

<sup>16</sup> Weinmayr.; V; J. AM. Chem. Soc.; 77, (1955) 3009-3011

<sup>17</sup> Haven, A.C.; U.S. Pat. 2, 871, 512.

<sup>18</sup> Dublov, A.A.; Slinker, A. A.; Rubenshtein, T. M; Vysokomolehl. Soedin., 5 -10, (1963)1441-1446

<sup>19</sup> Arimoto, F. S.; Haven Jr, A. C; J. Am. Chem. Soc.; 77-23, (1955) 6295-6297

## 2.2 Cationes diferrocenilciclopropenilicos

### 2.2.1 Ciclopropeno

El ciclopropeno (Figura 5) es el más sencillo de los cicloalquenos, es un monociclo formado por 3 átomos de carbono y un enlace doble, tiene una estructura triangular debido a la alta tensión angular de los enlaces. Las propiedades del ciclopropeno son de interés para los investigadores que estudian el efecto de la tensión del anillo en la hibridación del enlace.<sup>20</sup>

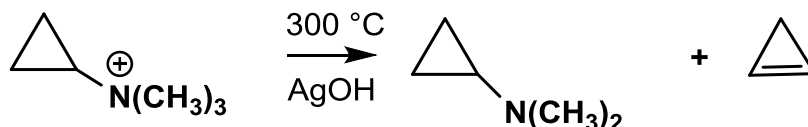


Figura 5. Estructura del ciclopropeno

### 2.2.2 Síntesis del ciclopropeno

En 1897 Freundler<sup>21,22</sup> reportó la síntesis del ciclopropeno vía la pirólisis del furuato de bario. Estudios posteriores del método de síntesis reportaron la formación de furano y otros productos, con cantidades no representativas de ciclopropeno.<sup>23</sup>

El primer reporte confirmando la síntesis del ciclopropeno fue hecho por Dem'yanov y Doyarenko<sup>24,25</sup> que obtuvieron el cicloalqueno por la descomposición térmica del hidróxido de trimetilciclopropilamonio en catalizador de plata a 300 °C. La reacción se llevó a cabo en una atmósfera de dióxido de carbono, alejado de la luz visible para evitar la oxidación extensiva y la polimerización del ciclopropeno sintetizado. (Esquema 4)



Esquema 4. Síntesis del ciclopropeno

<sup>20</sup> Carter, F. L.; Frampton, V. L.; *Chemical Reviews.*; 64, (1964) 497-525

<sup>21</sup> Freundler, M. P; *Compt. rend.*; 124, (1897) 1157.

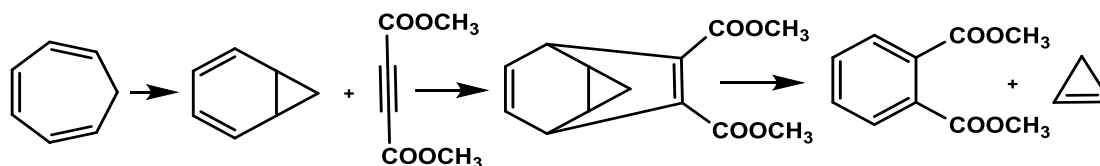
<sup>22</sup> Freundler, M. P; *Bull. SOC. chim. France*, 3-17, (1897) 614

<sup>23</sup> Hurd, C. D.; Pilgrim, F. D; *J. Am. Chem. SOC.*; 5-35, (1933) 1195-1197

<sup>24</sup> Dem'yanov, N. Y.; Doyarenko, M. N; *Bull. Acad. sci. RUSS.*, 16, (1922) 297

<sup>25</sup> Dem'yanov, N. Y.; Demjanov, N. J.; Doyarenko, M. N; *Ber.*, 56, (1923) 2200

La síntesis del éster de ácido ftálico a partir de cicloheptatrieno, acetilendicarboxilato de dimetilo<sup>26,27</sup> reportó rendimientos cuantitativos del éster de ácido ftálico y trazas de ciclopropeno. (Esquema 5)

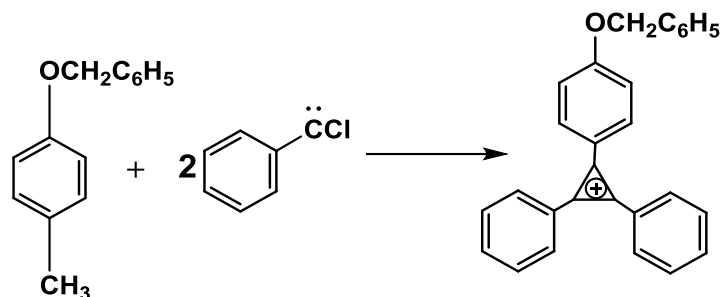


Esquema 5. Síntesis del ácido ftálico y ciclopropeno

### 2.2.3 Cationes ciclopropenilicos

La teoría de los orbitales moleculares desarrollada por Huckel<sup>28</sup> predice que los compuestos de las *poliólefinas* planas monocíclicas completamente conjugadas que poseen  $(4n + 2) \pi$  electrones ( $n = 0, 1, 2, 3, \dots$ ) son peculiarmente estables al tener orbitales llenos con energía de deslocalización de electrones (resonancia) en comparación con las estructuras clásicas del enlace de valencia. Dado que la teoría es aplicable a los cationes y aniones ciclopropenilo la química de estos compuestos ha sido objetivo de varios temas de investigación.

Al adicionar fenil clorocarbena al 4-benciloxatolueno se obtiene como resultado el ion 1-(*p*-benciloxifenil)-2,3-difenilciclopropeno<sup>29</sup> (Esquema 6), este es uno de los primeros iones de ciclopropenos mencionado en la literatura.



Esquema 6. Cation ciclopropenilio

<sup>26</sup> Albin, J. R.; *Dissertation Abstracts*, 19, (1959) 3119

<sup>27</sup> Alder, K.; Jacobs, G.; *Ber.*; 86, (1953) 1528

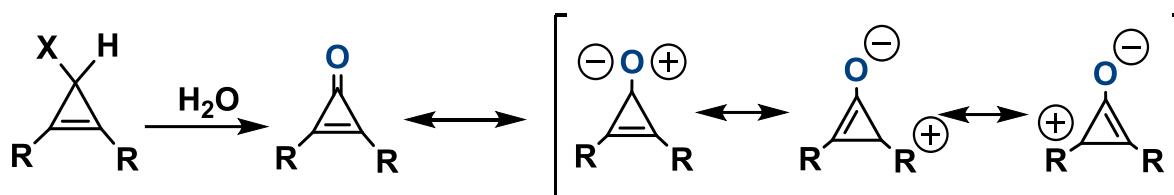
<sup>28</sup> Huckel, E., *Z. Physik*, 70, (1931) 86-204

<sup>29</sup> Kende, A. S.; *J. Am. Chem. Soc.*; 85 (1963) 1882-1884



## 2.2.4 Ciclopropenona

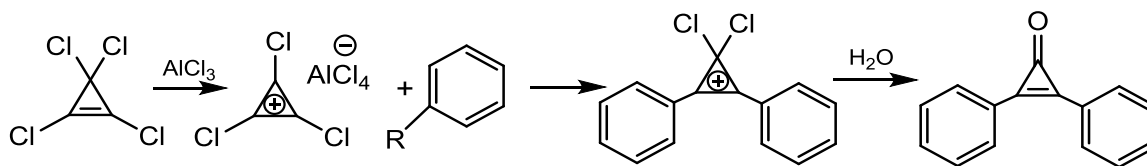
La transformación de los ciclopropenilos con hetero-sustituyentes en una posición del anillo central de tres miembros, es el método más utilizado para la síntesis de derivados de ciclopropenona<sup>30</sup>. El comportamiento químico de las ciclopropenonas obtenidas se basa en la naturaleza polarizada del anillo central de tres miembros, es decir, en la contribución de las estructuras de resonancia. (Esquema 7)



Esquema 7. Resonancia de la ciclopropenona

## 2.2.5 Síntesis de ciclopropenonas

La reacción de dos moléculas de un compuesto aromático con el ion triclorociclopropenilo se obtiene como resultado el 1,2-diaril-3,3-diclorociclopropeno, el cual en tratamiento acuoso se obtiene la ciclopropenona (Esquema 8). Este método fue desarrollado por West<sup>31</sup> y ha sido aplicado en la preparación de una amplia variedad de diarilciclopropenonas.



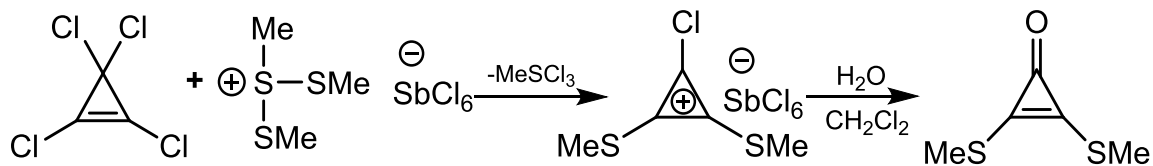
Esquema 8. Síntesis de diarilciclopropenona

Otra manera de obtener la correspondiente ciclopropenona es hacer reaccionar tetraclorociclopropeno con metil(*bis*-metiltio)sulfonio, hexacloroantimonato obteniendo el

<sup>30</sup> Komatsu K.; Kitagawa T; Chem. Rev. 103, (2003) 1371-1427

<sup>31</sup> Tobey, S. W.; West, R; J. Am. Chem. Soc.; 86, (1964) 4215-4216

ion bismetiltiocicloropropenilo que puede convertirse de manera eficiente en ciclopropenona.<sup>32</sup> (Esquema 9)



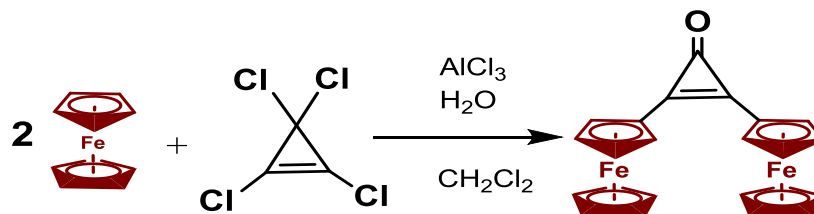
Esquema 9. Síntesis de dimetiltio-ciclopropenona

## 2.2.6 Diferrocenilciclopropenona

La 2,3-diferrocenilciclopropenona es de gran interés por sus posibles aplicaciones prácticas como bloque de construcción para diferentes heterociclos con sustituyentes ferrocénlicos<sup>33,34</sup> además de sus propiedades químicas como lo son: su alta energía de deformación que se traduce a una gran estabilidad en el anillo de tres miembros y su inestabilidad cinética al reaccionar con nucleófilos.<sup>35</sup>

## 2.2.7 Síntesis de la diferrocenilciclopropenona

La 2,3-diferrocenilciclopropenona se obtiene a partir de una alquilación de Friedel-Crafts del ferroceno con tetraclorociclopropeno en presencia de  $\text{AlCl}_3$  como catalizador y recibiendo un tratamiento acuoso a temperatura ambiente. (Esquema 10)



Esquema 10. Síntesis de la diferrocenilciclopropenona

<sup>32</sup> Weiss, R.; Schlierf, C.; Schloter, K; *J. Am. Chem. Soc.*; 98, (1976) 4668-4669

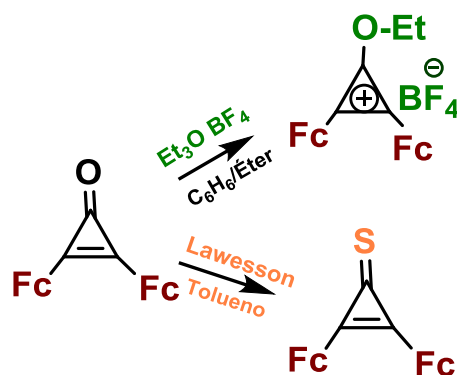
<sup>33</sup> Klimova E.; Flores A.; Cortez M.; García R.; Ortiz F., Méndez S; *J. Organometallic Chem.*; 743, (2013) 24-30

<sup>34</sup> Sánchez G., Ortiz F., Martínez K., García R., Flores A., Ramírez A., Klimova E; *O. J. Synthesis Theory and Applications*, 3, (2014) 44-56

<sup>35</sup> Dahn H.; Ung-Truong M.N. *Helv. Chim. Acta.*; 70, (1987) 2130-2136

## 2.2.8 Síntesis y características los de cationes diferrocenilciclopropenilios

Para la síntesis de los diferentes cationes diferrocenilciclopropenilios se ha utilizado la 2,3-diferrocenilciclopropenona como compuesto de partida, debido a que ésta reacciona con tetrafluoroborato de trietiloxonio y el reactivo de Lawesson, para la formación de una sal estable, en el caso de la reacción con tetrafluoroborato de trietiloxonio<sup>36</sup> y el producto de tionación con el reactivo de Lawesson. (Esquema 11)

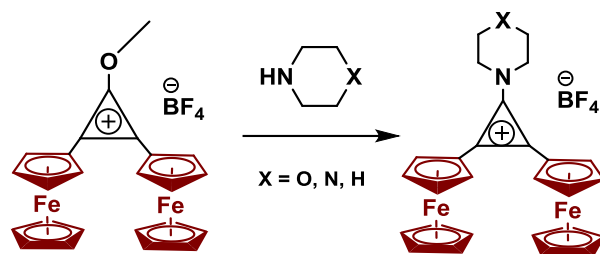


**Esquema 11.** Diferentes reacciones de la diferrocenilciclopropenona

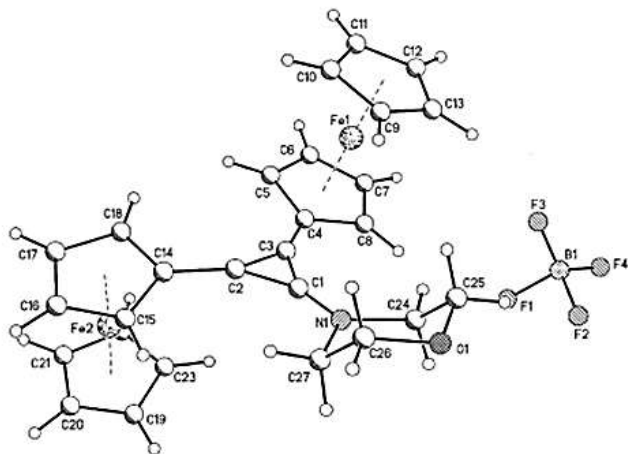
La sal de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio puede reaccionar con aminas secundarias como; dietilamina, morfolina, piperazina, etc., obteniendo los tetrafluorobotatos de 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilciclopropenilio. (Esquema 12). Las sales obtenidas de la reacción son compuestos cristalinos de color rojo-violeta. Los sustituyentes heterocíclicos en la posición uno de estas sales poseen conformación de silla (Figura 6).<sup>37</sup>

<sup>36</sup> Klimova, E.; Berestneva, T. K.; Hernandez S.O.; Méndez, I. D.; Márquez, A.G.; Martinez, M.G; *J. Organomet. Chem.*; 690, (2005) 3333-3339

<sup>37</sup> Klimova, E.; Berestneva, T. K.; Hernandez S.O.; Méndez, I. D.; Márquez, A.G.; Martinez, M.G; *J. Organomet. Chem.*; 690, (2005) 3333-3339

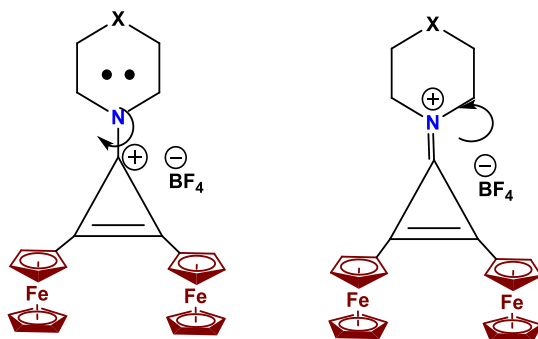


**Esquema 12.** Reactividad de aminas secundarias con sales diferrocenilciclopropenilicas



**Figura 6.** Cristalografía del compuesto tetrafluoroborato de diferrocenil(morfolino)ciclopropenilo

La gran estabilidad dada por la contribución de un par de electrones por parte del nitrógeno en las amino sales de diferrocenilciclopropenilio se debe a la deslocalización por parte del anillo ciclopropenilio y a sus diferentes estructuras de resonancia. (Figura 7)

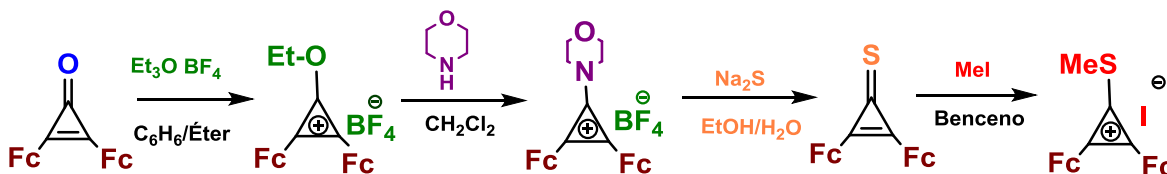


**Figura 7.** Resonancia de las amino sales de cationes diferrocenilciclopropenilicos

Los grupos amino pueden sustituirse por distintos nucleófilos como  $\text{Na}_2\text{S}$ ,  $\text{NaHS}$ ,  $\text{RLi}$ ,  $\text{RMgX}$ , etc, obteniéndose derivados de diferrocenilciclopropenionas. Por la adición del

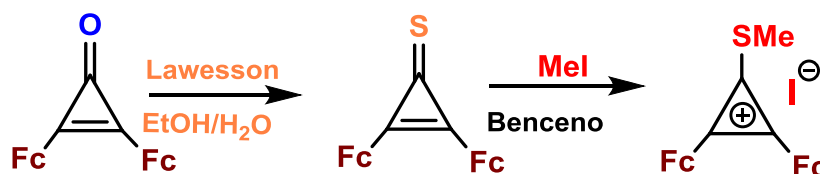
yoduro de metilo a la diferrocenilciclopropentona se obtiene el catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo.<sup>38</sup>

Una vía para la síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo se realiza mediante la reacción de 2,3-diferrocenilciclopropenona con tetrafluoroborato de trietiloxonio en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  obteniéndose el tetrafluoroborato de la 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilo el cual es sustituido por el grupo morfolina y se da la formación del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo. La sal de morfolino al reaccionar con un nucleófilo como la sulfida de sodio ( $\text{Na}_2\text{S}$ ), se forma la 2,3-diferrocenilciclopropentona, por ultimo a esta se le agrega yoduro de metilo para obtener finalmente el yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo. (Esquema 13)



**Esquema 13.** síntesis vía sustitución de la morfolina del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo

Otra vía para la síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo es a partir de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona con reactivo de Lawesson en tolueno para la formación de la 2,3-diferrocenilciclopropentona que se hace reaccionar con yoduro de metilo para obtener el yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo. Este camino cumple con el punto de la química verde el cual sugiere la reducción del número de etapas en la vía de síntesis. (Esquema 14)



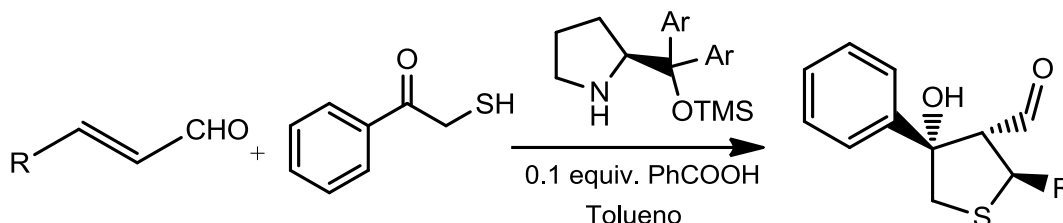
**Esquema 14.** Síntesis vía reactivo de Lawesson del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo

<sup>38</sup> Klimova, E.; Stivallet, M.M.J; Berestneva T.K.; Álamo, M.F.; Brackinowsky, L.V.; Frade, L.O.; Martínez, G.M; *Synthetic Comm.*; 40, (2010) 839-854.

## 2.3 Síntesis one-pot

El procedimiento usual para llevar a cabo la síntesis de compuestos orgánicos<sup>39</sup> consiste en construir la molécula deseada a partir de la incorporación de diferentes fragmentos de la molécula en una secuencia ordenada de reacciones a lo cual se le conoce como ruta de síntesis. Por lo tanto, esto a nivel industrial no es factible debido al alto gasto energético, uso de diferentes disolventes, enormes cantidades de materias primas, generación de gran cantidad de desechos tóxicos, y un número mayor de operaciones unitarias para la purificación de los intermediarios y reacciones sucesivas.

Una síntesis ideal de un compuesto debería llevarse a cabo en un solo paso sintético con un rendimiento del 100%, a partir de sustancias accesibles y sin generar residuos<sup>40</sup>. En la química una reacción one-pot se acerca a esta idealidad, es una estrategia para aumentar la eficiencia de una reacción química mediante transformaciones sucesivas de un reactivo en un solo recipiente. Esto evita un largo procesos de separación y purificaciones de los intermediarios ahorrando tiempo y recursos al tiempo que aumentaría el rendimiento químico. (Esquema 15)



**Esquema 15.** Síntesis one-pot de tetrahidrotiofenos<sup>41</sup>

Las reacciones multicomponentes se definen como un proceso para ensamblar en una sola etapa, al menos tres reactivos de partida, los cuales participaron en la formación del producto final, todo es un proceso que se denomina one-pot.<sup>42</sup>

<sup>39</sup> Kuo Sh. Ch.; Huang, L. J.; Nakamura, H; *J. Med. Chem.*; 27, (1984) 539-544

<sup>40</sup> Wender, P. A.; Miller, B. L; *Nature* 460, (2009) 197-201.

<sup>41</sup> Nekane, A.A.; Companyó, X.; Viciano, M.; Rios, R; *Current Organic Chemistry.*; 13, (2009) 1432-1474

<sup>42</sup> Zhu J.; Bienayme H.; *Multicomponent reactions; Wiley VCH*; (2005) pag. 23

## 2.4 Química verde

La tendencia de la industria (farmacéutica, minería, materiales, etc.) es fijar un rumbo creciente de producción debido a la alta demanda de una población en aumento que requiere cubrir sus necesidades de consumo. Las naciones unidas proyectan para el año 2030, 8500 millones de habitantes, estas personas tendrán una necesidad aun mayor de productos y servicios, especialmente en los países de economías emergentes.

Casi todo lo que utilizamos ha sido creado, influenciado, intensificado o preservado por la química.<sup>43</sup>Es incuestionable que se han dado importantes avances científicos y tecnológicos en los últimos años que brindaron solución a muchos problemas de la humanidad, principalmente en los campos de la medicina, materiales, alimentación, comunicaciones y transporte. Sin embargo, estos avances tuvieron y continúan teniendo un alto costo ambiental.

La sociedad, en específico la del XIX en la llamada revolución industrial tenía un desarrollo y crecimiento desmedido sin ningún interés por las cuestiones ambientales debido a la conciencia colectiva que existía sobre recursos naturales ilimitados y poco cuidado al medio ambiente. En nuestros días este pensamiento ha desaparecido y despertado un gran interés sobre temas ambientales, debido en mayor razón a los cambios climáticos, la disminución en la capa de ozono, el calentamiento global, disminución de reservas de petróleo y una extinción sin precedentes de varias especies biológicas del planeta. La mayoría de estos problemas se deben principalmente a residuos antropogénicos de sustancias químicas al suelo, aire y agua. La magnitud de éstos residuos es impactante, tan solo en México, según el padrón de generadores de residuos peligrosos (PGRP) perteneciente a la Semarnat, en el periodo 2004-2012 las 75 562 empresas registradas generaron 1.958 millones de toneladas de residuos peligrosos<sup>44</sup> (RP) según las características CRETIB que le confieren peligrosidad (corrosiva, C; reactiva, R; explosividad, E; toxicidad, inflamabilidad, I o

---

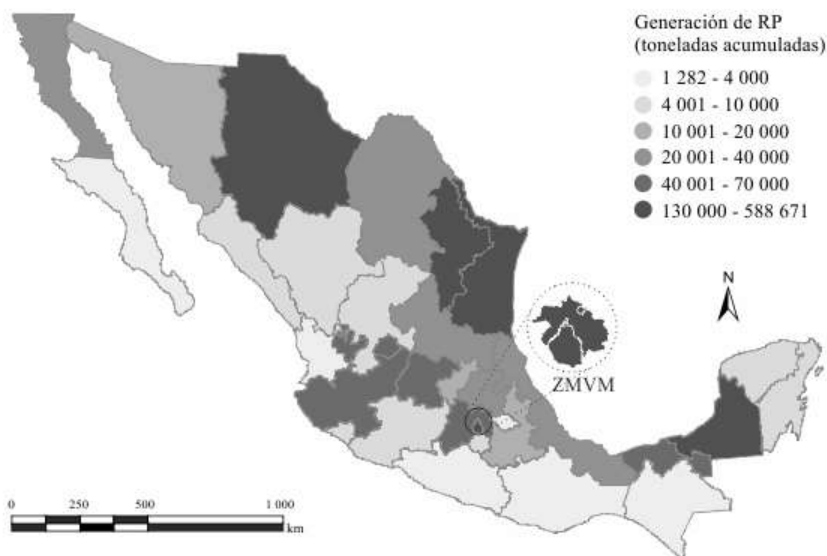
<sup>43</sup> Baker, S.; [2000]

<sup>44</sup> Dirección general de gestión integral de materiales y actividades riesgosas, subsecretaría de gestión para la protección ambiental, Semarnat, México. 2013.

biológico infeccioso) incluyendo también todos los envases, embalajes, recipientes y contenedores según la Prevención y Gestión Integral de los Residuos (LGPGIR; DOF 2003)<sup>45</sup>

El mayor volumen de generación de RP en el periodo 2004-2012 correspondió a la zona metropolitana del Valle de México (588 671 toneladas 30%), seguido de Chihuahua (343 847 toneladas, 17.6%) y Campeche en tercer lugar (210 634, 10.8%). (Mapa 1)

*Mapa 1 Generación de RP reportada por las empresas incorporadas al PGRP por entidad federativa, 2004-2012<sup>44</sup>*



La respuesta de la mayoría de los gobiernos ante estas situaciones es aplicar medidas reguladoras para que las empresas realicen procesos más amigables con el ambiente, no obstante, esto ha generado controversias entre gobierno y empresas por los altos costes de producción que generan las legislaciones ambientales, sobre todo en el tratamiento de residuos peligrosos. Por eso la industria se ha visto en la necesidad de desarrollar una práctica industrial sostenible<sup>46</sup> que se refiere a procesos eficientes, respetuosos con el entorno y con el ser humano y su salud. Evidentemente la preocupación de las empresas por desarrollar metodologías sostenibles responde más a un interés económico que ético, igualmente es alentador ver que se está empezando a trabajar al respecto.

<sup>45</sup> NOM-052-SEMARNAT-2005

<sup>46</sup> Ana M. P.M.; Tesis doctoral "Nuevas aportaciones al desarrollo de metodologías en química verde" unidad de Química-Física; Universidad de Barcelona. **2003**



La química tiene la dualidad de ser la causante de nuestros problemas ambientales, pero también puede ser la solución de estos. Mediante la investigación y desarrollo, la química verde es la vía más factible para remediar las cuestiones ambientales.

La definición más simple de química verde es el uso o diseño de técnicas o metodologías químicas que reducen o eliminan el uso o generación de residuos o productos nocivos para el medio ambiente o la salud humana.<sup>47</sup>

La historia del concepto de química sustentable o química verde inicio en la década de los setentas, cuando el tema por la defensa y protección al ambiente se convirtió en uno de los temas de importancia para distintos países.<sup>48</sup>La idea de química verde se empezó a concebir tras entender que el problema que abarca el desarrollo científico y tecnológico asociado a las metodologías amigables con el ambiente es tan complejo que su única posible solución es la interacción, entendimiento y cooperación entre todas las entidades, del ámbito, científico, industrial, público y privado. Fueron diversas colaboraciones entre universidades e industria, legislaciones ambientales y profesionales que dieron lugar a la aparición del concepto de química verde en Estados Unidos.

La nueva tendencia en la enseñanza de la química orgánica se dirige a la aplicación de los principios de la química verde<sup>49</sup>(Tabla 1). Esto ha despertado un gran interés en todo el mundo por la contribución de la química a un desarrollo sostenible. En la actualidad se están realizando considerables esfuerzos para llegar a un acuerdo global sobre los principios de la química verde y sus prácticas, sustentados por la publicación de numerosos artículos relacionados con el tema, conferencias internacionales, centros de desarrollo e investigación y el interés gubernamental e industrial en países como Alemania, Japón, Inglaterra y China.

---

<sup>47</sup> Anastas, P.T.; Estévez, C.; EPA.; **2000**

<sup>48</sup> Avila, J. G.; Garcia, C.; Gavilan, I.; León, F.; Méndez, J. M.; Pérez, G.; Rodríguez, M. A.; Salazar, G.; Sánchez, A. A.; Santos, E.; Soto, M., Química Orgánica. Experimentos con un Enfoque Ecológico México, UNAM, México D.F., México, 2009.

<sup>49</sup> Anastas, P. T.; Warner, J. C; *Green Chemistry*, Oxford University Press.; (**2000**) 29-32,

**Tabla 1.** Los 12 principios de la química verde

No	Principio
1	Disminuir la generación de residuos
2	Economía de Átomos
3	Evitar las síntesis químicas peligrosos
4	Productos químicos seguros
5	Emplear disolventes menos peligrosos
6	Ahorro de energía
7	Utilizar materias primas provenientes de recursos renovables
8	Reducción de productos derivados
9	Uso de catalizadores o procesos catalíticos
10	Diseño para la degradación
11	Monitorio en tiempo real de contaminantes
12	Análisis de riesgo para evitar accidentes químicos

#### 2.4.1 Aplicación de los principios de la química verde

La química verde trata de una filosofía donde el objetivo principal es reducir o eliminar completamente la formación de residuos, diseñar productos o procesos químicos que no sean nocivos o tóxicos para el ambiente, minimizar toda fuente de energía o combustible perjudicial para el entorno y un reciclaje eficaz de los desechos producidos por el avance tecnológico evitando un impacto negativo en el entorno sin sacrificar los avances científicos y tecnológicos. En este contexto los heterociclos tienen un gran papel ya que tienen una amplia gama de posibles aplicaciones en la industria (farmacéutica, materiales, minería) es necesario el diseño de rutas sintéticas más eficaces para la elaboración de heterociclos y en general, cumplir la mayoría de los doce principios de la química verde en la elaboración de estos.

En el presente trabajo de investigación se buscó la aplicación de la mayoría de los doce principios verdes en la síntesis de nuevos heterociclos. A continuación, se describen brevemente algunos de los principios aplicados.

1. **Disminuir la generación de residuos:** evitar la generación de residuos es preferible en este punto, aunque difícil en la síntesis de nuevos heterociclos debido al desconocimiento del mecanismo de síntesis, puede llevarse a cabo conociendo la estequiometría de la reacción,

conociendo los sitios activos de las materias primas utilizadas y las condiciones de la reacción con una amplia investigación bibliográfica.

2. **Economía atómica:** La ruta de síntesis debe diseñarse de tal modo que involucre todo los químicos y materiales durante todo el proceso minimizando la formación de subproductos, ejemplo de esto sería la síntesis one-pot.

3. **Evitar las síntesis químicas peligrosas:** como se muestra más adelante en la presente tesis, la síntesis de diversos heterociclos como las tiazolinas, oxatolanos y tritriepenos, requieren condiciones de reacción especiales; altas presiones, altas temperaturas, equipos especializados, compuestos químicos altamente reactivos y encarecidos y rutas sintéticas complejas, lo cual convierte la obtención de estos heterociclos en un trabajo peligroso e inviable a escala industrial. Es recomendable para un trabajo de nivel licenciatura realizar estas síntesis de una manera más sencilla que no involucre aparatos y compuestos químicos tan costosos, condiciones de reacción manejables de temperatura y presión.

4. **Emplear disolventes menos peligrosos:** En la síntesis orgánica de heterociclos es inevitable el uso de disolventes orgánicos, para la extracción y purificación de los compuestos, no obstante, pueden ser recuperados mediante el uso del rotavapor para evitar su evaporación al medio ambiente.

## 2.5 2-Tiazolinas

Los heterociclos aromáticos de cinco miembros con dos heteroátomos el cual uno de ellos es nitrógeno se clasifican en dos familias; 1,3-azoles y 1,2-azoles (Figura 8). De estos heterociclos, como las 2-oxazolininas, se utilizan como ligantes en síntesis asimétrica,<sup>50</sup> han sido el objeto de varias líneas de investigación, a diferencia de sus análogos con azufre. Sin embargo, en los últimos años las 2-tiazolinas han ampliado el desarrollo e investigación en la síntesis de estos compuestos debido a su utilidad como intermediarios en síntesis orgánica, catálisis y actividad biológica.<sup>51</sup>

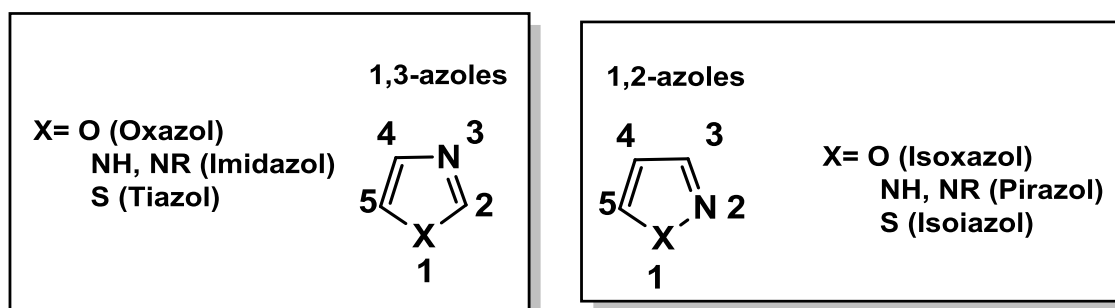


Figura 8. Estructura de los 1,3-azoles y 1,2-azoles

Las tiazolinas y sus derivados (Figura 9) es un heterociclo con heteroátomos de S y N, tiene presencia en compuestos naturales y aplicaciones en síntesis orgánica, catálisis y farmacia.

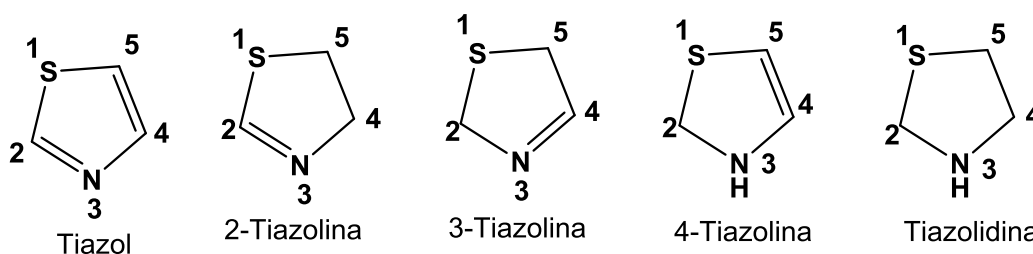


Figura 9. Derivados de 2-tiazolinas<sup>52</sup>

<sup>50</sup> Mc Manus, H. A.; Guiry, P. J; *Chem. Rev.*; 104, (2004) 4151-4202

<sup>51</sup> Gaumont, A.C.; Gulea, M.; Levillain, J; *Chem. Rev.*; 109, (2009) 1371-1401

<sup>52</sup> M. en C. Ricardo Corona Sánchez; Tesis Doctoral "Síntesis de 2-ferrocenil con un fragmento tioeter y su aplicación en reacciones de acoplamiento C-C". UNAM, CDMX (2014)

## 2.5.1 Presencia de la 2-tiazolina en la naturaleza

El hierro (Fe) elemento esencial para todos los seres vivos tiene importantes funciones celulares; como síntesis de ADN, respiración y eliminación de radicales libres.<sup>53</sup> El hierro se encuentra en la naturaleza en forma  $Fe^{3+}$  formando parte de sales e hidroxidos que imposibilitan su uso a algunos seres vivos. Para solucionar este problema, muchos organismos: bacterias, hongos y plantas, producen moléculas, que son péptidos no ribosomales de alta afinidad al hierro como quelantes llamados sideróforos.<sup>54</sup> Algunos ejemplos de estas moléculas son: la desferritiocina,<sup>55</sup> la pioquelina,<sup>56</sup> la yersiniabactina,<sup>57</sup> y la micococidina<sup>58</sup> (Figura 10), además de contener la unidad estructural 2-tiazolina se ha investigado para el tratamiento de enfermedades que provocan elevadas concentraciones de hierro en la sangre. La 2-tiazolina también se encuentra en el largazol potente inhibidor de la histona deacetilasa, enzima que tiene que ver con el desarrollo de cáncer<sup>59</sup> y en el Tiangazol<sup>60</sup>, inhibidor del VIH. La luciferina es la molécula causante de la bioluminiscencia en las luciérnagas contiene también la 2-tiazolina en la estructura de la molécula.<sup>61</sup>

Moléculas de bajo peso molecular con la 2-tiazolina como núcleo de construcción forman parte de compuestos volátiles que otorgan el olor característico a ciertas frutas, vegetales, alimentos procesados y a la carne cocida<sup>62</sup>; estos compuestos son de gran interés para la industria como la 2-acetil-tiazolina por propiedades como saborizante.

---

<sup>53</sup> Santacruz, A.A.; Gómez, B.M.; Betzaida, J.F.; Moya, E.G.; Ortiz, R.R; Rev. Fitotec. México. 35-1 (2012) 9-21

<sup>54</sup> Malatsev, O.V.; Walter, V.; Brandl, M.J.; Hintermann, L; *Synthesis.*; 45 (2013) 2763-2767

<sup>55</sup> Naegli, H. U.; Zaehner, H.; *helv. Chim. Acta*, 63, (1980) 1400-1413

<sup>56</sup> Rinehart, K. L.; Staley, A.L.; Wilson, S.R.; Ankenbauer, R.G.; Cox, C.D.; *J. Org. Chem.*; 60, (1995) 2786-2791

<sup>57</sup> Perry, R.D.; Balbo, P.B.; Jones, H.A.; Fetherston, J.D.; Demoll, E; *Microbiology.*; 145, (1999) 1181-1190

<sup>58</sup> Ido, A.; Hasegawa, Y.; Murabayashi, A; *Tetrahedron Lett.*; 39, (1998) 3509-3512

<sup>59</sup> Taori, K.; Paul, V.J.; Luesch, H; *J. Am. Chem. Soc.*; 130, (2008) 1806-1807

<sup>60</sup> Jansen. R.; Kunzen. H.; Reichenbach, H.; Juerkiewicz, E.; Hunsmann. G.; Hone. G; *Liebigs. Chem.*; (1992) 357-359

<sup>61</sup> White E. H.; McCapra, F.; Field, G.F; *J. Am. Chem. Soc.*; 85, (1963) 337-343

<sup>62</sup> M.D. Spence, T.H. Parliement, D.A. Giordano, D. General Food corporation. US 4355049, 1982

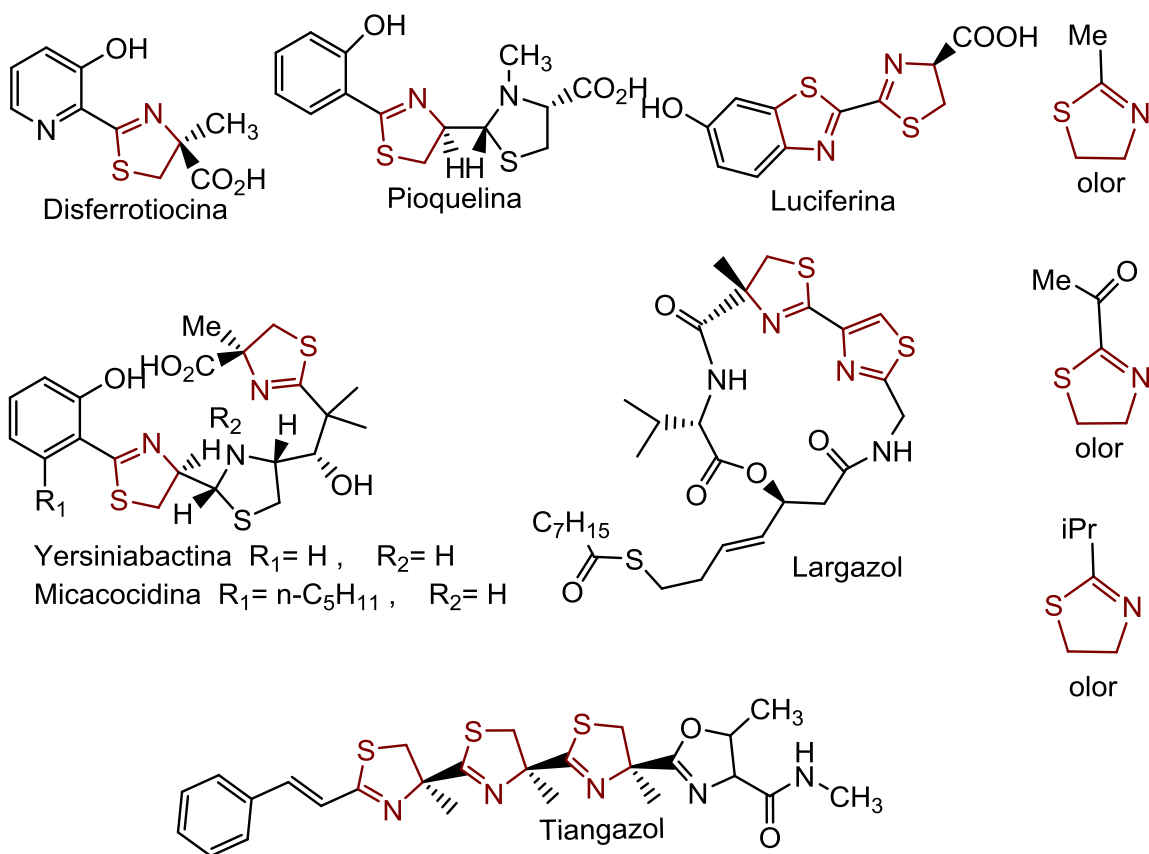


Figura 10. Presencia de la 2-tiazolina en diferentes biomoléculas<sup>63</sup>

## 2.5.2 Catálisis asimétrica con 2-tiazolinas

Gran parte de las moléculas presentes en la naturaleza son ópticamente activas, dado que las enzimas de los organismos vivos son quirales, tienen a producir un único enantiómero. Los sistemas biológicos tienden a reconocer la pareja de enantiómeros como sustancias diferentes, por ello los enantiómeros presentan diferente actividad biológica.<sup>64</sup> De 1958 a 1963 se observó lo peligroso que puede ser el comportamiento de los enantiómeros, la catástrofe de la talidomida.<sup>65</sup> La talidomina era un medicamento para evitar el vómito en mujeres embarazadas. Sin embargo, tiempo después se demostró que el enantiómero de configuración *S* tenía efectos teratogénicos. Por lo tanto, fue necesario estudiar la actividad

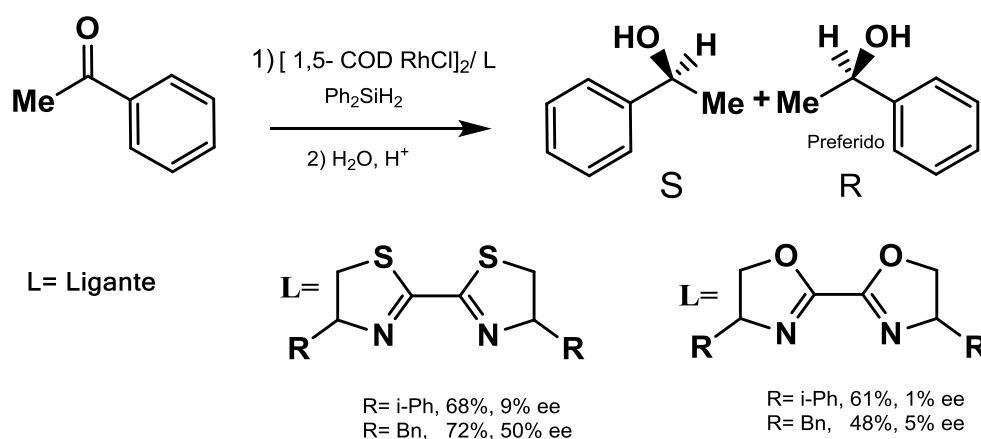
<sup>63</sup> M. en C. Elvia Patricia Sánchez Rodríguez; Tesis Doctoral "Síntesis diastereoselectiva de ligantes 2-ferrocenil-2-tiazolinas y su aplicación en catálisis". UNAM, CDMX, (2017)

<sup>64</sup> Najera. C.; *An. Quím.*; 110-1, (2014) 11–22

<sup>65</sup> Lenz W. *Lancet.*; 4, (1961) 1358

biológica de ambos enantiómeros de cualquier fármaco quiral por requerimiento de la FDA. El interés en la industria farmacéutica por sintetizar materiales quirales puros, es de gran importancia, debido a que, si se encuentra una mezcla de enantiómeros y uno de ellos, no sea el biológicamente activo, puede presentar efectos negativos; esto es de gran relevancia, ya que su la purificación puede provocar altos costos.

La catálisis asimétrica se ha estudiado en los últimos años como método para sintetizar compuestos enantiopuros. Se ha utilizado 2-tiazolinas como ligantes en la catálisis asimétrica, Helmchen en 1991<sup>66</sup> utilizó como catalizadores complejos de *bis*-(tiazolinas) con rutenio en la hidrosililación asimétrica de acetofenona y comparó el efecto de las *bis*-(tiazolinas) con sus correspondientes con oxígeno *bis*-(oxazolinas), obteniendo los mejores resultados con las *bis*-(tiazolinas). (Esquema 16)



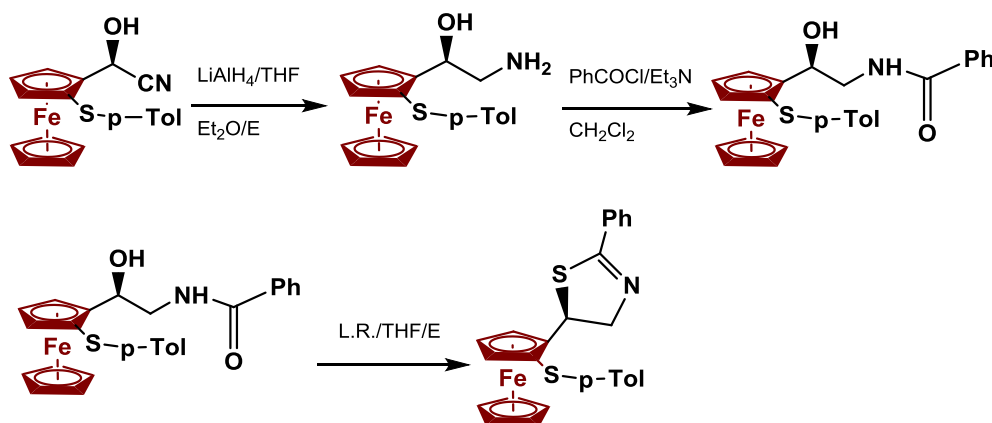
**Esquema 16.** 1,2-Tiazolinas en catálisis asimétrica

### 2.5.3 Tiazolinas con sustituyentes ferrocenilicos

El estudio de catalizadores en la química organica ha aumentado debido al interes por realizar reacciones químicas con el menor numero de pasos y la reducción de intermediarios y residuos que puedan afectar el rendimiendo final de la reacción. La tendencia en el uso de ligantes ferrocenilicos en compuestos sulfurados que no solo funcionan como catalizadores se ha visto aumentado en los últimos años.

<sup>66</sup> Helmech, G.; Krotz, A.; Ganz, K. T., Hansen, D; *Sylett.*; 4, (1991) 257-259

En el 2006 Bianca Flavia Bonani y su equipo de investigación<sup>67</sup> lograron sintetizar ferrocenil-tiazolina (Esquema 17) a partir del tratamiento con reactivo de Lawesson en tetrahidrofurano en ebullición con una configuración R<sup>68</sup>. La configuración R es más estable debido a la acidez de la reacción proporcionado por el catión ferrocenil-alquil.<sup>69</sup>



Esquema 17 Síntesis de ferrocenil tiazolina

## 2.6 Benzotiazoles

Entre los numerosos heterociclos, el benzotiazol (Figura 11) es de interés para este trabajo de investigación. El benzotiazol consiste en un tiazol unido a un benceno, esta molécula es una base débil y termoestable.<sup>70</sup> Debido a que posee dos zonas: nucleofílica y electrofílica. Es posible la sustitución por diferentes grupos funcionales, el carbono dos, situado entre los átomos de azufre y nitrógeno es el sitio más activo.<sup>71</sup>

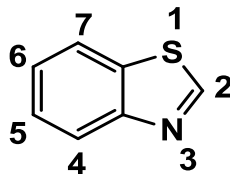


Figura 11. Molécula de benzotiazoles

<sup>67</sup> Bonini, B.F.; Bernardi, L.; Franchini, M.C.; Dessole, G.; Fochi, M.F.; Ricci, A.; *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 180:5-6, (2006) 1273-1277

<sup>68</sup> L. Bernardi, B. F. Bonini, M. Comes-Franchini, C. Femoni, M. Fochi, and A. Ricci, *Tetrahedron: Asymmetry*, 15, (2004) 1133-1140

<sup>69</sup> W. E. Watts, *J. Organomet. Chem Libr.*; 7, (1979) 399.

<sup>70</sup> Xochilt Soriano Martínez, Tesis de Grado "Obtención de 2-fenilbenzotiazol mediante reacciones de tionación con azufre elemental empleando energía de infrarrojo como fuente de activación". UNAM. CDMX, 2018

<sup>71</sup> Mene, D.; Kale, M; *Curr. Org. Synth.*; 13 (2016) 41-57



Los heterociclos son compuestos que se pueden obtener a partir de carbociclos y la sustitución de uno o más átomos de carbono por heteroátomos<sup>72</sup>.

El núcleo de benzotiazol se encuentra presente en la naturaleza como parte de muchas moléculas, especialmente de biología marina como el Adrenoceptor S1319<sup>73</sup>, la Dercitina<sup>74</sup> y la Violatinctamina<sup>75</sup> (Figura 12) que se encuentran en pigmentos producidos por diferentes especies de esponjas marinas.

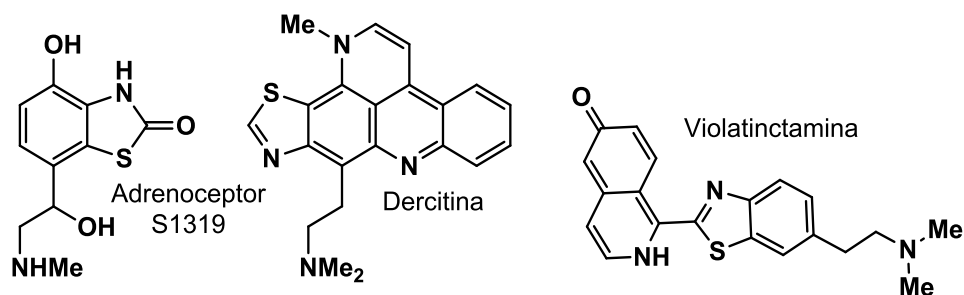


Figura 12. Benzotiazol presente en la naturaleza

### 2.6.1 Aplicaciones de los benzotiazoles

El benzotiazol se encuentra como estructura central en muchos fármacos disponibles para el consumo humano, los fármacos con benzotiazol poseen actividad biológica importante como: antitumoral, antimicrobiano, antifúngico, antiinflamatorio, antituberculoso, etc.<sup>76,77</sup> Los principios activos de algunos fármacos con benzotiazol en su estructura son: Imidazol[2,1-b][1,3]benzotiazol que inhibe cepas bacterianas y fúngicas,<sup>78</sup> 2-ciano-4,7-dimetoxibenzotiazol con inhibición de las células L1210 de leucemia,<sup>79</sup> 2-(fenoximetil)benzotiazol presenta una actividad antibacterial<sup>80</sup> y las benzotiazopirazolquinolinas que presenta actividad contra el cáncer de mama.<sup>81</sup>(Figura 13)

<sup>72</sup> Alan D. McNaught. (1992), La nomenclatura de heterociclos, Universidad de Murcia.

<sup>73</sup> Suzuki H.; Ueno A.; Takei M.; Sindo K.; Miura, T.; Sakakibara, M.; Higa T.; Fukamachi H. *Br J Pharmacol.* 128-3 (1999) 716-20.

<sup>74</sup> Geewananda P. Gunawardana, S.K.; Sarath P.G.; Oliver J.M.; Frank E. K; *J. Am. Chem. Soc.*, 110 -14, (1988) 4856-4858

<sup>75</sup> LiatChill; AmiraRudi.; YehudaBenayahu.; Yoel Kashman; *Tetrahedron Letters.*; 45-42 (2004) 7925

<sup>76</sup> Weekes, A.A.; Westwell, A.D. *Curr. Med. Chem.* 2009

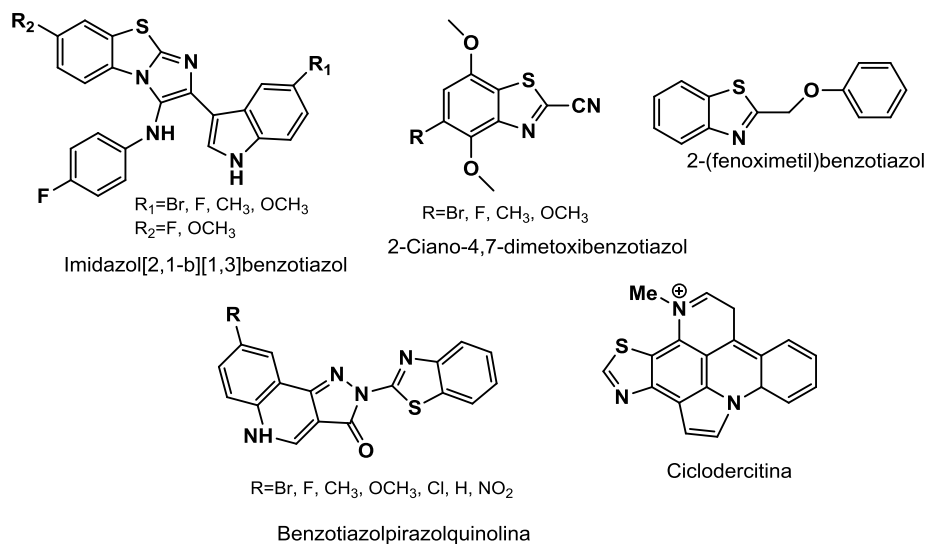
<sup>77</sup> Chambra, M; S.; Paira, P; *Bioorg. Med. Chem. Lett*, 26, (2016) 213-217

<sup>78</sup> Al-Tel TH, Al. Qawasmeh Ra, Zaarour, R. *Eur. J. Med. Chem.*; 46, (2011) 1874-1881

<sup>79</sup> Beneteau, V.; Besson, T.; Guillard, J.; Loncé, S.; Pfeiffer, B; *Eur. J. Med. Chem.*; 34, (1999) 1053-1060

<sup>80</sup> Yildis-order. I.; Yalcin, I.; Akisener, E.; Ucarturk, N; *Eur. J. Med. Chem.* 39, (2004) 291-298

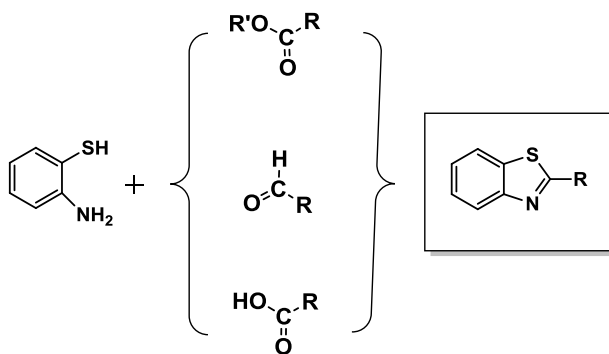
<sup>81</sup> Vasconcelos, T.R.A.; Reis, R.D.R.; Azevedo, E.C.; Souza. M.C.B. V.; Ferreira, V.F; *Eur. J. Med. Chem.*; 46, (2011) 1448-1452



**Figura 13.** Fármacos con benzotiazoles

## 2.6.2 Síntesis de benzotiazoles

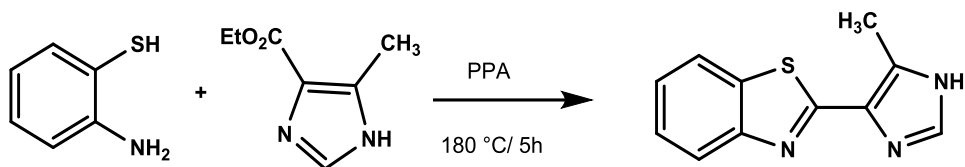
La ruta sintética más utilizada para la síntesis de los benzotiazoles 2-sustituídos es utilizar 2-aminotiofenol y realizar una condensación con algún ácido carboxílico, aldehído o éster. (Esquema 18)



**Esquema 18.** Síntesis de benzotiazoles

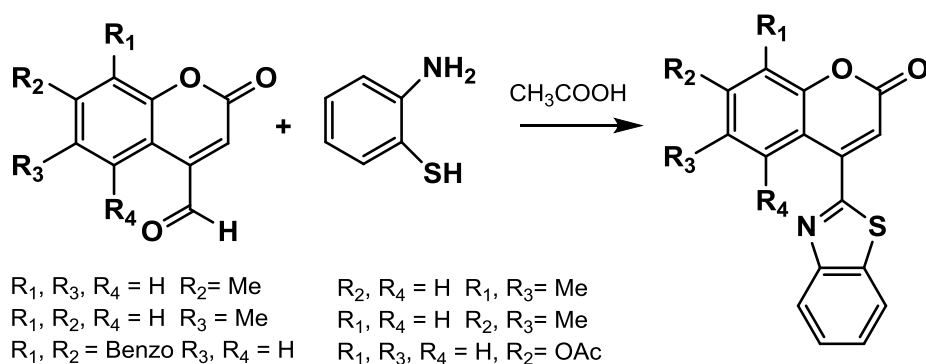
Además de la condensación del 2-aminotiofenol con algún ácido carboxílico, aldehído o éster en medio ácido, la elección del medio determina el tiempo de reacción, en el 2002 J. G. Gilbert, A. W. Addison, M. Palaniandavar and R. J. Butcher,<sup>82</sup> lograron sintetizar benzotiazoles sustituidos utilizando ácido *poli*-fosfórico a altas temperaturas. (Esquema 19)

<sup>82</sup> Gilbert, J. G.; Addison, A.W.; Palaniandavar M.; Butcher, R. J; *J. Heterocyclic Chem.*; 39, (2002) 399-404



**Esquema 19.** Síntesis de benzotiazol con un grupo imidazol

En 2006, Rajesh S. Kenny and Uday C. Mashelkar,<sup>83</sup> sintetizaron una serie de benzotiazoles utilizando ácido acético como medio de reacción durante 5 horas. (Esquema 20)

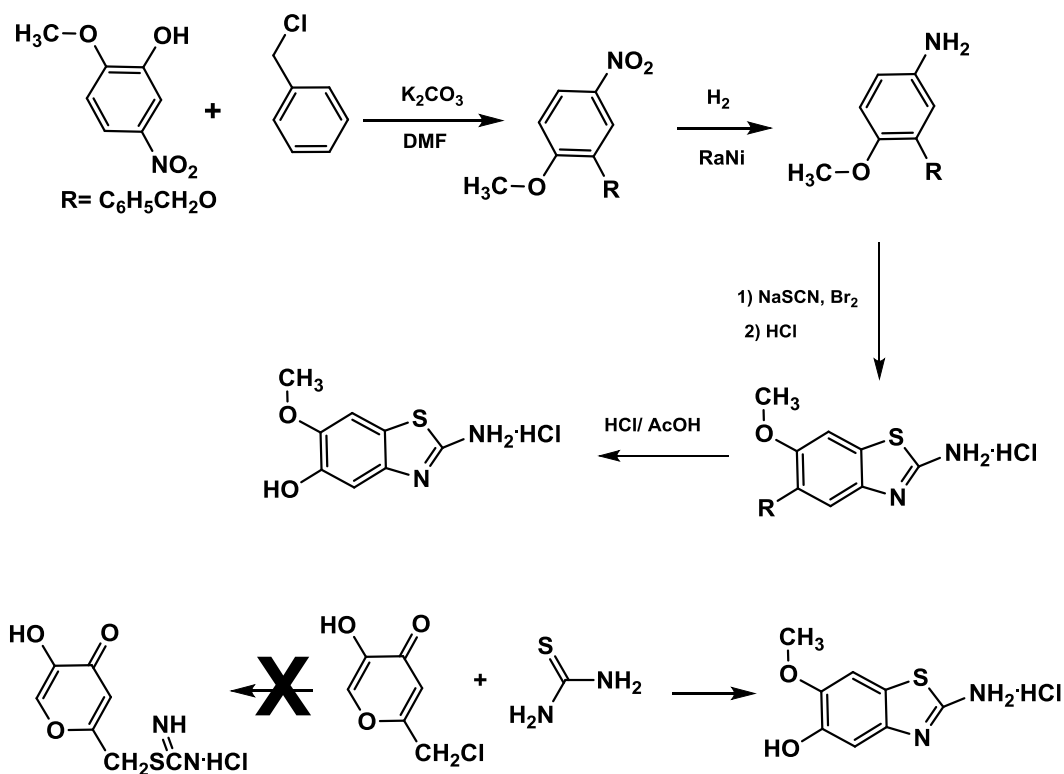


**Esquema 20.** Síntesis de benzotiazoles

En 1980 R. L. White,<sup>84</sup> *et al* reportaron la síntesis del 2-amino-6-metoxibenzotiazol-5-ol como se muestra en la ruta sintética (Esquema 21). Asimismo, reportaron la síntesis del mismo compuesto a partir de la reacción de una piranona sustituida con tiourea.

<sup>83</sup> Rajesh, S.; Kenny, C.; Mashelkar U.C; Mashelkar.; *J. Heterocyclic Chem.*; 43, (2006) 1367-1369

<sup>84</sup> White, Jr R. L.; Thomas, J.S.; Alaimo, R. J; *J. Heterocyclic chem.*; 17, (1980) 817-818



Esquema 21. Síntesis del metoxibenzotiazol

### 2.6.3 Benzotiazoles con sustituyentes ferrocenílicos

En términos de antimaláricos de compuestos con sustituyente ferrocenílicos el más conocido y estudiado es la ferroquina.<sup>85</sup> (Figura 14)

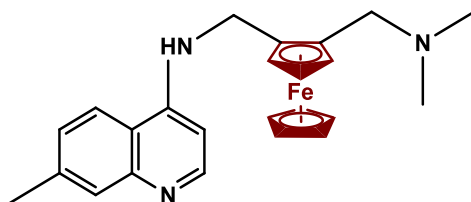


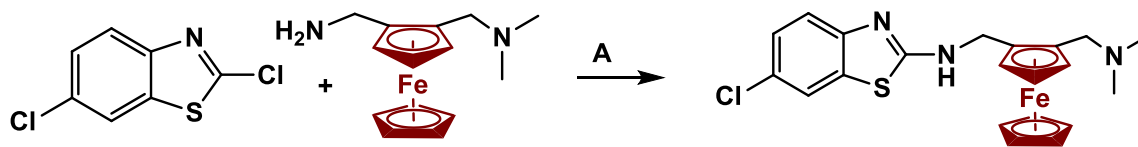
Figura 14. Ferroquina

El fundamento de la efectividad de la ferroquina es su actividad antiplasmodica,<sup>86</sup> como ya se ha mencionado los benzotiazoles tienen gran actividad biológica, es por ello que se ha

<sup>85</sup> M. Adams.; Carmen K.; Peter J. S.; Kelly C.; Gregory S.S; *Eur. J. Inorg. Chem.*; 2, (2017) 242-247

<sup>86</sup> M. Navarro.; W. Castro.; C. Biot; *Organometallics.*; 31, (2012) 5715–5727.

incluido en el estudio de antimaláricos. Laurence Delhaes *et al*,<sup>87</sup> sintetizaron una estructura similar a la ferroquina, la cual consiste en un núcleo de benzotiazol con un sustituyente ferrocenilico. (Esquema 22)

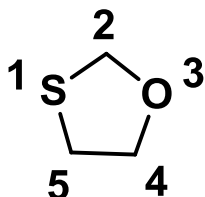


A= THF, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 30 °C, 72 h, 59 %;

**Esquema 22.** Benzotiazol con un sustituyente ferrocenilico

## 2.7 1,3-Oxatiolano

Los 1,3-oxatiolanos son ciclos de 5 miembros con heteroátomos de oxígeno y azufre en la posición 1,3. El nombre proviene de los prefijos oxa y tia que indican la presencia de oxígeno y azufre y el sufijo olano que indica el anillo de cinco miembros saturado. (Figura 15)

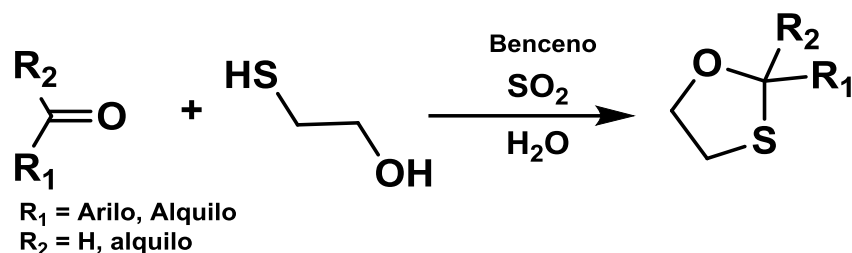


**Figura 15.** Estructura del 1,3-oxatiolano

<sup>87</sup> Delhaes, L.; Biot, C.; Berry, L.; Delcourt, P.; Maciejewski, A.L.; Camus, D.; Brocard, J.S.; Dive, D; *ChemBiochem.*; 3, (2002) 418-423

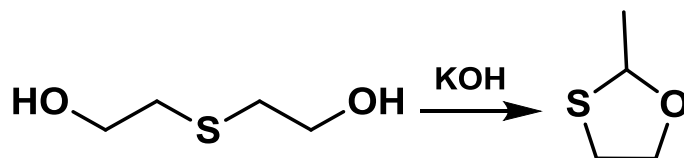
## 2.7.1 Síntesis de Oxatíolanos

En 1982 Burczyk<sup>88</sup> *et al* reportaron la síntesis de una serie de Oxatíolanos disustituidos utilizando 2-mercaptoetanol con aldehídos o cetonas en benceno y el uso de dióxido de azufre en fase gaseosa como catalizador. (Esquema 23)



**Esquema 23.** Síntesis de oxatíolano disustituido

En 1959 K.K, Gerogieff y A. Dupré<sup>89</sup> en la reacción de deshidratación del tiodiglicol con hidróxido de potasio demostraron la presencia en pequeñas proporciones (8%) del 2-metil-1,3-Oxatíolano a través de análisis de masas y espectroscopia de infrarrojo. (Esquema 24)



**Esquema 24.** Deshidratación del tiodiglicol

La posibilidad de formar enlaces múltiples en una reacción a partir de varios componentes ofrece una ruta sintética para nuevos bloques de construcción.<sup>90,91</sup> En los últimos años la técnica de irradiación de microondas (MW) ha abierto la puerta a un nuevo enfoque para la síntesis orgánica. En 2015 Alireza,<sup>92</sup> *et al* sintetizaron derivados de 2-nitroalcalideno-1,3-oxatíolanos a partir de nitrometano y disulfuro de metano en agitación de tolueno y usando trietilamina bajo irradiación de microondas. (Esquema 25)

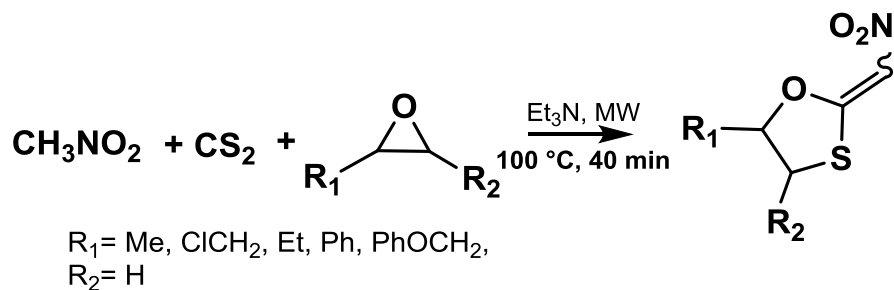
<sup>88</sup> Burczyk, B.; Kortylewicz, Z.; *Synthesis.*; 10, (1982) 831 - 833

<sup>89</sup> Gerogieff, K.K.; Dupré, A; *Can. J. Chem.*; 37-6 (1953) 1104-1108

<sup>90</sup> Domling, A; *Chem Rev.*; 106 (2006) 17-89.

<sup>91</sup> Kappe, C.O; *Nat Rev Drug Discovery.*; 5; (2006) 51-63.

<sup>92</sup> Alireza, S.K; *J. Sulfur. Chem.*; 37, (2016) 105-113



**Esquema 25.** Síntesis de 2-nitroalcalideno-1,3-oxatolanos

## 2.7.2 Aplicaciones de los Oxatolanos

La incorporación de átomos de azufre a heterociclos es una modificación a este tipo de compuestos ampliamente estudiada y habitualmente explorada dentro de este grupo de heterociclos. Los oxatolanos tienen una amplia gama de aplicaciones en las que destacan los compuestos: lamivudina,<sup>93,94</sup> y su análogo fluorado emtricitabina,<sup>95</sup> excelentes compuestos para tratar infecciones víricas causados por el VIH-1. 2-Hidroximetil-5-[N-2-(carboxamidotetrazolil)]-1,3-oxatolano usado como un inhibidor de la replicación del VIH-1.<sup>96</sup> El oxatolano como núcleo central también se encuentra en antimuscarínicos<sup>97</sup> que funcionan en el tratamiento contra el Alzheimer y en insecticidas como el [(metilcarbomil)oximino]oxatolanos.<sup>98</sup> (Figura 16)

<sup>93</sup> Jeong, L.S.; Schinazi, R.F.; Beach, J.W.; Kim, H.O.; Nampalli, S.; Shanmuganathan, K.; Alves, A.J.; McMillan, A.; Chu, C.K.; Mathis, R. *J. Med. Chem.*; 36, (1993) 181-185.

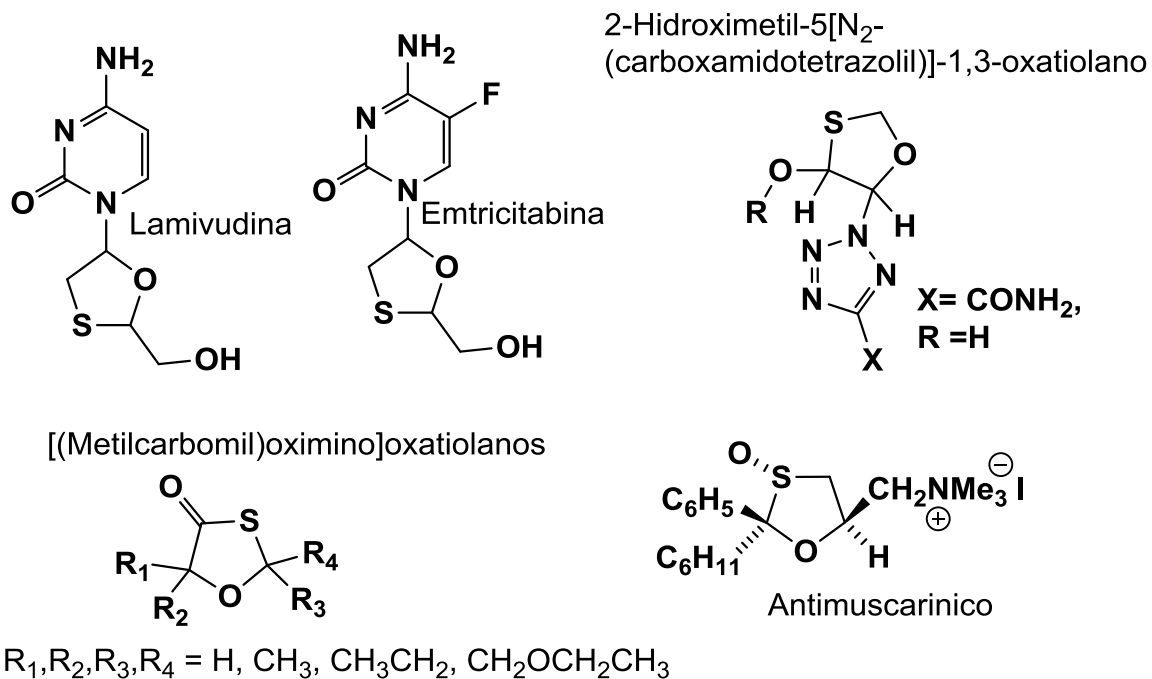
<sup>94</sup> Jeong, L. S.; Schinazi, R. F.; Beach, J. W.; Kim, H. O.; Shanmuganathan, K.; Nampalli, S.; Chun, M. K.; Chung, W. K.; Choi, B. G.; Chu, C. K. *J. Med. Chem.* 36, (1993) 2627-2638.

<sup>95</sup> Parker, W.B.; Cheng, Y.C.J; Natl. Inst. **Health Res.** 6, (1994) 57-61.

<sup>96</sup> Philippe, F.; Michel, C.; Anne, S.; Jean, C.; Jean.; Louis, K; *Journal Nucleosides and Nucleotides.*; 11, (1992) 1481-1488

<sup>97</sup> M. Novella Romanelli, F. Gualtieri, P. Angeli, M. Teresa Picchio *J. Med. Chem.*; 32-10 (1989) 2269

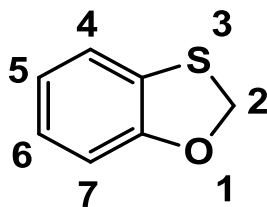
<sup>98</sup> Peter, K.A.; John, D.A.; Anthony, S.A.; Mathias, W.H.J.; *J. Agric. Food Chem.*; 35, (1987) 106-114



**Figura 16.** Oxatiolanos presentes en algunos fármacos

## 2.8 Benzoxatiolanos

Los benzoxatiolanos son los análogos de los benzotiazoles, la diferencia a estos últimos es el intercambio del heteroátomo de nitrógeno por uno de oxígeno y la saturación del carbono 2, al igual que en el caso del benzotiazol el carbono número 2 es el centro más activo. (Figura 17)

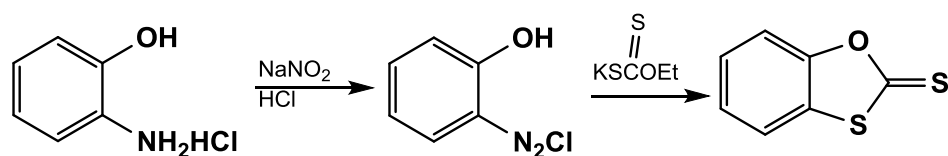


**Figura 17.** Benzoxatiol



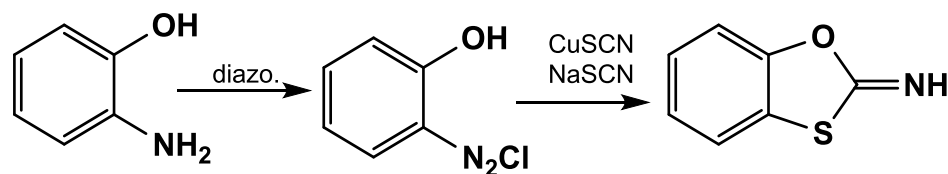
## 2.8.1 Síntesis de benzoxatiolanos

El interés por estudiar la síntesis de benzoxatíoles tiene una gran historia. La difícil obtención y aislamiento del aminotiofenol por la vía reacción del aminofenol, azufre elemental y fenóxido de sodio cambió hasta la obtención del primer benzoxatiol en 1904 por Friedlander y Mauthner,<sup>99</sup> ellos lo obtuvieron por la diazotización del *o*-aminofenol, obteniéndose el anillo de diazonio y su cierre con etil xantato de potasio. (Esquema 26)



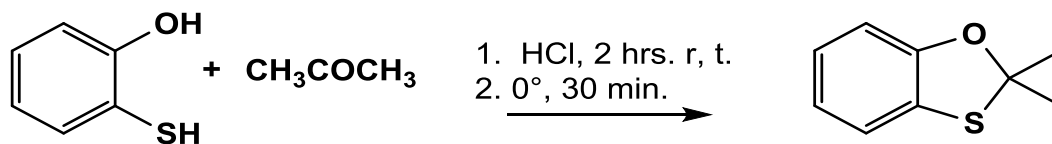
Esquema 26. Síntesis de benzoxatiol-2-tiona

Greenwood y Stevenson<sup>100</sup> obtuvieron con bajo rendimiento el benzoxatiol-2-imina a partir de la diazotización del *o*-aminofenol, obteniéndose el (*E*)-2-(clorodiaznil)fenol y agregando tiocianato de sodio y tiocianato de cobre dando como resultado la benzoxatiol-2-imina. (Esquema 27)



Esquema 27. Síntesis del benzoxatiol-2-imina

En otro intento de obtener benzoxatíoles Greenwood y Stevenson<sup>91</sup> sintetizaron el 2,2-dimetilbenzo[1,3]oxatiolano a partir de una condensación del *o*-mercaptofenol con propaona en HCl anhidro durante 2 horas y enfriándolo después a 0° C. (Esquema 28)

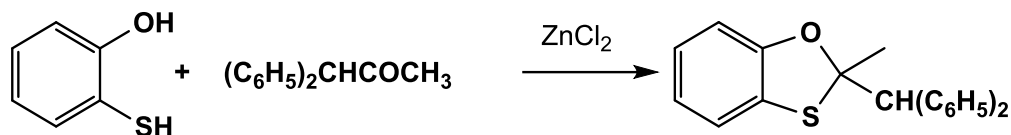


Esquema 28. Síntesis del 2,2-dimetilbenzo[1,3]oxatiolano

<sup>99</sup> Friedlander, P.; F. Mauthner; *Chem. Zentr.*; II (1904) 1176

<sup>100</sup> Greenwood, D.; Stevenson, H.A.; *J. Chem. Soc.*; 0, (1953) 1514-1519

Djerassi,<sup>101</sup> *et al* trataron *o*-mercaptofenol con 1,1-difenilpropanona por dos días en presencia de cloruro de zinc obteniendo 2-metil-2-difenilmetil-2H-1,3-benzoxatiol (Esquema 27)



Esquema 29. 2-difenilmetil-2H-1,3-benzoxatiol

## 2.8.2 Aplicaciones de los benzoxatíoles

Varios sistemas de heterociclos con cinco miembros fusionados a un núcleo de benceno se ha reportado que poseen un amplio rango de actividades biológicas. Las benzoxatiolanonas y sus derivados son importantes farmacóforos con una diversidad amplia de actividades farmacológicas, como antibacterial, antimicótico, antioxidante y antiinflamatorio.<sup>102,103,104</sup>

Walcimar *et al*<sup>105</sup> ha reportado el primer procedimiento de síntesis para preparar 1,3-benzoxathiol-2-ona desde el resorcinol. La metodología involucrada incluye la formación de un intermediario imino-carbonato mediante la reacción del resorcinol y tiocianato de potasio y el subsiguiente calentamiento en HCl diluido para obtener el 6-hidroxi-1,3-benzoxathiol-2-ona. (Esquema 30)

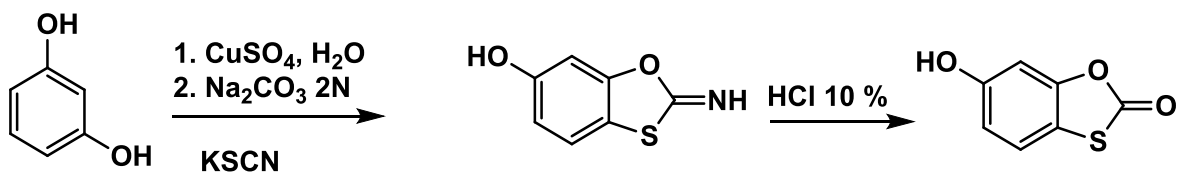
<sup>101</sup> Djerassi, C.; E. Batres, J. R.; C. Rosenkranz, *J. Am. Chem. Soc.*; 74, (1952) 3634-3636

<sup>102</sup> Berg, A.; Fiedler, H. U.S. Patent n° 2,886,488, 1959.

<sup>103</sup> Shadyro, O. I.; Timoshchuk, V. A.; Polozov, G. I.; Povalishev, V. N.; Andreeva, O. T.; Zhelobkovick, V. E; *Pharm Chem. J.*; 33, (1999) 366

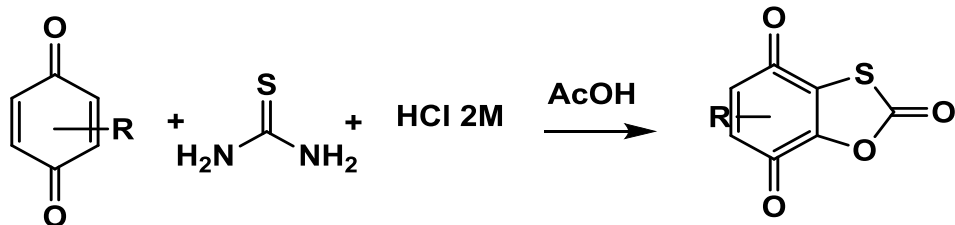
<sup>104</sup> Wildfeuer, A. *Arzheim. Forsch.*; 20, (1970) 824

<sup>105</sup> Walcimar T. Velasco Junior.; Claudia R. B. Gomes.; Thatyana R. A. Vasconcelos.; *Mini-Reviews in organic chemistry.*; 8, (2011) 103-109



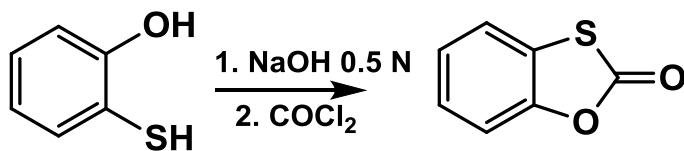
**Esquema 30.** Síntesis de 6-hidroxi-1,3-benzoxatiol-2-ona.

Con el fin de mejorar el rendimiento y también las extremas condiciones de reacciones se han desarrollado diferentes metodologías para obtener 1,3-benzoxatiol-2-onas. Burton y David<sup>106</sup> han descrito una síntesis de 1,3-benzoxatiol-2-onas, haciendo reaccionar quinonas y tiourea agregando HCl 2M en reflujo con ácido acético. (Esquema 31)



**Esquema 31.** Síntesis de 1,3-benzoxatiol-2-onas propuesta por Burton y David

Una alternativa para sintetizar la 1,3-benzoxatiol-2-ona es por medio de la reacción entre el cloruro de carbonilo y el mercaptofenol en solución alcalina.<sup>99</sup> (Esquema 32)

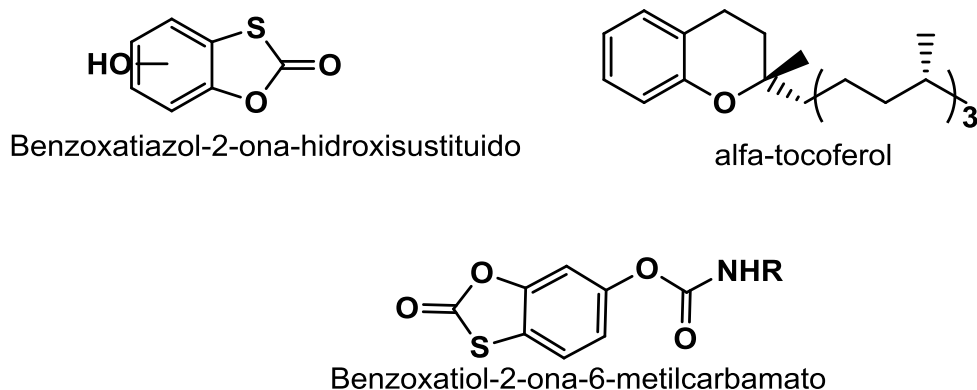


**Esquema 32.** Síntesis de la 1,3-benzoxatiol-2-ona

Las 1,3-benzoxatiol-2-onas hidroxi-sustituidas poseen actividades antioxidantes esto puede ser asociado a las características de su estructura. Estas presentan un fragmento de oxatiolano y un fragmento fenol, las 1,3-benzoxatiol-2-onas son análogas al  $\alpha$ -tocoferol un

<sup>106</sup> Burton, H.; David, S. B. *J. Chem. Soc.*; (1952) 2193

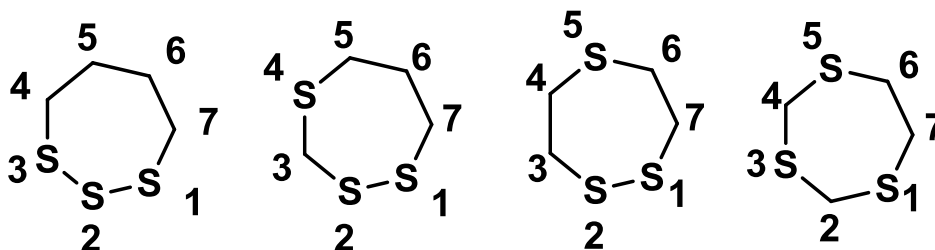
antioxidante natural con seis miembros de ciclos cromanos. El  $\alpha$ -tocoferol es una vitamina liposoluble presente en el cuerpo humano.<sup>98,107</sup> (Figura 18)



**Figura 18.** Analogía del  $\alpha$ -tocoferol con benzoxatiazol-2-onas

## 2.9 Heterociclos con tres o más heteroátomos de azufre

Son posibles cuatro sistemas de anillo de siete miembros que contengan tres átomos de azufre. Estos sistemas podrían tener los átomos de azufre en las siguientes posibles posiciones: 1,2,3; 1,2,4; 1,2,5 y 1,3,5. (Figura 19)



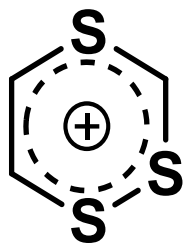
**Figura 19.** Heterociclos con 3 azufres en su ciclo

De acuerdo a Zahradnik,<sup>108</sup>*et al*, realizaron cálculos de los orbitales moleculares de la estructura resonante del ciclo de seis miembros con tres heteroátomos de azufre en la posición 1,2,4 (Figura 20) sería inestable y difícil de preparar.

<sup>98</sup> Walcimar T. Vellasco Junior.; Claudia R. B. Gomes.; Thatyana R. A. Vasconcelos.; Mini-Reviews in organic chemistry, 8, (2011) 103

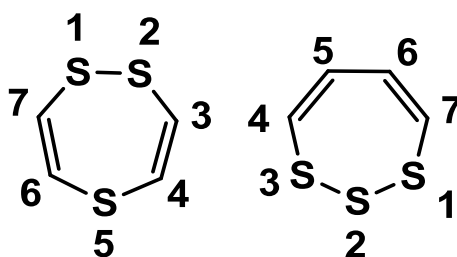
<sup>107</sup> Obushak, N. D.; Martyak, R. L.; Matiichuk, V.S.; Russ. J. Org. Chem.; 41, (2005) 748

<sup>108</sup> Zahradnik, R.; Parkanyi, C; Collection Czech. Chem. Commun.; 30, (1965) 3016



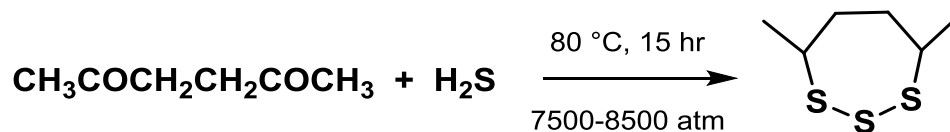
**Figura 20.** Estructura resonante de un heterociclo con 3 átomos de azufre

Zahradnik<sup>109</sup> revisó aspectos teóricos relacionados a la posible preparación del sistema de siete miembros con 3 heteroátomos de azufre completamente saturado en la posición 1,2,3 y 1,2,5 (Figura 21)



**Figura 21.** Triatepanos

El 1,2,3-triatepano fue reportado por primera vez como subproducto de la reacción para la síntesis de gem-ditioles.<sup>110</sup> La reacción de hexano-2,5-diona con sulfuro de hidrógeno a altas presiones permitiendo trazas. En cambio, fue aislado 4,7-dimetil-1,2,3-triatepano. (Esquema 33)

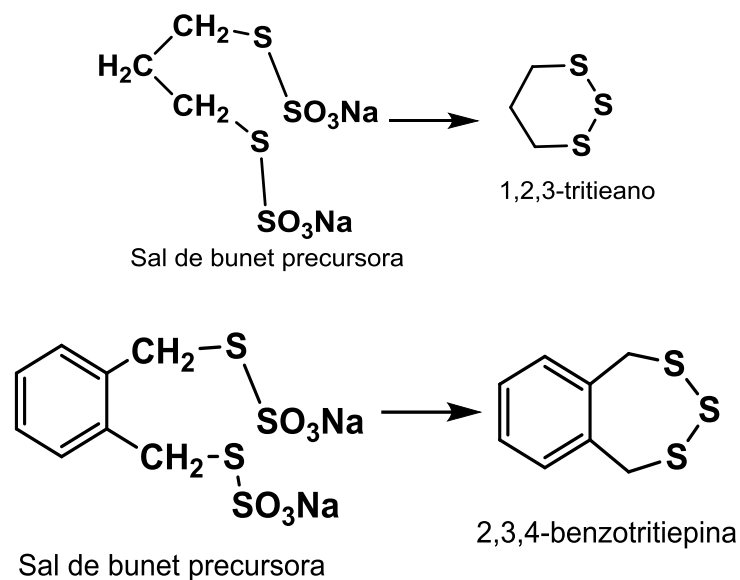


**Esquema 33.** Síntesis de 1,2,3-triatepano

<sup>109</sup> Zahradnik, R. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Ed.; Academic Press: New York, 1965; Vol. 5, p 1 ff.

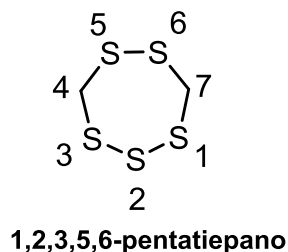
<sup>110</sup> Cairns, T. L.; Evans, G.L.; Larchar, A. W.; McKusick, B.C; J. Amer. Chem. Soc.; 74, (1929) 3982

B. Milligan y J. M. Swan<sup>111</sup> prepararon 2 trisulfuros cíclicos del 1,2,3-tritieano y 2,3,4-benzotritiepina estos compuestos fueron preparados utilizando sales bifuncionales de bunet reaccionando con sulfuro de sodio en presencia de formaldehído. (Esquema 34)



**Esquema 34.** 1,2,3-Tritieano y 2,3,4-benzotritiepina

De los tres posibles anillos de pentatiepanos (1,2,3,4,5; 1,2,3,4,6; y 1,2,3,5,6), únicamente el arreglo de 1,2,3,5,6 de heteroátomos de azufre es conocido, el nombre de este compuesto es 1,2,3,5,6-pentatiepano.<sup>112</sup> (Figura 22)

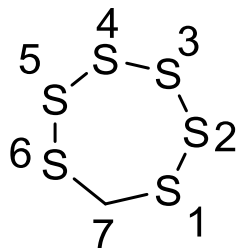


**Figura 22.** Heterociclo con heteroátomos de azufre

<sup>111</sup> Milligan, B.; Swan J.M; J. Chem. Soc.; 0, (1965) 2901-2904

<sup>112</sup> Seven-Membered Heterocyclic Compounds Containing Oxygen and Sulfur, Volume 26 Andre Rosowsky, pp 638.

El 1,2,3,4,5,6-hexatiepáno (Figura 25) es encontrado y puede ser aislado en cierto tipo de hongos, el hexatiepáno es el menor constituyente en la especie de hongos *Lentinus edodes*.<sup>113</sup>



**Figura 23.** 1,2,3,4,5,6-Hexatiepáno

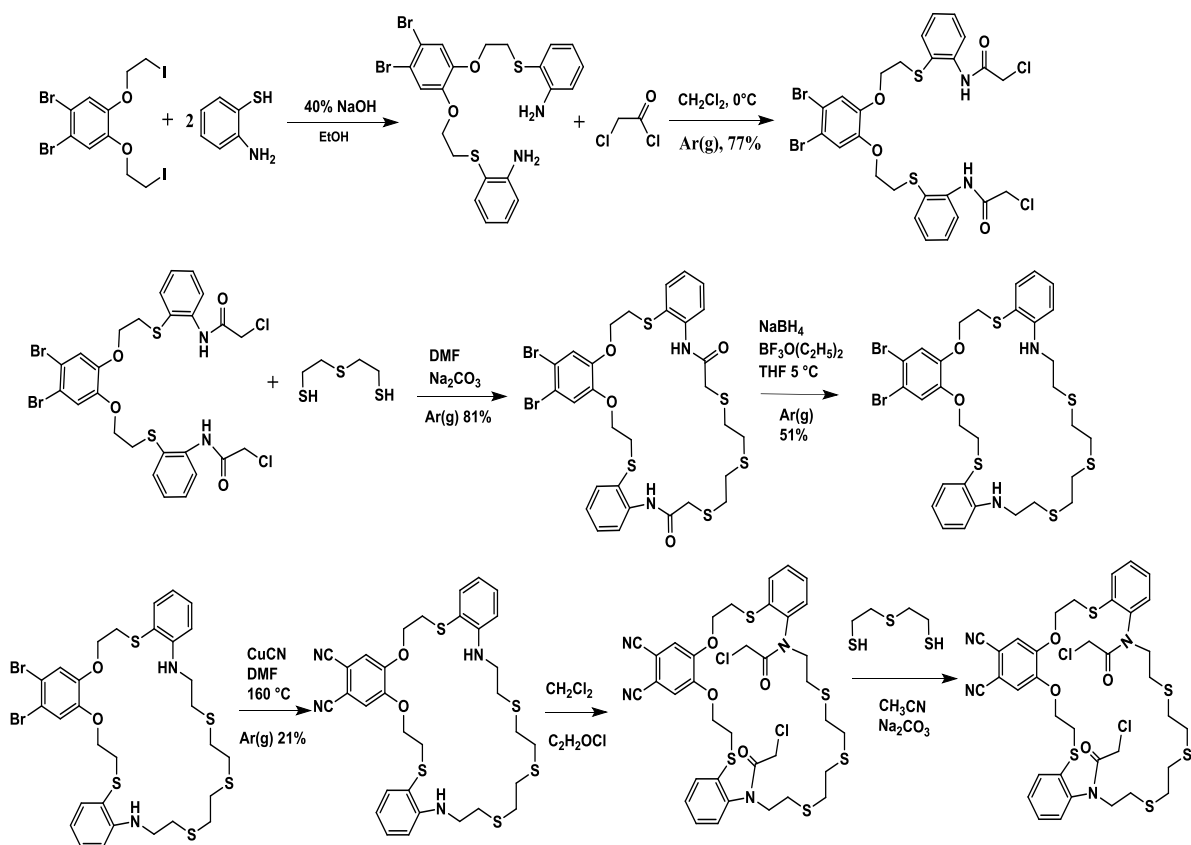
La primera síntesis de ligandos de macrociclos fue reportada por Pedersen en 1967.<sup>114</sup> Desde entonces, un gran número de ligandos macrociclos han sido sintetizados para entender sus estructuras, propiedades espectrometrías, electroquímicas y termodinámicas.

La síntesis del macrociclo<sup>115</sup> mostrado en el (Esquema 35) se realiza utilizando una técnica de alta dilución. A una solución de 2,2-ditietanotiol y una solución éter de pivot-lariat se agregan de manera simultánea a una solución de acetonitrilo que contenga carbonato de sodio a 50 °C fue obtenido el macrociclo con 61 % de rendimiento.

<sup>113</sup> Chung-May WU.; Ziyang WA; Food Sci. Technol. Res.; 6 -3; (2000) 166-170

<sup>114</sup> Pedersen, C. J; J. Am. Chem. Soc.; 89, (1967) 7017.

<sup>115</sup> Halil, Z.G.; Yasar, Gök. Heteroatom Chemistry.; 28, (2017) e21374

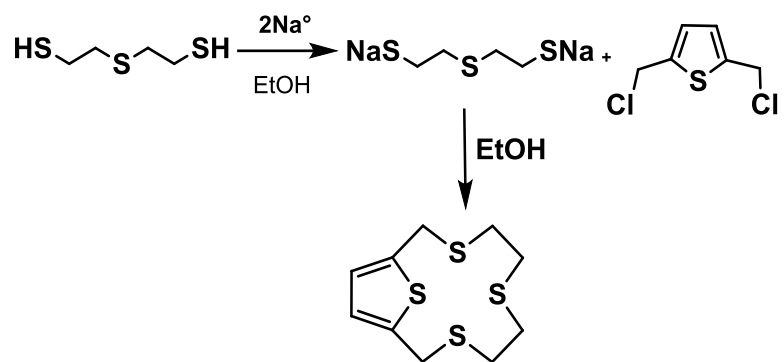


**Esquema 35. Síntesis de macrociclos**

Lucas *et al.*<sup>116</sup> sintetizaron el 3,6,9-tritia-1-(2,5)-tiofenociclodecapano. El 2,2-tioetanotiol en etanol absoluto con sodio elemental obteniéndose el tio(etano-1-tiolate) sodio que reacciona con el 2,5-clorometiltiofeno para dar el 3,6,9-tritia-1(2,5)-tiofenociclodecapano. (Esquema 36)

<sup>116</sup> Robert, C.L.; Shuang, L.; Newlandas, J.M.; Charland, J.P.; Gabe, J.E; Canadian Journal of chemistry.; 66-6, (1988) 1506-1512





**Esquema 36.** Síntesis del 3,6,9-tritia-1(2,5)-tiofenocyclodecapano

### 3. Hipótesis

El catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo deben reaccionar con *bis* 1,4-heteronucleófilos y *bis*-1,7-heteronucleofilos, alifáticos y aromáticos con la formación de diferentes tipos de productos orgánicos con heteroátomos (N, O y S) en sus moléculas, por los siguientes ataques nucleofílicos, por medio de dobles ataques nucleofílicos en la posición C(1) del átomo de carbono de los cationes ciclopropenilos y dobles ataques en las posiciones C(1) o C(2).

Todas las reacciones podrán acompañarse con transformaciones *inter* o *intra* moleculares como productos intermediarios y como resultado se pueden dar la obtención de una amplia variedad de heterociclos.

### 3.2. Objetivo General

Investigar la reactividad de las sales de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo y 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo con *bis*-1,4-heteronucleófilos, *bis*-1,7-heteronucleofilos, alifáticos y aromáticos: (2-aminoetanotiol, 2-aminotiofenol, 2-mercaptoetanol, 2-mercaptofenol y 2,2'-tio-*di*(etano-(1)-tiol). Desarrollar un nuevo método de síntesis de heterociclos con heteroátomos de (N, O y S) con 2 sustituyentes ferrocenilicos (1,3-benzoxatíoles, 1,3-benzotiazoles y tritíepenos).

### 3.3. 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-metiltio-ciclopropenilo y 2,3 diferrocenil-1-morfolino-ciclopropenilo con, 1,2-aminotiol, 1,2-aminotiofenol, 1,2-mercaptoetanol, 1,2-mercaptofenol y 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol)
3. Determinar las estructuras de los compuestos obtenidos y estudiar sus transformaciones químicas.

## 4. Sección Experimental

### 4.1 Técnicas de caracterización

Los análisis espectroscópicos por resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se realizaron en un espectrofotómetro Inovan Varian 400-MR (400 y 75 MHz) usando soluciones de  $\text{CDCl}_3$ . Con  $\text{Me}_4\text{Si}$  como referencia interna.

La espectroscopia por Infrarrojo (IR) se llevó en un espectrofotómetro Perking Elmer 400 usando gránulos de bromuro de potasio (KBr).

El análisis espectrométrico de masas se realizó por el método de Bombardeo Rápido de Átomos ( $\text{FAB}^+$ ) en un espectrofotómetro Varian MAT CH-6 MS IE (70-eV).

El análisis elemental se realizó en un equipo Elementar Analysen Systeme LECO CHNS-900.

El análisis por difracción de Rayos-X de mono cristal para los compuestos (**11b**, **12b**, **14**, **15cis**, **19b**, **20b**) se obtuvo de un difractómetro Geminis (detector Atlas CCD, Cryojet N2). La resolución estructural del compuesto se llevó a cabo por métodos directos mediante el programa SHELXS-97 y refinado por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares  $F_2$ ); las distancias interatómicas se expresan en Angstroms ( $\text{Å}$ ) y los ángulos de enlace en grados ( $^\circ$ ).

### 4.2 Materiales y reactivos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y los disolventes Baker fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98%), ferroceno (98%), tricloruro de aluminio (99%), reactivo de Lawesson's (97%), yoduro de metano (99%), trietilamina (99%), 2-mercaptoetanol (99%), 2,2'-tiodietanotiol (90%), 2-mercaptofenol, (95%), 2-aminotiofenol (90%), 2-aminoetanotiol (95%), diclorometano (Anhidro, Baker), benceno (Anhidro, Baker), acetonitrilo (98 %).

Las columnas cromatográficas se prepararon con alúmina (Actividad III de Brockman), empleando como eluyente mezclas de diferentes disolventes (hexano, acetato de etilo, diclorometano, éter, cloroformo) en diferentes proporciones.

### 4.3 Síntesis de materias primas

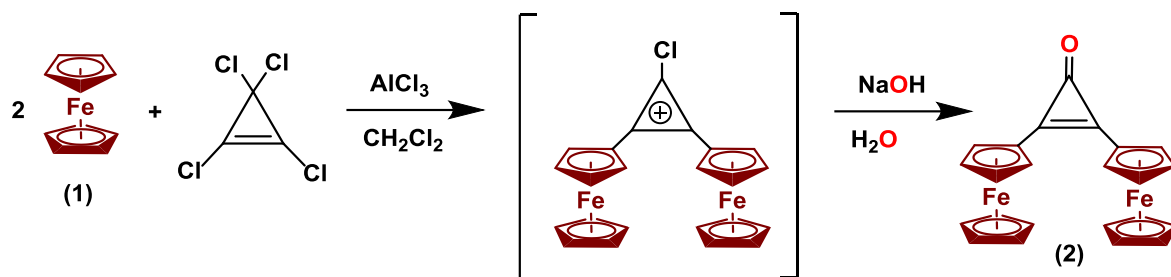
La primera etapa fue la obtención de la sal de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo y la 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo. La metodología propuesta para obtener la materia prima es a partir de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) como se describe en la literatura<sup>117</sup>.

#### Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

Una solución de ferroceno (**1**) de 20 g (107 mmol) y tetraclorociclopropeno 7.40 mL (60 mmol) en diclorometano anhidro 300 mL con agitación constante, se adiciona parcialmente 2.86 g de tricloruro de aluminio ( $\text{AlCl}_3$ , 20 mmol). La mezcla se agita durante 30 minutos a temperatura ambiente. Pasados los treinta minutos a la solución inicial se le da un tratamiento con una solución acuosa de hidróxido de sodio 0.1 M, posteriormente se separa la fase orgánica de la acuosa y de la fase acuosa se realizan dos extracciones de 250 mL con diclorometano, para extraer los restos del producto en fase acuosa. Se recolectan todas las fases orgánicas y se evapora el disolvente al vacío. Posteriormente se realiza una purificación por cromatografía en columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (actividad de Brockman grado III) obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) (19.5g, 46 mmol) usando por eluyente hexano-diclorometano (1:1). (Esquema 37)

---

<sup>117</sup> Klimova, E.; Berestneva, T. K.; Hernandez S.O.; Méndez, I. D.; Márquez, A.G.; Martinez, M.G.; J. Organomet. Chem; 690, (2005) 3333-3339

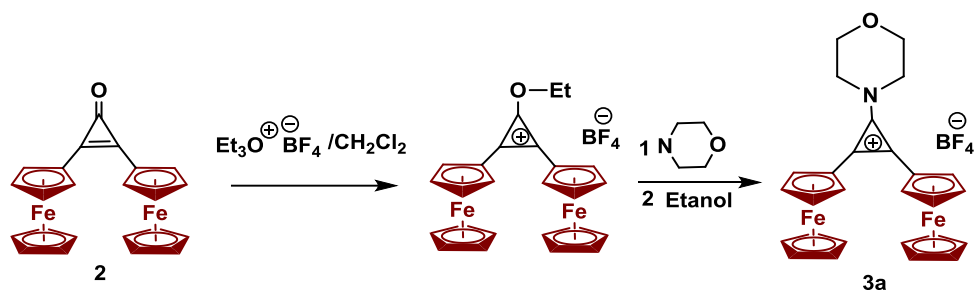


Esquema 37. Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

2,3-diferrocenilciclopropenona (1)		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales de color rojo
	<b>Peso molar:</b>	422 g/mol
	<b>Rendimiento:</b>	86%
<b>Formula Empírica:</b> C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> Fe <sub>2</sub> O	<b>Punto de fusión:</b>	182-183 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	4.25 (s, 10H, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.58 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.84 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	65.16 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 70.0 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 70.90 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ); 144.85 (2C), 152.31 (C=O).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	729, 821, 850, 887, 1100, 1474, 1614, 1848, 2924, 3093.	

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

A una solución de 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) (10 g, 23 mmol) en diclorometano (100 ml) se le agregó 25 mL de tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 175 mmol) con agitación constante. La mezcla reaccionante se agitó por dos horas a temperatura ambiente. Posteriormente se le adicionó morfolina (1.1 mL, 13 mmol) la reacción permaneció en agitación constante durante 4 horas a temperatura ambiente, se evaporó el diclorometano por medio de vacío y se le adicionó etanol (50 mL), formándose un precipitado. Se filtró el precipitado obtenido y se lavó con porciones de etanol frío y se secó al vacío. Se obtuvieron 7.5 g de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (**3a**). (Esquema 38)

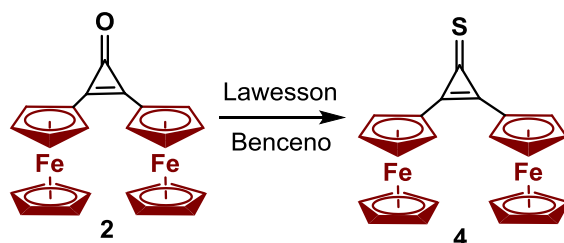


Esquema 38. Síntesis del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio

Tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio ( <b>3a</b> )		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales, color rojo-violeta
	<b>Peso molar:</b>	579 g/mol
	<b>Rendimiento:</b>	52%
<b>Formula Empírica:</b>	<b>Punto de fusión:</b>	210-212 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.91 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 3.99 (m, 4H, 2CH <sub>2</sub> ), 4.37 (s, 10H, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.87 (m, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.91 (m, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	51.97, 66.61 (4 CH <sub>2</sub> ), 60.61 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 71.42 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 72.23, 75.23 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 132.52 (2C), 139.47 (C-N).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	751, 827, 900, 1033, 1049, 1069, 1146, 1313, 1360, 1388, 1450, 1503, 1560, 1910, 2880, 2939, 2982, 3032, 3110	

## Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropentiona

En una solución de 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) 3.4 g (8 mmol) y de reactivo de Lawesson 3g (8.2 mmol) en 15 mL de benceno en atmósfera de reacción (Argón), a reflujo continuo durante ocho horas. Posteriormente se realiza una purificación mediante cromatografía en columna  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (actividad de Brockman grado III) obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropentona (**4**) 3g (7 mmol) usando por eluyente hexano-diclorometano (1:1) (Esquema 39).



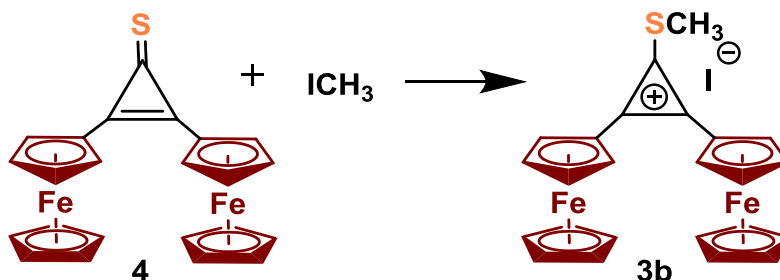
Esquema 39. Síntesis de 2,3-diferrocenilciclopropentona

2,3-diferrocenilciclopropentona ( <b>4</b> )		
	<b>Apariencia:</b>	cristales, color rojo oscuro
	<b>Peso molar:</b>	437 g/mol
	<b>Rendimiento:</b>	43%
<b>Formula Empírica:</b> $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{Fe}_2\text{S}$	<b>Punto de fusión</b>	208-209 °C
<b>RMN de <math>^1\text{H}</math> (400 MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>):</b> $\delta_{\text{H}}(\text{ppm})$	4.27 (s, 10H, $2\text{C}_5\text{H}_5$ ), 4.69 (m, 4H, $\text{C}_5\text{H}_4$ ), 4.98 (m, 4H, $\text{C}_5\text{H}_4$ )	
<b>RMN de <math>^{13}\text{C}</math> (100 MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>):</b> $\delta_{\text{C}}(\text{ppm})$	63.25 ( $2\text{C}_{\text{ipso}} \text{Fc}$ ), 70.14 ( $2\text{C}_5\text{H}_5$ ), 71.29, 72.95 ( $2\text{C} \text{C}_5\text{H}_4$ ), 152.66 ( $2\text{C}$ ), 171.15 ( $\text{C}=\text{S}$ )	
<b>FTIR (KBr)/<math>\text{cm}^{-1}</math></b>	480, 823, 898, 999, 1030, 1058, 1105, 1166, 1211, 1311, 1341, 1375, 1485, 1616, 1645, 1800, 2041, 2968, 3098	



### Síntesis del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio

A una solución de 2,3-diferrocenilciclopropentona (**5**) 2g (4 mmol) en benceno (50 mL), se adicionó yoduro de metilo (0.5 mL). La mezcla reaccionante se agitó durante tres horas a temperatura ambiente. Posteriormente el benceno fue decantado y se filtró el precipitado y se secó al vacío, obteniendo 1.3 g del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio. (Esquema 40)



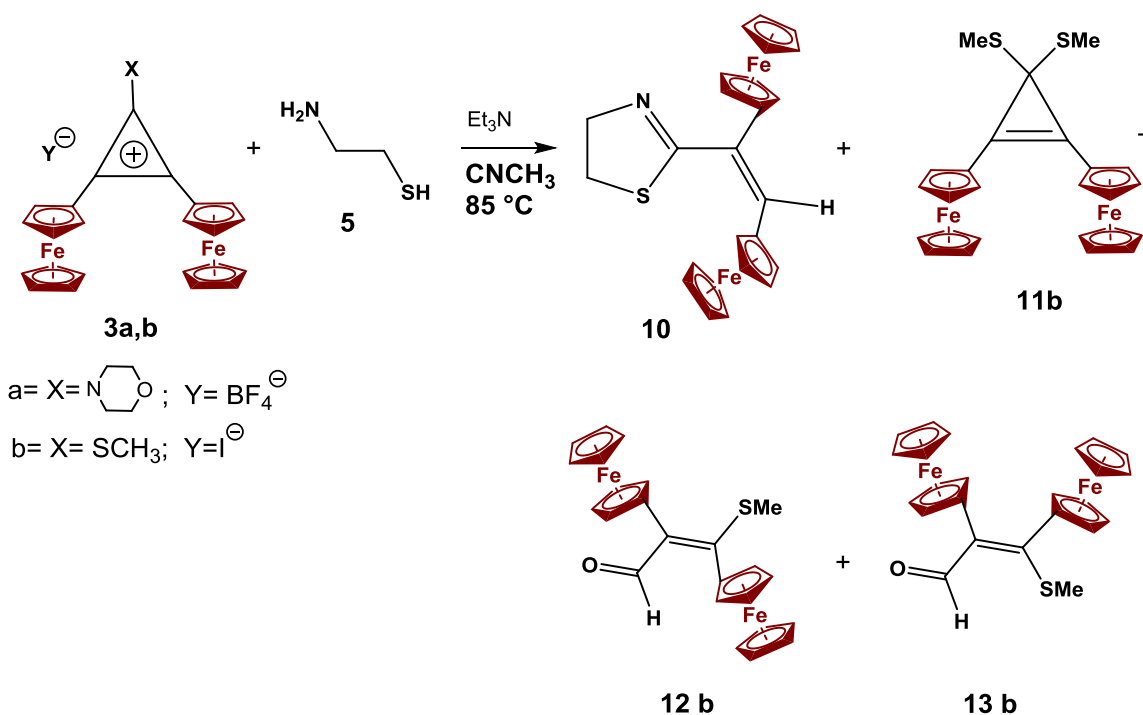
Esquema 40. Síntesis de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio

2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio ( <b>3b</b> )		
	<b>Apariencia:</b>	cristales, color rojo-violeta
	<b>Peso molar:</b>	580 g/mol
	<b>Rendimiento:</b>	56 %
<b>Formula Empírica:</b> : C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> Fe <sub>2</sub> S	<b>Punto de fusión:</b>	248-250 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	3.25 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.49 (s, 10H, 2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 5.09 (m, 8H, 2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> )	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	21.26 (CH <sub>3</sub> ), 58.79 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 72.26 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) 74.32, 77.50 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 151.27 (2C), 152.30 (C-S)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	480, 823, 898, 999, 1030, 1058, 1105, 1166, 1211, 1311, 1341, 1375, 1485, 1616, 1645, 1800, 2041, 2968, 3098	

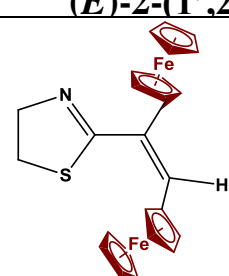
#### 4.4 Reacciones de los cationes 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo y 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo con 1,2-bis-nucleófilos (N,S; N,O) y 2-bisnucleofilos (S,S) alifáticos y aromáticos

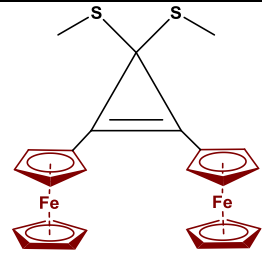
##### I) 2-Aminoetanotiol.

Una solución con los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilo **3a-b** (1g,  $\approx 1.7$  mmol para cada uno) en 30 ml de  $\text{CH}_3\text{CN}$ ; se le adicionó 2-aminoetanotiol **5** (0.13g) y  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.5 ml). La mezcla reaccionante estuvo en agitación por 16 horas a reflujo. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  Brockman actividad III, con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), se obtuvieron los siguientes productos: (*E*)-2-(1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol **10**, 1,1-bis-metilitio-2,3-diferrocenilciclopropeno **11b**, y la mezcla isomérica (*trans/cis*)-2,3-diferrocenil-3-(metilitio)acrilaldehído **12b** y **13b**. (Esquema 41),



Esquema 41. Reacción de los bis-cationes diferrocenilciclopropenilo con 2-aminotiol

<b>(E)-2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol (10)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Aceite de color rojo
	<b>Peso molecular:</b>	480.68 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	395mg (35%)
Formula mínima: C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> Fe <sub>2</sub> NS	<b>Punto de fusión:</b>	88-90 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	1.981 (s, 1H, CH <sub>2</sub> ), 2.510 (d, 1H, CH <sub>2</sub> ), 3.376 (s, 2H, CH <sub>2</sub> ) 4.07 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.19 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</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> ), 4.50 (s, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> , 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.95 (s, 1H, CH=)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	33.36, 65.85 (2CH <sub>2</sub> ), 69.20, 69.33 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.68, 69.06, 70.30, 70.85 (2 C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.59, 81.39 (C ipso Fc), 129.88, 169.0 (C), 134.70 (CH=)	

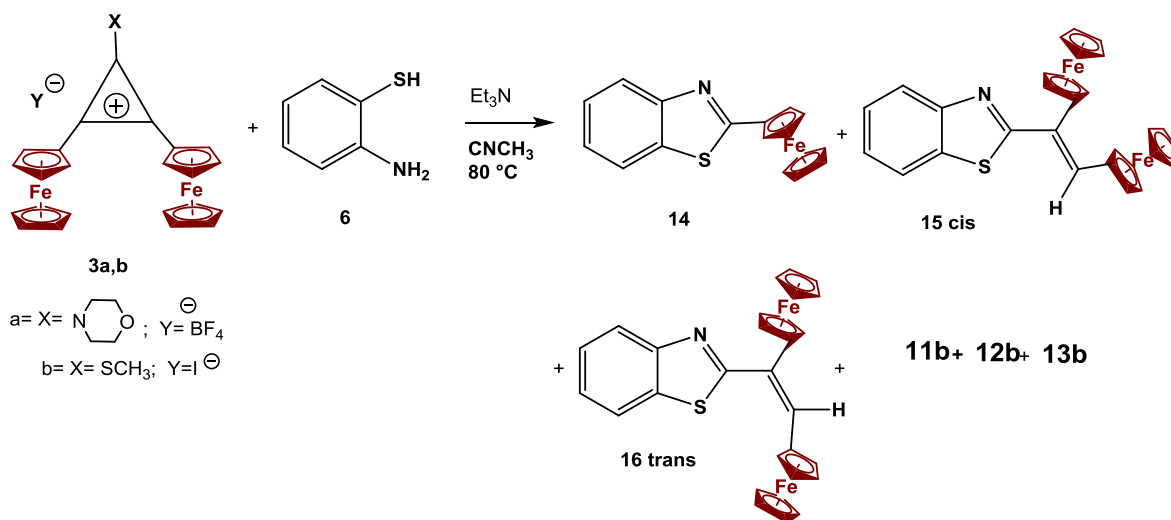
<b>1,1-bismetilitio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno (11b)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales de color anaranjado
	<b>Peso molecular:</b>	500 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	172 mg (5%)
Formula mínima: C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> Fe <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<b>Punto de fusión:</b>	136-137 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	δ= 2.31 (6H, s, 2CH <sub>3</sub> ), 4.29 (10 H, s, 2 C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.43 (4 H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.55 (4 H, m, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> )	
<b>Análisis Elemental</b>	<b>Teórico:</b>	<b>Encontrado:</b>
	C= 60.03 %	C= 59.88 %
	H= 4.84 %	H= 4.82 %
	S= 12.80 %	S= 12.89%

<b><i>trans</i>-2,3-diferrocenil-3-(metilito)acriladehido (12b)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales color morado
	<b>Peso molecular:</b>	470.18 g mol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	161 mg (5 %)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> SO	<b>Punto de fusión:</b>	153-155 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.97 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.19 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.35 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.37(m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.57 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.68 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.84 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 9.41 (s, H, CH=O)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	19.96 (CH <sub>3</sub> ), 69.83, 70.39 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 69.71, 70.39, 71.64, 72.04 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.37, 83.90 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 188.06 (CH=O), 134.55, 165.10 (2C).	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	464, 472, 485, 522, 688, 742, 757, 809, 822, 846, 870, 960, 1003, 1017, 1026, 1043, 1057, 1101, 1220, 1270, 1305, 1355, 1372, 1412, 1443, 1454, 1565, 1637, 1734, 2928, 2956, 3006, 3028, 3079, 3100	
<b>Análisis Elemental</b>	<b>Teórico:</b>	<b>Encontrado:</b>
	C= 61.3 %	C= 62.02 %
	H= 4.7 %	H= 4.53 %
	N= 0.16 %	N= 0.18 %

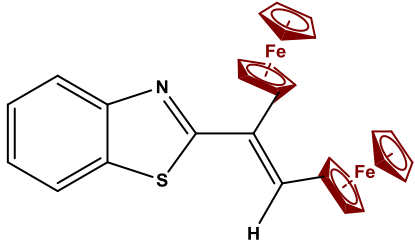
<b><i>cis</i>-2,3-diferrocenil-3-(metilito)acriladehído (13b)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales color morado
	<b>Peso molecular:</b>	470.18 g mol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	122 mg (10 %)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> SO	<b>Punto de fusión:</b>	153-155 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	2.55 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.06 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.11 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.14, (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.31 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.37 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 10.15 (s, H, COH)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	23.8 (CH <sub>3</sub> ), 68.50, 69.43 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.45, 69.38, 69.54, 70.72 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.79, 83.79 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 183.13 (CH=O), 132.44, 162.5 (2C)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	464, 472, 485, 522, 688, 742, 757, 809, 822, 846, 870, 960, 1003, 1017, 1026, 1043, 1057, 1101, 1220, 1270, 1305, 1355, 1372, 1412, 1443, 1454, 1565, 1637, 1734, 2928, 2956, 3006, 3028, 3079, 3100 cm <sup>-1</sup>	

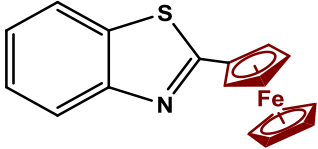
## II) 2-aminotiofenol.

A partir de una solución con cada uno de los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilio **3a,b** (2g,  $\approx 3.45$ mmol), en 60 ml de  $\text{CH}_3\text{CN}$ ; se le adiciona el 2-aminotiofenol **6** (0.43g, 3.45mmol) en presencia de  $\text{Et}_3\text{N}$  durante 12 horas a reflujo. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  Brockman actividad III, con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), obteniendo los siguientes productos: el 2-ferrocenilbenzotiazol **14**, la mezcla de los isómeros; (Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15-cis**, (E)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **16-trans**, y los compuestos **11b**, **12b** y **13b**. Los isómeros geométricos se separaron por cromatografía en capa fina de sílica ( $\text{SiO}_2$ ) (Esquema 42).

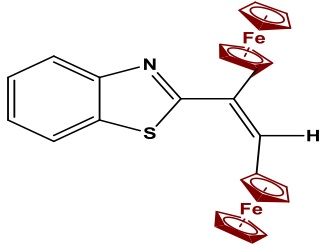


**Esquema 42.** Reacción de los bis-cationes diferrocenilciclopropenilio con 2-aminotiofenol

<b>(Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (15cis)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales color rojo-vino
	<b>Peso molecular:</b>	528.68 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	729 mg (30%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>29</sub> H <sub>23</sub> Fe <sub>2</sub> SN	<b>Punto de fusión:</b>	98-100 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.871 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.006 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.031 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.067 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.330 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.871 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.104 (m, 2H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.811 (m, 2H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.96 (CH=)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	δ= 69.55, 69.85 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.03, 69.66, 70.13, 71.18 (2 C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.24, 83.00 (C <sub>ipso</sub> Fc) 114.29, 119.99, 124.40, 124.60 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 97.22, 135.70, 142.00, 144.98 (C)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	437.8, 484, 498, 666, 687, 724, 758, 813, 834, 887, 942, 973, 1004, 1013, 1019, 1052, 1073, 1109, 1154, 1201, 1238, 1279, 1309, 1334, 1388, 1440, 1421, 1451, 1518, 1587, 1679, 1788, 3041, 3057, 3090, 3101, 3111	

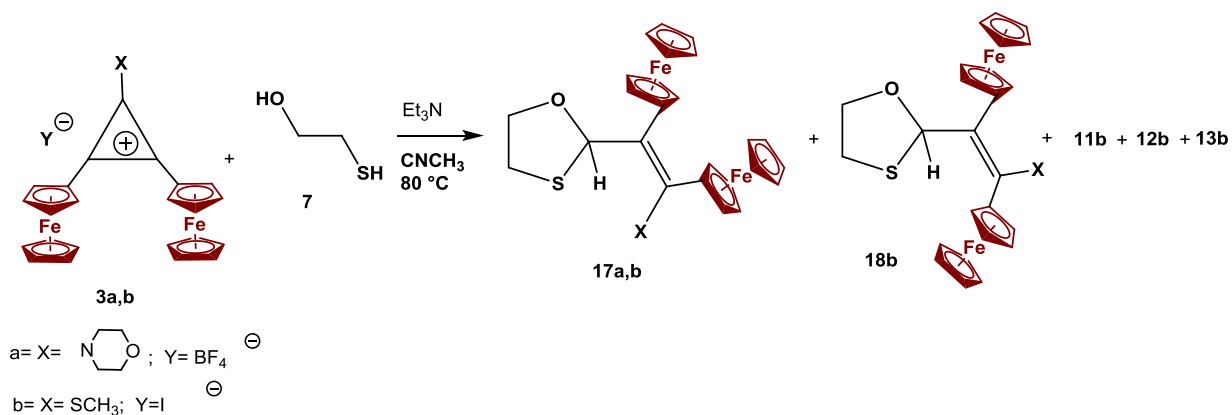
<b>2-ferrocenilbenzotiazol (14)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Cristales color violeta
	<b>Peso molecular:</b>	319 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	140 mg (9%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> FeNS	<b>Punto de fusión:</b>	164-166 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	4.16 (s, 5H), 4.50 (t, 3H, J = 1.8Hz), 5.00 (t, 3H, J = 1.8Hz), 7.32 – 7.98 (m, 4H)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	66.33, 68.00, 68.35, 118.96, 119.80, 121.98, 123.68, 132.33, 151.51, 167.28	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	1356, 1540, 3054	

**(E)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol (16trans)**

	<b>Apariencia:</b>	Polvo color rojo
	<b>Peso molecular:</b>	528.68 g mol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	0.365 (15%)
Formula mínima: C <sub>29</sub> H <sub>23</sub> Fe <sub>2</sub> SN	<b>Punto de fusión:</b>	100-102 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	3.96 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.09 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.24 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.57 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.30 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.64 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.396 (dd, 1H, J= 1.2, 7.2 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.486 (dd, 1H, J= 1.2, 7.2 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.933 (d, 1H, J=8 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 8.102 (d, 1H, J=8 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.23 (s, 1H, CH=)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> <b>δ<sub>H</sub>ppm</b>	69.22, 69.38 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.73, 69.19, 70.29, 70.57 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 80.74, 81.43 ( <i>Cipso</i> Fc) 121.15, 122.72, 124.72, 125.89	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	476, 484, 493, 731, 762, 807, 818, 833, 867, 884, 939, 999, 1020, 1029, 1043, 1102, 1126, 1146, 1246, 1322, 1385, 1407, 1435, 1455, 1509, 1607, 1700, 2043, 2048, 3080, 3094, 3343.	
<b>Análisis Elemental:</b>	<b>Teórico:</b>	<b>Encontrado:</b>
	C= 65.81%	C= 66.52%
	H= 4.38%	H= 4.16%
	S= 6.06%	S= 6.31%
	N= 2.65%	N= 2.46%

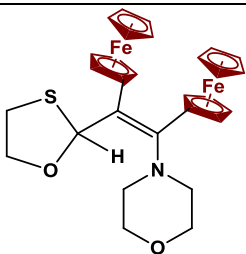
### III) 2-Mercaptoetanol.

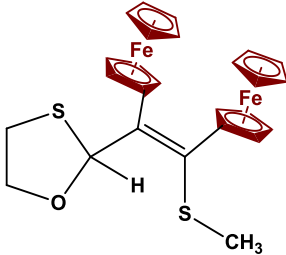
A partir de una solución con cada con los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilio **3a-b** (2g,  $\approx 3.45$  mmol para cada uno) 50 ml de  $\text{CNCH}_3$ . Se adicionó 2-mercaptofenol **7** (0.24 ml, 3.45 mmol) para cada uno de los cationes; se le adicionó  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.5 ml). La mezcla reaccionante se mantuvo a reflujo durante doce horas. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  Brockman actividad III, con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), obteniendo los siguientes productos: (*Z*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-[morfolino]vinil]oxatiolano **17a**, (*Z*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolano **17b**, (*E*)-2-[1,2-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolano **18b**, y los compuestos **11b**, **12b** y **13b**. Los isómeros geométricos se separaron por cromatografía en capa fina de sílica ( $\text{SiO}_2$ ). (Esquema 43)

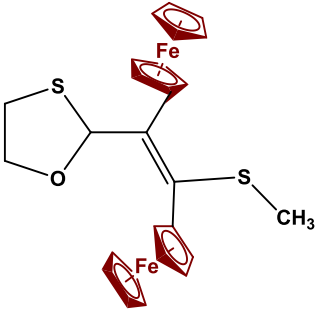


Esquema 43. Reacción de los bis-cationes diferrocenilciclopropenilio con 2-mercaptoetanol



<b>(Z)-2-[1',2'-diferrocenil-2-[morfolino]vinil]oxatolano (17a)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Aceite color morado
	<b>Peso molecular:</b>	568.68 g mol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	768 mg (34%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>29</sub> H <sub>31</sub> O <sub>2</sub> Fe <sub>2</sub> SN	<b>Punto de fusión:</b>	92-94 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	2.93 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.06 (t, 4H, 2CH <sub>2</sub> , J= 4.5 Hz), 3.92 (t, 4H, 2CH <sub>2</sub> , J=), 4.12 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 4.18 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.20 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.28 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.49 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.69 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.74 (t, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 7.02 (s, 1H, CH)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	30.33 (CH <sub>2</sub> ), 38.52, 61.94 (4CH <sub>2</sub> ), 68.14 (CH <sub>2</sub> ) 69.41, 70.10 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.47, 68.89, 71.30, 72.00 (2 C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 132.15 (CH), 136.76, 197.79 (2C), 79.09, 79.15 (2C <sub>ipso</sub> Fc)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	479, 814, 970, 1000, 1026, 1105, 1156, 1260, 1362, 1410, 1452, 1603, 1659, 1721, 2856, 2926, 2958, 3091,	

<b>(E)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatolano (17b)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Aceite color rojo
	<b>Peso molecular:</b>	530 g mol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	723 mg (32 %)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> Fe <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O	<b>Punto de fusión:</b>	88-90 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	2.505 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.012 (m, H, CH <sub>2</sub> ), 3.204 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.918 (m, 1H, CH <sub>2</sub> ), 4.47 (m, 1H, CH <sub>2</sub> ), 4.182 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.215 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.148 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.201 ( m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.228 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.279 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.350 ( m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.429 ( m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.454 ( m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.738 ( m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.917 (s, 1H, CH)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	19.23 (CH <sub>3</sub> ), 69.156, 69.479 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.543, 67.73, 67.82, 69.08, 69.27, 69.57, 69.83, 70.84 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.857, 91.925 (C <sub>ipso</sub> Fc), 126.16, 130.95 (2C), 133.56 (CH), 34.58, 67.47 (2CH <sub>2</sub> )	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	969, 593, 611, 673, 748, 817, 961, 1000, 1046, 1079, 1104, 1266, 1376, 1441, 1453, 1491, 1633, 1726, 1854, 2855, 2923, 2956, 3093, 3397	

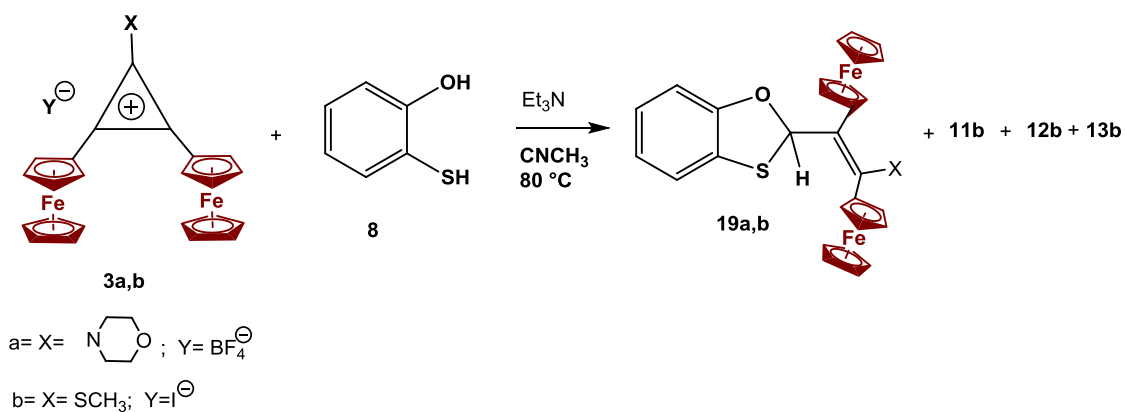
<b>(E)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatolano (18b)</b>		
	<b>Apariencia:</b>	Aceite de color rojo
	<b>Peso molecular:</b>	529.68 g mol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento:</b>	361 mg (16%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> Fe <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O	<b>Punto de fusión:</b>	88-90 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	1.97 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 3.15 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 3.69 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 4.21 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.27 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.32 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.36 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.62, 4.67, 4.82, 5.15 (t, 4H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.57 (s, 1H, CH).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>H</sub>ppm</b>	29.67 (CH <sub>3</sub> ), 30.42, 33.87 (2CH <sub>2</sub> ), 69.72, 69.80 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.67, 68.12, 69.14, 69.21, 70.12, 70.66, 70.89, 71.47 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 87.70, 89.65 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 129.87 (CH), 133.76, 160.59 (2C)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	454, 479, 670, 730, 812, 889, 940, 959, 999, 1047, 1105, 1157, 1185, 1208, 1264, 1312, 1352, 1379, 1392, 1411, 1440, 1461, 1492, 1531, 1654, 1717, 2850, 2917, 2957, 3091.	

## IV) 2-Mercaptofenol

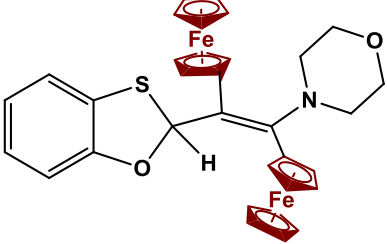
A partir de una solución con cada uno de los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilio **3<sup>a</sup>,b** (2g,  $\approx$ 3.45 mmol para cada uno) en 60 ml de CH<sub>3</sub>CN, se les adiciono 2-mercaptofenol **8** (0.35 ml, 3.45 mmol) para cada uno de los cationes, se adiciono Et<sub>3</sub>N (0.5 ml) en cada reacción se llevó a cabo durante doce horas a reflujo. Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Brockman actividad III), con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), obteniendo los siguientes productos:

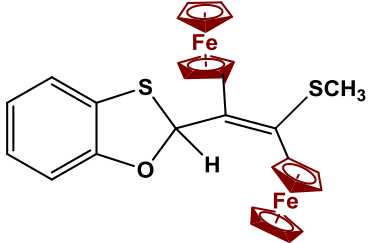
(*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[*d*][1,3]oxatolano **19a**, (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[*d*][1,3]oxatolano **19b**, y los subproductos de reacción **11b**, **12b** y **13b**.

(Esquema 44)



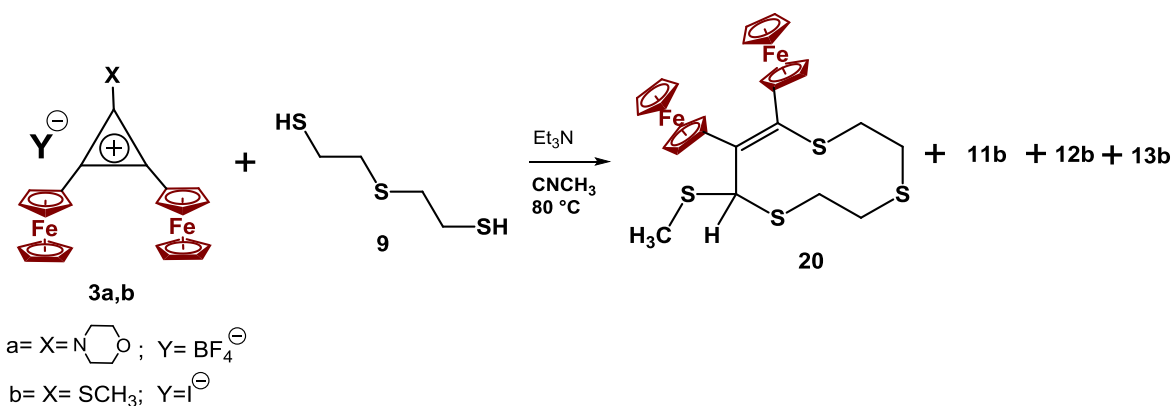
**Esquema 44.** Reacción de los cationes diferrocenilciclopropenilio con 2-mercaptofenol

<b>(E)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano (19a)</b>		
	<b>Apariencia</b>	Aceite color morado
	<b>Peso molecular</b>	616.68 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento</b>	780 mg (32%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> Fe <sub>2</sub> O <sub>2</sub> SN	<b>Punto de fusión</b>	124-126 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	2.72 (dt, 2H, CH <sub>2</sub> , J= 3.3, 5.4 Hz), 2.98 (dt, 2H, CH <sub>2</sub> , J=3.3, 5.4 Hz), 3.55 (t, 4H, 2CH <sub>2</sub> , J3.3 Hz), 4.008 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) 4.043 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.191 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.239 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.341 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.393 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.439 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.179 (s, 1H, CH), 6.92 (t, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , J= 5.7 Hz), 6.99 (d, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , J= 5.7 Hz), 7.07 (t, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , J=5.7 Hz), 7.17 (d, 1H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> J=5.7 Hz)	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	50.77, 67.63 (4CH <sub>2</sub> ), 69.09, 69.10 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 66.82, 67.27, 68.42, 68.88, 68.92, 69.77, 70.07, 70.21 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 79.76, 94.48 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 109.97 (CH), 120.70, 121.33, 121.98, 125.48 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 103.21, 126.70, 146.43, 156.13 (4C)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	471, 482, 748, 819, 857, 1028, 1059, 1107, 1156, 1240, 1260, 1356, 1388, 1443, 1566, 1716, 2487, 2680, 2854, 2924, 2959, 3057	

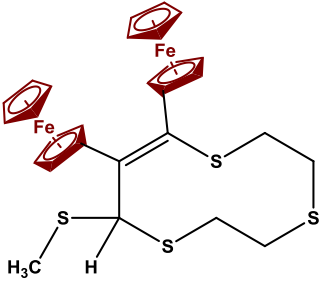
<b>(E)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano (19b)</b>		
	<b>Apariencia</b>	Cristales rojo-violeta
	<b>Peso molecular</b>	577.68 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento</b>	878 mg (36%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> Fe <sub>2</sub> OS	<b>Punto de fusión:</b>	120-122 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	2.39 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 4.09 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.14 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.198 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.20 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.403 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ) 4.431 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.480 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.687 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 6.599 (s, 1H, CH=), 6.900 (dd, 1H, J=0.8, 1.2, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 6.919 (dd, 1H, J=0.6, 6.0 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.057 (dd, 1H, J=1.2, 6.0 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 7.095 (dd, 1H, J=0.9, 5.4 Hz, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	30.89 (CH <sub>3</sub> ), 69.17, 69.51 (C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 67.60, 67.69, 68.08, 68.69, 68.98, 69.10, 69.92, 70.02 (C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 81.78, 93.96 (C <sub>ipso</sub> Fc), 110.02, 130.86, 132.73, 155.02 (C), 121.21, 122.02, 125.62, 128.01 (C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ), 110.02 (CH)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	474.65, 561.00, 698.96, 744.96, 754.26, 817.73, 908.20, 972.70, 999.84, 1027.02, 1044.27, 1086.98, 1105.78, 1207.70, 1237.15, 1266.8, 1314, 1388, 1447, 1462, 1493, 1572, 1641, 1722, 1641, 1722, 1940, 2852, 2956, 2917,	

## V) 2,2'-tio-bis(etano-1-tiol)

A partir de una solución con cada uno de los diferentes cationes 2,3-diferrocenilciclopropenilio **3a-b** (3.3g,  $\approx 6.84$  mmol para cada uno) en 60 ml de  $\text{CNCH}_3$ , se les adiciono 2,2'-tio-bis(etano-1-tiol) (0.9 ml, 6.85 mmol) en presencia de  $\text{EtN}_3$  (0.5 ml). Posteriormente el disolvente fue evaporado al vacío y el producto fue purificado por cromatografía en columna de ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  Brockman actividad III), con diferentes disolventes: hexano, hexano-eter (1:1), éter-diclorometano (1:1), diclorometano, diclorometano-metanol (100:1), obteniendo los siguientes productos: el 2,3-diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina **20b** y los compuestos **11b**, **12b** y **13b**. (Esquema 45)



**Esquema 45.** Reacción de los bis-cationes diferrocenilciclopropenilio con 2,2'-tiobis(etano-1-tiol)

<b>2,3-diferrocenil-4-(metilitio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina.</b>		
	<b>Apariencia</b>	Cristales color rojo
	<b>Peso molecular</b>	605.68 gmol <sup>-1</sup>
	<b>Rendimiento</b>	0.959 mg (22%)
<b>Formula mínima:</b> C <sub>28</sub> H <sub>30</sub> Fe <sub>2</sub> S <sub>4</sub>	<b>Punto de fusión</b>	172-174 °C
<b>RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	2.33 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ), 1.92 (t, 1H, CH <sub>2</sub> , J=9.6 Hz), 2.04 (t, 1H, CH <sub>2</sub> , J=9.6), 2.59 (m, 4H, CH <sub>2</sub> ), 2.91 (m, 2H, CH <sub>2</sub> ), 4.298 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.302 (s, 5H, C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 4.360 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.430 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.479 (m, 2H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 4.62 (m, 1H), 5.182 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.207(m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.968 (m, 1H, C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 5.968 (s, 1H, CH).	
<b>RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ <sub>H</sub> ppm	17.98 (CH <sub>3</sub> ), 28.48, 30.22, 30.81, 32.77 (4CH <sub>2</sub> ), 60.73 (CH), 69.89, 70.36 (2C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ), 68.29, 68.77, 69.35, 69.80, 70.48, 71.80, 71.92, 72.89 (2C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> ), 82.12, 91.03 (2C <sub>ipso</sub> Fc), 132.16, 134.69 (2C)	
<b>FTIR (KBr)/cm<sup>-1</sup></b>	461, 483, 648, 665, 771, 796, 805, 818, 901, 941, 1000, 1045, 1028, 1105, 1194,1251, 1277, 1317, 1390, 1411, 1431, 1498, 1639, 1775, 2915, 2956, 3080, 3092	
<b>Análisis Elemental:</b>	<b>Teorico:</b>	<b>Encontrado:</b>
	C= 55.45 %	C=52.54 %
	H= 4.99 %	H=4.39 %
	S= 21.15 %	S= 20.14 %

## 5. Discusión de Resultados

Durante los últimos años el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (**3a**) y el yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio (**3b**) se han utilizado en la síntesis de diferrocenilheterociclos, que contengan diferentes heteroátomos tales como nitrógeno, oxígeno o azufre. Esta vía de síntesis ha sido una herramienta útil para construir una amplia variedad de compuestos con fragmentos ferrocénicos. Debido a lo anterior el presente trabajo tiene por objetivo investigar la reactividad del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (**3a**) y del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio (**3b**) con diferentes *bis*-1,4-heteronucleófilos, *bis*-1,7-heteronucleófilos: 2-aminoetanotiol, 2-aminotiofenol, 2-mercaptoetanol, 2-mercaptofenol y 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol), en la hipótesis de que será posible la síntesis de; oxatolanos, benzoxatolanos, tiazoles, benzotiazoles y tritienos con dos sustituyentes diferrocenilicos.

Por lo tanto, el siguiente análisis de resultados será abordado en cuatro secciones:

### Sección I: Síntesis de materias primas

#### Proceso one-pot

- Síntesis de 2,3-diferroceniltiona (En un solo paso, Tionación con el reactivo de Lawesson)

### Sección II: Reacciones con *bis*-1,4-heteronucleófilos:

- 2-aminoetanotiol
- 2-aminotiofenol
- 2-mercaptoetanol
- 2-mercaptofenol

### Sección III: Reacciones con *bis*-1,7-heteronucleófilos

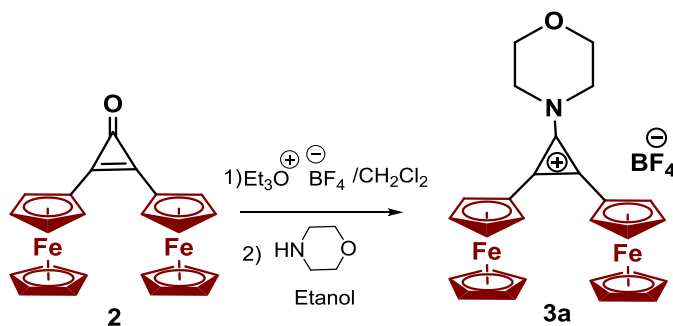
- 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol)

### Sección IV subproductos de reacción

## Sección I: Síntesis de materias primas

Para la síntesis de los compuestos de partida se sintetizaron los cationes 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (**3a**) a partir de la reacción de la 2,3-diferrocenilciclopropenona (**2**) con tetrafluoroborato de trietiloxonio y morfolina; y el catión 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio (**3b**) a partir de la metilación de la 2,3-diferrocenilciclopropenona. (4)

La síntesis del 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio se realizó en dos pasos: En el primer paso se realizó la adición del tetrafluoroborato de trietiloxonio en diclorometano, obteniendo *in-situ* el catión 1-etoxi-2,3-diferrocenilciclopropenilio, en el segundo paso se le incorporó morfolina obteniendo el catión **3a** que se purificó precipitándolo en etanol. El compuesto fue caracterizado con base a los datos obtenidos de espectroscopia de IR y de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas, análisis elemental y por sus propiedades físicas, además se compararon con lo reportado en la literatura.<sup>118</sup> (Esquema 46)

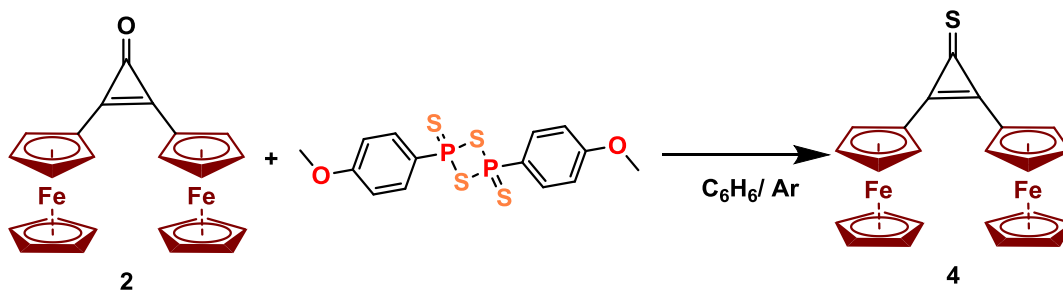


Esquema 46. síntesis del 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio

La síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona se realizó por el método one-pot, utilizando un agente tiorante (reactivo de Lawesson) (Esquema 47).

<sup>118</sup> Klimova, E.; Berestneva, T. K.; Hernandez S.O.; Méndez, I. D.; Márquez, A.G.; Martínez, M.G.; J. Organomet. Chem; 690, (2005) 3333-3339





**Esquema 47.** Síntesis one-pot de la 2,3-diferrocenilciclopropentona

La tendencia de la química orgánica en la actualidad es buscar métodos más eficientes de síntesis, que consideren diferentes y novedosas metodologías de reacción que contemplen la química verde como parte fundamental para prevenir la contaminación ambiental. En el presente trabajo de investigación, se optó por sintetizar la 2,3-diferrocenilciclopropentona en un solo paso, utilizando un agente tionante (Esquema 47). Esta forma de obtención de la 2,3-diferrocenilciclopropentona demuestra que existen muchas ventajas sobre los métodos convencionales de tionación ya que permite una mayor selectividad en la formación del producto, un trabajo experimental más sencillo, menor generación de residuos y menor emisión de contaminantes al entorno ecológico.

### Agentes tionantes

La conversión química del grupo carbonilo al grupo tiocarbonilo ha sido de gran interés en la síntesis orgánica por más de un siglo.<sup>119</sup> El uso de pentasulfuro de fósforo como reactivo para la realización de la tionación ha sido objeto de continua investigación. En la búsqueda de nuevos reactivos de tionación útiles y asequibles el ácido *o,o*-di(2-tiobenzofenonil)fosfónico<sup>120</sup>, sulfuro de boro, disulfuro de silicio<sup>121</sup> y azufre elemental en HMPA han encontrado aplicación como alternativa al P<sub>2</sub>S<sub>5</sub>.

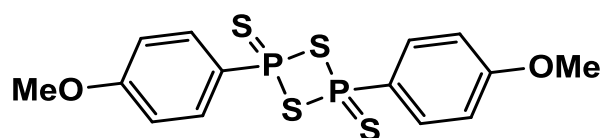
En 1967, Hoffman y Schumacher informaron en un breve comunicado que la acción del compuesto mostrado en la figura (24) en acetonitrilo efectuó la conversión de benzofenona en tiobenzofenona con un rendimiento aceptable.<sup>122</sup>

<sup>119</sup> Cava, M.P.; Levinson, I.M.; *Tetrahedron letters.*; 41, (2000) 5057-5061

<sup>120</sup> Dean, F.M.; Goodchild, J.; Hill, A.W.; J. *C/tern. See.* (C) (1869) 2192

<sup>121</sup> Lawesson, S.O.; Perregaard, J.; Scheybe, S.; Meyer, H.J.; Thomsen, I; *Bull. Sot. Chim. Belg.*; 86, (1977) 679-682

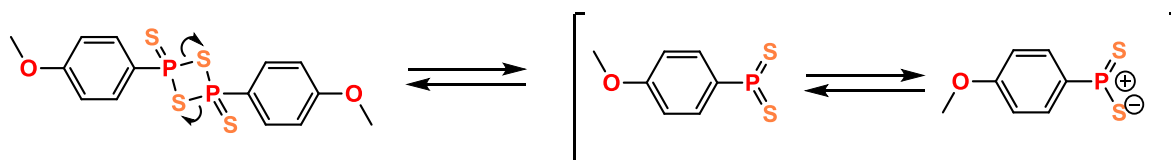
<sup>122</sup> Hoffman, H.; Schumacher, G; *Tetrahedron Lett.* 31 (1967) 2963



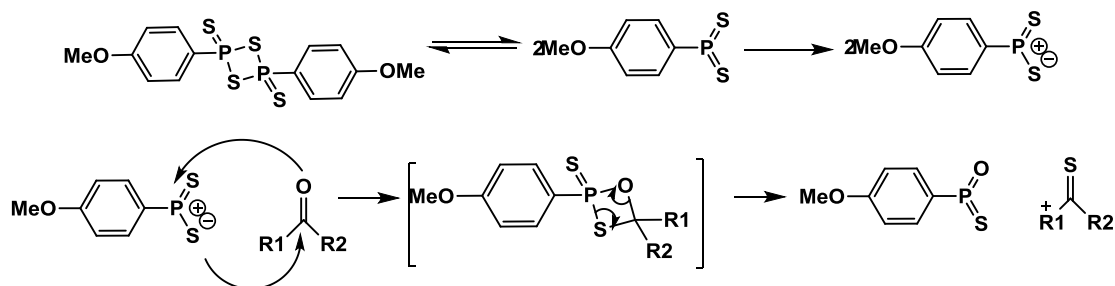
**Figura 24.** Reactivo de Lawesson

El potencial de este reactivo permaneció inexplorado hasta 1978 cuando Lawesson y sus compañeros iniciaron un estudio sistemático del uso de este compuesto, ahora conocido como reactivo de Lawesson. Las ventajas del reactivo de Lawesson es que se prepara de forma fácil y segura mediante los compuestos sulfonantes que participan en la reacción de pentasulfuro de fosforo con anisol a reflujo.<sup>123</sup>

El reactivo de Lawesson en solución se encuentra en equilibrio químico con un segundo compuesto más reactivo (ditiofosfina), mostrado en el Esquema 46. La reacción con un carbonilo da lugar a un intermediario reactivo de tiofosfetano. Este intermediario no es estable y cuando se estabiliza da lugar a la formación de un enlace O=P, como se muestra en el Esquema 49.



**Esquema 48** Disociación del reactivo de Lawesson en una especie reactiva



**Esquema 49.** Mecanismo de reacción del reactivo de Lawesson

<sup>123</sup> Pedersen, B.S.; Scheiby, S.; Nilsson, N.H.; Lawesson S.O; *Bull. Sot. Chim. Belg.*; 87, (1978) 223-227

En la Tabla 2, se observa un comparativo para la obtención de la 2,3-diferrocenilciclopropenona **4** por el método convencional, basado en la transformación de los cationes diferrocenilciclopropenilo con respecto al método directo a partir de la diferrocenilciclopropenona **4**. 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 **2**. Esto es muy importante debido a que la materia prima para obtener el compuesto **2** 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	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Rendimiento final
Método Convencional					50.6 %
Rendimiento	100 %	85 %	70%	85%	
Método por el Reactivo de Lawesson		Etapa 1 			Rendimiento
Rendimiento	100 %	90 %			90 %

## Sección II: Reacciones con *bis*-1,4-heteronucleófilos:

- a) **2-aminoetanotiol**
- b) **2-aminotiofenol**
- c) **2-mercaptoetanol**
- d) **2-mercaptofenol**

Se realizaron las reacciones con dos diferentes cationes el diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio (**3a**) y el 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilio (**3b**), con una serie de *bis*-1,4-heteronucleofilos, a continuación, se realizará una breve descripción de las estructuras obtenidas, espectroscopia de RMN para  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ .

Los compuestos sintetizados presentan una similitud estructural diferenciándose únicamente por la posición de los ferrocenos en la posición del vinilo. Por lo tanto, los compuestos muestran un patrón general de las señales en sus espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en las cuales solo varían las señales del sustituyente, en multiplicidad, integración y desplazamiento químico.

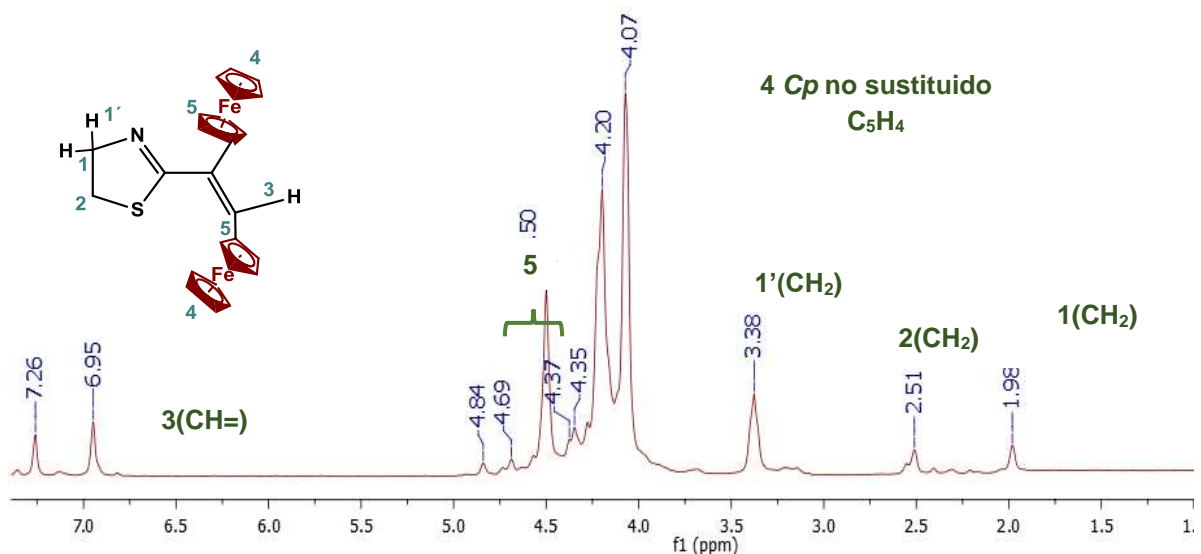
### a) **2-Aminoetanotiol**

Mediante una primera separación en cromatografía de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Brockman actividad III) y una posterior purificación en placa preparativa de ( $\text{SiO}_2$ ) se obtuvieron los siguientes compuestos: (*E*)-2-(1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol **10** 1,1-bismetiltio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno **11** y la mezcla de isómeros geométricos (*cis/trans*)-diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído **12b-trans** y **13b-cis**.

#### i) (*E*)-2-1,2-(diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol

En la figura (25) se muestra el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto (*E*)-2-(1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol **10**, que contiene las señales correspondientes en  $\delta=1.98, 2.5, 3.37$  ppm (para 4H de los grupos metilenos) que corresponden al anillo del tiazol, se presentan dos unidades del fragmento ferrocenilico en  $\delta=4.07, 4.19$  ppm para los dos *Cp* no sustituidos, las señales correspondientes a los *Cp* sustituidos, la señal del protón vinílico ( $\text{CH}=\text{}$ ) se encuentra en un  $\delta=6.95$  ppm encontrándose desplazado hacia campo

considerablemente alto, lo que nos indica que la posición de los ferrocenos en el enlace vinílico se encuentra en la posición *trans*.



**Figura 25.** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **10**

La figura (26) corresponde al espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el (*E*)-2-(1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol **10** donde se muestran las señales correspondientes para los dos metilenos del anillo de tiazol en  $\delta = 33.3, 65.85$  ppm, las dos señales correspondientes para dos grupos ferrocenilicos mostrándose en  $\delta = 69.20, 69.33$  ppm para dos *Cp* no sustituidos ( $2\text{C}_5\text{H}_5$ ) cuatro señales para los *Cp* sustituidos ( $2\text{C}_5\text{H}_4$ ), dos señales para  $\text{C}_{\text{ipso}}\text{Fc}$   $\delta = 80.59, 81.39$  ppm, dos señales para carbonos cuaternarios y la señal del carbono vinílico ( $\text{CH}=\text{C}$ ) en  $\delta = 134.7$  ppm.

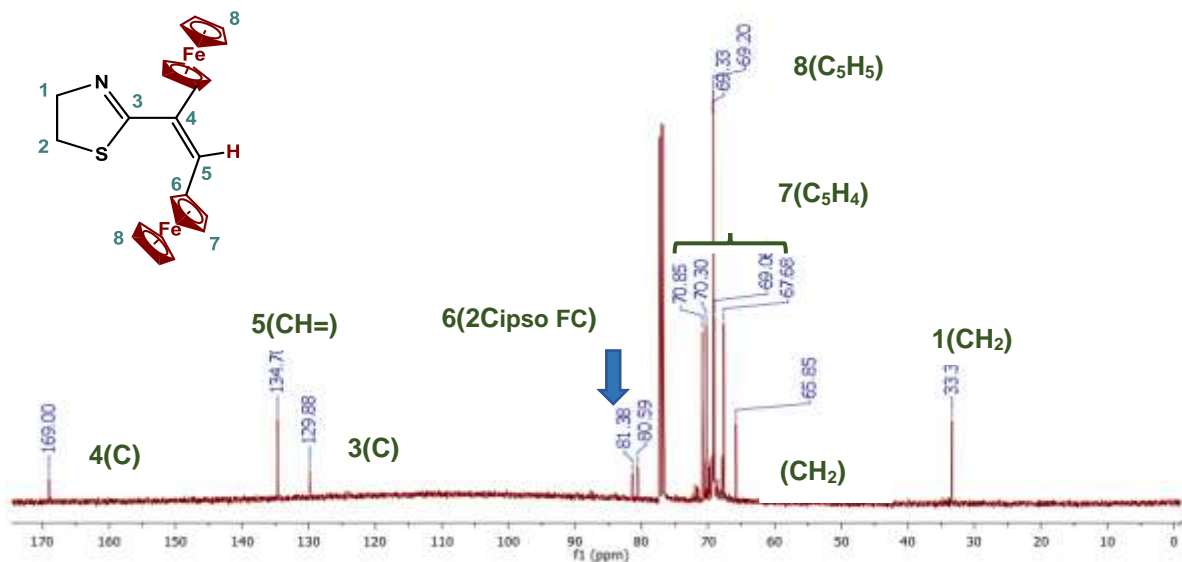


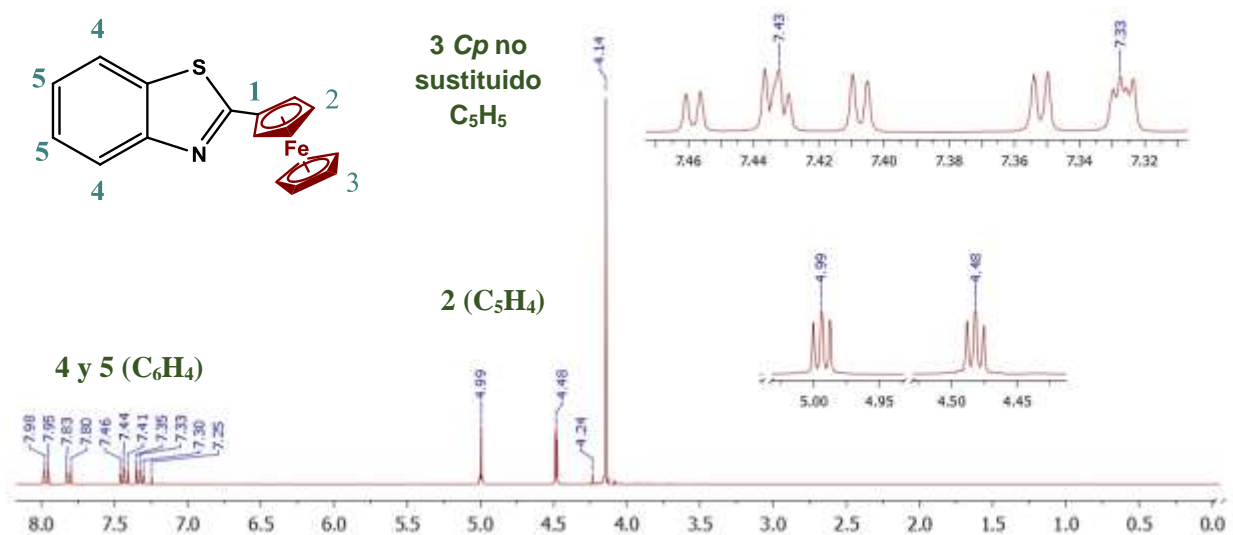
Figura 26. RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **10**

### b) 2-Aminotiofenol

Mediante una primera separación en cromatografía de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Brockman actividad III) y una posterior purificación en placa preparativa de  $\text{SiO}_2$  se obtuvieron los siguientes compuestos: **11b** + **12b** + **13b** + 2-ferrocenil(vinil)benzotiazol **14**, (*Z*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15-cis**, (*E*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **16-trans**

#### i) 2-ferrocenilbenzotiazol

En la figura (27) se muestra un espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto 2-ferrocenilbenzotiazol **14** que contiene una señal del fragmento ferrocénico en  $\delta=4.14$  ppm, para el *Cp* no sustituido las 2 señales en  $\delta=4.48$  y 4.99 ppm para dos fragmentos de  $\text{C}_5\text{H}_4$  y las señales correspondientes al anillo aromático en un intervalo de  $\delta=7.30$ -7.98 ppm.

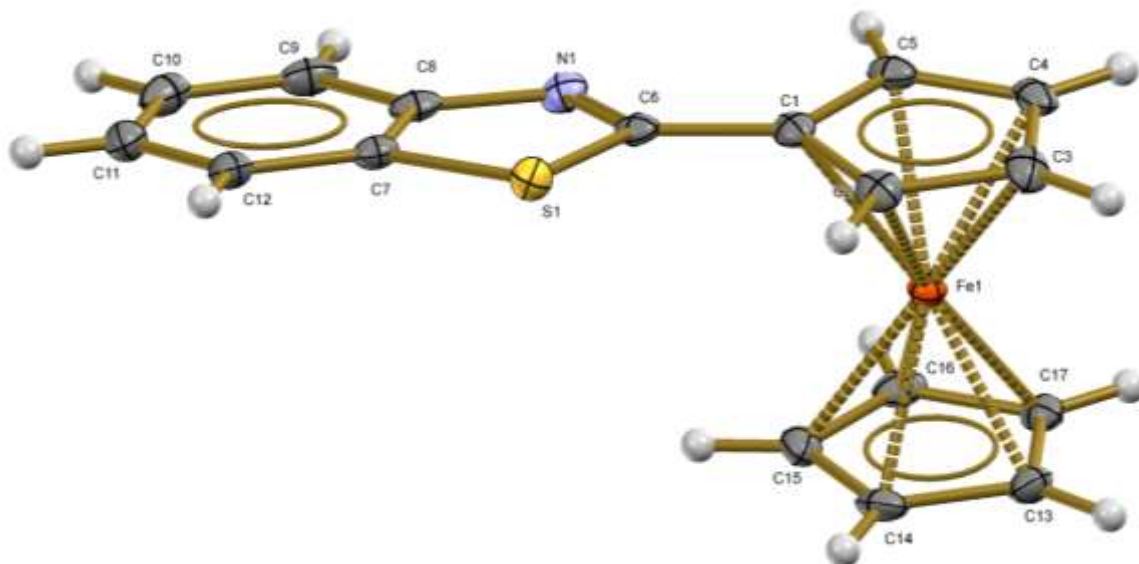


**Figura 27.** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **14**

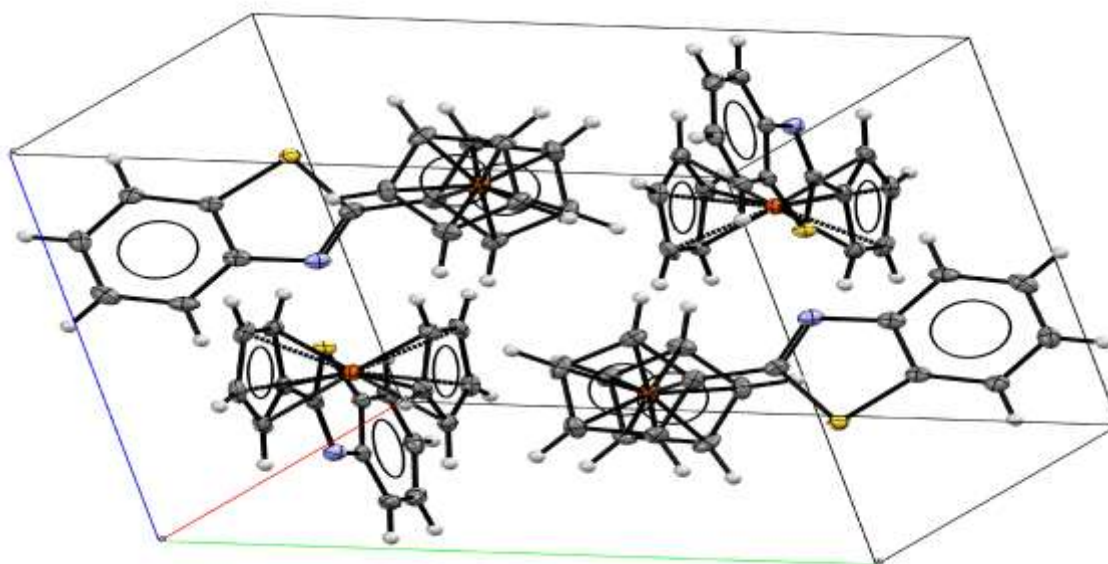
La estructura molecular del compuesto **14** se confirma por los estudios de análisis de resultados de difracción de rayos X. La vista general de la molécula se puede observar en las figura (28, 29), donde los parámetros principales de la molécula se enlistan en las tablas 3 y 4.

Las distancias de enlace del N(1)-C(6) es de  $d = 1.302(3) \text{ \AA}$ , que es ligeramente más corta comparada con la distancia estándar  $d = 1.338 \text{ \AA}$ , las longitudes de los enlaces C-Fe y C-C en los sustituyentes ferrocenilo así como los parámetros geométricos de los sandwiches del ferroceno se encuentran en los valores estándar<sup>124</sup>.

<sup>124</sup> J. Dunitz, L. Orgel, A. Rich (1956). «The crystal structure of ferrocene». Acta Crystallographica 9: 373-5



**Figura 28.** Estructura cristalográfica del 2-ferrocenilbenzotiazol 14



**Figura 29.** Celda unitaria del 2-ferrocenilbenzotiazol 14



**Tabla 3.** Parámetros moleculares del 2-ferrocenilbenzotiazol **14**

<b>Formula empírica</b>	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> FeNS
<b>Peso Molecular</b>	319 gmol <sup>-1</sup>
<b>Temperatura</b>	130(2) K
<b>Longitud de onda</b>	0.71073 Å
<b>Sistema Cristalino</b>	Monoclinico
<b>Grupo Espacial</b>	P 21/c
<b>Unidades de celda cristalina</b>	a = 9.0578(7) Å      α=90°. b = 13.5376(8) Å      β= 102.622(7)°. c = 10.9100(79)Å      γ =90°.
<b>Volumen</b>	1305.46(16)Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	4
<b>Densidad</b>	1.624 Mg/m <sup>3</sup>
<b>Coefficiente de Absorción</b>	1.301 mm <sup>-1</sup>
<b>F(000)</b>	656
<b>θ Rango (°)</b>	3.567 a 29.386°
<b>Refracciones recolectadas</b>	1132
<b>Reflexiones independientes</b>	3255[R(int) = 0.0559]
<b>Parámetros refinables</b>	3255/0/181

**Tabla 4.** Distancias de enlace y ángulos de enlace del 2-ferrocenilbenzotiazol **14**

<b>Distancias de Enlace (Å)</b>		<b>Ángulos de enlace (°)</b>	
C(1)-C(6)	1.456(4)	C(5)-C(1)-C(6)	126.1(2)
C(6)-N(1)	1.302(3)	C(6)-N(1)-C(8)	110.6(2)
C(6)-S(1)	1.757(2)	C(7)-S(1)-C(6)	89.11(12)
C(7)-S(1)	1.740(3)	N(1)-C(6)-C(1)	124.6(2)
C(8)-N(1)	1.393(3)	N(1)-C(6)-S(1)	115.7(2)
C(8)-C(9)	1.396(4)	C(12)-C(7)-C(8)	121.4(2)
C(9)-C(10)	1.380(4)	C(12)-C(7)-S(1)	129.5(2)
C(10)-C(11)	1.401(4)	C(8)-C(7)-S(1)	109.2(2)
C(11)-C(12)	1.383(4)	N(1)-C(8)-C(9)	124.9(2)
C(12)-C(7)	1.394(4)	N(1)-C(8)-C(7)	115.4(2)

## ii) 2-(*Cis/trans*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazoles

Los 2-(*cis/trans*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazoles se obtienen como una mezcla de los isómeros geométricos **15-*cis*** y **16-*trans*** con proporción ~ 2:1, fueron separados por cromatografía preparativa de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub>.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de los compuestos **15** y **16** están representados en la figura 30 y 31. Estos espectros muestran que contienen las señales correspondientes para los 2 fragmentos ferrocenílicos con *Cp* no sustituidos y las señales de los 2*Cp* sustituidos, así como las señales del anillo aromático.

Los datos de los espectros muestran que las señales del protón vinílico del fragmento (1,2-diferrocenilvinil) del isómero **16-*trans*** se encuentra en un campo más alto en  $\delta=7.23$  ppm; las señales para el isómero **15-*cis*** se encuentra en un campo más bajo en  $\delta=7.97$  ppm.

La información de los espectros de RMN de <sup>13</sup>C de los compuestos **15-*cis*** y **16-*trans*** confirman sus estructuras ya que se pueden observar las señales características de los fragmentos ferrocenílicos, y las señales de *Cp* no sustituidos y de *Cp* sustituidos, las señales de los 2*C<sub>ipso</sub>*Fc, el carbono vinílico para el compuesto **16-*trans*** se encuentra en  $\delta= 134.64$  ppm en un campo más alto y el **15-*cis*** en un campo considerablemente bajo  $\delta= 135.72$  ppm. Se observan las señales de los carbonos aromáticos para los compuestos **15** y **16** y señales para los cuatro carbonos cuaternarios para cada isómero de tiazolina. (Figura 32)

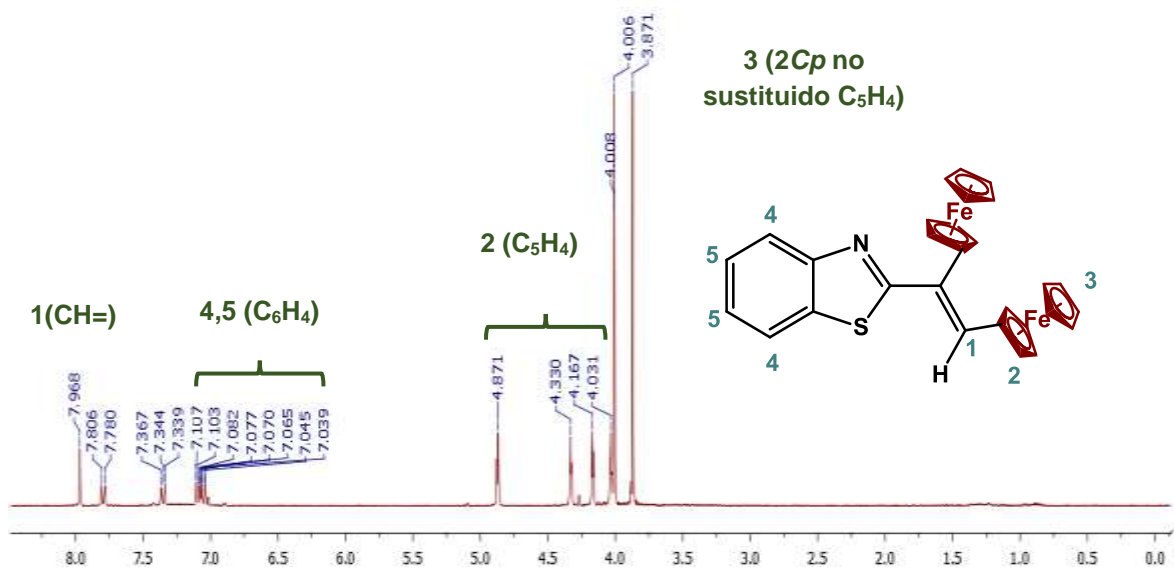


Figura 30. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **15-cis**

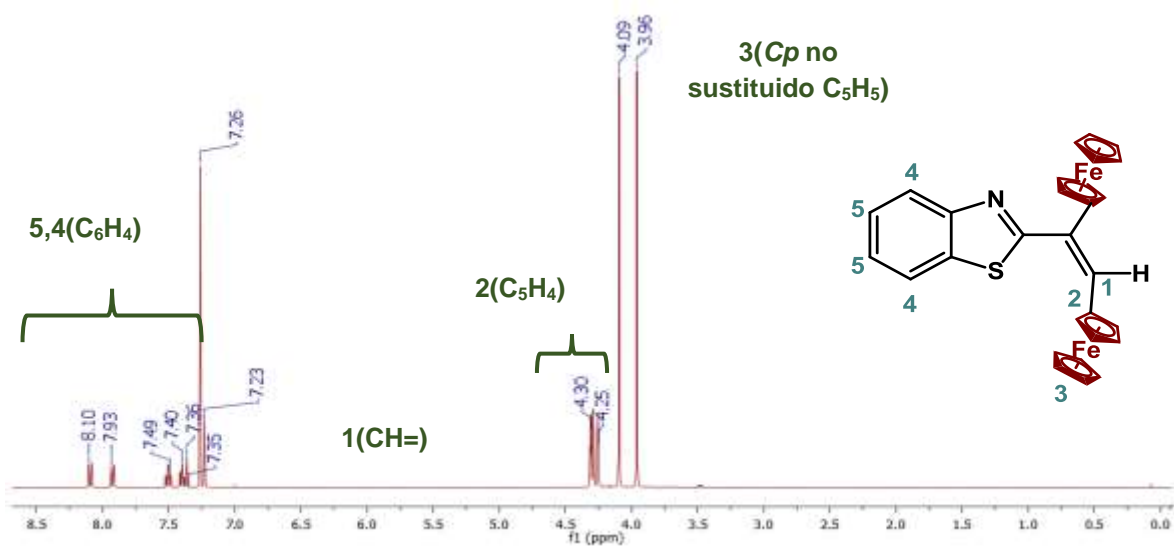


Figura 31. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **16-trans**

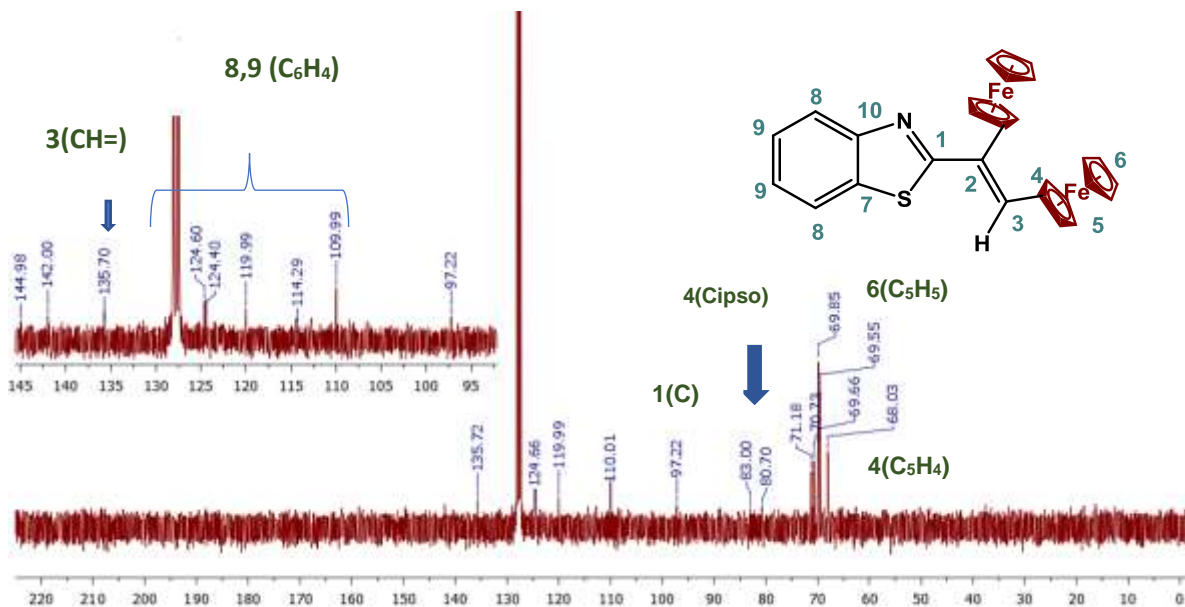


Figura 32. RMN de  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **15cis**

En la caracterización de la espectroscopia por infrarrojo de las tiazolinas sintetizadas se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del ferroceno en ( $807, 999, 1102 \text{ cm}^{-1}$ ), se observa una banda fina de intensidad fuerte en  $1607 \text{ cm}^{-1}$  asignada a la vibración de tensión del enlace  $\text{C}=\text{N}$  (Figura 33).

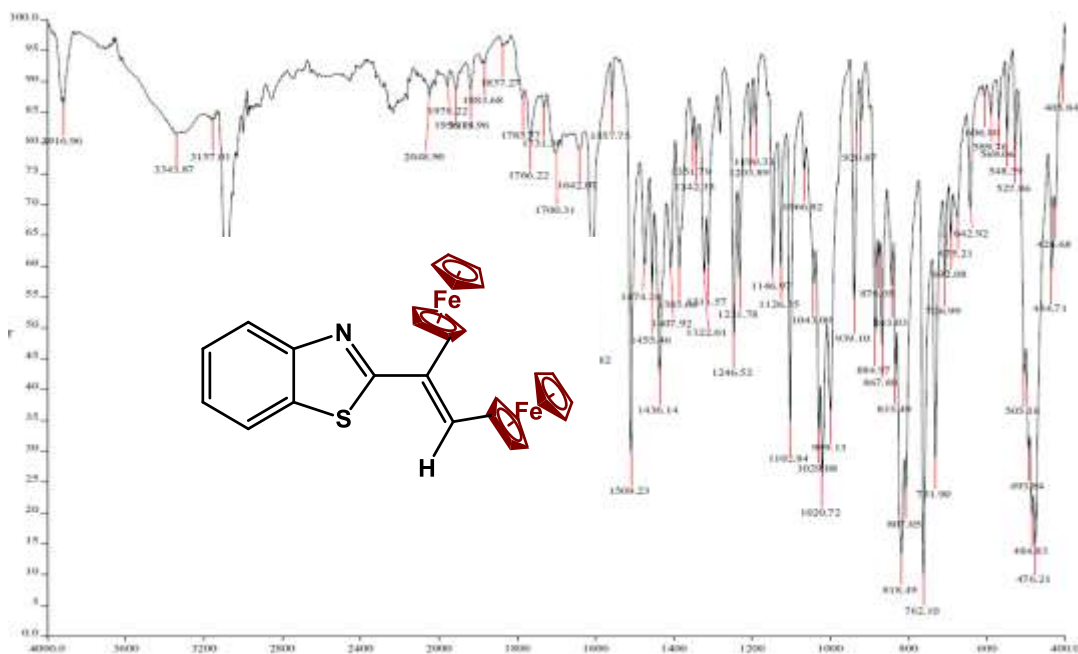
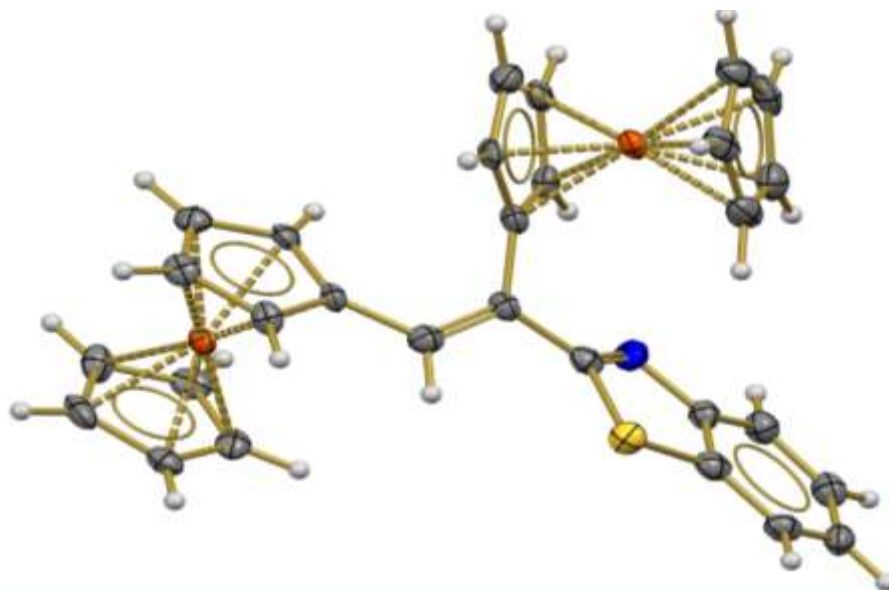
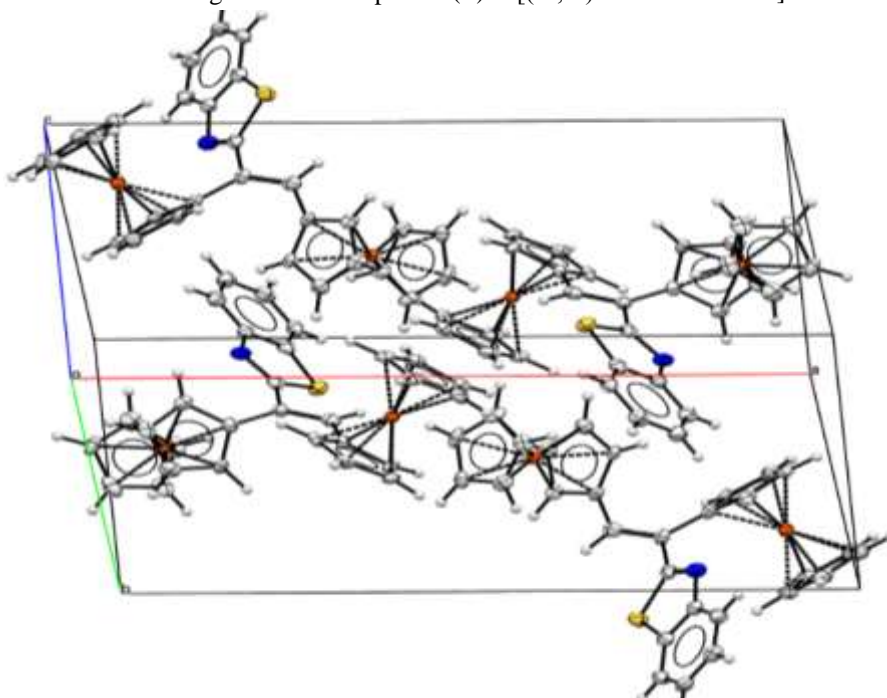


Figura 33. espectroscopia por infrarrojo de las tiazolinas

La elucidación de la estructura de los benzotiazoles se confirmó por difracción de rayos X de monocristal del compuesto **15-cis** que fue obtenido por cristalización de cloroformo, la vista de la molécula se observa en las figuras 34 y 35, las distancias y los ángulos entre los enlaces se muestran en las tablas 5 y 6.



**Figura 34.** Estructura cristalográfica del compuesto (Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15cis**



**Figura 34.** Estructura cristalográfica del compuesto (Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15cis**

**Tabla 5.** Parámetros moleculares del (Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15cis**

<b>Formula empírica</b>	C <sub>29</sub> H <sub>23</sub> Fe <sub>2</sub> SN
<b>Peso Molecular</b>	528.68 gmol <sup>-1</sup>
<b>Temperatura</b>	130 (2)K
<b>Longitud de onda</b>	1.54184 Å
<b>Sistema Cristalino</b>	Monoclinico
<b>Grupo Espacial</b>	P 21/c
<b>Unidades de celda cristalina</b>	a = 18.5988(19) Å      α=90 °. b = 10.1695(13)Å      β= 99.459°. c =11.8312(14) Å      γ =90 °.
<b>Volumen</b>	2207.3(5)Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	4
<b>Densidad</b>	1.593Mg/m <sup>3</sup>
<b>Coefficiente de Absorción</b>	11.555 mm <sup>-1</sup>
<b>F(000)</b>	596
<b>θ Rango (°)</b>	3.411 a 29.547
<b>Refracciones recolectadas</b>	16637
<b>Reflexiones independientes</b>	5923 [R(int) = 0.0485]
<b>Parámetros refinables</b>	5923 / 0 / 317

**Tabla 6.** Distancias de enlace y ángulos de enlace del (Z)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15cis**

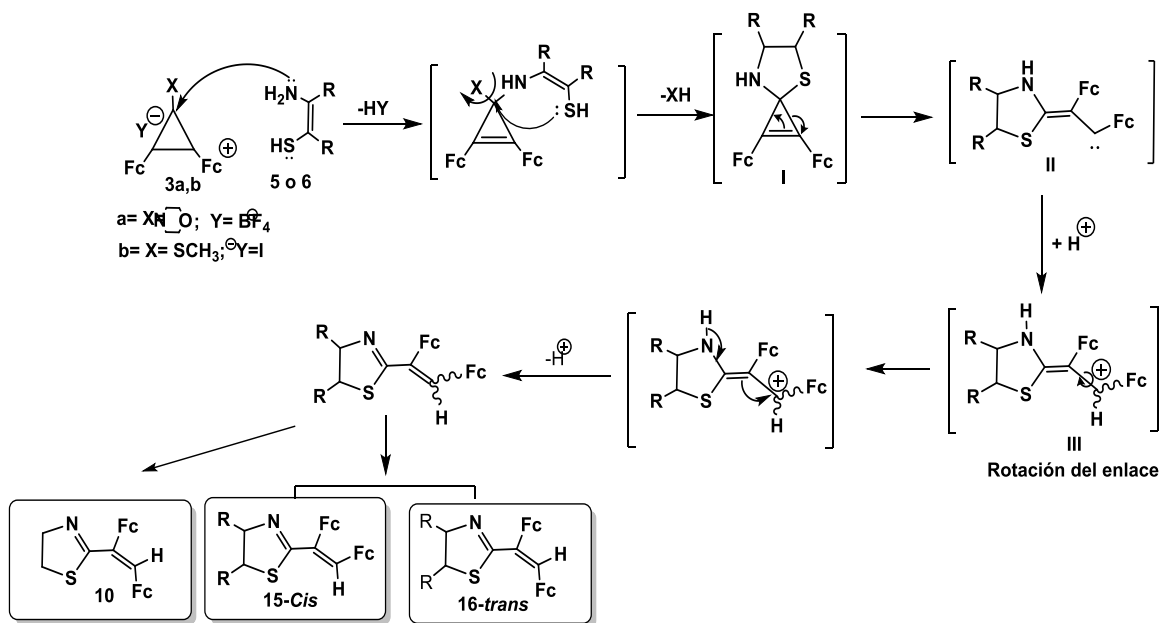
<b>Distancias de Enlace (Å)</b>		<b>Ángulos de enlace (°)</b>	
C(1)-C(29)	1.466 (6)	C(27)-N(1)-C(26)	110.8(4)
C(29)-C(28)	1.357 (6)	C(21)-S(1)-C(27)	88.9(2)
C(28)-C(11)	1.475 (6)	C(29)-C(28)-C(27)	118.8(4)
C(28)-C(27)	1.486 (6)	N(1)-C(27)-C(28)	123.7(4)
C(27)-N(1)	1.292 (6)	C(28)-C(27)-S(1)	120.4(3)
C(27)-S(1)	1.767 (5)	N(1)-C(27)-S(1)	115.9(4)
S(1)-C(21)	1.739 (5)	C(11)-C(28)-C(27)	117.3(4)
C(21)-C(26)	1.410 (7)	C(28)-C(29)-C(1)	125.8(4)
C(26)-C(25)	1.366 (7)	C(26)-C(25)-C(24)	120.0(5)
C(25)-C(24)	1.375 (7)	C(25)-C(26)-C(21)	119.7(4)
C(24)-C(23)	1.399 (7)	C(29)-C(28)-C(11)	123.9(4)
C(23)-C(22)	1.375 (7)	C(11)-C(28)-C(27)	117.3(4)
C(22)-C(21)	1.392 (1)		

El análisis de los datos cristalográficos de la estructura molecular del compuesto **15** muestran que el compuesto tiene una estructura de benzotiazol, los fragmentos ferrocenílicos en el

enlace vinílico se encuentran en la posición *cis*; las distancias del doble enlace del C(28)-C(29) es  $d = 1.357 (6) \text{ \AA}$ , las distancias de enlace del C(27)-N(1) es  $d = 1.292 (6) \text{ \AA}$  que son iguales a los valores estándares correspondientes .

## Mecanismo de formación propuesto para las Tiazolinas

El mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de los compuestos; **10**, **15-*cis*** y **16-*trans*** es el siguiente: los dos sitios nucleofílicos del 2-aminoetanotiol **5** o del 2-aminotiofenol **6**, atacan de manera simultánea a el átomo de carbono en la posición C(1) de los cationes diferrocenilciclopropenilo **3a,b**, con la obtención de compuestos espiránicos de benzotiazoles I; que realizara una posterior apertura del anillo de tres miembros, obteniendo el intermediario de vinilcarbeno II. Los vinilcarbenos sufren una posterior transformación intermolecular (productos III y IV), dando lugar a la formación de los compuestos (*E*)-2-(1',2'-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol **10**, para la reacción con 2-aminoetanotiol **5** y la mezcla isomerica (*cis/trans*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15** y **16** para la reacción con 2-aminotiofenol **6**. (Esquema 50)



Esquema 50. Mecanismo de formación de las tiazolinas

### c) 1,2-Mercaptoetanol

Para las reacciones de los cationes **3a,b** con 2-mercaptoetanol en presencia de Et<sub>3</sub>N se realizó una primera separación en cromatografía de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Brockman actividad III) y una posterior purificación en placa preparativa de SiO<sub>2</sub> se obtuvieron los siguientes compuestos: **11b**, **12b**, **13b**, (Z)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]oxatiolano] **17a-cis**, (Z)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolano] **17b-cis**, (E)-2-(1,2-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolano] **18b-trans**.

Los 2-(*cis/trans*)-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolanos] se obtienen como una mezcla de los isómeros geométricos **17b-cis** y **18b-trans** con proporción ~ 2:1, que fueron separados por cromatografía preparativa de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub>.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto **17b** y **18b** están representados en la figuras 36 y 37. Estos espectros muestran que contienen las señales correspondientes para los 2 fragmentos ferrocenílicos de los Cp no sustituidos y las señales de los Cp sustituidos.

Los datos de los espectros muestran que las señales del protón que se encuentra en la posición dos del oxatiolano, para el compuesto **18b-trans** se encuentra en un campo considerablemente alto en δ=6.58 ppm para las señales de protón del grupo C-H para el isómero **17b-cis** que se encuentra en un campo más bajo en δ=6.92 ppm.

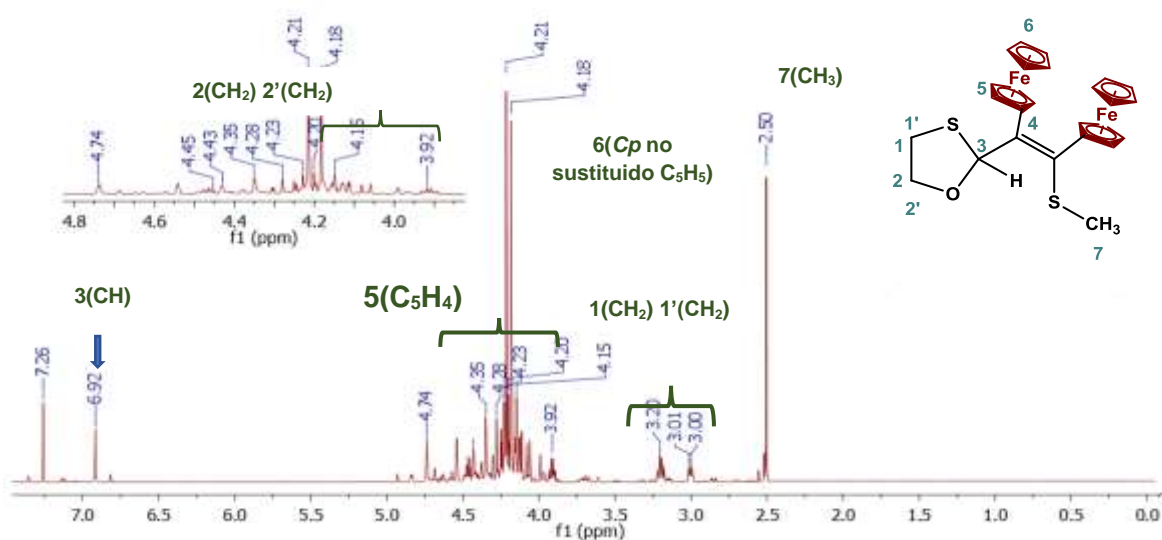
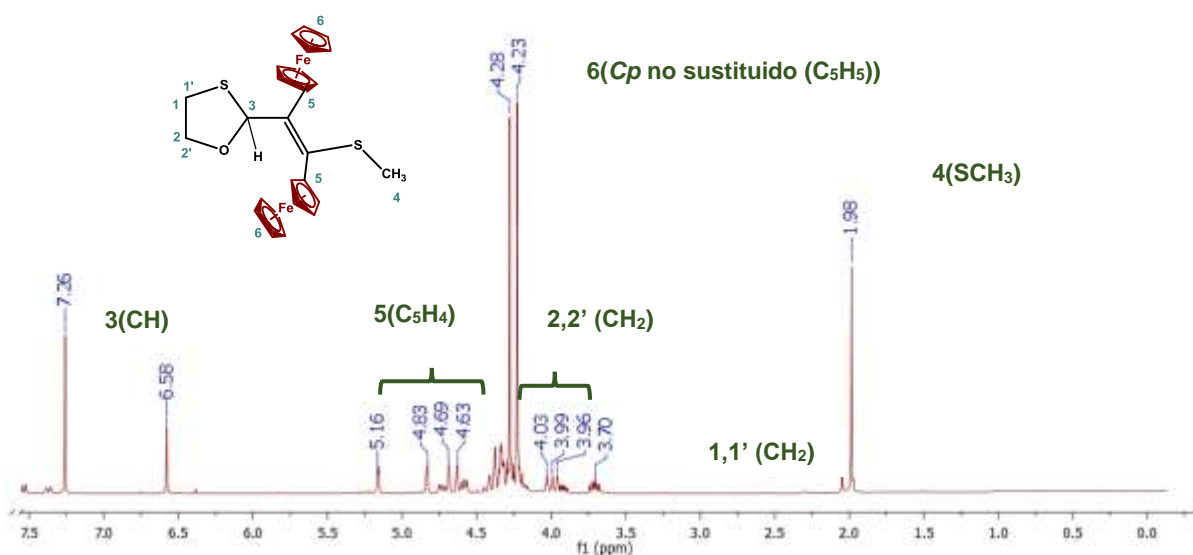


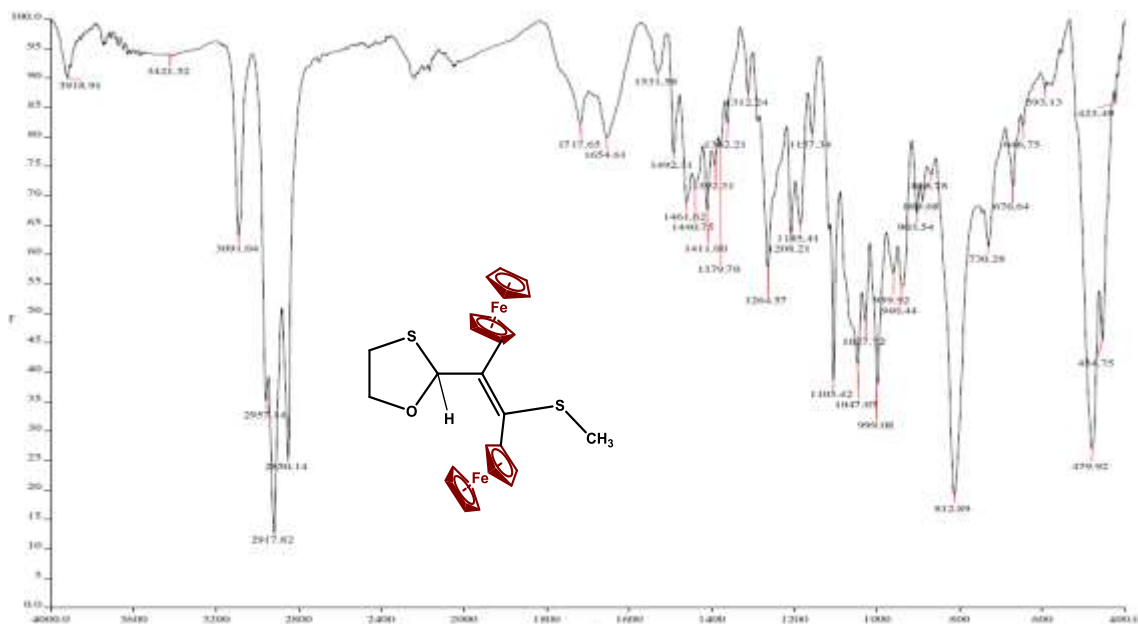
Figura 36. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **17b**





**Figura 37.** RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **18b**

En la caracterización de la espectroscopia por infrarrojo de los oxatolanos sintetizados se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del ferroceno en ( $812$ ,  $999$ ,  $1105\text{ cm}^{-1}$ ), se observa una banda fina de intensidad fuerte en  $1185\text{ cm}^{-1}$  asignada a la vibración de tensión del enlace C-O y diferentes bandas características a las vibraciones del enlace C-S localizadas en el rango de  $480$ - $730\text{ cm}^{-1}$ . Figura (38)



**Figura 38.** Espectrometría de IR del compuesto **18b**

#### d) 1,2-Mercaptofenol

En las reacciones de los cationes **3a,b** con 2-mercaptofenol se obtuvieron solamente isómeros en configuración *trans* el (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[*d*][1,3]oxatiolano **19a** y el (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[*d*][1,3]oxatiolano **19b** y los subproductos **11b**, **12b**, **13b**, estos fueron separados primero en cromatografía en columna de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y posteriormente repurificados por cromatografía preparativa de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y SiO<sub>2</sub>.

Los espectros de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto **19a,b** están representados en la figuras 39 y 40, donde el (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[*d*][1,3]oxatiolano **19a**, presenta las señales características de los ocho protones del grupo CH<sub>2</sub> del morfolino, con el valor de sus integrales correspondientes, las señales para los dos fragmentos ferrocenilicos de los *Cp* no sustituidos en δ=4.01 y 4.04 ppm, las señales de los *Cp* sustituidos en un rango de δ= 4.24-4.44 ppm, así como las señales del anillo aromático δ=7.18-6.92 ppm y el protón del grupo CH que se encuentra en la posición uno del benzooxatiolano en δ=6.18 ppm. Las señales para el compuesto el (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[*d*][1,3]oxatiolano **19b** presenta las señales características del grupo metilo en δ=2.39 ppm (S-CH<sub>3</sub>), la señal del protón del grupo CH se encuentra en δ=6.59 ppm, las señales para los dos fragmentos ferrocenilicos de los *Cp* no sustituidos en δ= 4.09 y 4.13 ppm, las señales de los *Cp* sustituidos en un rango de δ= 4.19-4.68 ppm y las señales del anillo aromático en un rango de δ= 6.89-7.09 ppm.

La información de los espectros de RMN de <sup>13</sup>C de los compuestos **19a,b** confirman sus estructuras ya que se pueden observar las señales características de los fragmentos ferrocenilicos, (los *Cp* no sustituidos y el *Cp* sustituido, las señales de los C<sub>ipso</sub>Fc), las señales del grupo morfolino y metiltio de cada una de sus estructuras correspondientes; el carbono (CH) de la posición dos del benzooxatiolano se encuentra en δ= 109.97 y 110.02 ppm respectivamente.(Figura 41 y 42)

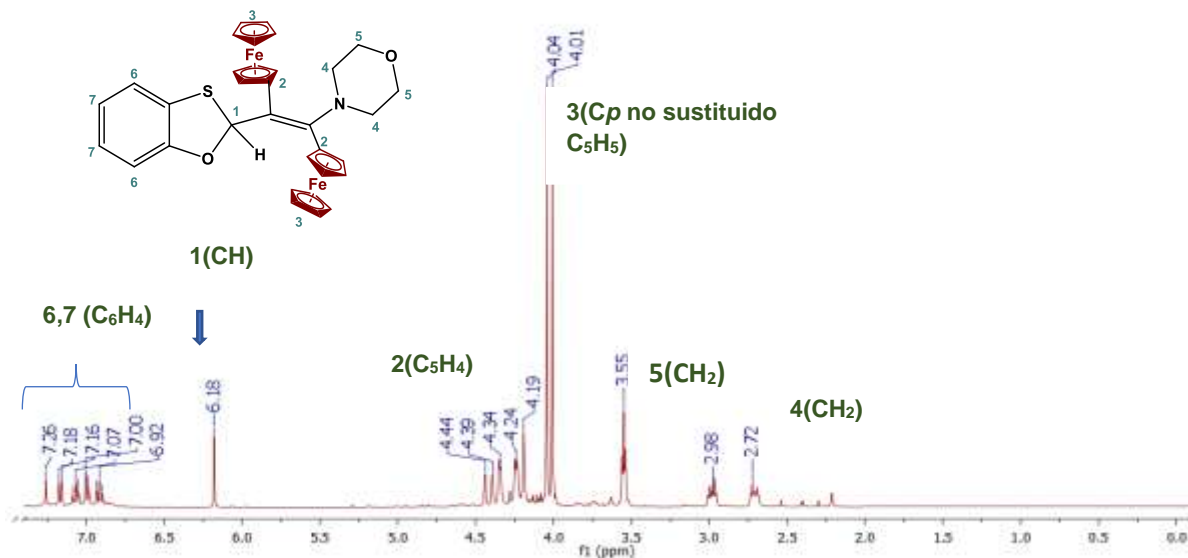


Figura 39. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **18a**

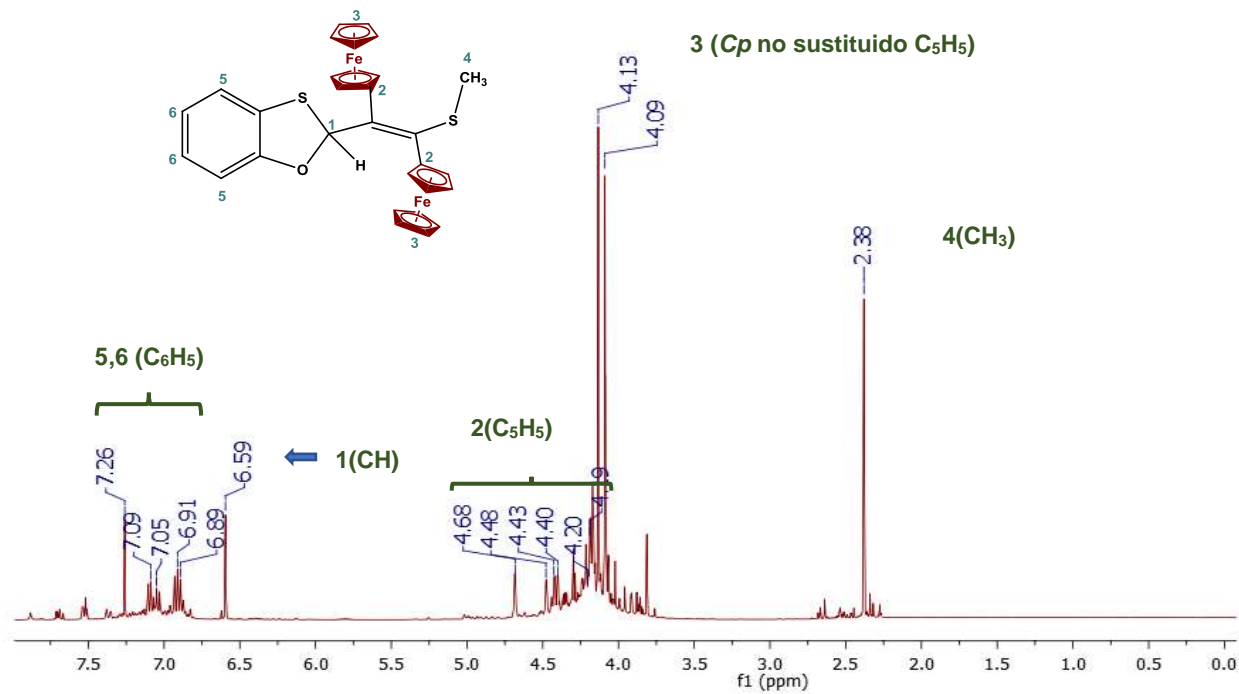


Figura 40. Figura RMN de  $^1\text{H}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS) del compuesto **19b**

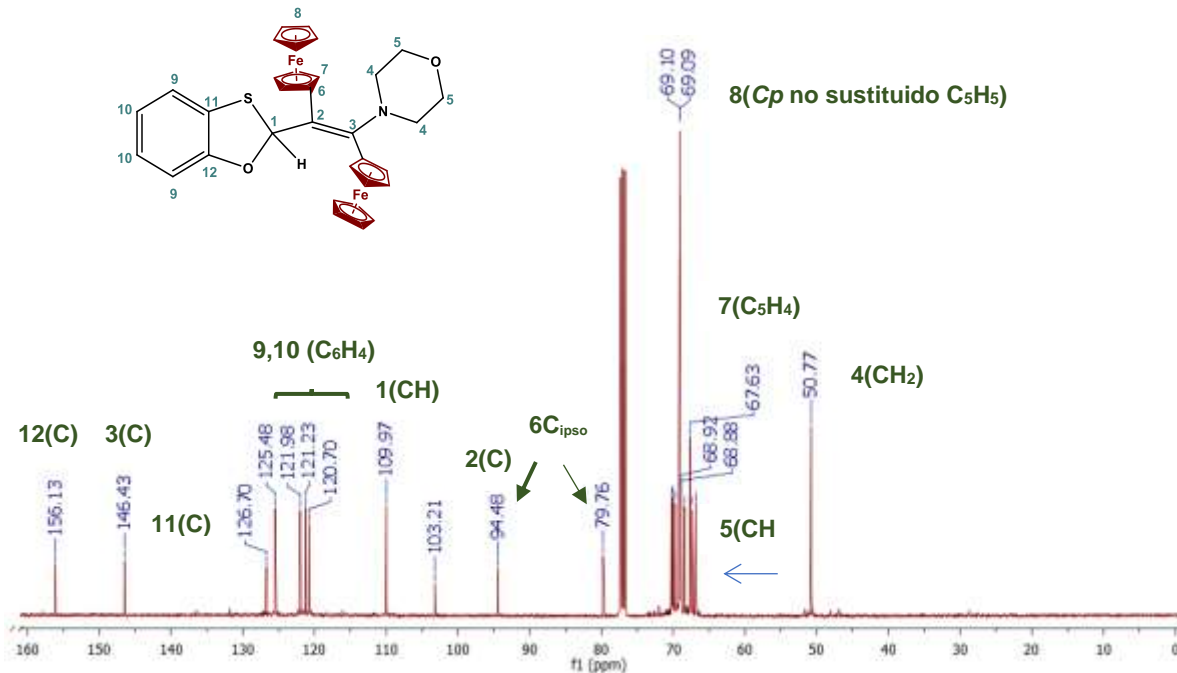


Figura 41. RMN de <sup>13</sup>C (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **19a**

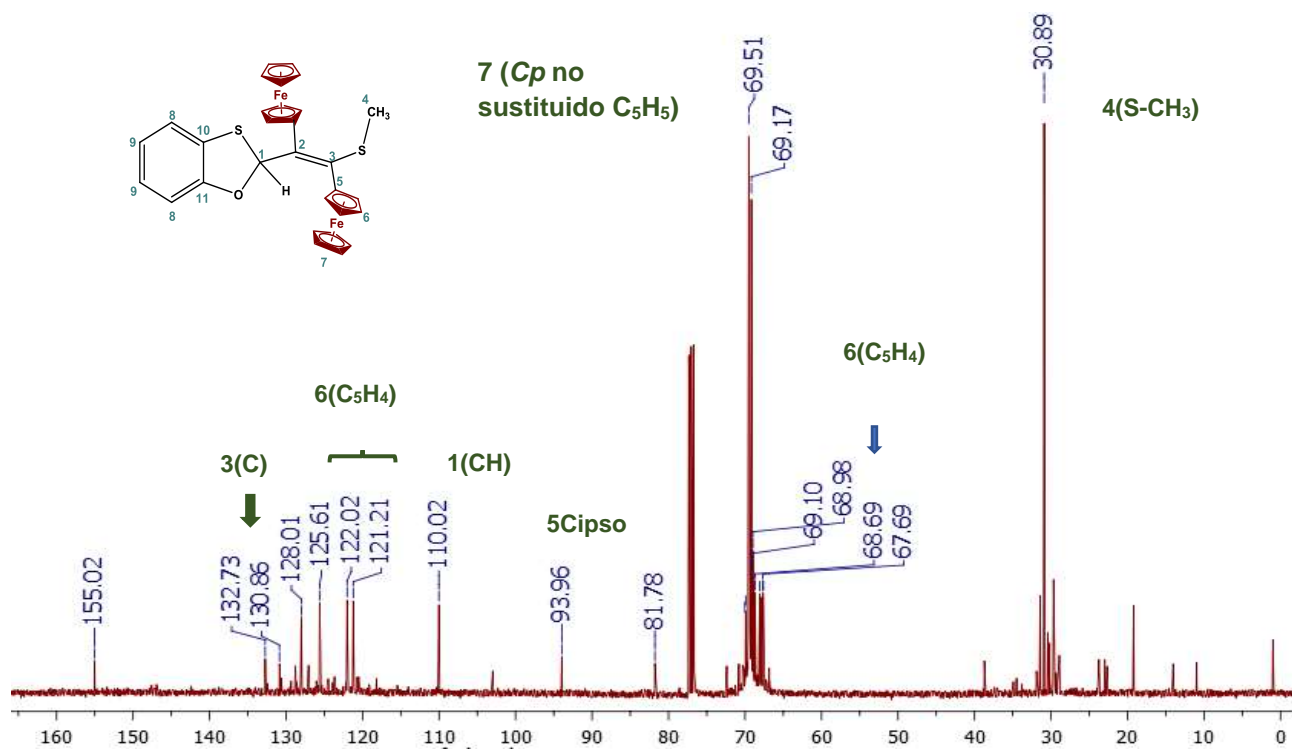
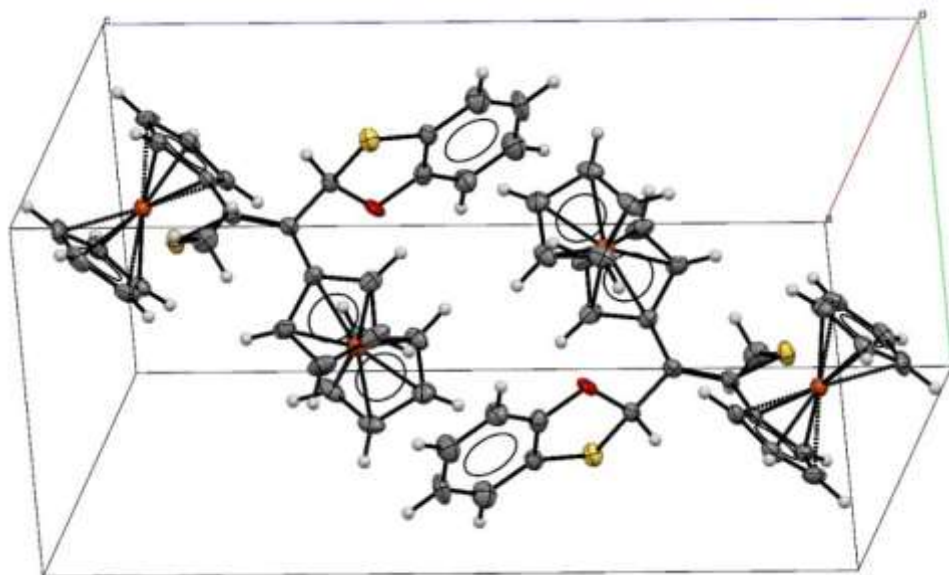


Figura 42. RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **19b**

La elucidación de la estructura de los benzooxatiolanos se confirmó por difracción de rayos X de un monocristal del compuesto **19b** que fue obtenido por cristalización de cloroformo, la vista de la molécula se observa en las figuras 43 y 44 las distancias y los ángulos de enlace se muestran en las tablas 7 y 8



**Figura 33.** Estructura cristalográfica del (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19b**



**Figura 44.** Celda unitaria del (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19b**

**Tabla 7.** Parámetros moleculares del (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19b**

<b>Formula empírica</b>	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> Fe <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O
<b>Peso Molecular</b>	578.68 gmol <sup>-1</sup>
<b>Temperatura</b>	130 (2)K
<b>Longitud de onda</b>	Å
<b>Sistema Cristalino</b>	Triclinico
<b>Grupo Espacial</b>	P-1
<b>Unidades de celda cristalina</b>	a = 7.6795(6) Å      α=88.655(4) °. b = 8.5130(4)Å      β= 87.639(6)°. c =19.7792(14) Å    γ =71.950(5) °.
<b>Volumen</b>	1228.32(15)Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	2
<b>Densidad</b>	1.564 Mg/m <sup>3</sup>
<b>Coefficiente de Absorción</b>	1.374mm <sup>-1</sup>
<b>F(000)</b>	596
<b>θ Rango (°)</b>	3.411 to 29.547
<b>Refracciones recolectadas</b>	16637
<b>Reflexiones independientes</b>	5923 [R(int) = 0.0485]
<b>Parámetros refinables</b>	5923 / 0 / 317

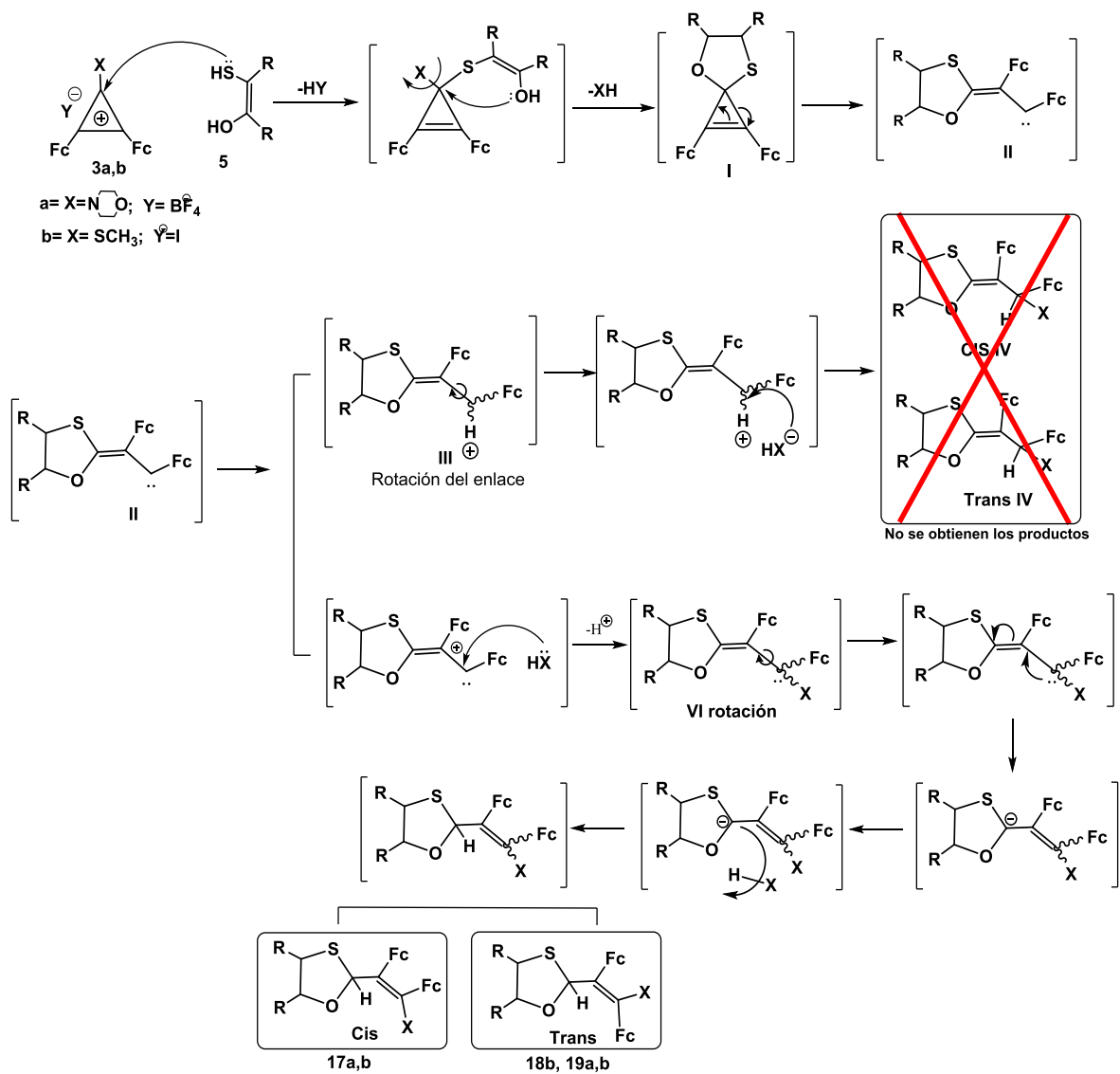
**Tabla 8.** Distancias de enlace y ángulos de enlace del (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19b**

<b>Distancias de Enlace (Å)</b>		<b>Ángulos de enlace (°)</b>	
C(6)-C(5)	1.486 (4)	C(13)-C(9)-C(8)	125.7(3)
C(8)-C(9)	1.475 (4)	C(10)-C(9)-C(8)	128.1(3)
C(7)-S(1)	1.803 (4)	C(1)-C(5)-C(6)	126.0(3)
S(1)-C(6)	1.774 (3)	C(4)-C(5)-C(6)	126.6(3)
C(6)-C(8)	1.359 (4)	C(8)-C(6)-S(1)	126.0(2)
C(8)-C(19)	1.508 (4)	C(5)-C(6)-S(1)	110.7(2)
C(19)-O(1)	1.466 (4)	C(6)-C(8)-C(19)	116.4(3)
C(19)-S(2)	1.857 (3)	O(1)-C(19)-C(8)	114.2(2)
O(1)-C(21)	1.377 (4)	O(1)-C(19)-S(2)	106.85(19)
S(2)-C(20)	1.740 (3)	C(8)-C(19)-S(2)	112.3(2)
C(21)-C(22)	1.378 (5)	O(1)-C(21)-C(20)	116.9(3)
C(22)-C(23)	1.374 (5)	C(23)-C(22)-C(21)	117.0(4)
C(23)-C(24)	1.380 (5)	C(22)-C(23)-C(24)	122.0(4)
C(24)-C(25)	1.394 (5)	C(24)-C(25)-C(20)	118.6(4)
C(25)-C(20)	1.403 (5)		

El análisis de la estructura molecular del compuesto **19b** de los datos cristalográficos muestra que su estructura corresponde a un benzooxatiolano, los fragmentos ferrocenilicos del enlace vinílico se encuentran en la posición; las distancias del doble enlace del C(6)-C(8) es  $d= 1.359 (4) \text{ \AA}$ , las distancias de enlace C(19)-O(1) es  $d=1.466 (4) \text{ \AA}$  y C(19)-S(2) es  $d=1.857 (3) \text{ \AA}$  que corresponden con los valores estándar

### **Mecanismo de formación propuesto para las oxatiolanos**

El mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de los compuestos **17a-b**, **18b** y **19a-b** es el siguiente: los dos sitios nucleofílicos del 2-mercaptoetanol **7** o del 2-mercaptofenol **8**, atacan de manera simultánea al átomo de carbono en la posición C(1) de los cationes diferrocenilciclopropenilio **3a,b**, con la obtención de compuestos espiránicos de oxatiolanos **I**, que realizarán una posterior apertura del anillo de tres miembros, obteniendo el intermediario de vinilcarbeno **II**. Los vinilcarbemos sufren posteriormente ataques nucleofílicos por parte de un grupo morfolina ( $C_4H_9NO$ ) para los compuestos **17a**, **19a** y del grupo metiltio (SMe) para los compuestos **17b**, **18b**, **19b**, una posterior transformación intermolecular da por lugar a la formación de los productos (*Z*)-2-(1,2-diferrocenil-2-(morfolino)vinil)oxatiolano **17a**, y la mezcla de isómeros geométricos (*cis/trans*)-2-(1,2-diferrocenil-2-(metiltio)vinil)oxatiolano **17b** y **18b** para la reacción con 2-mercaptoetanol **7**, y los productos (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19a**, (*Z*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19b** para la reacción con 2-mercaptofenol **8**. (Esquema 51)



**Esquema 51.** Mecanismo de síntesis para los oxatolanos



### Sección III: Reacciones con *bis*-1,7-heteronucleofilos

#### a) 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol)

Cuando se realizó la reacción con los dos diferentes cationes **3a,b** en presencia del 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol) se obtuvo exclusivamente la presencia de un solo producto principal el 2,3-diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-4H-1,5,8-tritiezina **20b** y tres subproductos **11b + 12b + 13b**.

Ya que cuando se realizó la reacción con el catión **3a** no se encontró la formación del compuesto **20a** para comprobar esto se realizaron diferentes condiciones de reacción modificando disolventes, temperatura y tiempo de reacción.

Se observa que el catión **3b** tiene una alta reactividad en presencia del 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol) ya que se obtuvo el producto 2,3-diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-4H-1,5,8-tritiezina **20b**.

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **20b** que está representado en la figura 45, presenta las señales características de los tres protones del grupo (S-CH<sub>3</sub>) en  $\delta=2.33\text{ppm}$ , las señales de cuatro grupos metilenos del heterociclo de diez miembros, las señales para los dos fragmentos ferrocenílicos (de los 2*Cp* no sustituidos y las señales de los 2*Cp* sustituidos), así como la señal correspondiente al protón (CH) del heterociclo en  $\delta= 5.97\text{ ppm}$ .

La información del espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del compuesto **20b** confirma su estructura ya que se puede observar las señales características de los fragmentos ferrocenílicos, (los *Cp* no sustituidos, los *Cp* sustituidos y las dos señales de los *CipsoFc*), las señales de los metilenos, las dos señales de los C cuaternarios y la señal del carbono (CH) se encuentra en  $\delta=60.73\text{ ppm}$ . (Figura 46)

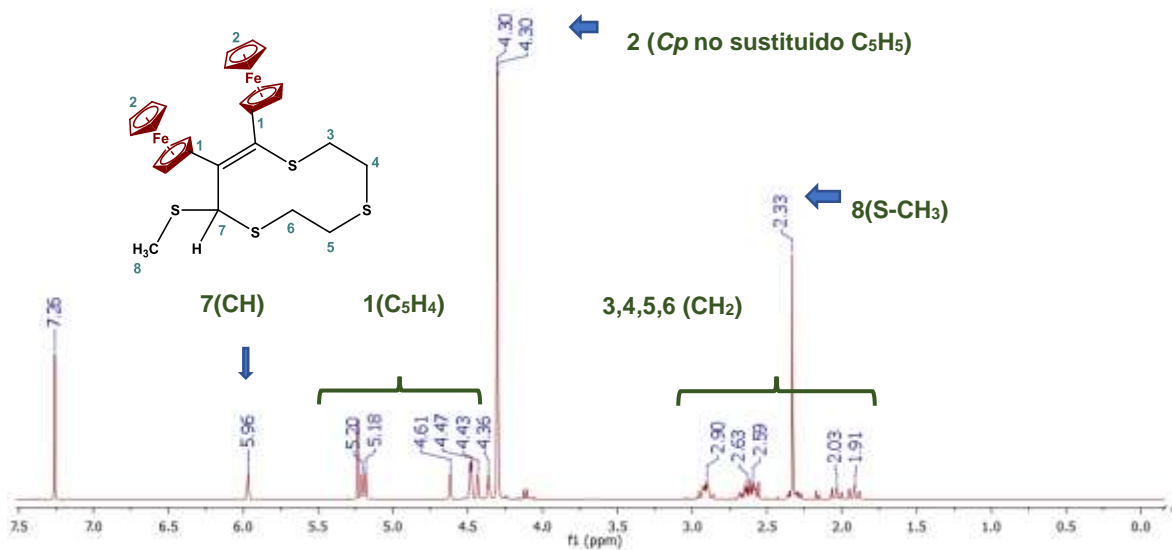


Figura 45. RMN de <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **20b**

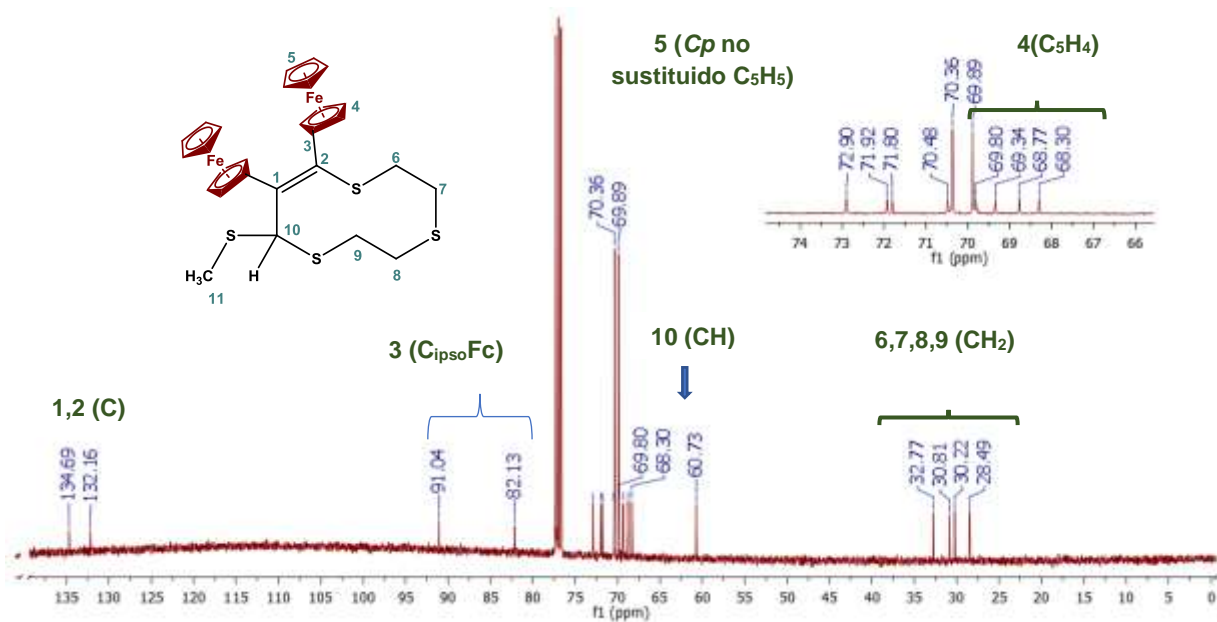
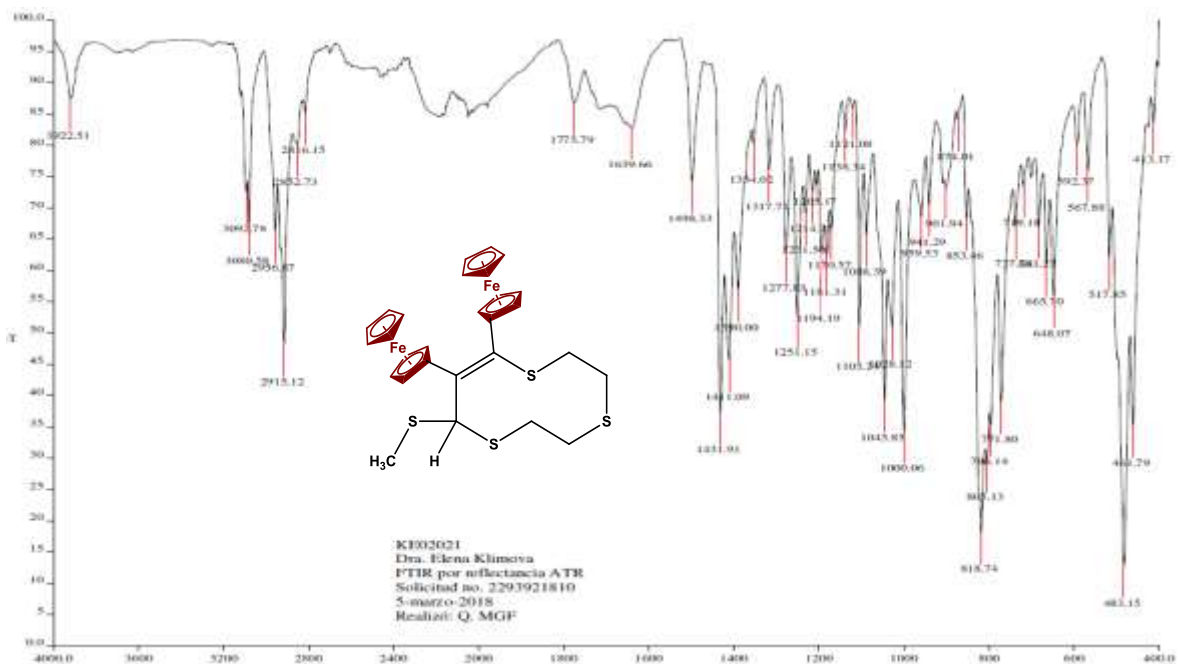


Figura 46. RMN de <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS) del compuesto **20b**

En la caracterización de la espectroscopia por infrarrojo del compuesto **20b** se observan las bandas características que corresponden a las vibraciones del ferroceno en (818, 1000, 1105 cm<sup>-1</sup>), y las bandas de vibraciones características de los enlaces C-S (468-794 cm<sup>-1</sup>). (Figura 47)

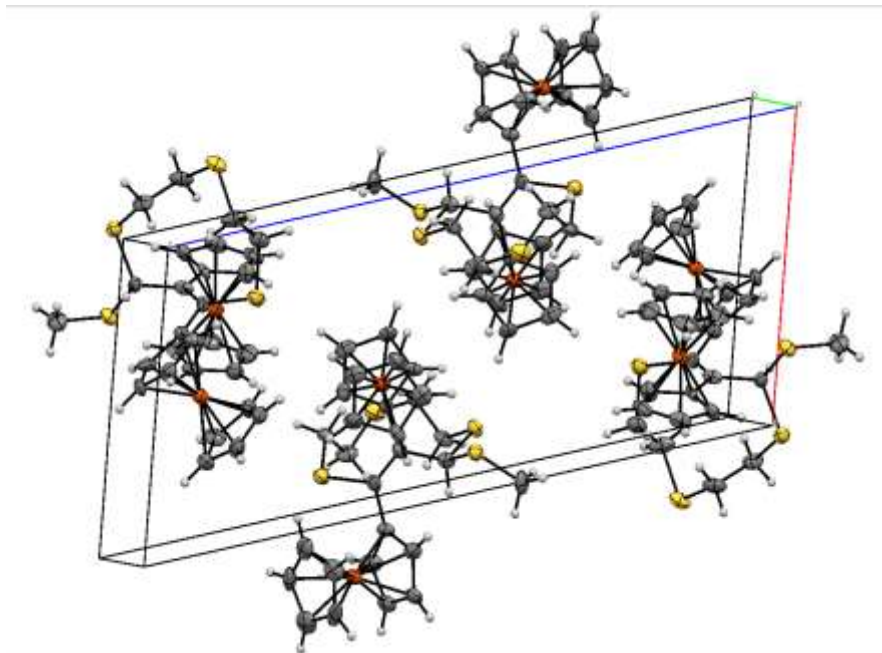


**Figura 47.** Espectroscopia de IR para el compuesto **20b**

La elucidación de la estructura del compuesto **20b** se confirmó por difracción de rayos X de un monocristal del compuesto **20b** que fue obtenido por cristalización de cloroformo, la vista de la molécula se observa en las figuras 48 y 49 las distancias y los ángulos entre los enlaces se muestran en las tablas 9 y 10



**Figura 48.** Estructura cristalográfica del 2,3-diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina **20b**



**Figura 49.** Celda unitaria del 2,3-diferrocenil-4-(metilitio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina **20b**

**Tabla 9.** Parámetros moleculares del 2,3-diferrocenil-4-(metilitio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina **20b**

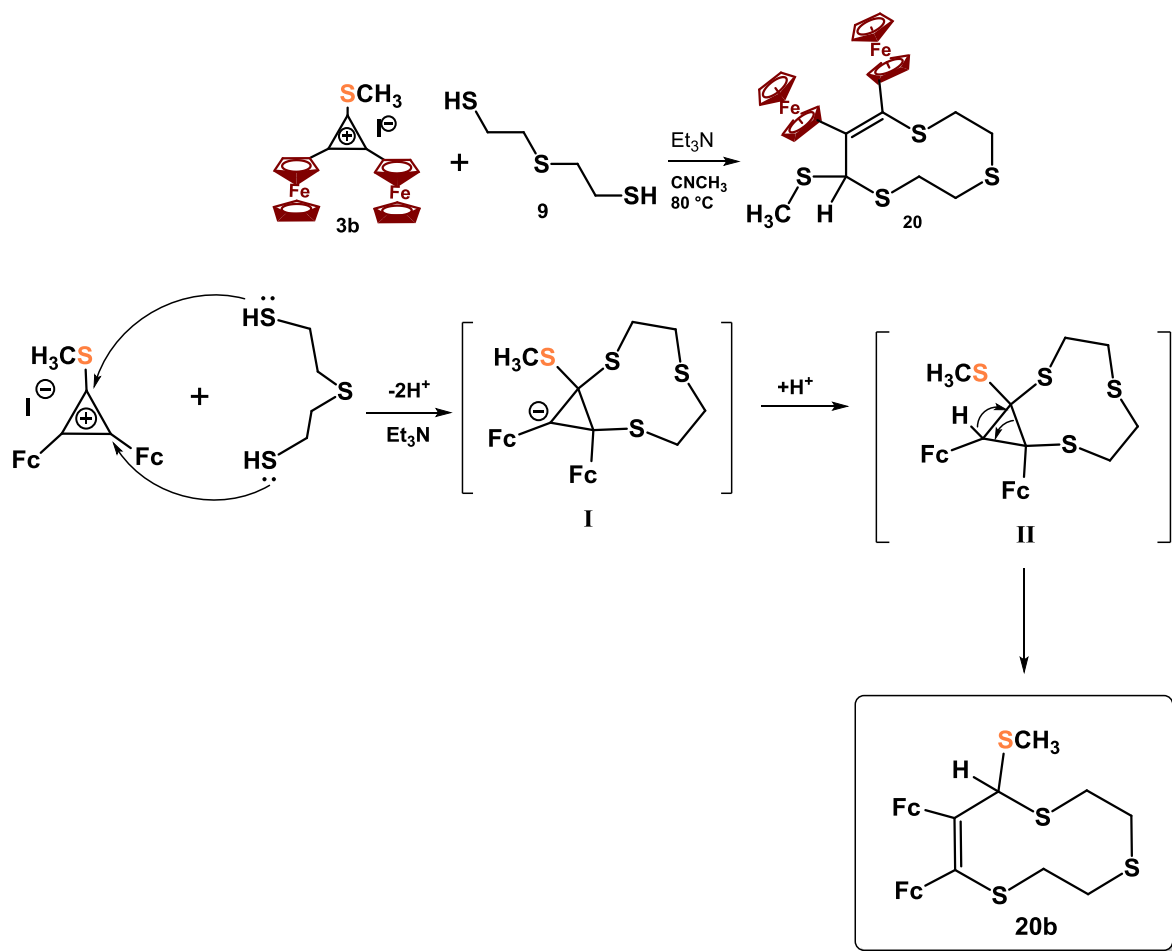
<b>Formula empírica</b>	$C_{28}H_{30}Fe_2S_4$
<b>Peso Molecular</b>	606.46
<b>Temperatura</b>	130(2) K
<b>Longitud de onda</b>	0.71073 Å
<b>Sistema Cristalino</b>	
<b>Grupo Espacial</b>	P-1
<b>Unidades de celda cristalina</b>	a = 18.4590(16) Å $\alpha = 90^\circ$ . b = 10.0270(5) Å $\beta = 99.032^\circ$ . c = 11.8612(8) Å $\gamma = 90^\circ$ .
<b>Volumen</b>	2590.1(6) Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	4
<b>Densidad</b>	1.555 Mg/m <sup>3</sup>
<b>Coefficiente de Absorción</b>	1.459 mm <sup>-1</sup>
<b>F(000)</b>	1256
<b><math>\theta</math> Rango (°)</b>	6.938 a 59.118
<b>Refracciones recolectadas</b>	28639
<b>Reflexiones independientes</b>	12280 [Rint = 0.0899, Rsigma = 0.1239]
<b>Parámetros refinables</b>	12280/0/615

**Tabla 10.** distancias de enlace y ángulos de enlace del 2,3-diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-8H-1,5,8-tritiezina **20b**

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
C(5)-C(6)	1.52 (2)	C(4)-C(5)-C(6)	126.2 (16)
C(6)-S(1)	1.784 (17)	C(5)-C(6)-S(1)	109.9 (12)
S(1)-C(7)	1.79 (2)	C(8)-C(7)-S(1)	112.3 (14)
C(7)-C(8)	1.51 (3)	C(7)-C(8)-S(2)	114.1 (14)
C(8)-S(2)	1.83 (2)	C(10)-C(9)-S(2)	112.5 (13)
S(2)-C(9)	1.79 (2)	C(9)-C(10)-S(3)	111.5 (13)
C(9)-C(10)	1.53 (3)	S(4)-C(11)-S(3)	107.7 (9)
C(10)-S(3)	1.84 (2)	C(13)-C(11)-S(4)	114.0 (11)
S(3)-C(11)	1.837 (17)	C(13)-C(11)-S(3)	114.6 (11)
C(11)-S(4)	1.819 (19)	C(6)-C(13)-C(14)	126.3 (17)
C(11)-C(13)	1.57 (2)	C(14)-C(13)-C(11)	116.0 (14)
S(4)-C(12)	1.83 (2)	C(6)-C(13)-C(11)	117.7 (14)
C(13)-C(6)	1.31 (2)	C(15)-C(14)-C(13)	127.1 (15)
C(13)-C(14)	1.51 (2)	C(11)-S(4)-C(12)	100.0 (9)

### Mecanismo de formación propuesto para la tritiezina

El mecanismo de reacción propuesto para la síntesis del compuesto **20a** es el siguiente: dos ataques nucleofílicos del 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol) a los átomos de carbono en las posiciones C(1) y C(2) del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo **3b** produciendo la obtención de un intermediario aniónico (**I**). Posteriormente, ocurre la protonación de (**I**) formando el producto bici-clico (**II**). La apertura del anillo de tres miembros en el biciclo **II**, y con la migración intermolecular de un hidruro H<sup>-</sup>, se produce la formación del macrociclo **20b**.

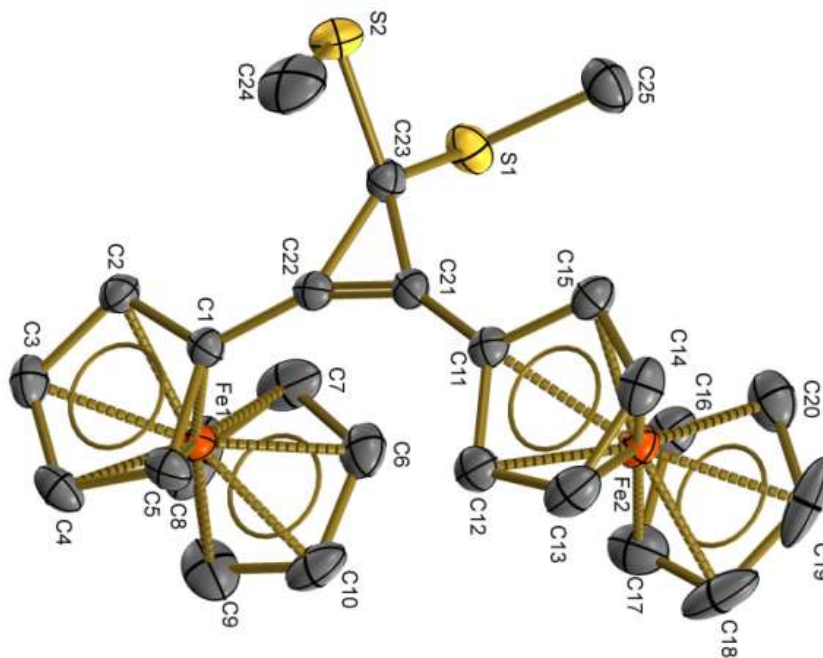


Esquema 52. Mecanismo de síntesis para la tritiezina

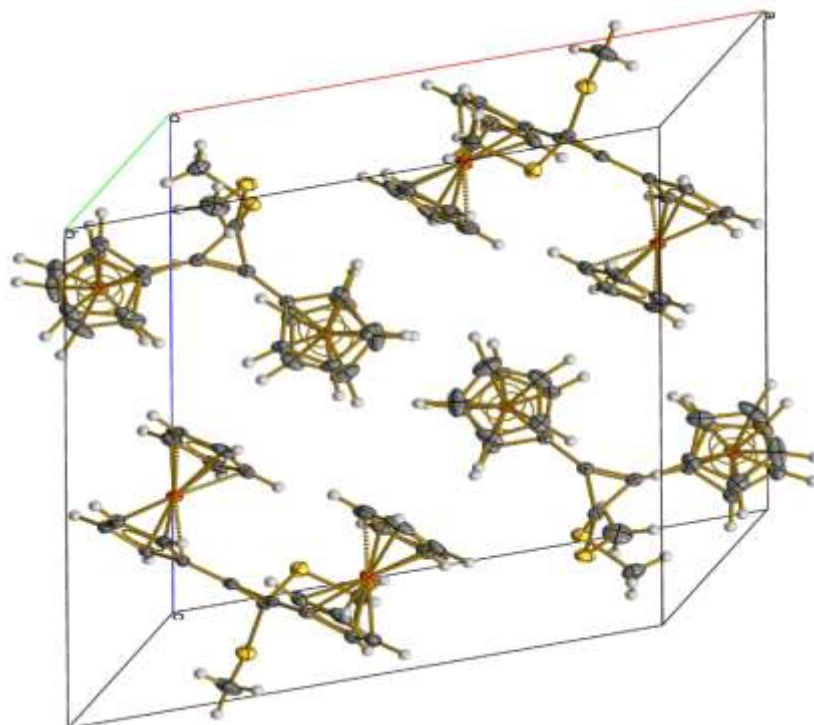
## Sección IV. Subproductos de reacción

Además de los diferentes compuestos heterocíclicos sintetizados como productos colaterales de reacción de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metil-tio-ciclopropenilo con diferentes *bis*-1,4-heteronucleófilos, *bis*-1,7-heteronucleófilos fueron encontrados. Estos productos colaterales fueron separados por cromatografía de columna en Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. 1,1-bismetiltio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno **11b** y los isómeros geométricos (*cis/trans*)-2,3-diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído **12b-trans** y **13b-cis**. Las estructuras de todos estos compuestos fueron confirmadas por los datos de IR, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C.

Se logró obtener la estructura de difracción por rayos X de mono cristal en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> del compuesto **11b** y **12b-trans**. La vista de la molécula del compuesto **11b** se observa en las figuras 50 y 51, las distancias y ángulos de enlace en las tablas 11 y 12; para el compuesto **12b-trans** la vista de la molécula se observa en las figuras 52 y 53, las distancias y ángulos de enlace en las tablas 13 y 14.



**Figura 50.** Estructura cristalográfica del 1,1-bismetiltio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno **11b**



**Figura 51.** Celda unitaria del del 1,1-bis(metil-tio)-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno **11b**

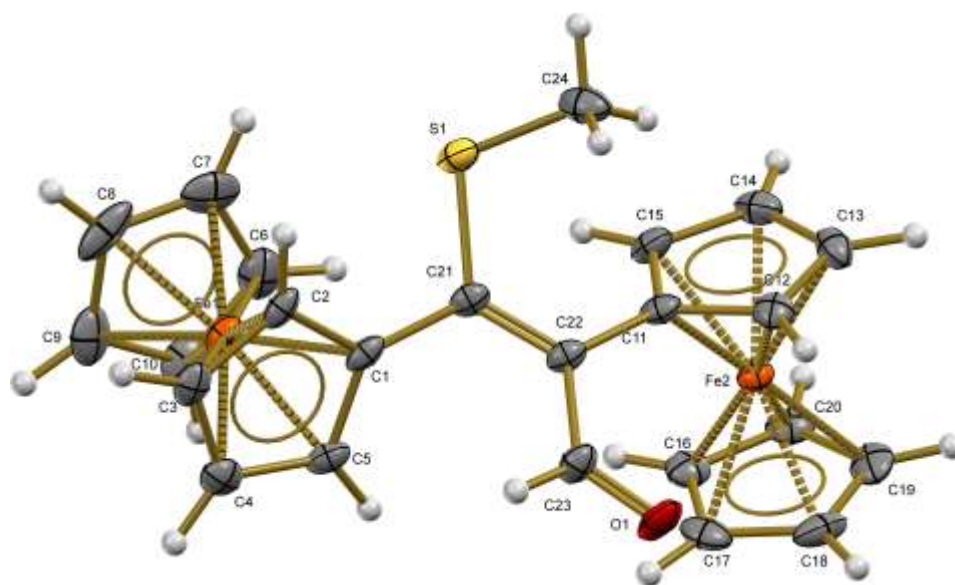
**Tabla 11.** Parámetros moleculares del 1,1-*bis*(metil-tio)-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno, **11b**

<b>Fórmula molecular</b>	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> Fe <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	
<b>Peso molecular</b>	500.26	
<b>Temperatura</b>	298(2) K	
<b>Sistema cristalino</b>	monoclinico	
<b>Grupo espacial</b>	P 2 <sub>1</sub> /c	
<b>Unidades de celda cristalina</b>	a (Å)=18.169(3) b (Å)= 7.3990(9) c (Å)=18.306(2)	$\alpha$ (°)=90 $\beta$ (°)=114.316(12) $\gamma$ (°)=90
<b>Volumen</b>	2242.6(5) (Å <sup>3</sup> )	
<b>Z</b>	4	
<b>Densidad</b>	1.482 Mg/m <sup>3</sup>	
<b>Longitud de onda</b>	0.71073 Å	
<b>F (000)</b>	1032	
<b>Coefficiente de absorción</b>	1.489 mm <sup>-1</sup>	
<b><math>\theta</math> Rango</b>	2.25 a 26.99 °	
<b>Reflexiones recolectadas</b>	6188	
<b>Reflexión independiente</b>	4898	
<b>R<sub>int</sub></b>	0.0436	

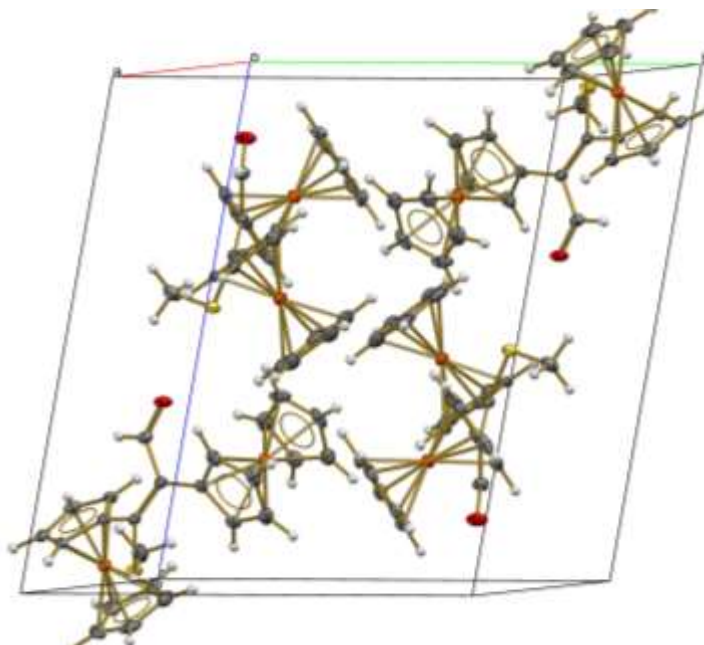


**Tabla 12.** Distancias de enlace y ángulos de enlace del 1,1-*bismetil*tio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno, **11b**

Longitudes de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
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)



**Figura 52.** Estructura cristalográfica del (*trans*)-2,3-diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído **12b**



**Figura 43.** Celda unitaria del (*trans*)-2,3-diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído **12b**

**Tabla 13.** Parámetros moleculares del (*trans*)-2,3-diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído, **12b**

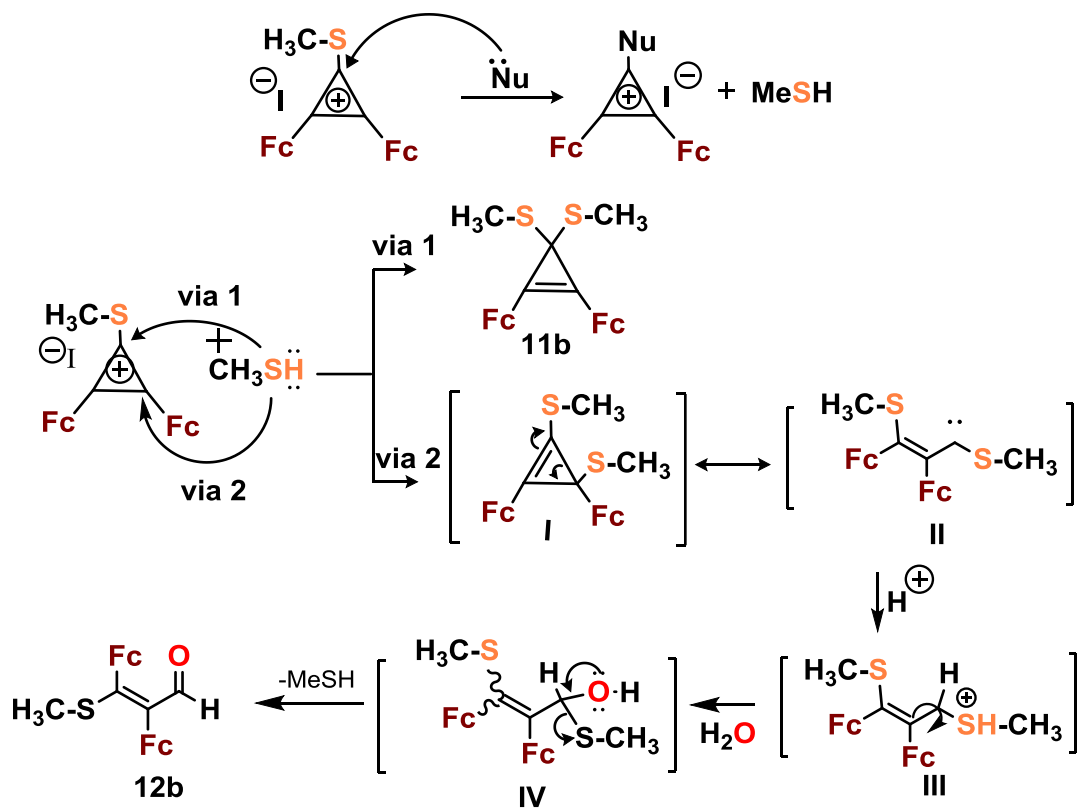
<b>Formula empírica</b>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> Fe <sub>2</sub> OS
<b>Peso Molecular</b>	470.17
<b>Temperatura</b>	130(2) K
<b>Longitud de onda</b>	0.71073 Å
<b>Sistema Cristalino</b>	Triclinico
<b>Grupo Espacial</b>	P - 1
<b>Unidades de celda cristalina</b>	a 10.2383(4) Å $\alpha$ 99.987(5)°. b 13.4258(7) Å $\beta$ 90.785(4)°. c 15.6989(10) Å $\gamma$ 111.779(4)°.
<b>Volumen</b>	1966.34(19) Å <sup>3</sup>
<b>Z</b>	4
<b>Densidad</b>	1.588 Mg/m <sup>3</sup>
<b>Coefficiente de Absorción</b>	1.594 mm <sup>-1</sup>
<b>F(000)</b>	968
<b><math>\theta</math> Rango (°)</b>	3.522 - 29.607°.
<b>Refracciones recolectadas</b>	43740
<b>Reflexiones independientes</b>	9737
<b>Parámetros refinables</b>	9737 / 0 / 383
<b>R<sub>int</sub></b>	0.0636
<b>Indices R Final[I &gt; 2<math>\sigma</math>(I)]</b>	R1 = 0.0679, wR2 = 0.1445
<b>indices R</b>	R1 = 0.0979, wR2 = 0.1615
<b>Ajuste en F<sup>2</sup></b>	1.147

**Tabla 14.** Distancias y ángulos de enlace del (*trans*)-2,3-diferrocenil-3-(metiltio)acriladehído **12b**

Distancias de Enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
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(6)	C(21)-C(22)-C(11)	122.7(4)
C(23)-H(23)	0.9500	C(11)-C(22)-C(23)	119.3(4)

El mecanismo de formación de los subproductos 1,1-*bismetilio*-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno **11b**, *cis*-2,3-diferrocenil-3-metiltioacriladehído **12b-trans** se describe a continuación en el Esquema 51.

El mecanismo de la formación de los productos **11b** y **12b**, se propone una sustitución del fragmento S-Me del catión **3b** por un nucleófilo y la generación del metilmercaptano libre (MeSH), como un nuevo nucleófilo. Posteriormente el compuesto **3b** sufre un ataque nucleofílico del metilmercaptano. Los ataques nucleofílicos se realizan por dos vías distintas, el ataque por C(1) produce la obtención del compuesto **11b**. El ataque por C(2) produce un intermediario reactivo inestable (**I**). El intermediario (**I**) sufre un reordenamiento dando lugar a la formación de un carbeno (**II**), el cual por medio de una transformación intra o intermolecular dando lugar a la formación de los intermediarios reactivos (**III**) y (**IV**). Dichos intermediarios dan lugar a la formación del compuesto **12b**.



Esquema 51. Mecanismo de síntesis para los subproductos **11b**, **12b**, **13b**

## Conclusiones

- 1) Fueron estudiadas a profundidad las reacciones del yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metiltiociclopropenilo y el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio con *bis*-1,4-(N, S y N, O)-heteronucleofilos y *bis*-1,7-(S,S)-heteronucleofilos.
- 2) Fueron obtenidos diferentes productos; con 2-aminoetanotiol **5** el (*E*)-2-(1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrotiazol **10**, a partir de 2-aminotiofenol **6**, el 2-ferrocenilbenzotiazol **14** y los isómeros geométricos (*Z*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **15-cis** y (*E*)-2-[(1',2')-diferrocenilvinil]benzotiazol **16-trans**; 2-mercaptoetanol **7**, el (*Z*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-[morfolino]vinil]oxatiolano **17a** y la mezcla de isómeros geométricos (*Z*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolano **17b** y (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]oxatiolano **18b**, a partir de 2-mercaptofenol **8**, (*E*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(morfolino)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19a** y (*Z*)-2-[1',2'-diferrocenil-2-(metiltio)vinil]benzo[d][1,3]oxatiolano **19b** y con 2,2'-tio-*bis*(etano-1-tiol) **9**, el 2,3-diferrocenil-4-(metiltio)-6,7,9,10-tetrahidro-4H-1,5,8-tritiezina **20b**.
- 3) Fueron obtenidos tres subproductos de las reacciones con el catión 2,3-diferrocenil-1-metiltio-ciclopropenilio; el 1,1-*bis*metiltio-2,3-diferrocenil-2-ciclopropeno **11b** y la mezcla isomérica de (*cis/trans*)-2,3-diferrocenil-3-(metiltio)acrilaldehído **12b-trans** y **13b-cis**.
- 4) Fueron separados por cromatografía preparativa los isómeros geométricos de todos los productos obtenidos; **12b-trans**, **13b-cis**, **15-cis**, **16-trans**, **17b-cis** y **18b-trans**.
- 5) Para confirmar las estructuras de los compuestos obtenidos fueron usados diferentes métodos fisicoquímicos: IR, análisis elemental, RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, espectrometría de masas y análisis de difracción de Rayos-X. En la presente tesis escrita se encuentran las estructuras espaciales obtenidos por análisis de difracción de Rayos-X para seis compuestos.
- 6) Se discuten los mecanismos de obtención de cada tipo de los compuestos obtenido (con 4 mecanismos posibles).

- 7) Con base en esta investigación detallada de las reacciones de yoduro de 2,3-diferrocenil-1-metilciclopropenilo y el tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilo con *bis*-1,4-(N, S y N, O)-heteronucleofilos y *bis*-1,7-(S,S)-heteronucleofilos fueron desarrollados nuevos métodos para la síntesis de nuevos heterociclos diferrocenilicos con heteroátomos N,S; S,O y S,S,S en sus sistemas heterocíclicos.
- 8) Los compuestos obtenidos, se sintetizaron y purificaron, de acuerdo a tres puntos de los doce principios de la química verde; economía atómica, evitar las síntesis químicas peligrosas y reducción de productos derivados.