

00550  
16



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN  
CIENCIAS QUÍMICAS

**Síntesis y Propiedades de las 1-Carbamoil y 1-  
Tiocarbamoilferrocenilpirazolinás**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:  
Q. EDUARDO ARTURO VAZQUEZ LOPEZ

TUTOR: ELENA KLIMOVA IVANOVNA

MÉXICO, D.F.

2002

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES Y ENSEÑANZA DE LA QUÍMICA  
MEXICO, D.F. 1960

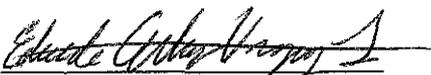
## JURADO ASIGNADO

<b>Presidente</b>	Dr. Anatoli Iatsimirski
<b>Vocal</b>	Dr. Rubén Alfredo Toscano
<b>Secretario</b>	M. en C. José Manuel Méndez Stivalet
<b>Primer suplente</b>	Dr. René Miranda Ruvalcaba
<b>Segundo suplente</b>	Dr. Federico Jiménez Cruz

TUTOR:

  
Dra. Elena Ivanovna Klimova

SUSTENTANTE:

  
Q. Eduardo Arturo Vázquez López

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

NOV 19 1954  
U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE  
WASHINGTON, D. C.



# INDICE

---

<b>OBJETIVOS</b>	ii
<b>ANTECEDENTES</b>	1
Estructura de las 1-Pirazolinas	1
Estructura de las 2-Pirazolinas	12
2-Pirazolinas con Sustituyentes Ferrocenilicos	16
<b>DISCUSIÓN Y RESULTADOS</b>	23
Reacción de Cetonas Acíclicas con Semicarbazida y Tiosemicarbazida	24
Reacción de Cetonas Cíclicas con Semicarbazida y Tiosemicarbazida	44
<b>PARTE EXPERIMENTAL</b>	54
Obtención de Dihidropirazoles	54
Obtención de Cetonas $\alpha,\beta$ -Insaturadas	64
<b>CONCLUSIONES</b>	70
<b>REFERENCIAS</b>	71
<b>ESPECTROS</b>	73

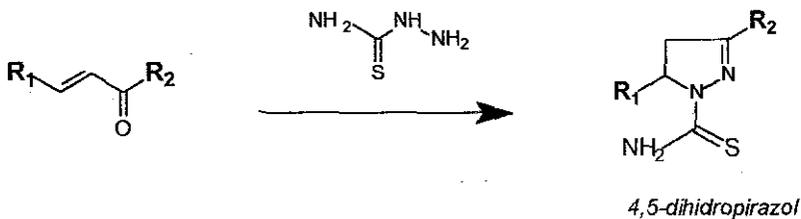
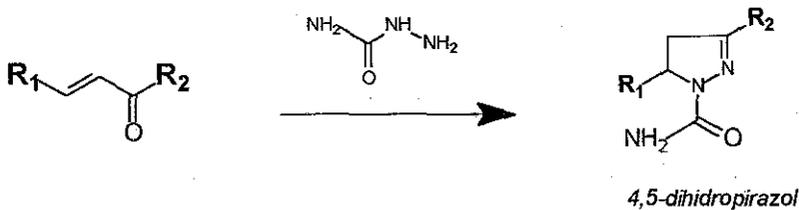
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





## OBJETIVOS

- Emplear a la semicarbazida (  $\text{NH}_2\text{-NH-CO-NH}_2$  ) y tiosemicarbazida (  $\text{NH}_2\text{-NH-CS-NH}_2$  ) en la obtención de dihidropirazoles (pirazolinas) por reacción con cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que contienen al grupo ferrocenilo.



$\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  = fenilo, ferrocenilo

- Determinar experimentalmente, condiciones adecuadas de reacción entre la semicarbazida y tiosemicarbazida con las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

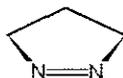
4000 2000  
1000 0000



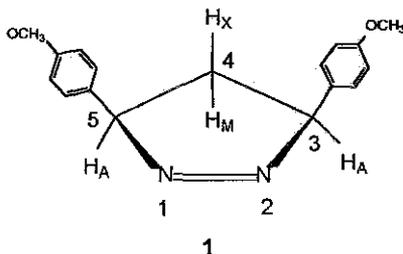
## ANTECEDENTES

### Estructura de las 1-Pirazolinas

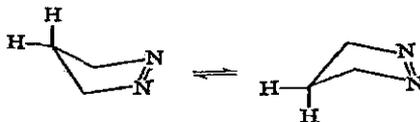
Las 1-pirazolinas son compuestos heterocíclicos de cinco miembros que contienen un grupo azo en el anillo:



El anillo pirazolinico se supone casi plano en algunos de sus derivados, pero en diversos estudios<sup>1</sup>, como en el caso de la *cis*-3,5-bis(*p*-metoxifenil)-1-pirazolina **1**, ciertas características de su espectro de RMN <sup>1</sup>H hacen suponer que el metileno no se encuentra en el plano del anillo sino fuera de este.



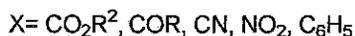
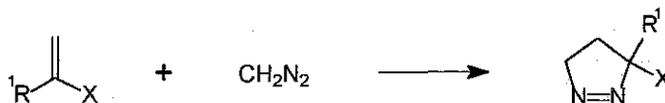
El valor de la constante de acoplamiento,  $J_{MX} = 12.4$  Hz, indica un ángulo entre  $H_M-C-H_X$  de aproximadamente  $109-110^\circ$ , lo cual no podría ser posible de existir un anillo plano, porque la tensión angular haría que los enlaces del carbono en cuestión formaran un ángulo mayor. Además, la constante *trans*  $J_{AX} = 11.5$  Hz es más grande que la constante *cis*  $J_{AM} = 8.0$  Hz. Si el anillo fuese plano, se esperaría que  $J_{cis}$  fuese más grande que  $J_{trans}$  en base a la dependencia en magnitud de las constantes de acoplamiento con el ángulo de torsión<sup>2</sup>. Por ende, estas moléculas deben de tener una estructura tipo "sobre":



Esta conformación se acentúa más en **1**, porque tal arreglo disminuye la interferencia de los protones *orto* de los grupos anisilo con el protón  $H_x$ , induciendo al mismo tiempo un acortamiento del enlace  $-N=N-$ .

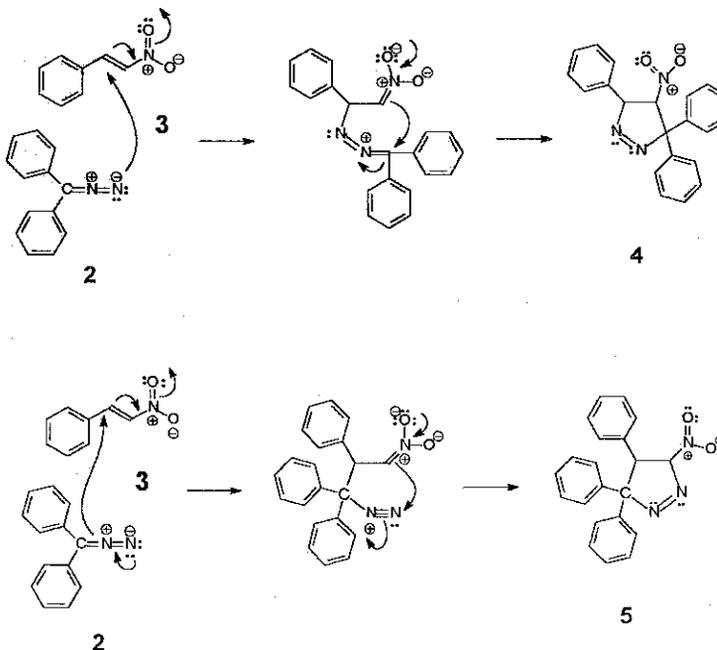
## Síntesis de las 1-Pirazolinás

1) La preparación más común involucra la adición de diazometano a olefinas activadas por grupos electroattractores:



La lentitud de esta reacción con alquenos que no poseen grupos electroattractores es tal que resulta inadecuada en la síntesis de 1-pirazolinás alquiladas.

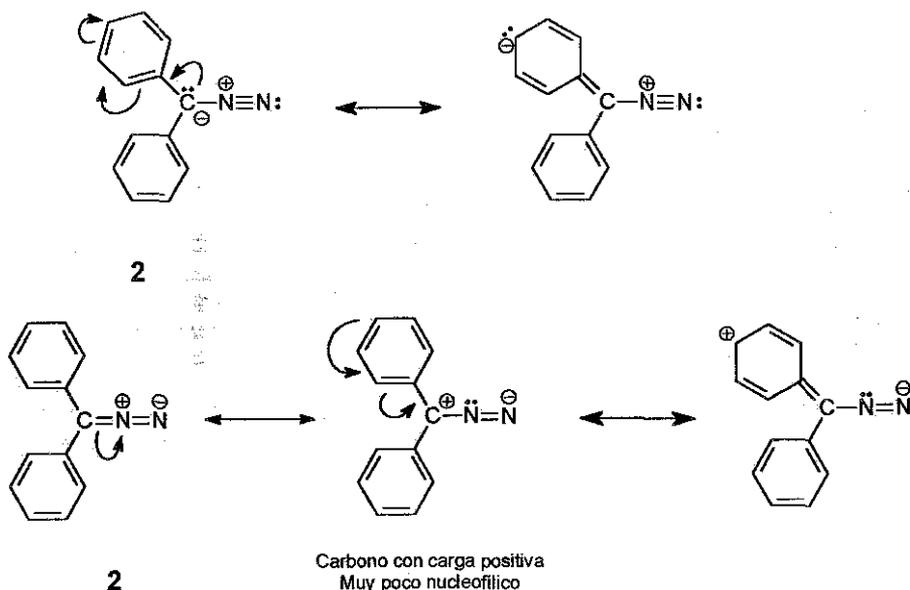
Por otra parte, es importante hacer énfasis en la orientación<sup>3</sup> de la adición en este caso. Por ejemplo, cuando se hace reaccionar difenildiazometano **2** con nitroestireno **3**, la adición puede llevarse a cabo de dos maneras, ya sea que **2** reaccione por el nitrógeno extremo del grupo diazo ó que lo haga por el carbono que porta al grupo diazo (Esquema 1), para así explicar la formación de **4** y **5** respectivamente.



Esquema 1

El producto formado es **4**. Este tipo de adición, del difenildiazometano, a sistemas conjugados se considera como una orientación general, pero opuesta a aquella observada cuando se emplea diazometano.<sup>4</sup>

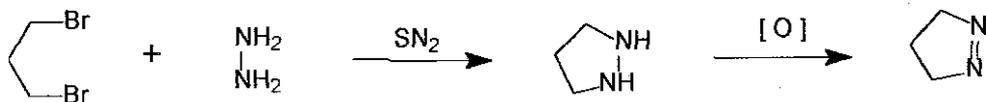
La explicación reside en los sustituyentes que porta el carbono en el diazometano. El decremento del carácter nucleofílico del carbono diazo y el incremento de nucleofilia en el nitrógeno terminal de **2**, comparado con el diazometano, es razonable si se consideran las estructuras de resonancia involucrando los fenilos que porta (Esquema 2).



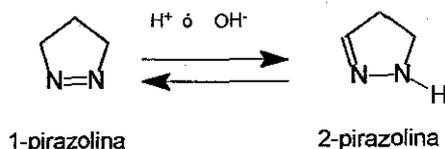
Esquema 2

En estas dos estructuras de resonancia para **2**, puede verse que en el primer caso la carga negativa sobre el carbono se deslocaliza por efecto de resonancia en el anillo aromático, de ahí que disminuya el carácter nucleofílico. En el segundo caso, el mismo carbono no puede ser nucleofílico ya que tiene una carga positiva estabilizada por el anillo aromático.

2) Por otro lado, la síntesis de pirazolidinas **6** a partir de 1,3-dibromopropano e hidrazina<sup>5</sup>, ofrece una ruta alterna a aquella que emplea diazometano.

**6**

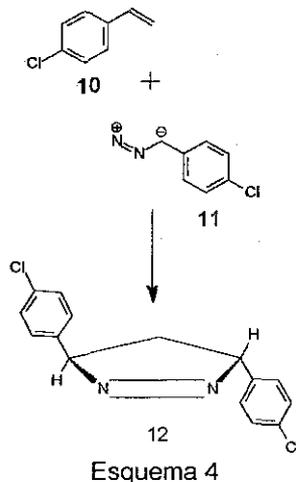
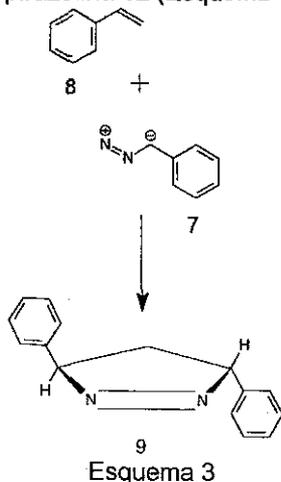
Sin embargo, de trabajos previos<sup>6</sup>, las 1-pirazolinas se tautomerizan fácilmente a las 2-pirazolinas, ya sea en medio ácido ó básico. De esta manera, la síntesis y la separación de la mezcla debe de hacerse rápido y tan cerca de la neutralidad como sea posible.



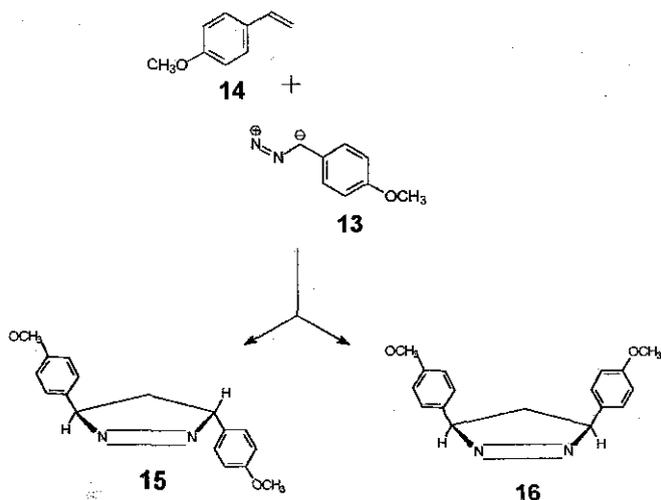
La preparación de pirazolidinas intermediarias en la obtención de 1-pirazolinas involucra dos métodos<sup>7</sup>: a) la reacción de hidrazina con un 1,3-dihalogenuro y b) hidrogenación de la 2-pirazolina correspondiente empleando platino como catalizador.

## Estereoquímica en la síntesis de las 1-Pirazolinas

La adición de diazoalcanos a olefinas se considera que ocurre con adición *syn*, y se ha mostrado que es una reacción estereoselectiva. De consideraciones estéricas, se asume que la adición de arildiazometano a estirenos produce la formación de *trans* 1-pirazolinas. De esta manera, en la reacción entre fenildiazometano **7** y estireno **8** se obtiene la *trans*-3,5-difenil-1-pirazolina **9** (Esquema 3). De manera análoga, cuando el *p*-clorofenildiazometano **10** reacciona con *p*-cloroestireno **11** se produce la *trans*-3,5-bis(*p*-clorofenil)-1-pirazolina **12** (Esquema 4).



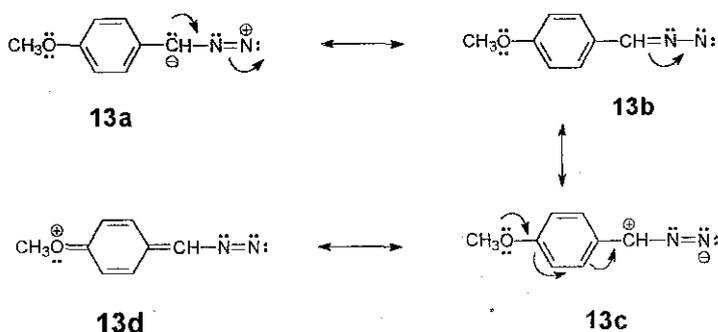
Por otro lado cuando se lleva a cabo la reacción entre el *p*-metoxifenildiazometano **13** y el *p*-metoxiestireno **14**, se obtiene el *trans*-3,5-bis(*p*-metoxifenil)-1-pirazolina **15** pero también se forma el *cis*-3,5-bis(*p*-metoxifenil)-1-pirazolina **16** (Esquema 5).



Esquema 5

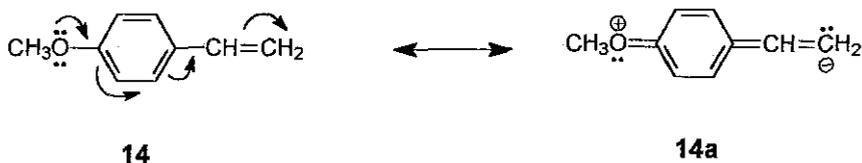
La formación del isómero *cis* no tenía precedentes en este tipo de reacciones. De hecho, el mecanismo aceptado involucra la formación concertada, y la posible explicación de que el isómero *trans* se equilibra al isómero *cis* involucra un proceso energéticamente desfavorable. De acuerdo al rendimiento observado (*cis/trans* = 58/42) parece que a lo largo del camino de la reacción hay un punto en donde la formación de cualquiera de los dos productos es igualmente probable. Debido a que en las reacciones precedentes entre arildiazometanos y los correspondientes estirenos solo los productos con orientación *trans* eran los únicos obtenidos, la formación del isómero *cis* en el presente caso debe de atribuirse a la presencia del grupo metoxilo en el anillo aromático.

Los diazoalcanos pueden ser representados mediante varias estructuras de resonancia. Para el presente caso, es razonable postular que el grupo metoxilo en posición *para* pueda conferir una considerable estabilidad a la carga positiva en el carbono contribuyendo grandemente la estructura **13d**, al híbrido de resonancia del *p*-metoxifenildiazometano (Esquema 6).



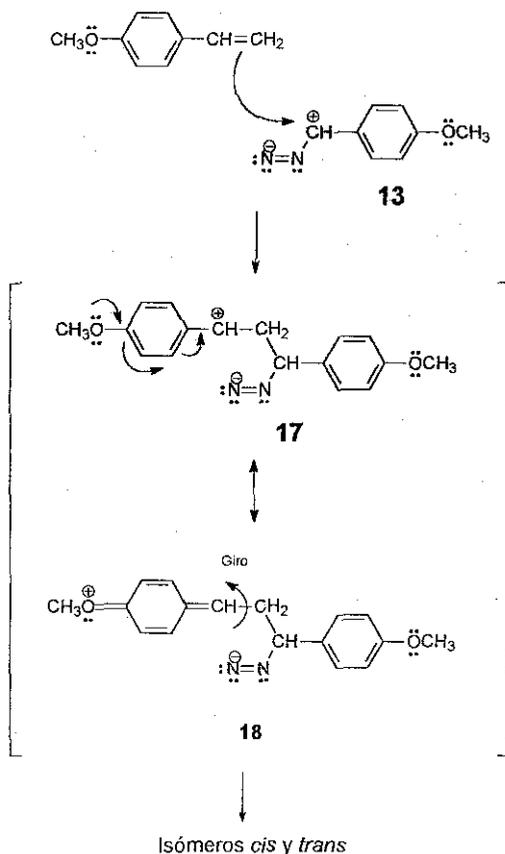
Esquema 6

Por un efecto similar, el *p*-metoxiestireno **14**, posee un doble enlace nucleofílico en virtud de la participación de la forma de resonancia **14a** (Esquema 7).



Esquema 7

Con las consideraciones anteriores se ha propuesto el siguiente mecanismo (Esquema 8); el ataque de la doble ligadura rica en electrones al centro positivo del *p*-metoxifenildiazometano **13** produce la especie **17**, la cual también está estabilizada por resonancia (especie **18**). Cuando el enlace simple de la especie estable **18** gira, produce cualquiera de los dos isómeros en cantidades iguales (Esquema 8).



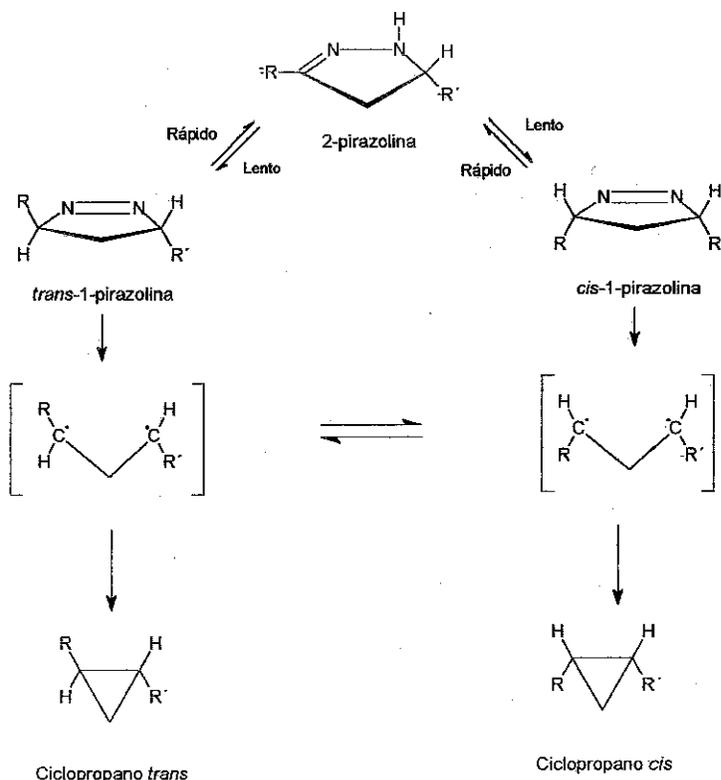
Esquema 8

## Descomposición de las 1-Pirazolinás 1

Cuando las 1-pirazolinás se someten a tratamiento, ya sea de manera térmica ó fotolítica, se obtienen como productos principales alquenos y ciclopropanos. El que se obtenga una clase de producto ó ambos, depende principalmente de la pirazolina inicial y de las condiciones de reacción.

Estudios aplicados a la descomposición fotolítica del 3,5-difenil-1-pirazolina **9** en nujol y en fluorolube, indican la presencia de un radical libre en cada caso.

Así, la descomposición térmica de la *trans*-3,5-difenil-1-pirazolina **9** y de la *trans*-3,5-bis-(*p*-clorofenil)-1-pirazolina **12** producen los correspondientes *trans*-1,2-diarilciclopropanos, los cuales pueden ser comprendidos en términos del cierre rápido de los biradicales intermedios (Esquema 9).

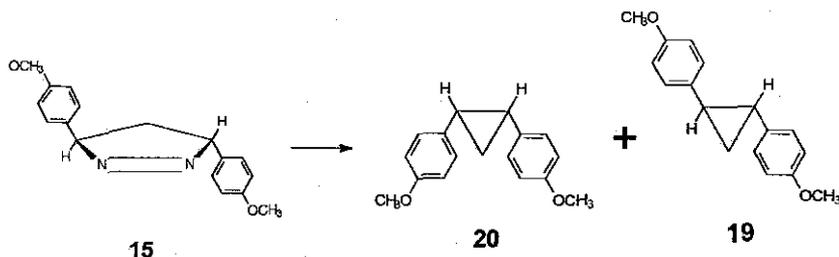


Esquema 9

La proximidad de ambos radicales y la mayor estabilidad del ciclopropano *trans* resultante fundamentan esta teoría. De esta manera el *trans*-3,5-bis-(*p*-metoxifenil)-1-pirazolina **15** sufre descomposición térmica a 100 °C y produce 93.3% de *trans*-1,2-bis-(*p*-

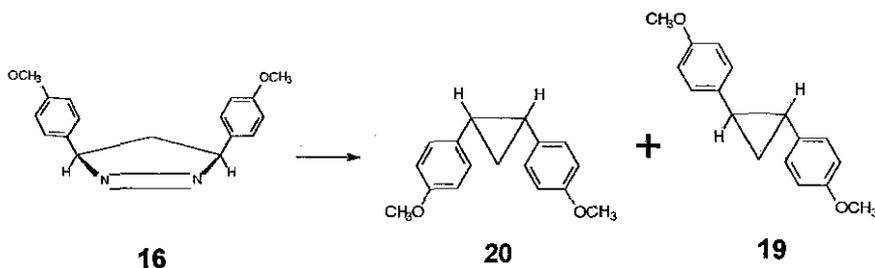
metoxifenil)ciclopropano **19** junto con una pequeña cantidad de *cis*-1,2-bis-(*p*-metoxifenil)-ciclopropano **20** (6.7 %) como se muestra a continuación. La formación del ciclopropano *cis* no se puede explicar fácilmente. La descomposición fotolítica de **15** produce esencialmente el ciclopropano *trans* puro **19**, lo cual está de acuerdo con el mecanismo de reacción de el Esquema 9.

### Descomposición de la *trans* y *cis* 3,5-bis-(*p*-metoxifenil)-1-pirazolina



	Ciclopropano <i>Cis</i>	Ciclopropano <i>Trans</i>
Descomposición Térmica	6.7 %	93.3 %
Descomposición Fotolítica	0.7 %	99.3 %

Las descomposiciones térmicas se efectuaron a 100 °C en tolueno y las descomposiciones fotolíticas a 13 °C en tetrahidrofurano y en benceno. No se detectó la formación de olefinas.



	Ciclopropano <i>Cis</i>	Ciclopropano <i>Trans</i>
Descomposición Térmica	43.0 %	57.0 %
Descomposición Fotolítica	57.2 %	42.8 %

Las descomposiciones térmicas se efectuaron a 100 °C en tolueno y las descomposiciones fotolíticas a 13 °C en tetrahidrofurano y en benceno. No se detectó la formación de olefinas.

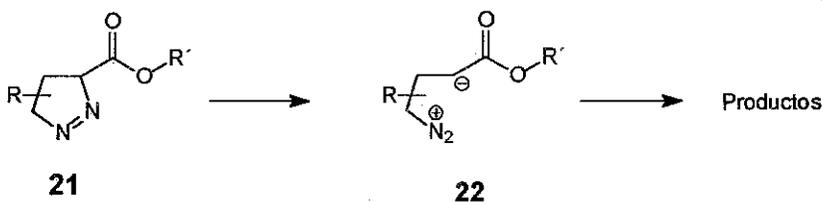
En contraste, la descomposición térmica del *cis*-3,5-bis-(*p*-metoxifenil)-1-pirazolina **16** a 100 °C resulta en una mezcla de isómeros en la cual, sorprendentemente, es el ciclopropano *trans* **19** el que predomina (*trans/cis* = 57/43).

Como es de esperarse, la fotólisis del **16** a 13 °C produce una mezcla de isómeros geométricos con los rendimientos de cada ciclopropano en orden inverso (*trans/cis* = 57.2/42.8).

El incremento en la velocidad de rotación alrededor del enlace simple C-C con la temperatura, parece competir exitosamente con el cierre del biradical y así se explica la falta de estereoespecificidad en la descomposición **16**. El hecho de que los ciclopropanos *cis* son menos estables que los *trans*, sugiere que el biradical generado a partir de la *cis*-1-pirazolina, posee suficiente energía para girar libremente alrededor del enlace C-C antes de que el cierre ocurra. Los resultados de las descomposiciones fotolíticas, que siguen la tendencia de las especies más estables y que son más estereoselectivas, favorecen este punto de vista.

## Transposición de grupos alquilo durante la descomposición de las 1-Pirazolinas

Un mecanismo que ha sido considerado por numerosos investigadores durante la pirólisis de las 3-carbalcoxi-1-pirazolinas y algunos sistemas relacionados,<sup>8</sup> tiene una forma similar a la de el Esquema 10. Los productos consisten en ciclopropanos y en compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados.

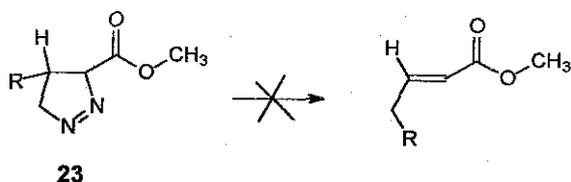


Esquema 10

El intermediario **22** se ha tomado en consideración, porque la rotación a través de uno de sus enlaces explica el hecho de que en los ciclopropanos formados, la estereoquímica sea diferente de la que tienen las pirazolinas de partida<sup>8</sup>.

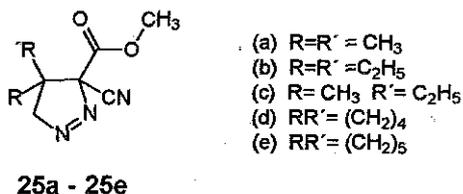
La estructura **22** sugiere el desarrollo de una carga positiva en el carbono C-5 del anillo pirazolinico en el estado de transición, y si este es el caso, pueden ser posibles las transposiciones características de los carbocationes.

En la pirólisis de un gran número de pirazolinas, no se ha observado la transposición de algún grupo alquilo ó arilo desde el carbono C-4 al C-5. Esto es debido probablemente a que es competitivamente más fácil la migración de hidruro en compuestos como el del tipo **23** (Esquema 11). Para poder observar alguna migración, se necesita tener dos grupos alquilo en el compuesto **23**.



Esquema 11

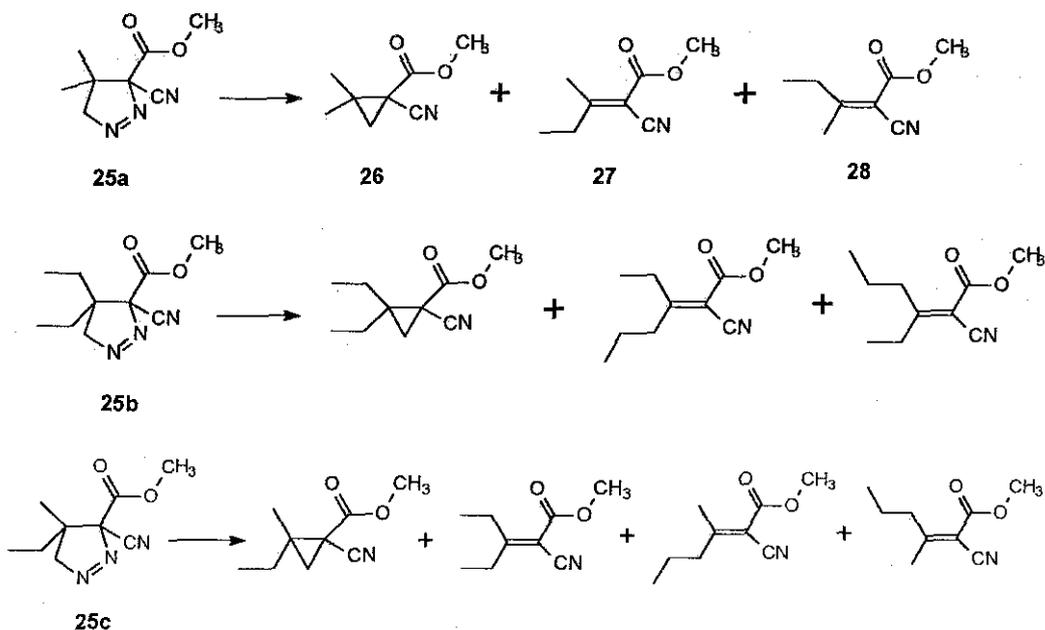
De esta manera, se partió de una serie de 4,4-dialquil-1-pirazolininas (**25a - 25e**) (Esquema 12).



- (a) R=R' = CH<sub>3</sub>
- (b) R=R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>
- (c) R = CH<sub>3</sub> R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>
- (d) RR' = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>
- (e) RR' = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>

Esquema 12

La pirólisis de la 3-carbometoxi-3-ciano 4,4-dimetil-1-pirazolina **25a**, dio tres productos, 1-carbometoxi-1-ciano-2,2-dimetilciclopropano **26**, *trans*-2-ciano-3-metil-2-pentenoato de metilo **27** y *cis*-2-ciano-3-metil-2-pentenoato de metilo **28**, Esquema 13.



Esquema 13

La pirólisis de la 3-carbometoxi-3-ciano 4,4-dietil-1-pirazolina **25b**, y de la 3-carbometoxi-3-ciano 4-etil-4-metil-1-pirazolina **25c**, dio resultados similares en cuanto a la formación de los ciclopropanos y de las olefinas, Esquema 13.

En la pirólisis de las pirazolinas **25a** a **25e**, se han observado migraciones de grupos alquilo desde el carbono C-4 al C-5 del sistema pirazolinico para producir esterres  $\alpha,\beta$ -insaturados. Tales migraciones son diagnóstico del desarrollo de una carga positiva en el carbono C-5, lo cuál es sugerido por la estructura **22**, Esquema 10.

Se ha estudiado además durante la pirólisis, la vida media de las pirazolinas **25a** y **25d** en diferentes disolventes, obteniéndose los valores indicados en la Tabla 1.

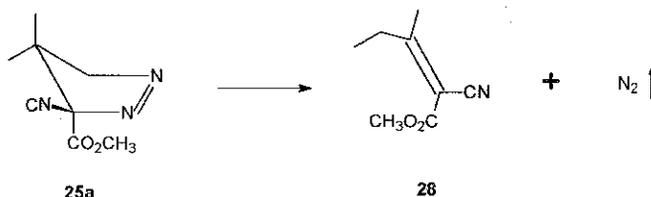
Tabla 1  
Vidas medias calculadas para las pirazolinas **25a** y **25d**

Disolvente	$T_{1/2}$ a 53°C para <b>25a</b> (minutos)	$T_{1/2}$ a 20°C para <b>25d</b> (minutos)
Butil eter	23	98
Tetralina	16	-
Benceno	-	65
Nitrobenceno	13	19
Formamida	#	0.5

# La velocidad en formamida es mucho más rápida que en nitrobenceno de manera tal que no se pudo obtener a la misma temperatura

Estos resultados sugieren un estado de transición más polar que la materia de partida ya que la velocidad de descomposición es mayor en los disolventes más polares. Sin embargo, aunque los resultados permiten postular un intermediario iónico, la velocidad de descomposición no correlaciona de la manera en que lo hacen otras reacciones polares en diferentes medios<sup>10</sup>. En particular, el incremento en la velocidad, al pasar del nitrobenceno a la formamida no es de esperarse.

Los resultados de la Tabla 1 se explican mejor si se asume que el grupo metilo migra de manera concertada a la pérdida de nitrógeno.<sup>11</sup> Así, en la pirólisis de **25a**, el grupo metilo que se encuentra *cis* al grupo carbometoxi parece estar en mejor posición para efectuar la migración. Esto se ilustra en el Esquema 14.

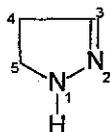


Esquema 14

El cómo los parámetros de la reacción se ven influenciados por los factores estéricos y electrónicos en las pirazolinas y por el disolvente para producir esta estereoespecificidad no es del todo clara.

## Estructura de las 2-Pirazolinas

Las 2-pirazolinas son compuestos cíclicos de cinco miembros isoméricos de las 1-pirazolinas y tienen la estructura siguiente:

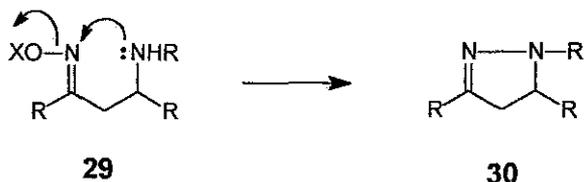


## Síntesis de las 2-Pirazolinas

### Formación del Enlace N-N en las 2-Pirazolinas

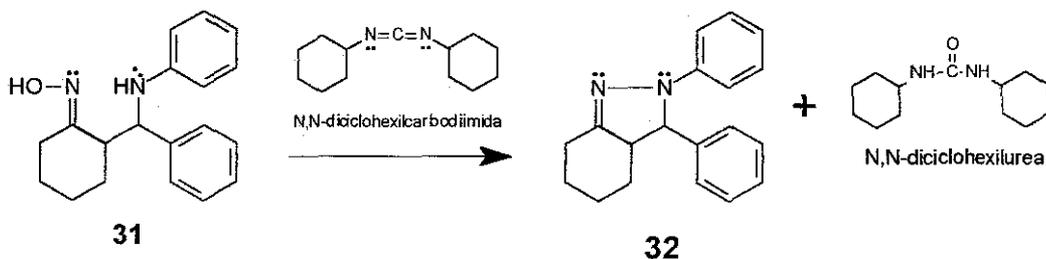
En la síntesis de las 2-pirazolinas generalmente se requiere que el enlace N-N se encuentre ya formado previamente a la ciclización<sup>12,13</sup>. De hecho, las reacciones de ciclización de compuestos orgánicos que involucren la formación del enlace N-N son escasas.

Dentro de esas pocas reacciones se encuentra aquella del tipo que se muestra en el Esquema 15, donde OX representa a un buen grupo saliente.



Esquema 15

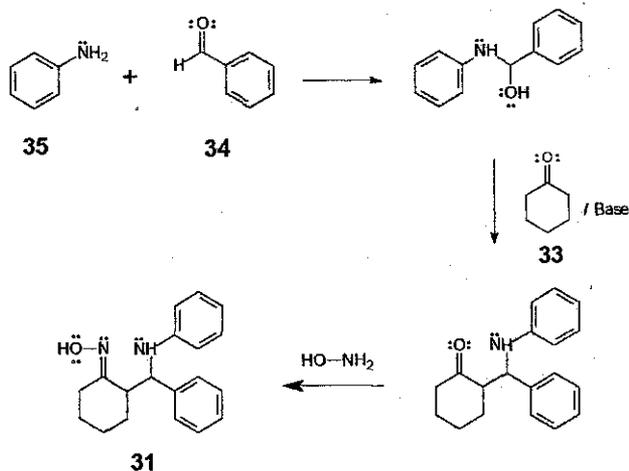
El método anterior involucra el calentamiento de aminas del tipo **29** en tetrahidrofurano ó mejor aún, en acetonitrilo con N,N-diciclohexilcarbodiimida. Por ejemplo, cuando la oxima de la 2-(anilino-bencil)ciclohexanona **31** se calienta con N,N-diciclohexilcarbodiimida en acetonitrilo, se obtiene un 42% de la pirazolina **32**. El empleo de tetrahidrofurano en vez del acetonitrilo bajo las mismas condiciones resulta en tan solo un 20% de la misma pirazolina, Esquema 16.



Esquema 16

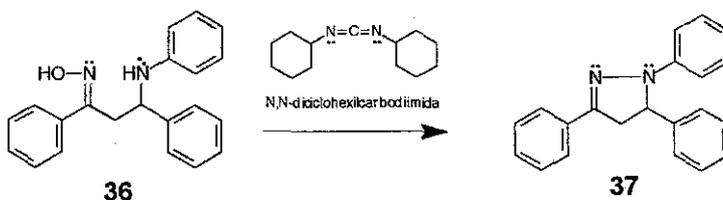
Las amino oximas iniciales pueden ser preparadas por medio de una condensación de Mannich. Así, la 2-(K-anilino-bencil)ciclohexanona **31** se obtiene por condensación<sup>14</sup> de la

ciclohexanona **33** con benzaldehído **34** y anilina **35**, con la subsecuente formación de la oxima, Esquema 17.



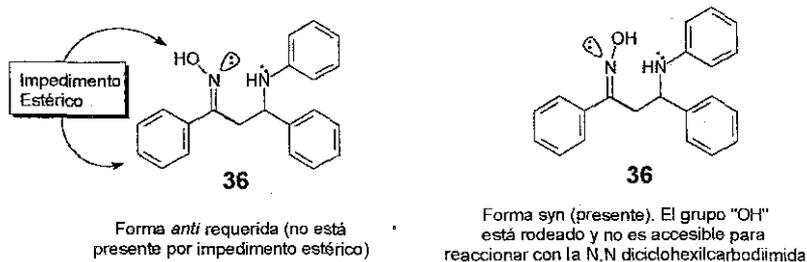
Esquema 17

El método de la ciclización con *N,N*-diciclohexilcarbodiimida también ha sido aplicado a la preparación de la 1,3,5-trifenil-2-pirazolina **37**, obteniéndose únicamente un 5% del producto deseado, Esquema 18.



Esquema 18

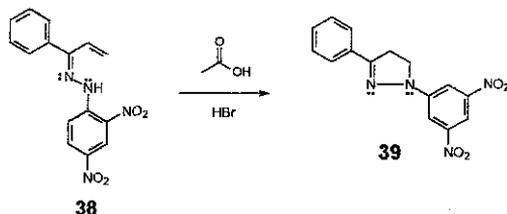
La baja conversión de **36** en **37** es debido al requerimiento del estereoisómero *anti* en la oxima **36**. De acuerdo a esto, el estereoisómero presente en **36** es la forma *syn* debido a factores estéricos, la cual, estando de esta manera no es posible que permita el ataque del nitrógeno al otro nitrógeno de la oxima, Esquema 19.



Esquema 19

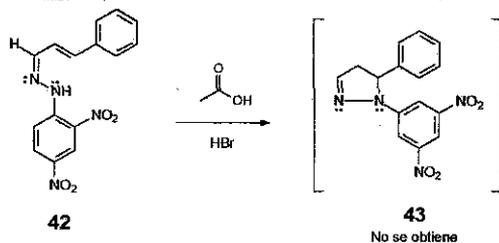
### Formación de 2-pirazolinas a partir de 2,4-dinitrofenilhidrazonas $\alpha,\beta$ -insaturadas <sup>15</sup>

Es posible la formación de 2-pirazolinas a partir de hidrazonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas. Específicamente, la síntesis de 1-(2,4-dinitrofenil)-2-pirazolinas partiendo de 2,4-dinitrofenilhidrazonas insaturadas ha sido propuesta <sup>16</sup> y se ha llevado a cabo por numerosos investigadores. Por ejemplo, la 2,4-dinitrofenilhidrazona de la fenil vinil cetona **38** cuando es tratada con ácido acético glacial conteniendo ácido bromhídrico produce la 3-fenil-1-(2,4-dinitrofenil)-2-pirazolina **39**, Esquema 20.



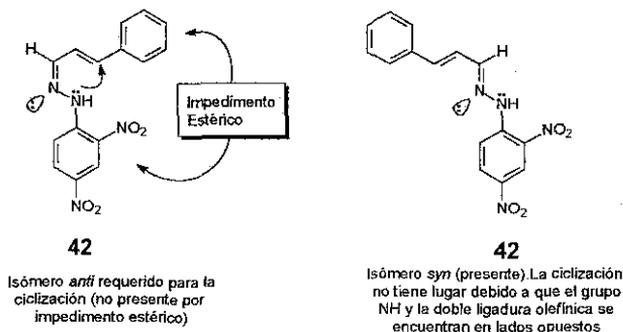
Esquema 20

En este tipo de formación de pirazolinas debe tomarse en cuenta la conformación de la hidrazona de la cual se va a partir. Por ejemplo, el intento de formación de la pirazolina correspondiente de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del cinamaldehído **42**, la cual, al tratarse con ácido acético glacial conteniendo ácido bromhídrico no produce la 5-fenil-1-(2,4-dinitrofenil)-2-pirazolina **43**. Esquema 22.



Esquema 22

La razón vuelve a ser el que se encuentre presente el isómero *syn* de la hidrazona en lugar del isómero *anti*, que es el requerido, Esquema 23

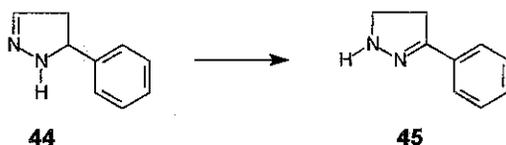


Esquema 23

Este último aspecto debe de tomarse en cuenta, ya que debido a lo voluminoso de los sustituyentes que se encuentren en las moléculas de partida, pueden presentarse los casos donde no se efectúa la reacción deseada por ausencia de la conformación requerida.

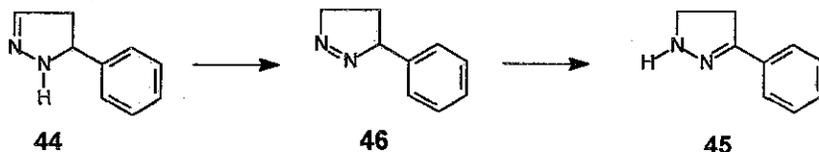
## Tautomería de las 2-Pirazolinas

El primer ejemplo de tautomería en una pirazolina fue reportado por Beech<sup>17</sup> y sus colaboradores a partir de la 5-fenil-2-pirazolina **44** se obtuvo la 3-fenil-2-pirazolina **45**, Esquema 24.



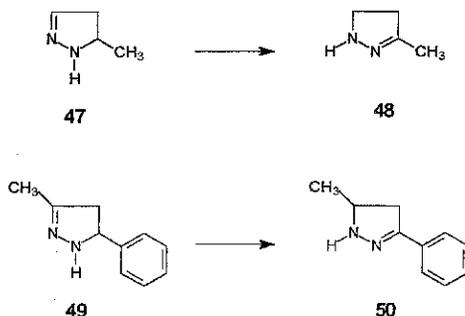
Esquema 24

Tales tautomerías se llevan a cabo con la participación de la 1-pirazolina **46** como intermediario, Esquema 25.



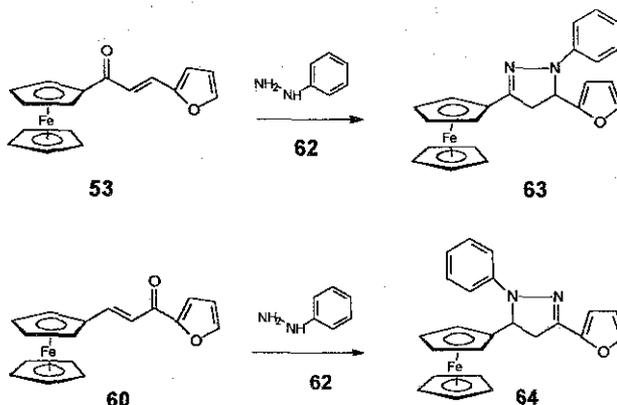
Esquema 25

Las pirazolinas se transforman fácilmente en presencia de ácidos y generalmente dan por resultado la pirazolina más conjugada<sup>18</sup>. Por ejemplo, la 5-metil-2-pirazolina **47** se transforma en la 3-metil-2-pirazolina **48** y la 5-fenil-3-metil-2-pirazolina **49** se convierte en la 3-fenil-5-metil-2-pirazolina **50**, Esquema 26.

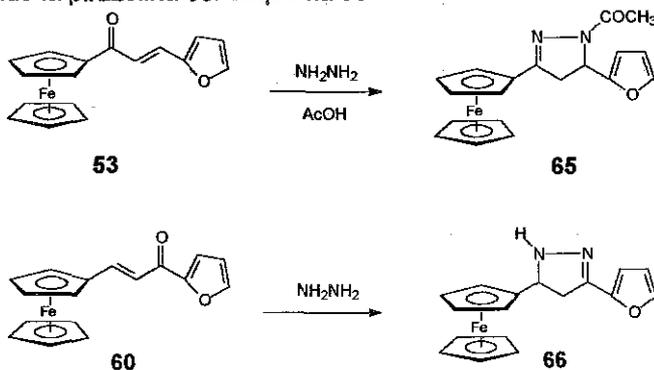


Esquema 26





La misma cetona insaturada **53** se hizo reaccionar con hidrazina en ácido acético dando como resultado la pirazolina **65** y del mismo modo, la cetona **60** también reaccionó con hidrazina formando la pirazolina **66**. Esquema 30

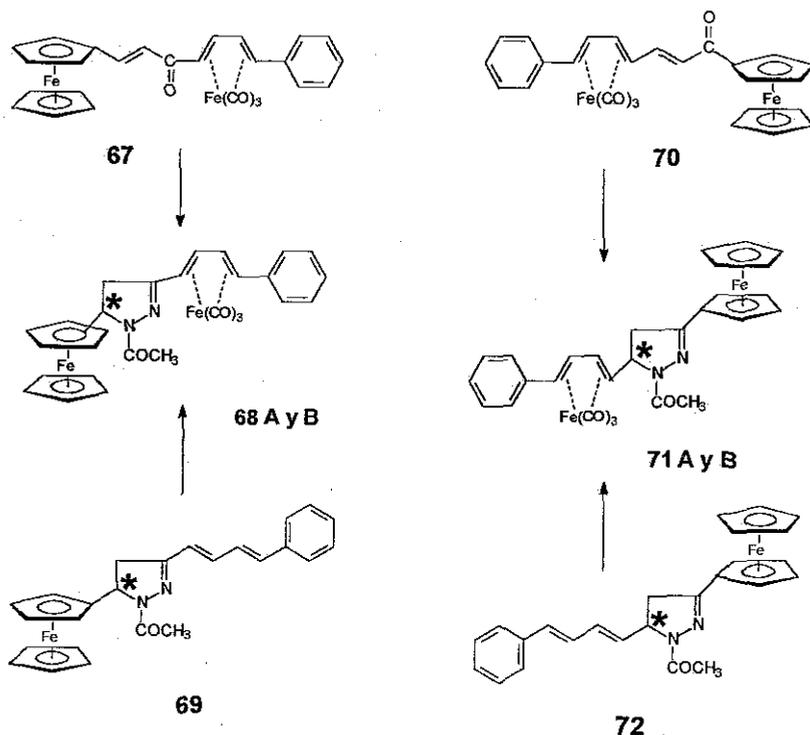


El objetivo de las síntesis anteriores fue el de averiguar la actividad antibacterial de los nitrofuranos 2-sustituídos al mismo tiempo que investigar la actividad del sustituyente ferrocenilo en la química medicinal que hasta entonces no se conocía a fondo.<sup>21</sup>

Entre las características que posee el grupo ferrocenilico, se encuentra que es un muy buen agente para emplearse en síntesis asimétrica, ya que posee la capacidad de inducir asimetría en la preparación de compuestos que lo contienen y no es la excepción para el presente caso en la obtención de pirazolininas.

El grupo ferrocenilo permite averiguar el grado de asimetría en diferentes combinaciones. Por ejemplo, en ciertos estudios<sup>22</sup> se han llevado a cabo inducciones asimétricas de un plano quiral debido a un centro quiral así como también de centro quiral debido a un plano quiral. Específicamente (Esquema 31), se partió de la cetona insaturada **67**, la cual posee un plano de quiralidad representado por el grupo fenilbutadienilferro tris-carbonilo, y

mediante reacción con hidrazina y la posterior acetilación se produjeron las pirazolinas diastereosoméricas **68 A y B**. En este caso se parte de un plano de quiralidad para ver como se afecta la formación de un centro quiral. Por otro lado, las mismas pirazolinas **68 A y B** se obtienen a partir de la pirazolina **69**, que ya posee un centro quiral en la posición 5 del anillo pirazolínico donde se encuentra el grupo ferrocenilo. Aquí el objetivo es ver como se afecta el plano de quiralidad a formarse (el fenilbutadienilferro *tris*-carbonilo) en la posición 3 debido a la presencia del centro quiral en 5. En ambos casos, la inducción es del tipo 1,3.



Esquema 31

En cuanto a la cetona insaturada **70** (que también posee un plano de quiralidad) y la pirazolina **72** (que tiene un centro quiral), el tipo de inducción es el mismo, dependiendo de que elemento quiral se este partiendo, solo que estos compuestos son isoméricos con **67** y **69** respectivamente. Se producen las pirazolinas diastereoisoméricas **71 A y B**. En este último caso, el tipo de inducción es del tipo 1,1. Esquema 31.

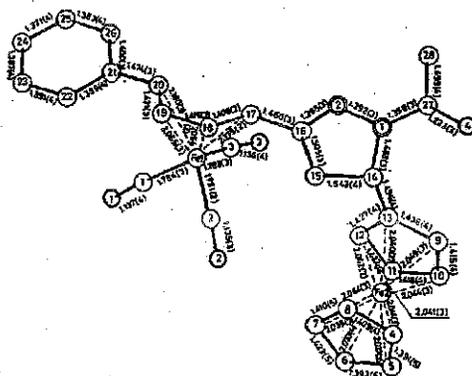
Como puede verse, el grado de inducción depende en parte de la proximidad ó lejanía de los elementos de quiralidad, Tabla 2; en esta se puede comparar el grado de inducción asimétrica.

**TABLA 2**  
Grado de Inducción Asimétrica en la Síntesis de Ferrocenilpirazolinás

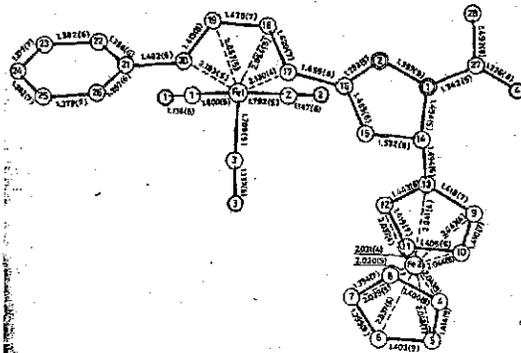
Ruta de Inducción	Variante de Inducción	Tipo de Inducción	Rendimiento de los Diastereómeros (%)		Diastereoselectividad (%)
			A B		
			A	B	
67 - 68	plano - centro	1,3	58	31	27
69 - 68	centro - plano	1,3	52	22	30
70 - 71	plano - centro	1,1	78	1	77
72 - 71	centro - plano	1,1	84	1	83

En los casos anteriores, el diastereómero A es el que se obtuvo en mayor proporción, y el B en menor.

Mediante el estudio de rayos X<sup>22</sup>, se determinó que los diastereómeros del tipo A tienen la estructura mostrada en el Esquema 32 (mostrado solo para las pirazolinás 68 A y B), mientras que los del tipo B tienen la estructura del Esquema 33.



Esquema 32

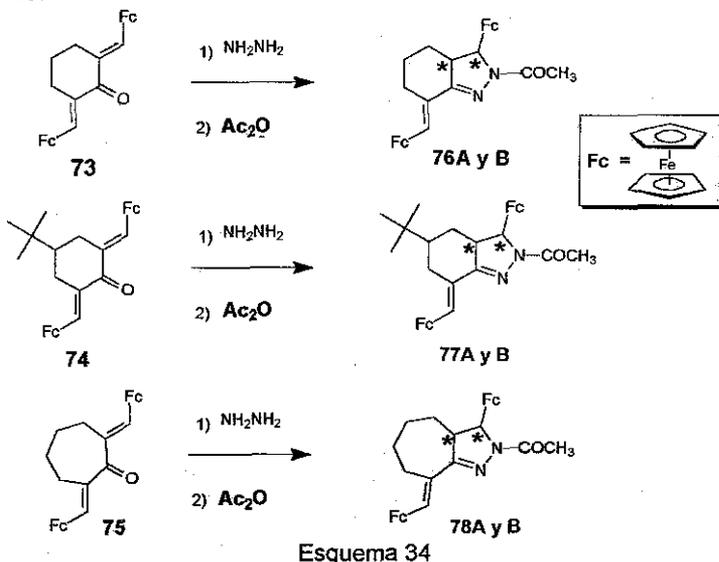


Esquema 33

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Otro ejemplo,<sup>23</sup> lo constituye la síntesis de pirazolinas bicíclicas<sup>24</sup> con sustituyentes ferrocenilicos, en donde la inducción es en un centro quiral debido a otro centro quiral del tipo 1,2. Para tal efecto, se emplearon las bis(ferrocenilmetiliden)cicloalcanonas<sup>25</sup> **73**, **74** y **75** como substancias de partida, Esquema 34. De estos compuestos se prepararon 1-acetil-2-pirazolinas **76**, **77** y **78** mediante reacción con hidrazina<sup>26</sup>, seguido de una acetilación con anhídrido acético.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



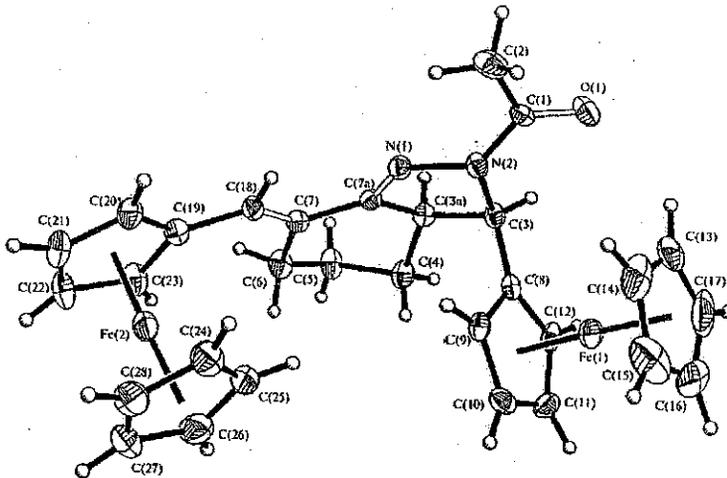
En este caso, también se produjeron mezclas de pirazolinas diastereoisoméricas, esto es, las pirazolinas **76A**, **76B**, **77A**, **77B**, **78A** y **78B**, siendo el diastereómero **A** el de mayor proporción.

En la Tabla 3 puede verse el efecto de los elementos quirales en la diastereoselectividad.

**TABLA 3**  
Grado de Inducción Asimétrica en la Síntesis de Ferrocenilpirazolinas

Ruta de Inducción	Variante de Inducción	Tipo de inducción	Rendimiento de los Diastereómeros (%) A B	Diastereoselectividad (%)
73 - 76	Centro - centro	1,2	80 - 20	60
74 - 77	Centro - centro	1,2	60 - 25	35
75 - 78	Centro - centro	1,2	90 - 10	80

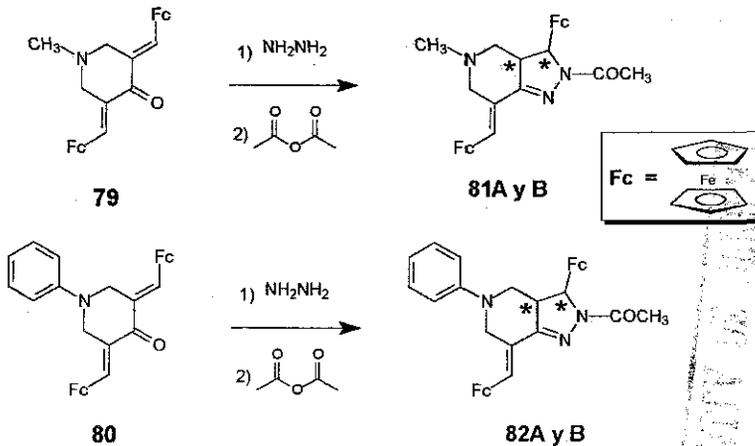
Una vez más, con ayuda de los rayos X, se establece que la estructura en los compuestos del tipo **A**, es la que se muestra en el esquema 35, donde el grupo ferrocenilo ocupa una posición pseudoaxial tomando como base el anillo pirazolínico de cinco miembros. Por el contrario, los compuestos del tipo **B** (no mostrado) tienen al grupo ferrocenilo en posición pseudoecuatorial.



Esquema 35

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

En este tipo de estudios, también se han empleado bis(ferrocenilmetiliden)piperidonas<sup>27</sup>, a saber, **79** y **80**. Se les hizo reaccionar con hidrazina<sup>28, 29</sup>, seguido de acetilación con anhídrido acético para formar las pirazolinas diastereoisoméricas **81A** y **B**, **82A** y **B**, Esquema 36.



Esquema 36

De nuevo, **A** representa al diastereómero en mayor proporción, y mediante un estudio con rayos X se averiguó que estas pirazolinas tienen una estructura similar a la mostrada en el esquema 35

En la Tabla 4 se puede verse los efectos diastereoselectivos en la formación de los productos.

**TABLA 4**  
Grado de Inducción Asimétrica en la Síntesis de Ferrocenilpirazolinás

Ruta de Inducción	Variante de Inducción	Tipo de inducción	Rendimiento de los Diastereómeros (%)		Diastereoselectividad (%)
			A	B	
79 - 81	Centro - centro	1,2	95	5	90
80 - 82	Centro - centro	1,2	65	35	30

De estos ejemplos puede verse la importancia y la utilidad de emplear al grupo ferroceno en síntesis asimétrica.

### Actividad de las 2-Pirazolinás con Sustituyentes Ferrocenilicos

En la época actual existe un gran interés en las síntesis diastereoselectivas que permitan obtener estereoisómeros puros, el cual está justificado básicamente por la necesidad de la industria farmacéutica de obtener cantidades grandes de compuestos fisiológicamente activos<sup>30</sup>. Se sabe que cuando ciertos compuestos portan substituyentes ferrocenilicos, frecuentemente exhiben actividad biológica. Por ejemplo, los ciclopropanos, los ciclohexenos y los tetrahidroftalatos con substituyentes ferrocenilicos, poseen propiedades anti inflamatorias,<sup>31</sup> analgésicas<sup>32</sup> y antivirales, entre otras.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



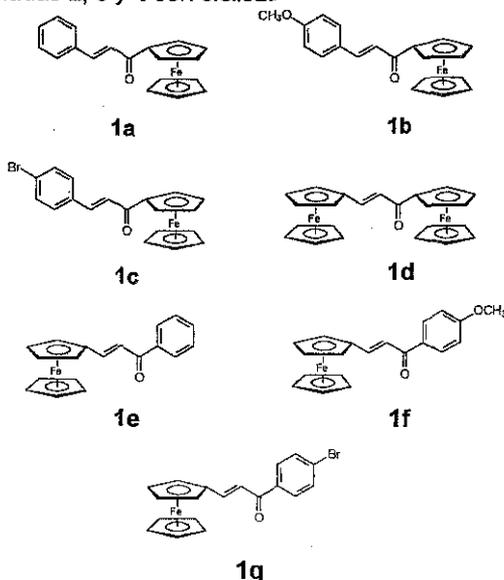
## DISCUSION Y RESULTADOS

Se conoce que estructuras de pirazol, dihidropirazol, pirimidina, dihidro- y tetrahidropirimidina se encuentran abundantemente como componentes de diversas estructuras biológicamente activas<sup>31</sup>, lo cual es estimulante en la síntesis y estudio de compuestos heterocíclicos conteniendo nitrógeno y sustituidos con ferroceno.

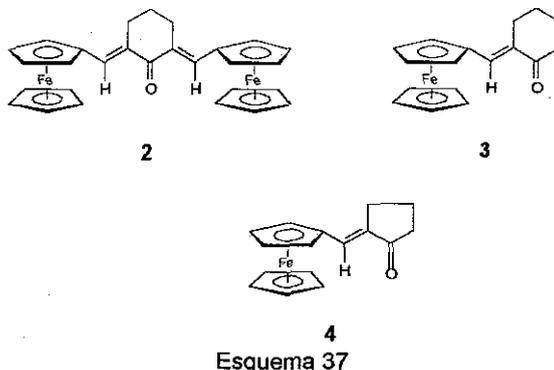
El empleo de semicarbazidas y tiosemicarbazidas en la construcción de sistemas heterocíclicos no ha sido muy estudiada. De manera general, el uso de semicarbazida y tiosemicarbazida se limita a la identificación del grupo carbonilo, por conversión del mismo (en presencia de ácido) en los derivados cristalinios de semicarbazona y tiosemicarbazona respectivamente.<sup>33</sup> Por otra parte, la semicarbazida y tiosemicarbazida representan, por su estructura, a los derivados de urea y de hidrazina, y pueden reaccionar con cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas para producir compuestos del tipo dihidropirazol, los cuales son potencialmente activos biológicamente, de ahí el interés de su estudio.

### Esquema de Síntesis

En el presente estudio se partió de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas que contienen al grupo ferrocenilo, así como sustituyentes arílicos. Tales cetonas iniciales se muestran en el Esquema 36 y Esquema 37. Como se aprecia, las cetonas **1a**, **1b**, **1c**, **1d**, **1e**, **1f**, y **1g** son acíclicas, mientras que las cetonas denominadas **2**, **3** y **4** son cíclicas



Esquema 36



En las cetonas **1a-1c**, el grupo ferrocenilo ocupa la posición 1 en la cetona, mientras que en **1e-1g**, el ferrocenilo está en la posición 3 de la misma. Para el compuesto **1d**, ambas posiciones, 1 y 3 están ocupadas por grupos ferrocenilos.

Para facilitar la exposición de los resultados, se presentarán primero los dihidropirazoles (pirazolinas) derivados de las cetonas acíclicas y posteriormente aquellos provenientes de las cetonas cíclicas.

## Reacción de las Cetonas de Acíclicas con Semicarbazida y Tiosemicarbazida.

Las cetonas **1a**, **1b**, **1c**, **1d**, **1e**, **1f**, y **1g** se sometieron a reacción con semicarbazida y tiosemicarbazida para formar los dihidropirazoles respectivos, Esquema 38. Los dihidropirazoles que tienen como sustituyente al grupo carbamoilo ( $\text{CO-NH}_2$ ) en el nitrógeno de la posición 1 del anillo heterocíclico se denominan **5a**, **5b**, **5c**, **5d**, **5e**, **5f** y **5g**, mientras que aquellos que portan en la misma posición al grupo tiocarbamoilo ( $\text{SO-NH}_2$ ) se etiquetaron como **6a**, **6b**, **6c**, **6d**, **6e**, **6f** y **6g**.

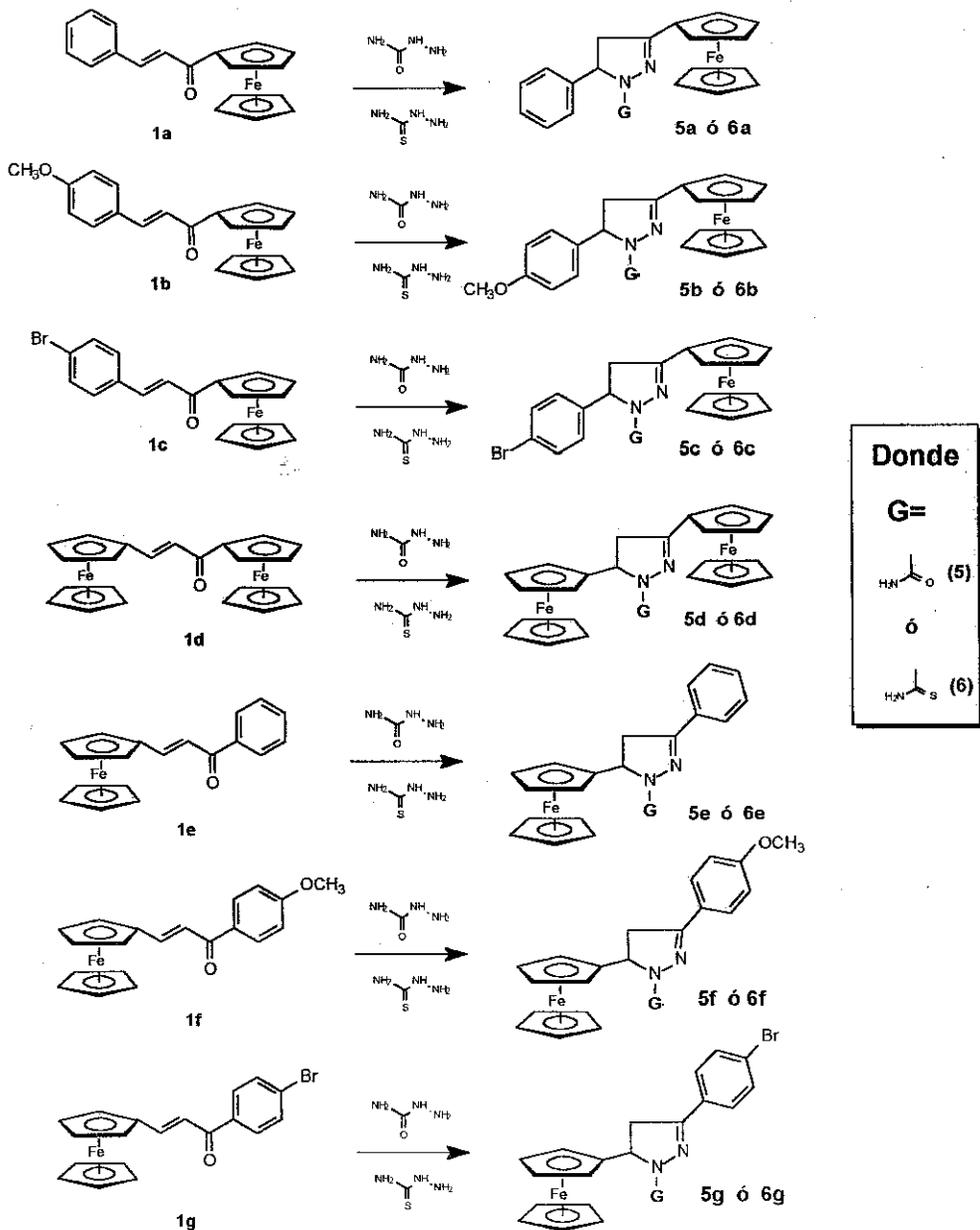
Se determinó que la reacción con semicarbazida ó tiosemicarbazida no se lleva a cabo, ya sea en medio ácido ó neutro empleando como disolvente etanol acuoso. Debido a ello, se emplearon como condiciones óptimas el llevar a reflujo los reactivos en alcohol isopropílico en presencia de *tert*-butóxido de potasio con lo cual se produjeron los 1-carbamoil- y 1-tiocarbamoil-(ferrocenil)-4,5-dihidropirazoles **5a-5g** y **6a-6g**, Esquema 38

Hay que señalar, que la reacción con semicarbazida se efectúa sin complicación alguna y se obtienen los dihidropirazoles esperados **5a-5g** con rendimientos cuantitativos.

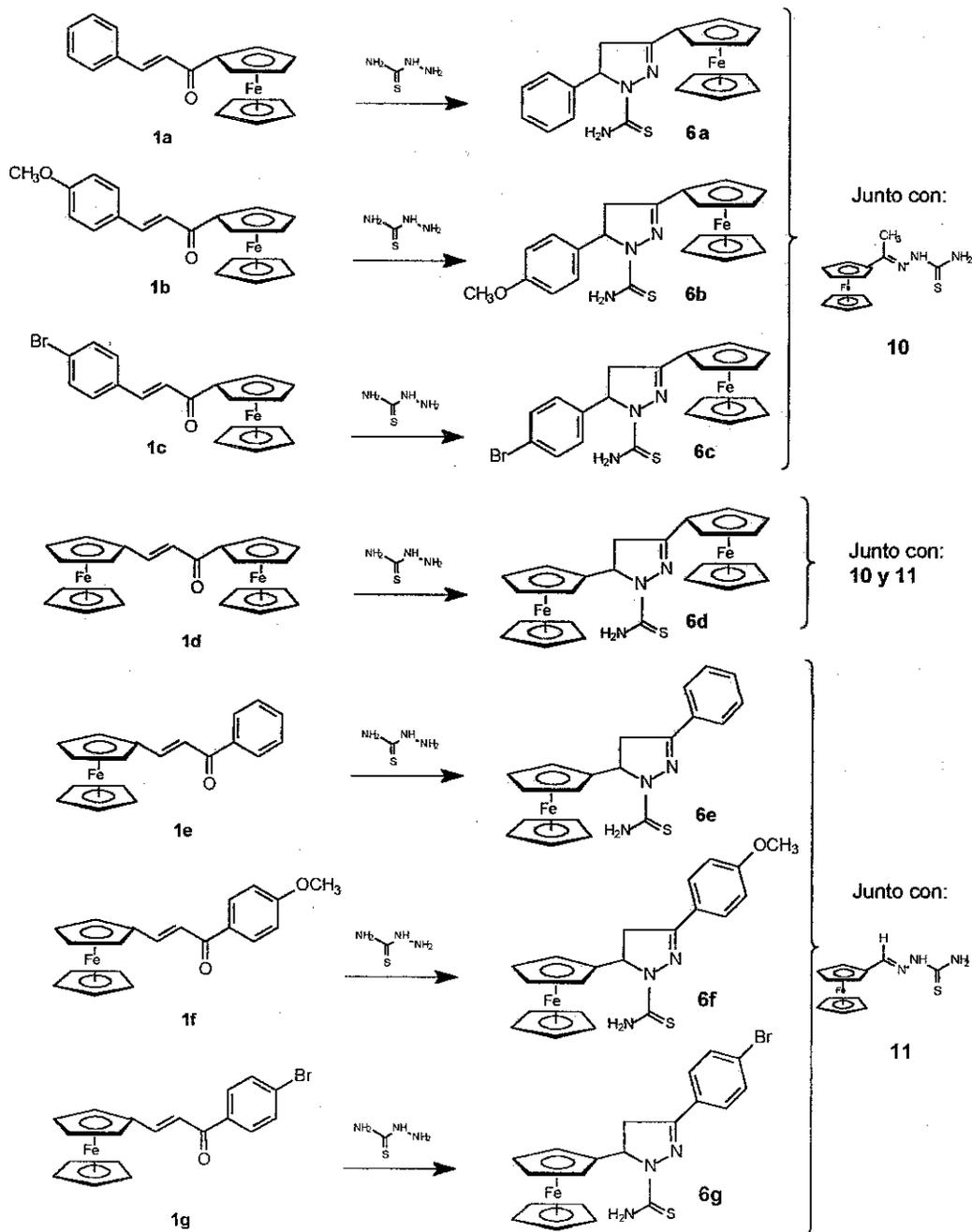
Sin embargo, la reacción empleando tiosemicarbazida produce los dihidropirazoles respectivos **6a-6g**, junto con las tiosemicarbazonas producidas entre la tiosemicarbazida y la ruptura de las cetonas de partida **1a-1g**, Esquema 39.

Para las cetonas iniciales **1a-1c**, se produce la tiosemicarbazona del acetil ferroceno **10** en rendimientos del 10-15%. Para las cetonas **1e-1g**, se forma la tiosemicarbazona del

ferrocenilcarbaldehído **11** en rendimientos del 10-20%. Para la cetona **1d**, se obtienen ambos subproductos con rendimientos del 7% de **10** y un 8% de **11**.



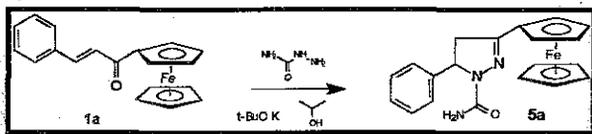
Esquema 38



Esquema 39

A continuación se presentan los resultados individuales de la obtención de cada uno de los dihidropirazoles. Todos fueron obtenidos empleando como método de síntesis, el procedimiento general descrito en la sección "DESARROLLO EXPERIMENTAL".

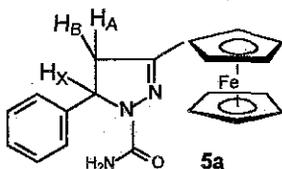
**Reacción 1.** Obtención del 1-carbamoil-5-fenil-3-ferrocenil-4,5-dihidropirazol 5a, a partir de la 3-fenil-1-ferrocenil-2-propenoa 1a.



Se obtuvo el compuesto 5a con un rendimiento del 65%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

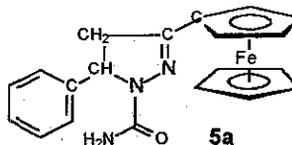
RMN  $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$

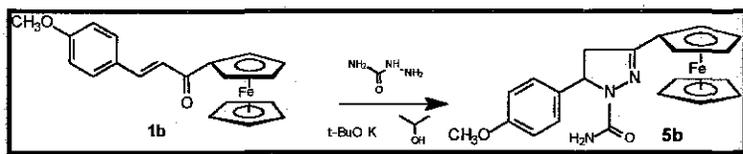
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.09, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.37, s, 2H 4.49, s, 1H 4.63, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	2.97, dd, HA 3.67, dd, HB 5.48, dd, HX	$J_{AB} = 17.4 \text{ Hz}$ $J_{AX} = 4.5 \text{ Hz}$ $J_{BX} = 11.7 \text{ Hz}$
Grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	5.40, 2H	
Protones aromáticos	7.22-7.37, m, 5H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.29
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	68.89 67.50 70.14 70.27
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	75.33
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	44.4
Carbono de metino $\text{CH}$	59.24
Carbonos aromáticos	125.12, 127.45, 128.83
Carbono ipso del anillo aromático	142.6
Carbono del grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	155.2
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C=N}$	153.64

**Reacción 2.** Obtención del 1-carbamoil-3-ferrocenil-5-(4-metoxi)fenil-4,5-dihidropirazol 5b, a partir de la 3-(4-metoxi)fenil-1-ferrocenil-2-propenona 1b.

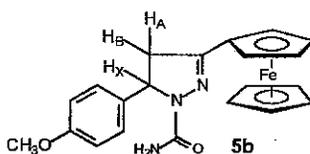


Se obtuvo el compuesto 5b con un rendimiento del 67%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

RMN  $^1\text{H}$

Referencia: TMS

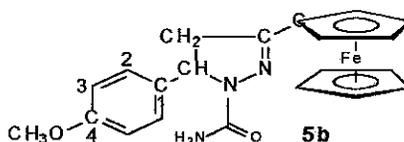
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$

Referencia: TMS

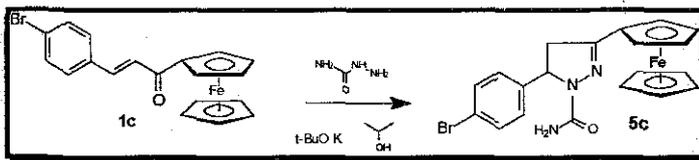
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.11, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.37, s, 2H 4.50, s, 1H 4.62, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	2.93, dd, HA 3.67, dd, HB 5.41, dd, HX	$J_{\text{AB}} = 14.8$ $J_{\text{AX}} = 8.52$ $J_{\text{BX}} = 10.6$
Grupo carbamilo $\text{CO-NH}_2$	5.28, 2H	
Protones aromáticos	6.67, d, 2H 7.19, d, 2H	$J = 7.2$
Grupo metoxilo $\text{OCH}_3$	3.76, s, 3H	

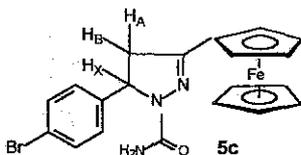
Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.29
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	66.91 67.47 70.13 70.24
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	75.41
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	44.36
Carbono de metino CH	58.76
Carbonos aromáticos	126.38, 114.18
Carbono ipso del anillo aromático C-1	134.85
Carbono ipso del anillo aromático C-4	158.83
Carbono de metoxilo $\text{OCH}_3$	55.23
Carbono del grupo carbamilo $\text{CO-NH}_2$	153.71
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina C=N	155.69

**Reacción 3.** Obtención del 5-(4-bromo)fenil-1-carbamoil-3-ferrocenil-4,5-dihidropirazol **5c**, a partir de la 3-(4-bromo)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1c**.

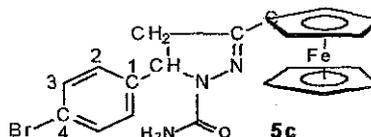


Se obtuvo el compuesto **5c** con un rendimiento del 64%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

RMN  $^1\text{H}$   
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



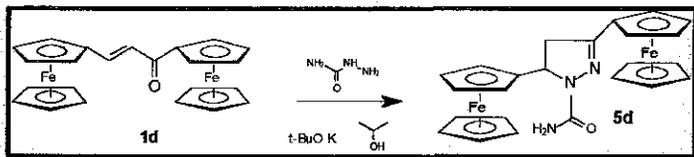
RMN  $^{13}\text{C}$   
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.11, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.35, s, 2H 4.507, s, 1H 4.01, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	2.93, dd, HA 3.67, dd, HB 5.41, dd, HX	$J_{AB} = 17.4$ $J_{AX} = 4.8$ $J_{BX} = 11.7$
Grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	5.36, 2H	
Protones aromáticos	7.15, d, 2H 7.47, d, 2H	$J = 9.1$

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.33
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	67.019 67.45 70.27 70.38
Carbono <i>ipso</i> del anillo ciclopentadienilo monosustituido	75.04
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	44.18
Carbono de metino $\text{CH}$	58.78
Carbonos aromáticos	128.03, 128.28
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-1	141.71
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-4	127.03
Carbono del grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	155.029
Carbono cuaternario del anillo de pirazolona C=N	153.628

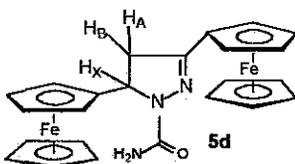
**Reacción 4.** Obtención del 1-carbamoilo-3,5-bisferrocenil-4,5-dihidropirazol 5d, a partir de la 1,3-bisferrocenil-2-propenona 1d.



Se obtuvo el compuesto 5d con un rendimiento del 56%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

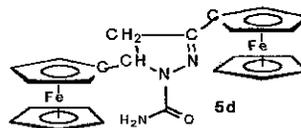
### RMN $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



### RMN $^{13}\text{C}$

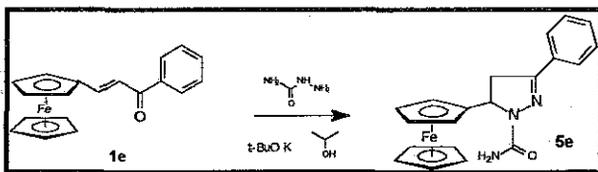
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido en posición 3 $\text{C}_5\text{H}_5$	4.18, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido en posición 3 $\text{C}_5\text{H}_4$	4.63, s, 1H 4.49, s, 1H 4.62, s, 2H	
Anillo ciclopentadienilo no sustituido en posición 5 $\text{C}_5\text{H}_5$	4.22, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido en posición 5 $\text{C}_5\text{H}_4$	4.106, s, 3H 4.645, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	2.32, dd, HA 3.60, dd, HB 5.33, dd, HX	$J_{\text{AB}} = 17.2$ $J_{\text{AX}} = 4.0$ $J_{\text{BX}} = 11.1$
Grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	5.168, 2H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido de la posición 3 $\text{C}_5\text{H}_5$	69.45
Anillo ciclopentadienilo monosustituido de la posición 3 $\text{C}_5\text{H}_4$	66.28 67.35 70.12 70.24
Anillo ciclopentadienilo no sustituido de la posición 5 $\text{C}_5\text{H}_5$	68.61
Anillo ciclopentadienilo monosustituido de la posición 5 $\text{C}_5\text{H}_4$	65.39 68.16 68.29 70.04
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo mono sustituido de la posición 3	75.68
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido de la posición 5	88.48
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	41.48
Carbono de metino $\text{CH}$	54.86
Carbono del grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	155.16
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C=N}$	153.72

**Reacción 5.** Obtención del 1-carbamoil-3-fenil-5-ferrocenil-4,5-dihidropirazol 5e, a partir de la 1-fenil-3-ferrocenil-2-propenona 1e.

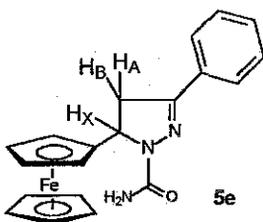


Se obtuvo el compuesto 5e con un rendimiento del 71%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

**RMN  $^1\text{H}$**

Referencia: TMS

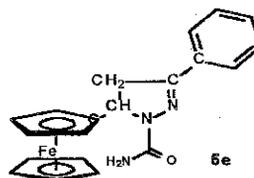
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$  + Metanol



**RMN  $^{13}\text{C}$**

Referencia: TMS

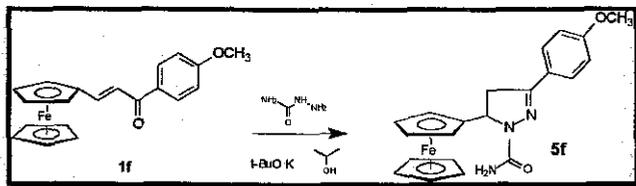
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$  + Metanol



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.20, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.09, s, 1H 4.301, s, 2H 4.47, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.57, dd, HA 3.72, dd, HB 5.28, dd, HX	$J_{\text{AB}} = 17.5$ $J_{\text{AX}} = 4.0$ $J_{\text{BX}} = 11.0$
Grupo carbamilo $\text{CO-NH}_2$	5.73, 2H	
Protones aromáticos	7.48, m, 3H 7.79, m, 2H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.31
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	66.41 68.79 68.91 70.42
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	89.04
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	40.55
Carbono de metino CH	55.85
Carbonos aromáticos	126.74, 129.65, 130.46
Carbono ipso del anillo aromático	131.67
Carbono del grupo carbamilo $\text{CO-NH}_2$	153.24
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C=N}$	156.49

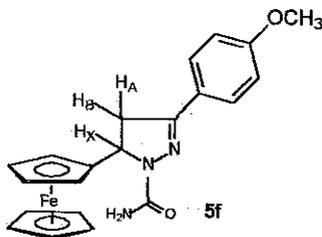
**Reacción 6.** Obtención del 1-carbamoil-5-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-4,5-dihidropirazol 5f, a partir de la 3-ferrocenil-1-(4-metoxi)fenil-2-propenona 1f.



Se obtuvo el compuesto 5f con un rendimiento del 68%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

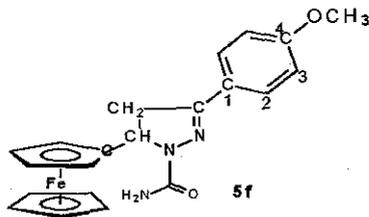
RMN  $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$

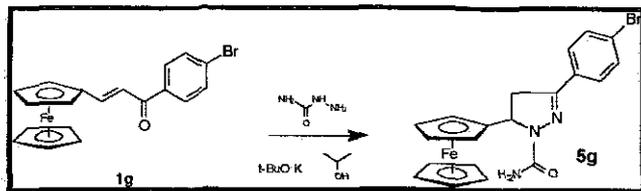
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



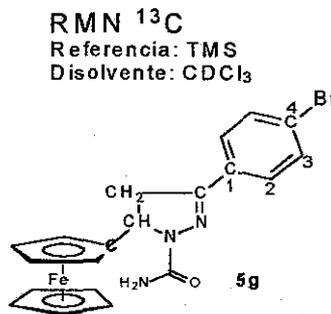
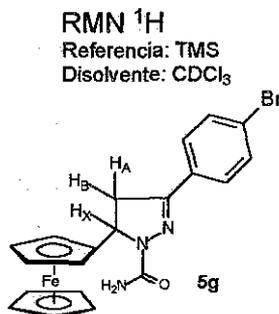
Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.14, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.09, s, 1H 4.35, s, 1H 4.45, s, 1H 4.54, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.50, dd, HA 3.67, dd, HB 5.36, dd, HX	$J_{AB} = 17.2$ $J_{AX} = 4.0$ $J_{BX} = 10.8$
Grupo carbamilo $\text{CO-NH}_2$	5.29, 2H	
Protones aromáticos	6.96, d, 2H 7.71, d, 2H	$J = 8.7$
Grupo metoxilo $\text{OCH}_3$	3.86, s, 3H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	68.54
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	68.25 69.16 69.80 70.01
Carbono <i>ipso</i> del anillo ciclopentadienilo monosustituido	88.43
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	40.23
Carbono de metino $\text{CH}$	55.39
Carbonos aromáticos	114.20, 127.92
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-1	141.98
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-4	161.14
Carbono de metoxilo $\text{OCH}_3$	55.31
Carbono del grupo carbamilo $\text{CO-NH}_2$	151.85
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina C=N	155.41

**Reacción 7.** Obtención del 3-(4-bromo)fenil-1-carbamoil-5-ferrocenil-4,5-dihidropirazol 5g, a partir de la 1-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-2-propenoa 1g.



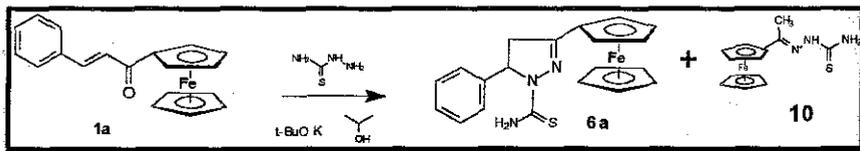
Se obtuvo el compuesto 5g con un rendimiento del 69%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.136, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.052, s, 1H 4.131, s, 1H 4.17, s, 1H 4.459, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.50, dd, H <sub>A</sub> 3.68, dd, H <sub>B</sub> 5.41, dd, H <sub>X</sub>	$J_{AB} = 17.3$ $J_{AX} = 4.5$ $J_{BX} = 11.4$
Grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	5.20, 2H	
Protones aromáticos	7.57, d, 2H 7.63, d, 2H	$J = 9$

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	68.33
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	65.63 68.29 68.40 69.96
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	67.86
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	39.90
Carbono de metino $\text{CH}$	55.75
Carbonos aromáticos	127.76, 130.44
Carbono ipso del anillo aromático C-1	131.99
Carbono ipso del anillo aromático C-4	124.27
Carbono del grupo carbamoilo $\text{CO-NH}_2$	155.03
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C}=\text{N}$	150.87

**Reacción 8.** Obtención del 5-fenil-3-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol 6a, a partir de la 3-fenil-1-ferrocenil-2-propenona 1a.

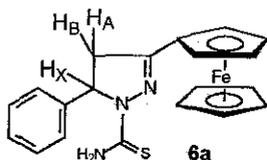


Se obtuvo el compuesto .6a con un rendimiento del 59%, así como también la tiosemicarbazona del acetilferroceno 10 en un 12.5 %. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

RMN  $^1\text{H}$

Referencia: TMS

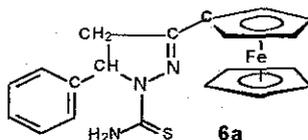
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$

Referencia: TMS

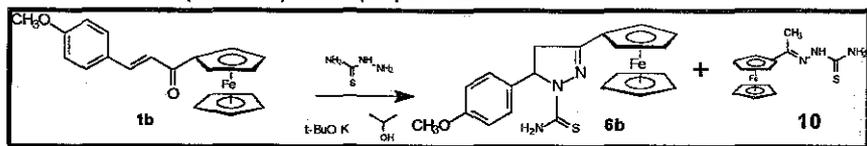
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.07, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.45, s, 2H 4.53, s, 1H 4.66, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.01, dd, HA 3.73, dd, HB 6.01, dd, HX	$J_{AB} = 17.1$ $J_{AX} = 3$ $J_{BX} = 11.1$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.98, 2H	
Protones aromáticos	7.25, m, 3H 7.36, m, 2H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.51
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	67.30 68.13 70.92 71.03
Carbono <i>ipso</i> del anillo ciclopentadienilo monosustituido	75.98
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	44.36
Carbono de metino CH	62.85
Carbonos aromáticos	125.07, 127.60, 128.89
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático	1412.69
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	175.36
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C=N}$	158.99

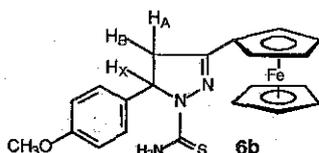
**Reacción 9.** Obtención del 3-ferrocenil-5-(4-metoxi)fenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6b**, a partir de la 1-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-2-propenona **1b**.



Se obtuvo el compuesto **6b** con un rendimiento del 57%, así como también la tiosemicarbazona del acetilferroceno **10** en un 13 %. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

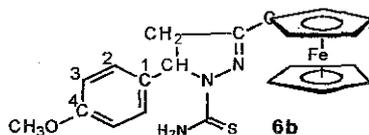
RMN  $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$

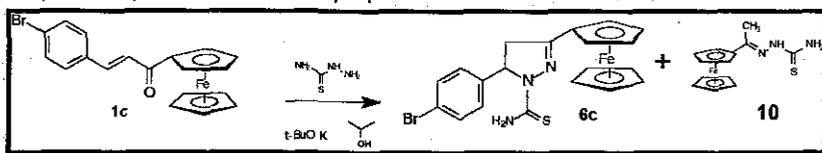
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.09, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.45, s, 2H 4.54, s, 1H 4.66, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	2.99, dd, HA 3.71, dd, HB 5.96, dd, HX	$J_{AB} = 17.3$ $J_{AX} = 3.1$ $J_{BX} = 11.0$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.99, 2H	
Protones aromáticos	6.88, d, 2H 7.16, d, 2H	$J = 8.8$
Grupo metoxilo $\text{OCH}_3$	3.77, s, 3H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.25
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	67.38 68.14 70.96 71.06
Carbono <i>ipso</i> del anillo ciclopentadienilo monosustituido	74.14
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	44.42
Carbono de metino CH	55.26
Carbonos aromáticos	114.24, 126.43
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-1	133.95
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-4	158.93
Carbono de metoxilo $\text{OCH}_3$	62.42
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	175.34
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina C=N	159.04

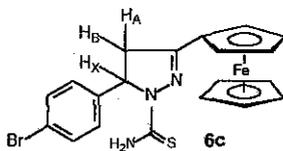
**Reacción 10.** Obtención del 5-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6c**, a partir de la 3-(4-bromo)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1c**.



Se obtuvo el compuesto **6c** con un rendimiento del 59%, así como también la tiosemicarbazona del acetilferroceno **10** en un 15 %. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

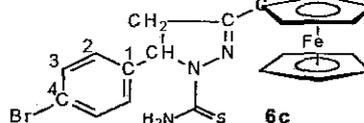
### RMN $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



### RMN $^{13}\text{C}$

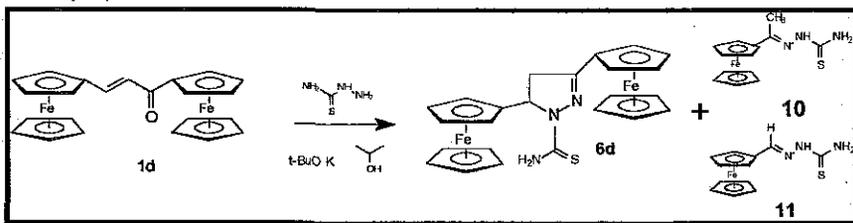
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.20, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.48, s, 2H 4.57, s, 1H 4.68, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	2.99, dd, HA 3.78, dd, HB 5.93, dd, HX	$J_{AB} = 17.2$ $J_{AX} = 3.0$ $J_{BX} = 11.1$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.84, 2H	
Protones aromáticos	7.12, d, 2H 7.50 d, 2H	$J = 8.5$

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	69.36
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	67.25 67.46 70.93 71.02
Carbono <i>ipso</i> del anillo ciclopentadienilo monosustituido	75.43
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	44.95
Carbono de metino $\text{CH}$	62.13
Carbonos aromáticos	126.77, 131.79
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-1	140.71
Carbono <i>ipso</i> del anillo aromático C-4	121.17
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	174.76
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina C=N	159.25

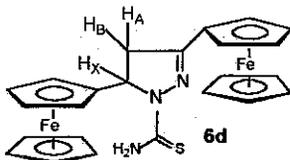
**Reacción 11.** Obtención del 3,5-bisferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6d**, a partir de la 1,3-bisferrocenil-2-propenona **1d**.



Se obtuvo el compuesto **6d** con un rendimiento del 62%, además de la tiosemicarbazona del acetil ferroceno **10** y la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11** en rendimientos del 7 % y 8 % respectivamente. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

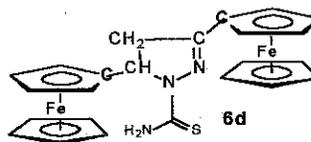
**RMN  $^1\text{H}$**

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



**RMN  $^{13}\text{C}$**

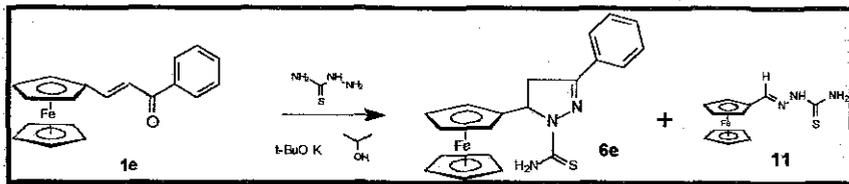
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido en posición 3 $\text{C}_5\text{H}_5$	4.17, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido en posición 3 $\text{C}_5\text{H}_4$	4.18, s, 1H 4.49, s, 2H 4.64, s, 1H	
Anillo ciclopentadienilo no sustituido en posición 5 $\text{C}_5\text{H}_5$	4.24, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido en posición 5 $\text{C}_5\text{H}_4$	4.06, s, 1H 4.13, s, 1H 4.73, s, 1H 4.82, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.46, dd, HA 3.67, dd, HB 5.88, dd, HX	$J_{AB} = 17.2$ $J_{AX} = 3.0$ $J_{BX} = 10.5$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.77, 2H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillos ciclopentadienilos no sustituidos de las posiciones 3 y 5 $\text{C}_5\text{H}_5$	68.66 69.59
Anillos ciclopentadienilos monosustituidos de las posiciones 3 y 5 $\text{C}_5\text{H}_4$	65.61 67.54 68.09 68.10 68.22 70.76 71.03 71.41
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo mono sustituido de la posición 3	72.24
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido de la posición 5	87.44
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	41.82
Carbono de metino $\text{CH}$	58.51
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	174.97
Carbono cuaternario del anillo de pirazolona $\text{C=N}$	159.28

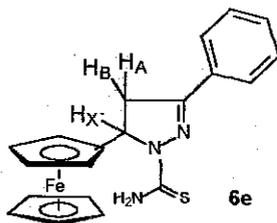
**Reacción 12.** Obtención del 3-fenil-5-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol 6e, a partir de la 1-fenil-3-ferrocenil-2-propenona 1e.



Se obtuvo el compuesto 6e con un rendimiento del 65%, además de la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído 11, en un 14 %. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

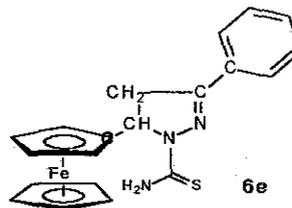
### RMN $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



### RMN $^{13}\text{C}$

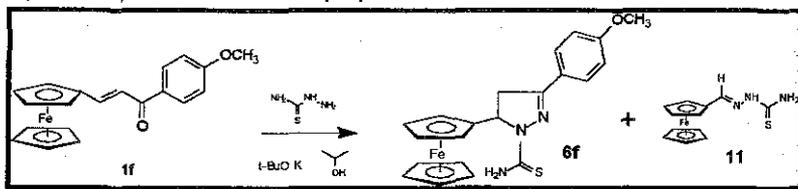
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



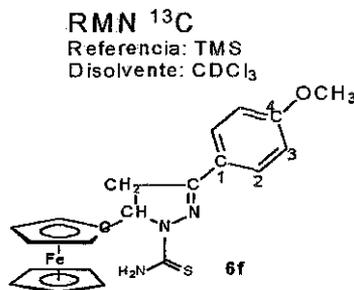
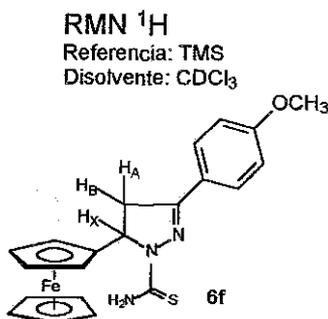
Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.14, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.04, s, 1H 4.12, s, 1H 4.19, s, 1H 4.78, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.68, dd, HA 3.79, dd, HB 5.95, dd, HX	$J_{AB} = 17.4$ $J_{AX} = 4.2$ $J_{BX} = 9.02$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.90, 2H	
Protones aromáticos	7.49, m, 3H 7.82, m, 2H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	68.58
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	65.92 68.92 (2C) 71.70
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	87.11
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	40.65
Carbono de metino CH	59.12
Carbonos aromáticos	126.87, 128.94, 130.67
Carbono ipso del anillo aromático	131.03
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	175.79
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C=N}$	156.61

**Reacción 13.** Obtención del 5-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6f**, a partir de la 1-(4-metoxi)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1f**.



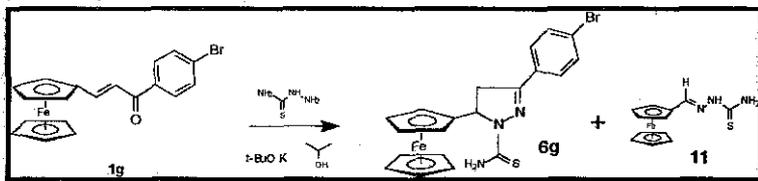
Se obtuvo el compuesto **6f** con un rendimiento del 58%, además de la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11**, en un 10%. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .



Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.14, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.05, s, 1H 4.11, s, 1H 4.18, s, 1H 4.77, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.65, dd, HA 3.74, dd, HB 5.92, dd, HX	$J_{AB} = 16.5$ $J_{AX} = 3.3$ $J_{BX} = 10.2$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.90, 2H	
Protones aromáticos	7.78, d, 2H 6.99, d, 2H	$J = 8.7$
Grupo metoxilo $\text{OCH}_3$	3.88, s, 3H	

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	68.27
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	66.07 68.19 (2C) 71.05
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	87.37
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	40.77
Carbono de metino $\text{CH}$	59.05
Carbonos aromáticos	114.45, 128.64
Carbono ipso del anillo aromático C-1	123.31
Carbono ipso del anillo aromático C-4	156.59
Carbono de metoxilo $\text{OCH}_3$	55.51
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	175.88
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina C=N	162.00

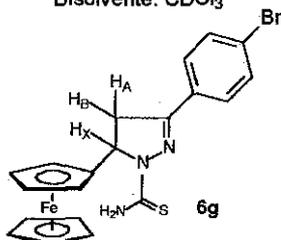
**Reacción 14.** Obtención del 3-(4-bromo)fenil-5-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6g**, a partir de la 1-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1g**.



Se obtuvo el compuesto **6g** con un rendimiento del 57.5%, además de la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11**, en un 19.5 %. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ .

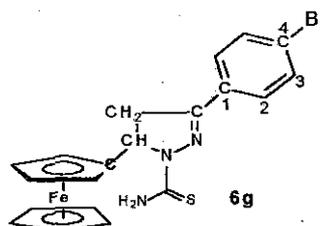
RMN  $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



RMN  $^{13}\text{C}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$



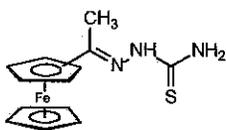
Tipo de protones	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.14, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.61, s, 1H 4.12, s, 1H 4.199 s, 1H 4.78, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema ABX	3.64, dd, HA 3.77, dd, HB 5.96, dd, HX	$J_{AB} = 17.4$ $J_{AX} = 3.7$ $J_{BX} = 9.5$
Grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	6.83, 2H	
Protones aromáticos	7.61, d, 2H 7.65, d, 2H	$J = 8.7$

Tipo de carbono	Desplazamiento químico (en ppm)
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	68.42
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	65.67 67.94 68.00 70.84
Carbono ipso del anillo ciclopentadienilo monosustituido	86.92
Carbono de metileno $\text{CH}_2$	40.40
Carbono de metileno CH	59.08
Carbonos aromáticos	128.13, 129.42
Carbono ipso del anillo aromático C-1	132.02
Carbono ipso del anillo aromático C-4	125.28
Carbono del grupo tiocarbamoilo $\text{CS-NH}_2$	17.61
Carbono cuaternario del anillo de pirazolina $\text{C=N}$	155.75

A continuación se presentan los datos de RMN  $^1\text{H}$  para los fragmentos **10** y **11**.

**RMN  $^1\text{H}$**

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$

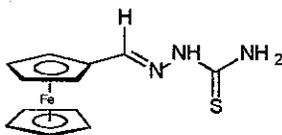


**10**

Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.17, s, 5H
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.39, s, 1H 4.49, s, 1H 4.54, s, 1H 4.59, s, 1H
Metilo $\text{CH}_3$	2.18, s, 3H
Protón de -NH-	8.73, s, 1H
Grupo $\text{NH}_2^-$	6.47, s, 2H

**RMN  $^1\text{H}$**

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$



**11**

Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones
Anillo ciclopentadienilo no sustituido $\text{C}_5\text{H}_5$	4.19, s, 5H
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.40, s, 2H 4.58, s, 2H
Protón $\text{CH}=\text{N}$	6.66, s, 1H
Protón de -NH-	7.85, s, 1H
Grupo $\text{NH}_2^-$	7.12, s, 2H

Del análisis de los datos de RMN  $^1\text{H}$ , se revela que ambas series de compuestos, **5a-5g** y **6a-6g**, presentan un sistema de spin ABX característico, el cual se ve modificado básicamente por la posición que ocupa el grupo ferrocenilo dentro del anillo de dihidropirazol, como se muestra en la siguiente tabla.

**Datos de RMN <sup>1</sup>H para los compuestos , 5a-5g y 6a-6g \*.**

Compuesto	Sistema ABX Desplazamiento químico, tipo de protón y constantes de acoplamiento en Hz	Compuesto	Sistema ABX Desplazamiento químico, tipo de protón y constantes de acoplamiento en Hz
<b>5a</b>	2.97 (H <sub>A</sub> ), 3.67(H <sub>B</sub> ), 5.48(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.4 ,J <sub>AX</sub> = 4.5 ,J <sub>BX</sub> = 11.7	<b>6a</b>	3.01 (H <sub>A</sub> ), 3.73(H <sub>B</sub> ), 6.01(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.1 ,J <sub>AX</sub> = 3.0 ,J <sub>BX</sub> = 11.1
<b>5b</b>	2.93 (H <sub>A</sub> ), 3.67(H <sub>B</sub> ), 5.41(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 14.8 ,J <sub>AX</sub> = 8.5 ,J <sub>BX</sub> = 10.6	<b>6b</b>	2.99 (H <sub>A</sub> ), 3.71(H <sub>B</sub> ), 5.96(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.3 ,J <sub>AX</sub> = 3.1 ,J <sub>BX</sub> = 11.0
<b>5c</b>	2.93 (H <sub>A</sub> ), 3.67(H <sub>B</sub> ), 5.41(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.4 ,J <sub>AX</sub> = 4.8 ,J <sub>BX</sub> = 11.7	<b>6c</b>	2.99 (H <sub>A</sub> ), 3.78(H <sub>B</sub> ), 5.93(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.2 ,J <sub>AX</sub> = 3.0 ,J <sub>BX</sub> = 11.1
<b>5d</b>	3.32 (H <sub>A</sub> ), 3.60(H <sub>B</sub> ), 5.33(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.2 ,J <sub>AX</sub> = 4.0 ,J <sub>BX</sub> = 11.1	<b>6d</b>	3.46 (H <sub>A</sub> ), 3.67(H <sub>B</sub> ), 5.88(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.2 ,J <sub>AX</sub> = 3.0 ,J <sub>BX</sub> = 10.5
<b>5e</b>	3.57 (H <sub>A</sub> ), 3.72 (H <sub>B</sub> ), 5.28 (H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.5 ,J <sub>AX</sub> = 4.0 ,J <sub>BX</sub> = 11.0	<b>6e</b>	3.68 (H <sub>A</sub> ), 3.79 (H <sub>B</sub> ), 5.98 (H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.4 ,J <sub>AX</sub> = 4.2 ,J <sub>BX</sub> = 9.02
<b>5f</b>	3.50 (H <sub>A</sub> ), 3.67(H <sub>B</sub> ), 5.36(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.2 ,J <sub>AX</sub> = 4.0 ,J <sub>BX</sub> = 10.8	<b>6f</b>	3.65 (H <sub>A</sub> ), 3.74(H <sub>B</sub> ), 5.92(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 16.5 ,J <sub>AX</sub> = 3.3 ,J <sub>BX</sub> = 10.2
<b>5g</b>	3.50 (H <sub>A</sub> ), 3.68(H <sub>B</sub> ), 5.41(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.3 ,J <sub>AX</sub> = 4.5 ,J <sub>BX</sub> = 11.4	<b>6g</b>	3.64 (H <sub>A</sub> ), 3.77(H <sub>B</sub> ), 5.96(H <sub>X</sub> ) J <sub>AB</sub> = 17.4 ,J <sub>AX</sub> = 3.7 ,J <sub>BX</sub> = 9.5

\*Solo se muestran los valores para el sistema de spines ABX.

La presencia del grupo ferrocenilo en la posición 3 del anillo de dihidropirazol (compuestos **5a-5c** y **6a-6c**) se correlaciona con la señal del protón H<sub>A</sub> que se encuentre a campo alto (en una posición promedio de  $\delta = 3.0$ ). En los dihidropirazoles **5e-5g** y **6e-6g**, los cuales contiene al grupo ferrocenilo en posición 5, es claro que el mismo protón H<sub>A</sub> se encuentra ahora en una posición más hacia el campo bajo ( $\delta = 3.6-3.7$ ). Por otra parte, el resto de las señales, H<sub>B</sub>, H<sub>X</sub> y el NH<sub>2</sub> de los grupos carbamoilo y tiocarbamoilo casi no se ven afectados.

Para aquellos dihidropirazoles que contienen dos grupos ferrocenilo (**5d** y **6d**), los parámetros del sistema ABX son similares a aquellos con el grupo ferrocenilo en posición 5, lo cual apunta hacia un efecto mayor del ferrocenilo cuando se encuentra en la posición 5 que cuando se encuentra en la posición 3.

La posición en la que se encuentra el grupo ferrocenilo en los carbamoil y tiocarbamoildihidropirazoles no solo afecta a los protones del anillo heterocíclico, si no que este último también ejerce su influencia sobre el primero. Así, cuando el ferrocenilo se encuentra en la posición 3 (**5a-5c** y **6a-6c**), todos los protones del anillo de ciclopentadienilo sustituido aparecen a campos más bajos que los protones del anillo ciclopentadienilo no sustituido (véase la siguiente tabla). El anillo de dihidropirazol se comporta cómo un fuerte grupo electroattractor. Sin embargo, cuando el grupo ferrocenilo se encuentra en la posición 5, (**5e-5g** y **6e-6g**), el heterociclo se comporta cómo un electrodonador débil, y uno ó varios protones del anillo ciclopentadienilo sustituido aparecen a campos más altos que aquellos del anillo ciclopentadienilo no sustituido.

Este tipo de características espectrales parecen ser típicas de los compuestos del tipo de los ferrocenildihidropirazoles<sup>26</sup> y son de gran utilidad en la identificación de los mismos en base a sus parámetros de RMN <sup>1</sup>H.

**Datos de RMN <sup>1</sup>H para los compuestos 5a-5g y 6a-6g \* para sus sustituyentes ferrocenílicos**

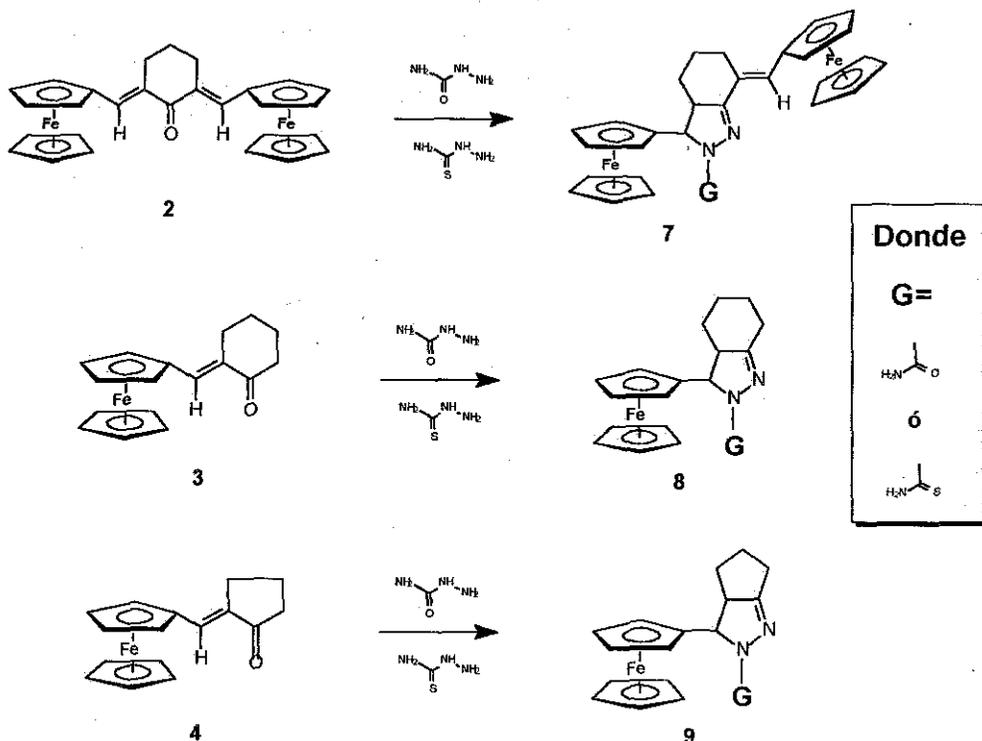
Compuesto	Anillo ciclopentadienil o no sustituido C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	Anillo ciclopentadienil monosustituido C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	Compuesto	Anillo ciclopentadienil o no sustituido C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	Anillo ciclopentadienil o sustituido C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>
5a	4.09, s, 5H	4.37, s, 2H 4.49, s, 1H 4.63, s, 1H	6a	4.07, s, 5H	4.45, s, 2H 4.53, s, 1H 4.66, s, 1H
5b	4.11, s, 5H	4.37, s, 2H 4.50, s, 1H 4.62, s, 1H	6b	4.09, s, 5H	4.45, s, 2H 4.54, s, 1H 4.66, s, 1H
5c	4.11, s, 5H	4.38, s, 2H 4.50, s, 1H 4.61, s, 1H	6c	4.20, s, 5H	4.48, s, 2H 4.57, s, 1H 4.68, s, 1H
5d	4.22, s, 5H	4.10, s, 3H 4.64, s, 1H	6d	4.24, s, 5H	4.06, s, 1H 4.13, s, 1H 4.73, s, 1H 4.82, s, 1H
5e	4.20, s, 5H	4.09, s, 1H 4.30, s, 2H 4.47, s, 1H	6e	4.14, s, 5H	4.04, s, 1H 4.12, s, 1H 4.19, s, 1H 4.78, s, 1H
5f	4.14, s, 5H	4.09, s, 1H 4.35, s, 1H 4.45, s, 1H 4.54, s, 1H	6f	4.14, s, 5H	4.05, s, 1H 4.11, s, 1H 4.18, s, 1H 4.77, s, 1H
5g	4.13, s, 5H	4.05, s, 1H 4.13, s, 1H 4.17, s, 1H 4.45, s, 1H	6g	4.14, s, 5H	4.61, s, 1H 4.12, s, 1H 4.19, s, 1H 4.78, s, 1H

\* Solo se muestran los valores para los grupos ferrocenílicos que portan estos compuestos.

Aún cuando el análisis de los datos de RMN <sup>13</sup>C no son tan informativos como los de RMN <sup>1</sup>H, revelan también, algunas diferencias entre los dihidropirazoles con el sustituyente ferrocenilo en posiciones 3 y 5. La señal para el C<sub>ipso</sub> del grupo ferrocenilo para los compuestos **5a-5c** y **6a-6c** (ferrocenilo en posición 3) está localizada a campos altos ( $\delta=73-75$ ), mientras que para aquellos compuestos con el mismo ferrocenilo en posición 5, **5e-5g** y **6e-6g**, la señal del C<sub>ipso</sub> está a campos más bajos ( $\delta=86-89$ ). En cuanto a los compuestos **5d** y **6d**, los cuales contienen en ambas posiciones 3 y 5 grupos ferrocenilos, se tienen al mismo tiempo, ambas tendencias y aparecen las señales de sus dos C<sub>ipso</sub> en las siguientes posiciones:  $\delta = 75.68$  (posición 3) y  $86.48$  (posición 5) para **5d**,  $\delta = 74.24$  (posición 3) y  $87.44$  (posición 5) para **6d**.

## Reacción de las Cetonas Cíclicas con Semicarbazida y Tiosemicarbazida.

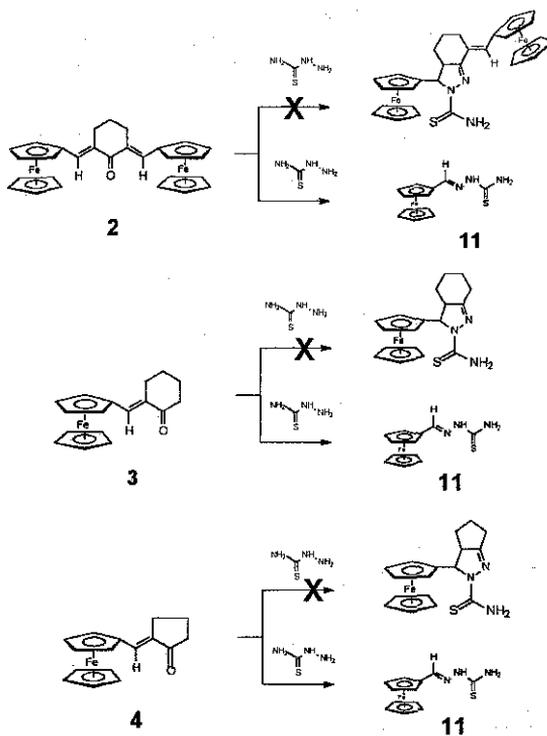
Las cetonas cíclicas denominadas **2**, **3**, y **4** fueron sometidas a reacción con semicarbazida y tiosemicarbazida para obtener los dihidropirazoles respectivos, Esquema 40. Al igual que sus análogos acíclicos, las condiciones de reacciones fueron llevar a reflujo los reactivos en alcohol isopropílico en presencia de *tert*-butóxido de potasio.



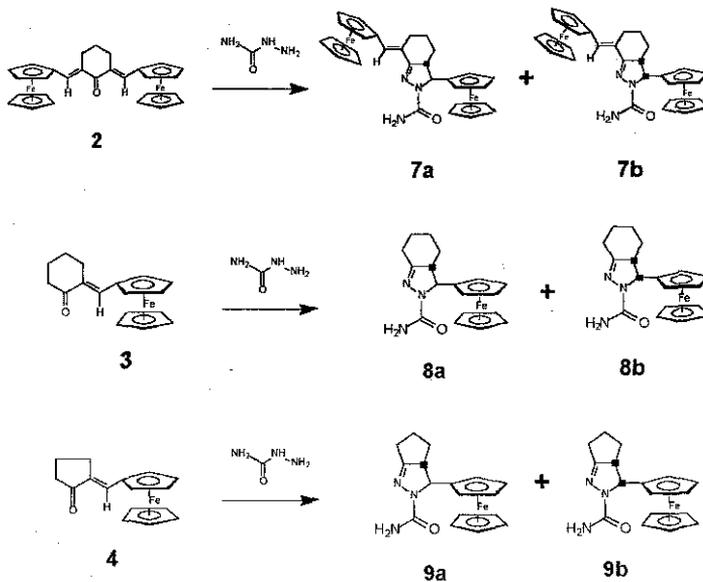
Esquema 40

Cuando se empleó tiosemicarbazida, las cetonas **2**, **3**, y **4** no produjeron los tiocarbamoildihidropirazoles bicíclicos esperados de acuerdo con el Esquema 40. En su lugar ocurre la fragmentación de las cetonas de partida con la subsecuente formación de la tiosemicarbazona del ferrocenil carbaldehído **11** con un rendimiento del 75%, Esquema 41.

Por otra parte, la reacción empleando semicarbazona produjo los carbamoildihidropirazoles bicíclicos esperados de acuerdo al esquema 40. Estos dihidropirazoles consistían en una mezcla de dos diastereómeros formados en relación aproximada de 1:1, los cuales fueron separados por cromatografía en columna empleando como fase estacionaria alumina. Esquema 42.

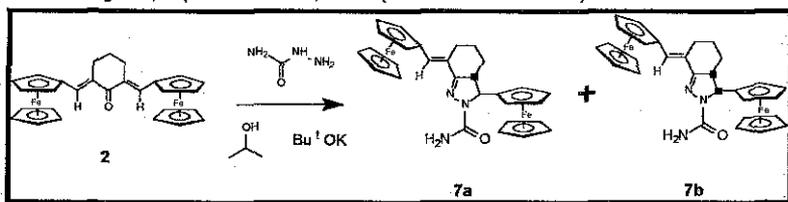


TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



Esquema 42

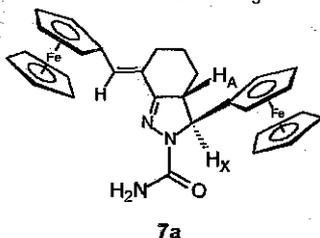
**Reacción 15.** Obtención del 2-carbamoil-3-ferrocenil-7-ferrocenilmetilen-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol **7a** y **7b**, a partir de la 2,6-bis-(ferrocenilmetiliden)-ciclohexanona **2**.



Se obtuvo el compuesto **7** como una mezcla de diastereómeros **7a** y **7b**, con rendimientos de 40.5% y 32% respectivamente. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de <sup>1</sup>H y de <sup>13</sup>C.

### RMN <sup>1</sup>H

Referencia: TMS  
Disolvente: CDCl<sub>3</sub>

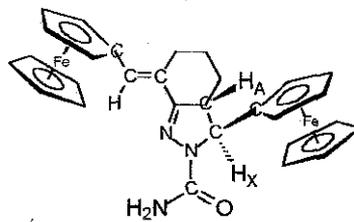


**7a**

Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillos ciclopentadienilos no sustituidos C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	4.14, s, 5H 4.16, s, 5H	
Anillos ciclopentadienilos monosustituidos C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	4.29, m, 5H 4.32, m, 1H 4.38, m, 1H 4.42, m, 1H	
Protones alifáticos. Sistema AX	3.42, m, H <sub>A</sub> 4.77, d, H <sub>X</sub>	J <sub>AX</sub> = 10
Protones alifáticos del anillo de 6 miembros tipo ciclohexano	1.71, m, 2H 2.03, m, 1H 2.26, m, 2H 3.03, m, 1H	
Protón de alqueno C=CH	6.78, d, 1H	J = 2.1
Protones del grupo carbamilo CO NH <sub>2</sub>	5.29, 2H	

### RMN <sup>13</sup>C

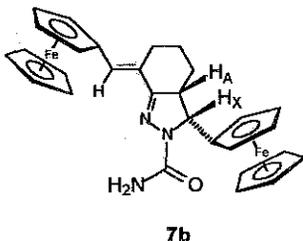
Referencia: TMS  
Disolvente: CDCl<sub>3</sub>



**7a**

Tipo de carbono	Desplazamiento químico en ppm
Anillos ciclopentadienilos no sustituidos C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	68.33, 69.21
Anillos ciclopentadienilos monosustituidos C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	66.99, 68.04, 68.93, 69.40, 70.55
Carbonos <i>ipso</i>	80.52, 90.12
Carbonos de metino CH	55.52, 61.84
Carbonos de metileno CH <sub>2</sub>	24.61, 29.16, 31.42
Carbonos de alqueno	125.78, 127.22
Grupo carbamilo CONH <sub>2</sub>	157.57

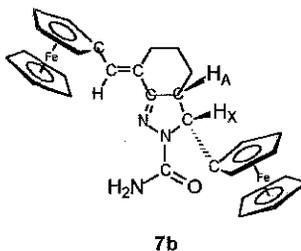
RMN <sup>1</sup>H  
 Referencia: TMS  
 Disolvente: CDCl<sub>3</sub>



Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillos ciclopentadienilos no sustituidos C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	4.17, s, 5H 4.19, s, 5H	
Anillos ciclopentadienilos monosustituidos C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	4.16, s, 1H 4.31, d, 4H 4.41, d, 3H	
Protones alifáticos. Sistema AX	3.44, m, H <sub>A</sub> 4.72, d, H <sub>X</sub>	J <sub>AX</sub> = 6.3
Protones alifáticos del anillo de 6 miembros tipo ciclohexano	1.72, 2H 2.04, 1H 2.29, 2H 3.04, 1H	
Protón de alqueno C=CH	6.78, d, 1H	
Protones del grupo carboxilo CO NH <sub>2</sub>	5.29, 2H	

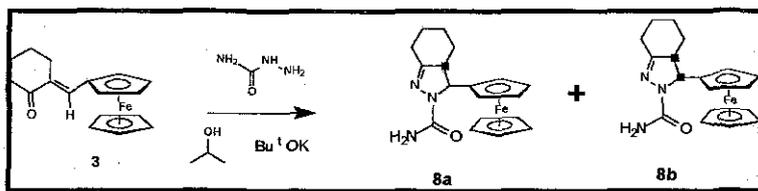
Tipo de carbono	Desplazamiento químico en ppm
Anillos ciclopentadienilos no sustituidos C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	68.28, 69.20
Anillos ciclopentadienilos monosustituidos C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	66.93, 67.91, 68.04, 68.89, 69.38, 70.59
Carbonos <i>ipso</i>	80.45, 89.97
Carbonos de metino CH	55.56, 61.73
Carbonos de metileno CH <sub>2</sub>	24.62, 29.16, 31.40
Carbonos de alqueno	125.81, 127.15
Grupo carboxilo CONH <sub>2</sub>	157.35
Carbono de pirazolina C=N	157.95

RMN <sup>13</sup>C  
 Referencia: TMS  
 Disolvente: CDCl<sub>3</sub>



TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

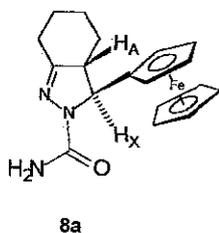
**Reacción 16.** Obtención del 2-carbamoil-3-ferrocenil-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol **8a** y **8b**, a partir de la 2-ferrocenilmetiliden-ciclohexanona **3**.



Se obtuvo el compuesto **8** como una mezcla de diastereómeros **8a** y **8b**, con rendimientos de 30% y 28% respectivamente. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .

### RMN $^1\text{H}$

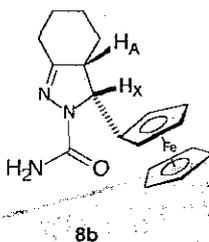
Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$  + DMSO



Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituidos $\text{C}_5\text{H}_5$	4.25, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	3.82, s, 1H 3.96, s, 1H 4.12, m, 1H	
Protones alifáticos. Sistema AX	3.02, $\text{H}_A$ 5.30, d, $\text{H}_X$	$J_{AX} \approx 10.3$ Hz
Protones alifáticos del anillo de 6 miembros tipo ciclohexano	1.65 - 2.67, m, 8H	
Protones del grupo carbamilo $\text{CO NH}_2$	5.51, 2H	

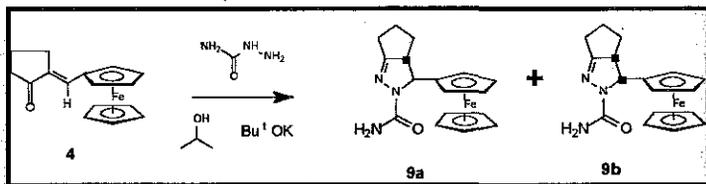
### RMN $^1\text{H}$

Referencia: TMS  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3$



Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituidos $\text{C}_5\text{H}_5$	4.16, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido $\text{C}_5\text{H}_4$	4.22, m, 3H 4.36, s, 1H	
Protones alifáticos. Sistema AX	3.22, d, $\text{H}_A$ 4.70, d, $\text{H}_X$	$J_{AX} = 4.0$
Protones alifáticos del anillo de 6 miembros tipo ciclohexano	1.53 - 2.67, m, 8H	
Protones del grupo carbamilo $\text{CO NH}_2$	5.14, 2H	

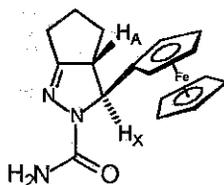
**Reacción 17.** Obtención del 1-carbamoil-5-ferrocenil-3,4-trimetilen-4,5-dihidropirazol **9a** y **9b**, a partir de la 2-ferrocenilmetiliden-ciclopentanona **4**.



Se obtuvo el compuesto **9** como una mezcla de diastereómeros **9a** y **9b**, con rendimientos de 39% y 31% respectivamente. Se identificó el producto en base a su espectro de RMN de <sup>1</sup>H.

RMN <sup>1</sup>H

Referencia: TMS  
Disolvente: CDCl<sub>3</sub>

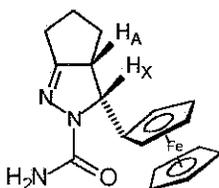


9a

Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituidos C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	4.25, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	4.22, s, 2H 4.41, s, 2H	
Protones alifáticos. Sistema AX	3.51, m, H <sub>A</sub> 5.41, d, H <sub>X</sub>	J <sub>AX</sub> = 10
Protones alifáticos del anillo de 6 miembros tipo ciclohexano	1.5 - 2.95, m, 6H	
Protones del grupo carbamoilo CO NH <sub>2</sub>	5.22, 2H	

RMN <sup>1</sup>H

Referencia: TMS  
Disolvente: CDCl<sub>3</sub>



9b

Tipo de protón	Desplazamiento químico (en ppm), multiplicidad y número de protones	Constantes de acoplamiento en Hz
Anillo ciclopentadienilo no sustituidos C <sub>5</sub> H <sub>5</sub>	4.14, s, 5H	
Anillo ciclopentadienilo monosustituido C <sub>5</sub> H <sub>4</sub>	3.90, s, 1H 4.09, s, 1H 4.16, s, 2H	
Protones alifáticos. Sistema AX	3.68, m, H <sub>A</sub> 4.87, d, H <sub>X</sub>	J <sub>AX</sub> = 7
Protones alifáticos del anillo de 6 miembros tipo ciclohexano	1.5 - 2.95, m, 6H	
Protones del grupo carbamoilo CO NH <sub>2</sub>	5.21, 2H	

Los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  para los compuestos **8a**, **8b**, **9a** y **9b** no se muestran porque no fue posible obtenerlos debido a la insolubilidad que presentaron en los disolventes más comunes.

Con la finalidad de establecer la naturaleza de los diastereómeros formados para cada dihidropirazol, se procedió de la siguiente manera.

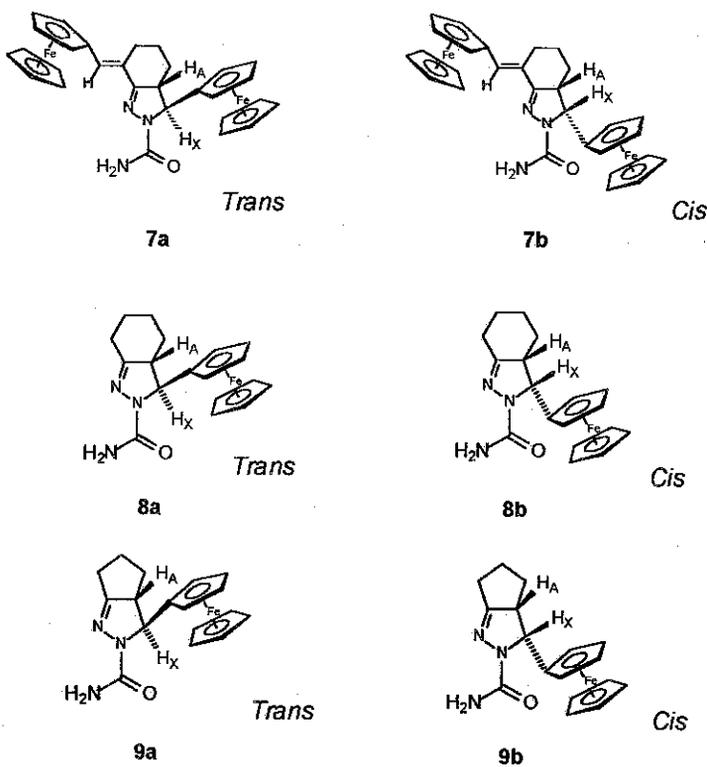
En la literatura se han reportado diversos estudios<sup>23</sup> en los cuales se emplean los parámetros obtenidos de los espectros de RMN  $^1\text{H}$  para la elucidación de las estructuras obtenidas. Específicamente, los desplazamientos químicos, así como también las constantes de acoplamiento entre los protones de las posiciones 4 y 5 del anillo de dihidropirazol pueden ser empleados para obtener un diagnóstico sobre la orientación de dichos protones. A saber, se reporta que cuando existe una orientación *trans*, el desplazamiento químico para el protón en la posición 5 se encuentra generalmente hacia el campo bajo, además de que las constantes de acoplamiento asociadas son de valores grandes. Por su parte, si es la orientación *cis* la que tiene lugar, el mismo protón de la posición 5 tiene su desplazamiento químico hacia el campo alto y las constantes de acoplamiento respectivas tienen valores pequeños.

De acuerdo a los datos espectroscópicos de RMN  $^1\text{H}$  obtenidos para los carbamoildihidropirazoles bicíclicos, aquellos denominados **7a**, **8a** y **9a**, tienen su señal para el protón de la posición 5 en  $\delta = 4.77$ ,  $5.30$  y  $5.41$ , y sus constantes de acoplamiento con el protón de la posición 4 adoptan los valores  $^3J_{\text{H}(4)\text{H}(5)} = 10$ ,  $10.3$  y  $10.0$  Hz respectivamente.

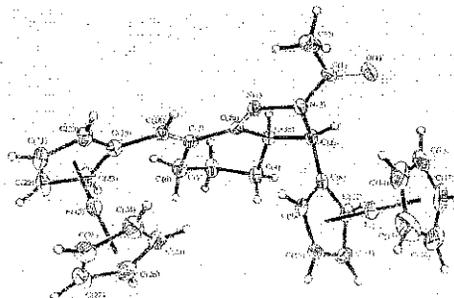
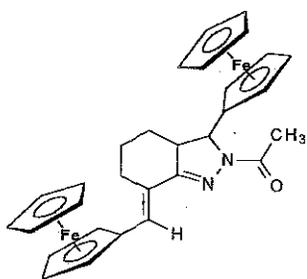
Los desplazamientos químicos para el mismo protón de la posición 5 pero para los carbamoildihidropirazoles denominados **7b**, **8b** y **9b** adoptan los siguientes valores:  $\delta = 4.72$ ,  $4.70$  y  $4.87$ , y sus constantes de acoplamiento son:  $^3J_{\text{H}(4)\text{H}(5)} = 6.3$ ,  $4.0$  y  $7.0$  Hz.

Claramente se aprecia que en los compuestos **7a**, **8a** y **9a** el protón en 5 se encuentra hacia el campo bajo y sus constantes de acoplamiento son grandes, mientras que en los compuestos **7b**, **8b** y **9b**, el desplazamiento químico es más hacia campo alto y las constantes de acoplamiento son más pequeñas. Esto permite establecer que los compuestos **7a**, **8a** y **9a** tiene una orientación *trans*, mientras que **7b**, **8b** y **9b** poseen una orientación *cis*. Esquema 43

Más aún, en la literatura<sup>23</sup>, se reporta la síntesis de compuestos relacionados a los aquí expuestos. En tal serie de experimentos, se obtienen también mezclas de diastereómeros y para establecer de manera inequívoca la orientación espacial de los productos, se realizaron estudios de cristalografía por difracción de rayos X. En el Esquema 44 se presenta la estructura de uno de dichos compuestos ya reportados así como también su orientación espacial.



Esquema 43

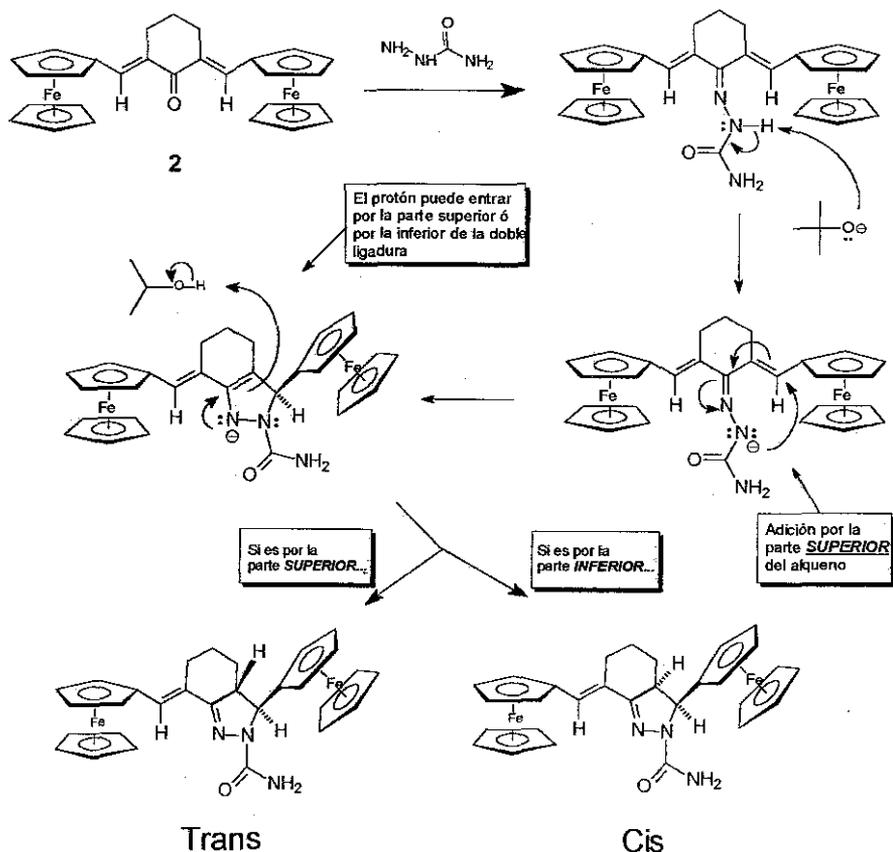


Esquema 44

Es necesario señalar, que el compuesto mostrado en el Esquema 44, presenta sus parámetros de desplazamiento químico y constantes de acoplamiento para el protón 5 del tipo de los compuestos **7b**, **8b** y **9b** ya descritos, por lo que, con las debidas reservas, es posible asignar a los compuestos **7b**, **8b** y **9b** no solo una orientación *cis*, si no que además

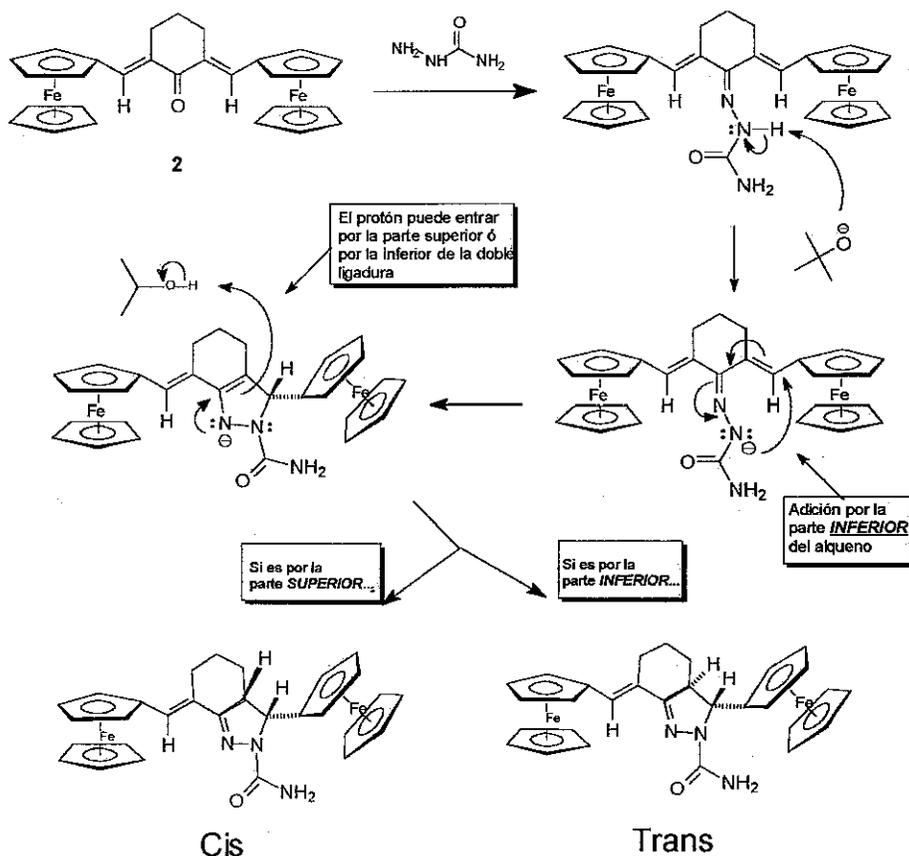
presenten sus protones de las posiciones 4 con orientación pseudoaxial y el de la posición 5 en orientación pseudoecuatorial. El grupo ferrocenilo estará orientado en posición pseudoaxial. De manera opuesta, los compuestos **7a**, **8a** y **9a** deben ser tipo *trans*, con ambos protones de las posiciones 4 y 5 con orientación pseudoaxial y el grupo ferrocenilo tipo pseudoecuatorial.

La formación de los diastereómeros obtenidos, así como sus respectivos enantiómeros, se puede visualizar mediante el siguiente mecanismo propuesto para el compuesto **2**:



El compuesto **2** forma con la semicarbazida, la semicarbazona respectiva, la cual pierde un protón por acción de la base presente para formar una especie parecida a un enolato. El par de electrones que porta el nitrógeno, ataca a la doble ligadura por la parte superior, originando que la orientación del grupo ferrocenilo sea hacia arriba y la del protón hacia abajo. Finalmente, el otro nitrógeno que ahora porta la carga negativa, junto con la doble ligadura que se encuentra junto, abstraen un protón del disolvente, el cual puede ser acomodado por la parte superior ó inferior del plano de la molécula, formando así un par de diastereómeros.

En el siguiente mecanismo, los primeros dos pasos son los mismos que en el mecanismo anterior, pero más adelante, cuando el nitrógeno ataca a la doble ligadura lo hace esta vez por la parte inferior, obteniéndose una orientación del ferrocenilo y del protón opuesta a la del mecanismo anterior.



La última etapa, la abstracción del protón del disolvente, ocurre de nuevo por arriba y por debajo del plano de la molécula, originándose otro par de diastereómeros.

Los compuestos **trans** de ambos mecanismos son enantiómeros entre sí. Los compuestos **cis**, también son enantiómeros entre sí.





## DESARROLLO EXPERIMENTAL

En esta sección se describen los métodos experimentales empleados en la obtención de todos los compuestos descritos en este trabajo, así como los datos particulares de cada uno de ellos.

En la identificación de las sustancias obtenidas se hizo uso de la espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN  $^1\text{H}$ ) y de Carbono 13 (RMN  $^{13}\text{C}$ ). Los aparatos empleados tienen las siguientes características:

### RMN $^1\text{H}$ y RMN $^{13}\text{C}$

Espectrómetros marca VARIAN, modelo UNITY INOVA, a una frecuencia de 300 MHz para Hidrógeno y 75MHz para Carbono, VARIAN VXR a 300 MHz y VARIAN GEMINI a 200 MHz. Se empleó cloroformo deuterado como disolvente y tetrametilsilano como referencia interna.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher Jones

### Síntesis de Dihidropirazoles.

Las cetonas de partida, **1a**, **1b**, **1c**, **1d**, **1e**, **1f**, **1g** así como las cetonas **2**, **3** y **4** se sometieron a reacción con semicarbazida ó tiosemicarbazida en medio básico, para formar los respectivos dihidropirazoles. La manera experimental en llevar a cabo lo anterior fue mediante el uso del **Procedimiento General I**, presentado a continuación.

#### PROCEDIMIENTO GENERAL I

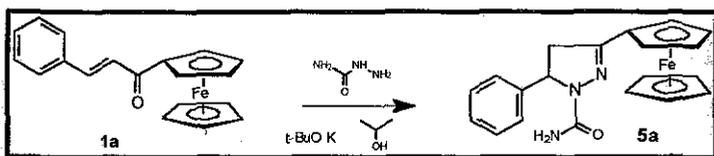
Se prepara una mezcla con la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada en cuestión ( 3.3 mmol ), clorhidrato de semicarbazida ( 6 mmol ) ó clorhidrato de tiosemicarbazida ( 6 mmol ) y *tert*-butóxido de potasio ( 7 mmol en el caso de la semicarbazida ó 4 mmol en el caso de tiosemicarbazida ) en 150 ml de alcohol isopropílico anhidro.

La mezcla se lleva a reflujo bajo agitación hasta que el color de la cetona original desaparezca ( aproximadamente de 3 a 5 horas ) Posteriormente, se enfría y se reparte entre benceno y agua (150 ml de cada uno). La fase orgánica se lava varias veces con agua y el disolvente se elimina a vacío.

Finalmente el residuo es sometido a una cromatografía en columna, empleando alúmina (Brockmann, grado de actividad III) como soporte y una mezcla de n-hexano-cloroformo (1:1 v/v) como eluyente.

A continuación se presentan los resultados en la preparación de los dihidropirazoles que portan el grupo carbamoilo ó tiocarbamoilo, obtenidos con el procedimiento descrito.

**Reacción 1.** Obtención del 1-carbamoil-5-fenil-3-ferrocenil-4,5-dihidropirazol **5a**, a partir de la 3-fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1a**.

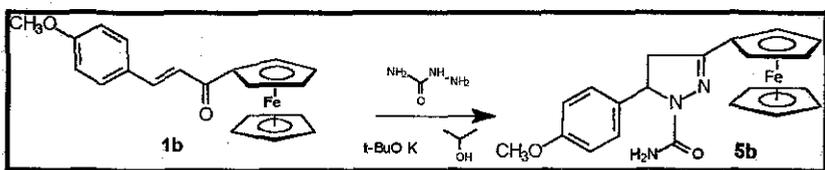


Se obtuvo el compuesto **5a** con un rendimiento del 65%. P. f. = 207-208 °C.

RMN  $^1\text{H}$  (  $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 2.97 (dd, 1H,  $J = 17.1$  Hz), 3.67 (dd, 1H,  $J = 4.5$  Hz), 4.09 (s, 5H), 4.37 (s, 2H), 4.49 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 5.40 (2H), 5.48 (dd, 1H,  $J = 11.7$  Hz), 7.22-7.37 (m, 5H)

RMN  $^{13}\text{C}$  (  $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 44.4, 59.24, 69.29, 68.89, 67.50, 70.14, 70.27, 75.33, 125.12, 127.45, 128.83, 142.60, 153.64, 155.2.

**Reacción 2.** Obtención del 1-carbamoil-3-ferrocenil-5-(4-metoxi)fenil-4,5-dihidropirazol **5b**, a partir de la 3-(4-metoxi)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1b**.



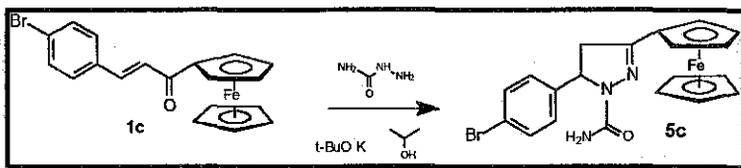
Se obtuvo el compuesto **5b** con un rendimiento del 67%. P. f. = 231-232 °C.

RMN  $^1\text{H}$  (  $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 2.93 (dd, 1H,  $J = 14.8$  Hz), 3.67 (dd, 1H,  $J = 8.52$  Hz), 3.76 (s, 3H), 4.11 (s, 5H), 4.37 (s, 2H), 4.50 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 5.41 (1H,  $J = 10.6$  Hz), 6.87 (d, 2H,  $J = 7.2$  Hz), 7.19 (d, 2H,  $J = 7.2$  Hz).

RMN  $^{13}\text{C}$  (  $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 44.36, 55.23, 58.76, 66.91, 67.47, 69.29, 70.13, 70.24, 75.41, 114.18, 126.38, 134.85, 153.71, 158.83.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Reacción 3.** Obtención del 5-(4-bromo)fenil-1-carbamoil-3-ferrocenil-4,5-dihidropirazol **5c**, a partir de la 3-(4-bromo)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1c**.

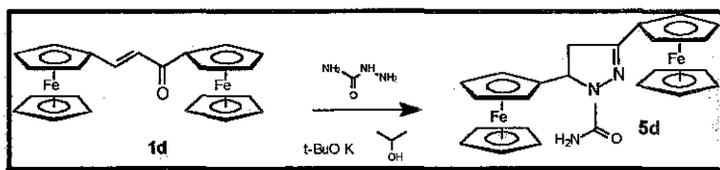


Se obtuvo el compuesto **5c** con un rendimiento de 64%. P. f. = 217-218 °C.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 2.93 (dd, 1H,  $J = 17.4$  Hz), 3.67 (dd, 1H,  $J = 4.8$  Hz), 4.11 (s, 5H), 4.38 (s, 2H), 4.50 (s, 1H), 4.61 (s, 1H), 5.36 (s, 2H), 5.41 (s, 1H,  $J = 11.7$  Hz), 7.15 (d, 2H,  $J = 9.1$  Hz), 7.47 (d, 2H,  $J = 9.1$  Hz).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 44.18, 58.78, 67.01, 67.45, 69.33, 70.27, 70.38, 75.04, 127.03, 128.03, 128.28, 141.71, 153.62, 155.02.

**Reacción 4.** Obtención del 1-carbamoil-3,5-bisferrocenil-4,5-dihidropirazol **5d**, a partir de la 1,3-bisferrocenil-2-propenona **1d**.



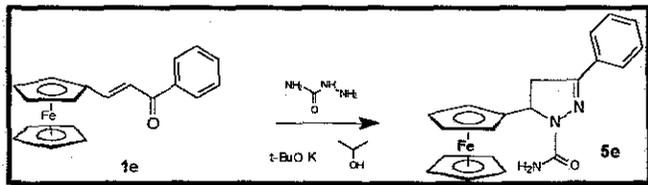
Se obtuvo el compuesto **5d** con un rendimiento de 56%. P. f. = 258-259 °C.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 3.32 (dd, 1H,  $J = 17.2$  Hz), 3.60 (dd, 1H,  $J = 4.0$  Hz), 4.10 (s, 3H), 4.18 (s, 5H), 4.22 (s, 5H), 4.63 (s, 1H), 4.49 (s, 1H), 4.42 (s, 2H), 4.64 (s, 1H), 5.33 (dd, 1H,  $J = 11.1$  Hz), 5.16 (s, 2H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 41.48, 54.86, 65.39, 67.28, 67.35, 68.16, 68.20, 69.45, 70.04, 75.68, 88.48, 153.72, 155.16.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Reacción 5.** Obtención del 1-carbamoil-3-fenil-5-ferrocenil-4,5-dihidropirazol **5e**, a partir de la 1-fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1e**.

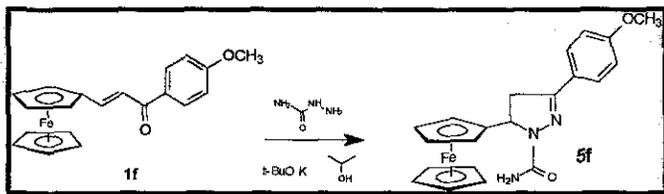


Se obtuvo el compuesto **5e** con un rendimiento de 71%. P. f. = 219-220 °C.

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub> y Metanol, referencia TMS): 3.57 (dd, 1H, J = 17.5 Hz), 3.72 (dd, 1H, J = 4.0 Hz), 4.09 (s, 1H), 4.20 (s, 5H), 4.30 (s, 2H), 4.47 (s, 1H), 5.28 (dd, 1H, J = 11 Hz), 5.25 (2H), 7.48 (m, 3H), 7.79 (m, 2H).

RMN <sup>13</sup>C ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub> y Metanol, referencia TMS): 40.55, 55.85, 66.41, 68.79, 68.91, 69.31, 70.42, 89.04, 126.74, 129.65, 130.46, 131.67, 153.24, 156.49.

**Reacción 6.** Obtención del 1-carbamoil-5-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-4,5-dihidropirazol **5f**, a partir de la 3-ferrocenil-1-(4-metoxi)fenil-2-propenona **1f**.



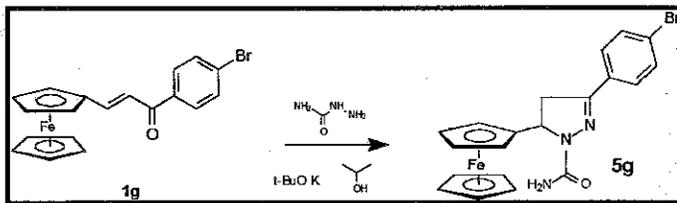
Se obtuvo el compuesto **5f** con un rendimiento de 68%. P. f. = 244-245 °C.

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.50 (dd, 1H, J = 17.2 Hz), 3.67 (s, 1H, J = 4.0 Hz), 3.86 (s, 3H), 4.14 (s, 5H), 4.35 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.54 (s, 1H), 5.29 (s, 2H), 5.36 (dd, 1H, J = 10.8 Hz), 6.96 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.71 (d, 2H, J = 8.7 Hz).

RMN <sup>13</sup>C ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 40.23, 55.31, 55.39, 68.25, 69.54, 69.80, 69.16, 70.01, 88.43, 114.20, 127.92, 141.98, 151.85, 155.41, 161.14.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Reacción 7.** Obtención del 3-(4-bromo)fenil-1-carbamoil-5-ferrocenil-4,5-dihidropirazol **5g**, a partir de la 1-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1g**.

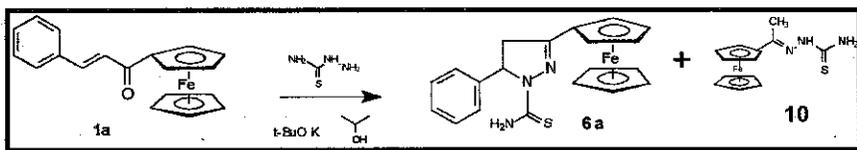


Se obtuvo el compuesto **5g** con un rendimiento del 69%. P. f. = 223-224 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.50 (s, 1H, J = 17.3 Hz), 3.68 (s, 1H, J = 4.5 Hz), 4.05 (s, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.136 (s, 5H), 4.17 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 5.20 (2H), 5.41 (dd, 1H, J = 11.4 Hz), 7.57 (d, 2H, J = 9 Hz), 7.63 (d, 2H, J = 9Hz).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 39.90, 55.75, 65.63, 68.29, 68.33, 68.40, 69.96, 87.86, 124.27, 127.76, 130.44, 131.99, 150.87, 155.03.

**Reacción 8.** Obtención del 5-fenil-3-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6a**, a partir de la 3-fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1a**.



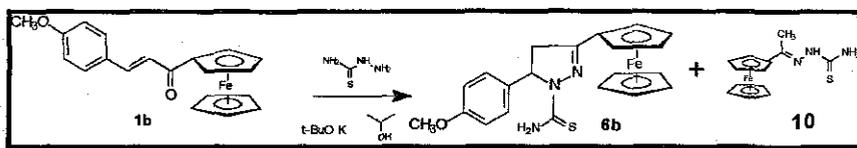
Se obtuvo el compuesto **6a** con un rendimiento del 59%, así como también la tiosemicarbazona del acetilferroceno **10** en un 12.5 %. P. f. = 204-205 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.01 (dd, 1H, J = 17.1 Hz), 3.73 (dd, 1H, J = 3Hz), 4.07 (s, 5H), 4.45 (s, 2H), 4.53 (s, 1H), 4.66 (s, 1H), 6.01 (dd, 1H, J = 11.1 Hz), 6.98 (2H), 7.25 (m, 3H), 7.36 (m, 2H).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 44.36, 62.85, 67.30, 68.13, 69.51, 70.92, 71.03, 73.98, 125.07, 127.60, 128.89, 141.69, 158.99, 175.36.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Reacción 9.** Obtención del 3-ferrocenil-5-(4-metoxi)fenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6b**, a partir de la 3-(4-metoxi)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1b**.

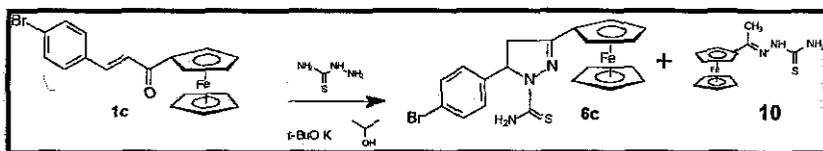


Se obtuvo el compuesto **6b** con un rendimiento del 57%, así como también la tiosemicarbazona del acetilferroceno **10** en un 13 %. P. f. = 224-225 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 2.99 (dd, 1H, J = 17.5 Hz), 3.71 (dd, 1H, J = 3.1 Hz), 3.77 (s, 3H), 4.09 (s, 5H), 4.45 (s, 2H), 4.54 (s, 1H), 4.66 (s, 1H), 5.96 (dd, 1H, J = 11.1 Hz), 6.88 (d, 2H, J = 8.8 Hz), 6.99 (m, 2H), 7.16 (d, 2H, J = 8.8 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 44.42, 55.26, 62.42, 67.38, 68.14, 69.58, 70.96, 71.06, 74.14, 114.24, 126.43, 133.95, 158.93, 159.04, 175.34.

**Reacción 10.** Obtención del 5-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6c**, a partir de la 3-(4-bromo)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1c**.

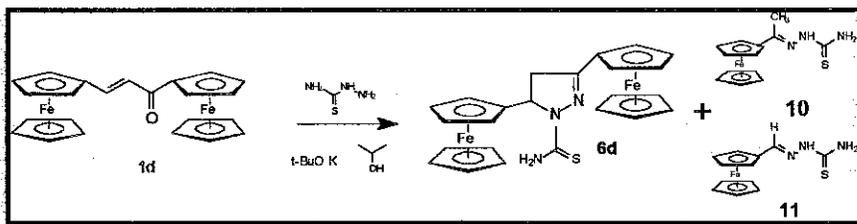


Se obtuvo el compuesto **6c** con un rendimiento del 59%, así como también la tiosemicarbazona del acetilferroceno **10** en un 15 %. P. f. = 255-256 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub> y Metanol, referencia TMS): 2.99 (dd, 1H, J = 17.2 Hz), 3.78 (dd, 1H, J = 3.0 Hz), 4.20 (s, 5H), 4.48 (s, 2H), 4.57 (s, 1H), 4.68 (s, 1H), 5.93 (dd, 1H, J = 11.1 Hz), 6.84 (2H), 7.12 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.50 (d, 2H, J = 8.5 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub> y Metanol, referencia TMS): 48.95, 62.13, 67.25, 67.46, 69.36, 70.93, 71.02, 73.43, 121.17, 126.77, 131.79, 140.71, 159.25, 174.76.

**Reacción 11.** Obtención del 3,5-bisferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6d**, a partir de la 1,3-bisferrocenil-2-propenona **1d**.

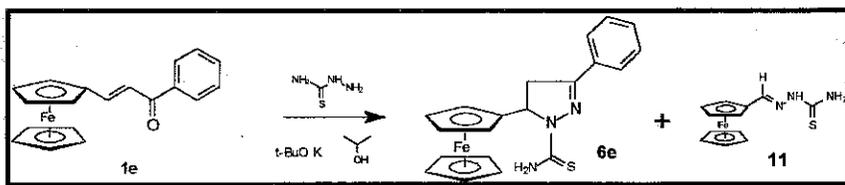


Se obtuvo el compuesto **6d** con un rendimiento de 62%, además de la tiosemicarbazona del acetil ferroceno **10** y la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11** en rendimientos del 7 % y 8 % respectivamente. P. f. = 258-259 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.46 (dd, 1H, J = 17.2 Hz), 3.67 (dd, 1H, J = 3.0 Hz), 4.06 (s, 1H), 4.13 (s, 1H), 4.17 (s, 5H), 4.18 (s, 1H), 4.24 (s, 5H), 4.49 (s, 2H), 4.64 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 4.82 (s, 1H), 5.88 (dd, 1H, J = 10.5 Hz), 6.77 (s, 2H).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 41.82, 58.51, 66.66, 69.69, 65.61, 67.54, 68.09, 68.10, 68.22, 70.76, 71.03, 71.41, 74.24, 87.44, 159.28, 174.97.

**Reacción 12.** Obtención del 3-fenil-5-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6e**, a partir de la 1-fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1e**.

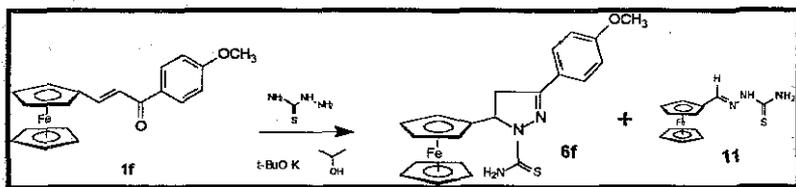


Se obtuvo el compuesto **6e** con un rendimiento de 65%, además de la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11**, en un 14 %. P. f. = 221-222 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.68 (dd, 1H, J = 17.4 Hz), 3.79 (dd, 1H, J = 4.2 Hz), 4.04 (s, 1H), 4.12 (s, 1H), 4.19 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 4.14 (s, 5H), 5.95 (dd, 1H, J = 9.02 Hz), 6.90 (2H), 7.49 (m, 3H), 7.82 (m, 2H).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 40.65, 59.12, 65.92, 68.58, 68.92, 71.20, 87.11, 126.87, 128.94, 130.67, 131.03, 156.61, 175.79.

**Reacción 13.** Obtención del 5-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6f**, a partir de la 1-(4-metoxi)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1f**.

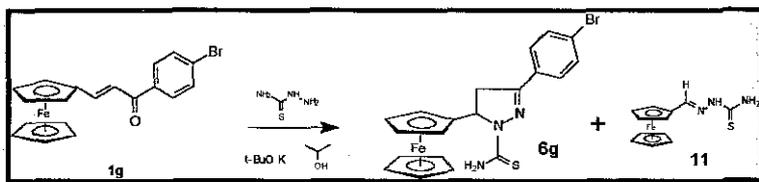


Se obtuvo el compuesto **6f** con un rendimiento del 58%, además de la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11**, en un 10 %. P. f. = 248-249 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.65 (dd, 1H, J = 16.5 Hz), 3.74 (dd, 1H, J = 3.3 Hz), 3.88 (s, 3H), 4.05 (s, 1H), 4.11 (s, 1H), 4.18 (s, 1H), 4.14 (s, 5H), 4.77 (s, 1H), 5.92 (dd, 1H, J = 10.2 Hz), 6.90 (2H), 6.99 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.76 (d, 2H, J = 8.7 Hz),

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 40.77, 55.51, 59.05, 68.27, 66.07, 68.19, 71.05, 87.37, 114.45, 128.64, 123.31, 156.59, 162.0, 175.88.

**Reacción 14.** Obtención del 3-(4-bromo)fenil-5-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol **6g**, a partir de la 1-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1g**.

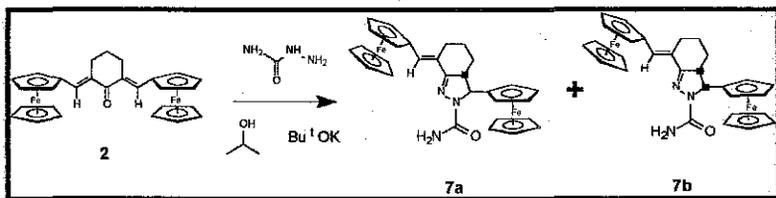


Se obtuvo el compuesto **6g** con un rendimiento de 57.5%, además de la tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído **11**, en un 19.5 %. P. f. = 231-232 °C.

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.64 (dd, 1H, J = 17.4 Hz), 3.77 (s, 1H, J = 3.7 Hz), 4.14 (s, 5H), 4.61 (s, 1H), 4.12 (s, 1H), 4.19 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 5.96 (dd, 1H, J = 9.5 Hz), 6.83 (2H), 7.61 (d, 2H, J = 8.7 Hz), 7.65 (d, 2H, J = 8.7 Hz).

**RMN <sup>13</sup>C** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 40.40, 59.08, 68.42, 65.67, 67.94, 68.00, 70.84, 86.92, 128.13, 129.42, 125.28, 132.02, 155.75, 175.61.

**Reacción 15.** Obtención del 2-carbamoil-3-ferrocenil-7-ferrocenilmetilen-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol **7a** y **7b**, a partir de la 2,6-bis-(ferrocenilmetiliden)-ciclohexanona **2**.



Se obtuvo el compuesto **7** como una mezcla de diastereómeros **7a** y **7b**, con rendimientos de 40.5% y 32%. P. f. = 264-265 °C. y P. f. = 259-260 °C respectivamente.

**DATOS PARA 7a (trans):**

RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 1.71 (m, 2H), 2.03 (m, 1H), 2.26 (m, 2H), 3.03 (m, 1H), 3.42 (1H,  $J = 10$  Hz), 4.14 (s, 5H), 4.16 (s, 5H), 4.29 (m, 5H), 4.32 (m, 1H), 4.38 (m, 1H), 4.42 (m, 1H), 4.77 (1H,  $J = 10$  Hz), 5.29 (2H), 6.78 (d, 1H,  $J = 2.1$  Hz).

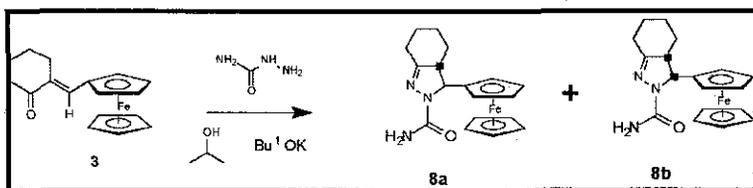
RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 24.61, 29.16, 31.42, 55.52, 61.84, 68.33, 66.99, 68.04, 98.93, 69.21, 69.40, 70.55, 80.52, 90.12, 125.78, 127.22, 157.87.

**DATOS PARA 7b (cis):**

RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 1.72 (2H), 2.04 (1H), 2.29 (2H), 3.04 (1H), 3.44 (m, 1H,  $J = 6.3$  Hz), 4.17 (s, 5H), 4.19 (s, 5H), 4.16 (s, 1H), 4.13 (d, 4H), 4.41 (d, 3H), 4.72 (d, 1H,  $J = 6.3$  Hz), 5.29 (2H), 6.78 (d, 1H).

RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 24.62, 29.16, 31.40, 55.56, 61.73, 66.93, 67.91, 68.04, 68.89, 69.38, 68.28, 69.20, 70.59, 80.45, 89.97, 125.81, 127.15, 157.35, 157.95.

**Reacción 16.** Obtención del 2-carbamoil-3-ferrocenil-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol **8a** y **8b**, a partir de la 2-ferrocenilmetiliden-ciclohexanona **3**.



Se obtuvo el compuesto **8** como una mezcla de diastereómeros **8a** y **8b**, con rendimientos de 30% y 28%. P. f. = 256-258 °C. y P. f. = 223-224 °C respectivamente.

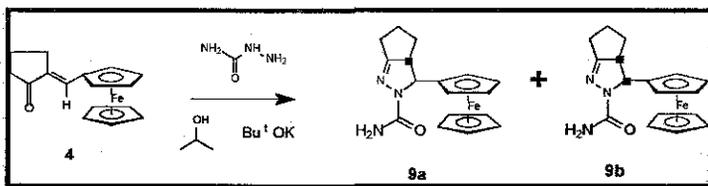
**DATOS PARA 8a (trans):**

**RMN <sup>1</sup>H** ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub> y DMSO, referencia TMS): 1.65-2.67 (m, 8H), 3.02 (1H, J = 10.3 Hz), 3.82 (s, 1H), 3.96 (s, 1H), 4.12 (m, 2H), 4.25 (s, 5H), 5.30 (d, 1H, J = 10.3 Hz), 5.51 (2H).

**DATOS PARA 8b (cis):**

**RMN <sup>1</sup>H** ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 1.53-2.67 (m, 8H), 3.22 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 4.16 (s, 5H), 4.22 (m, 3H), 4.36 (s, 1H), 4.70 (d, 1H, J = 4.0 Hz), 5.14 (2H).

**Reacción 17.** Obtención del 1-carbamoil-5-ferrocenil-3,4-trimetileno-4,5-dihidropirazol **9a** y **9b**, a partir de la 2-ferrocenilmetiliden-ciclopentanona **4**.



Se obtuvo el compuesto **9** como una mezcla de diastereómeros **9a** y **9b**, con rendimientos de 39% y 31%. P. f. = 215-216 °C. y P. f. = 199-201 °C respectivamente.

**DATOS PARA 9a (trans):**

**RMN <sup>1</sup>H** ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 1.5-2.95 (m, 6H), 3.51 (m, 1H, J = 10 Hz), 4.22 (s, 2H), 4.25 (s, 5H), 4.41 (s, 2H), 5.22 (2H), 5.41 (d, 1H, J = 10 Hz).

**DATOS PARA 9b (cis):**

**RMN <sup>1</sup>H** ( δ (ppm), disolvente , referencia TMS): 1.52-95 (m, 6H), 3.68 (m, 1H, J = 7.0 Hz), 3.90 (s, 1H), 4.09 (s, 1H), 4.14 (s, 5H), 4.16 (s, 2H), 4.87 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 5.12 (2H).

## Obtención de Cetonas $\alpha,\beta$ -Insaturadas.

Las cetonas de partida, **1a**, **1b**, **1c**, **1d**, **1e**, **1f**, **1g** se prepararon por medio de una condensación aldólica en medio básico. La manera experimental en que tales compuestos fueron preparados se resume en el **Procedimiento General II**, el cual fue usado con éxito en la síntesis de las cetonas iniciales.

### PROCEDIMIENTO GENERAL II

Se prepara una mezcla consistente de el aldehído de interés ( 0.0481 mol ) y 0.0250 mol (1g aproximadamente) de hidróxido de sodio, NaOH disueltos en 2 ml de agua y 10 ml de etanol.

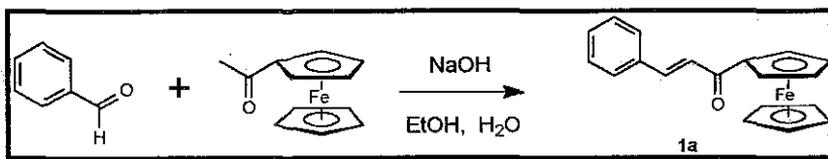
La cetona de interés ( 0.0219 mol ) se disuelve en 70 ml de etanol y se adiciona a la mezcla inicial que contiene al aldehído.

La mezcla de reacción se tapa para evitar la evaporación del disolvente y se agita durante 10 horas a temperatura ambiente.

Posteriormente la mezcla se concentra a vacío, con lo cual el producto cristaliza. Se vierte en un embudo a vacío y se lava con etanol frío y luego con agua fría

A continuación se exponen los resultados particulares en la elaboración de los compuestos de partida.

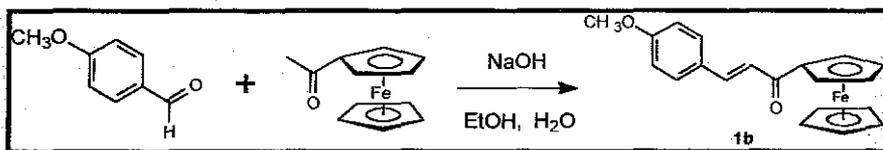
**Reacción 18.** Obtención de la 3-fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1a** a partir de la condensación entre el benzaldehído y el acetilferroceno.



El producto obtenido, correspondiente a **1a** se obtuvo con un rendimiento del 63% y presentó un punto de fusión de 136-137 °C, [Ref. 34: p.f.= 137°C]

RMN  $^1\text{H}$  (  $\delta$  (ppm), disolvente  $\text{CDCl}_3$ , referencia TMS): 4.22 (s, 5H), 4.60 (s, 2H), 4.92 (s, 2H), 7.13 (d, 1H, J= 15.9 Hz), 7.45 (d, 3H), 7.66 (m, 2H), 7.80 (d, 1H, J= 15.6 Hz).

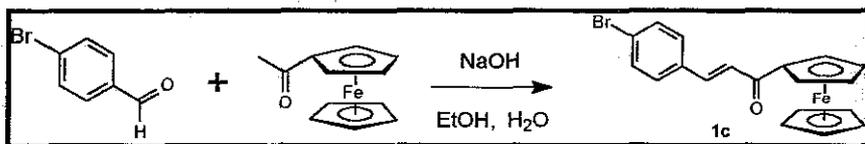
**Reacción 19.** Obtención de la 3-(4-metoxi)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1b** a partir de la condensación entre el 4-metoxibenzaldehído y el acetil ferroceno.



El producto obtenido, correspondiente a **1b** se obtuvo con un rendimiento del 11% y presentó un punto de fusión de 149-150 °C, [Ref. 35: p.f.= 150 °C]

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.87 (s, 3H), 4.22 (s, 5H), 4.57 (t, 2H), 6.95 (d, 2H, J= 9Hz), 7.02 (d, 1H, J= 15Hz), 7.61 (d, 2H, J= 9 Hz), 7.77 (d, 1H, J= 15Hz).

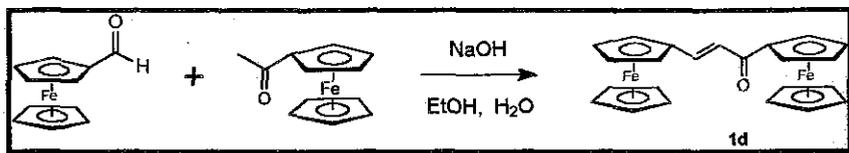
**Reacción 20.** Obtención de la 3-(4-bromo)fenil-1-ferrocenil-2-propenona **1c** a partir de la condensación entre el 4-bromobenzaldehído y el acetil ferroceno.



El producto obtenido, correspondiente a **1c** se obtuvo con un rendimiento del 63% y presentó un punto de fusión de 159-160 °C, [Ref. 36: p.f.= 159-161 °C].

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 4.22 (s, 5H), 4.61 (t, 2H), 4.91 (t, 2H), 7.10 (d, 1H, J= 15.9 Hz), 7.51 (d, 2H, J= 8.7 Hz), 7.56 (d, 2H, J= 8.7 Hz), 7.72 (d, 1H, J= 15.9 Hz).

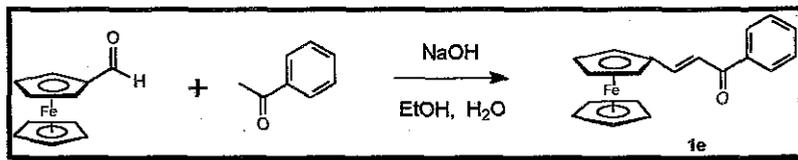
**Reacción 21.** Obtención de la 1,3-bisferrocenil-2-propenona **1d** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y el acetilferroceno.



El producto obtenido, correspondiente a **1d** se obtuvo con un rendimiento del 51% y presentó un punto de fusión de 211 °C, [Ref. 35: p.f.= 210 °C]

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 4.17 (s, 5H), 4.20 (s, 5H), 4.46 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.87 (s, 2H), 6.73 (d, 1H, J= 15.3 Hz), 7.70 (d, 1H, J= 15.3 Hz).

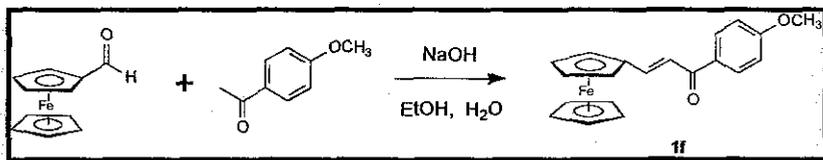
**Reacción 22.** Obtención de la 1-fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1e** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y la acetofenona.



El producto obtenido, correspondiente a **1e** se obtuvo con un rendimiento del 69 % y presentó un punto de fusión de 139 °C, [Ref. 37: p.f. =138- 140 °C].

**RMN <sup>1</sup>H** (  $\delta$  (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 4.18 (s, 5H), 4.49 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 7.13 (d, 1H, J= 15 Hz), 7.52 (m, 3H), 7.75 (d, 1H, J= 15Hz), 7.98 (d, 2H).

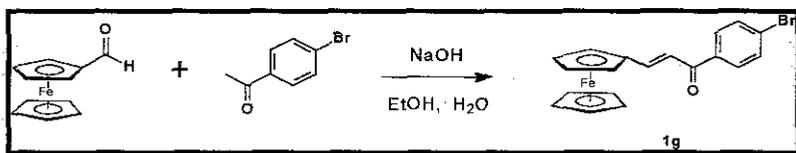
**Reacción 23.** Obtención de la 1-(4-metoxi)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1f** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y la 4-metoxiacetofenona.



El producto obtenido, correspondiente a **1f** se obtuvo con un rendimiento del 67% y presentó un punto de fusión de 146-147 °C, [Ref. 36: p.f.= 146-147 °C].

**RMN <sup>1</sup>H** ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 3.84 (s, 3H), 4.18 (s, 5H), 4.47 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 6.98 (s, 2H, J= 8.7 Hz), 7.14 (d, 1H, J= 15.3 Hz), 7.74 (d, 1H, J= 15.3 Hz), 8.0 (d, 2H, J= 8.7 Hz).

**Reacción 24.** Obtención de la 1-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-2-propenona **1g** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y la 4-bromoacetofenona.



El producto obtenido, correspondiente a **1g** se obtuvo con un rendimiento del 71% y presentó un punto de fusión de 164-165 °C, [Ref. 36. p.f.= 165 °C].

**RMN <sup>1</sup>H** ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 4.19 (s, 5H), 4.51 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 7.06 (d, 1H, J= 15.3 Hz), 7.62 (d, 2H, J= 8.7 Hz), 7.77 (d, 1H, J= 15.3 Hz), 7.85 (d, 2H, J= 8.7 Hz).

Para la obtención de las cetonas cíclicas **2**, **3** y **4** se empleó el **Procedimiento General III**, en el cual varían las cantidades de los reactivos y la forma de separación de los productos con respecto al **Procedimiento II**.

### PROCEDIMIENTO GENERAL III

Se prepara una mezcla consistente de el aldehído de interés e hidróxido de sodio, NaOH disueltos en 2 ml de agua y 10 ml de etanol

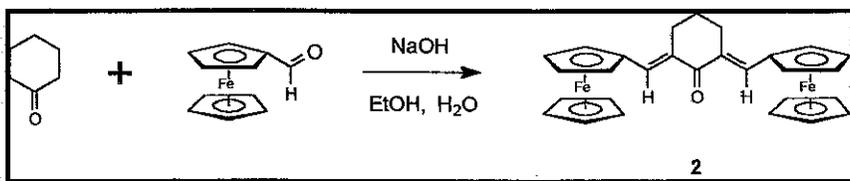
La cetona de interés se disuelve en 70 ml de etanol y se adiciona a la mezcla inicial que contiene al aldehído (las cantidades de aldehído, hidróxido de sodio y de la cetona varían de acuerdo al producto deseado y se dan a conocer en la respectiva preparación)

La mezcla de reacción se tapa para evitar la evaporación del disolvente y se agita durante 10 horas a temperatura ambiente.

Posteriormente la mezcla se concentra a vacío, se disuelve en éter y esta fase etérea se lava dos veces sucesivas con agua. Se seca con sulfato de sodio y se vuelve a concentrar a vacío.

El residuo se purifica por medio de una cromatografía en columna empleando como soporte alúmina (Brockmann, grado de actividad III) y una mezcla de n-hexano-cloroformo (1:1, v/v) como eluyente.

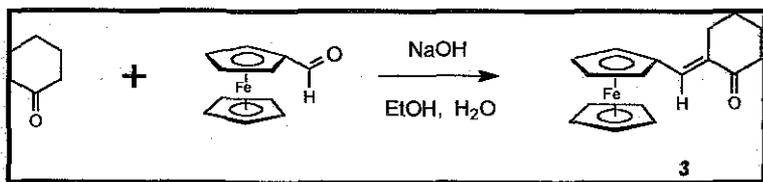
**Reacción 25.** Obtención de la 2,6-bis-(ferrocenilmetiliden)-ciclohexanona **2** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y la ciclohexanona.



Empleando el Procedimiento General II se hizo reaccionar ferrocenilcarbaldehído ( 10 mmol ) con ciclohexanona ( 25 mmol ) e hidróxido de sodio ( 25 mmol ). El producto obtenido, correspondiente a **2** se obtuvo con un rendimiento del 60% y presentó un punto de fusión de 163-164 °C, [Ref. 38, 39: p.f.= 163-164 °C]

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 1.82 (m, 2H), 2.73 (m, 4H), 4.16 (s, 10H), 4.41 (t, 4H), 4.54 (t, 4H), 7.61 (s, 2H).

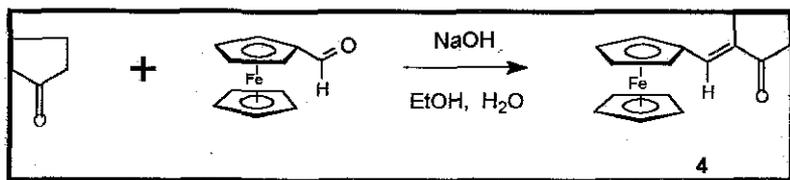
**Reacción 26.** Obtención de la 2-ferrocenilmetiliden-ciclohexanona **3** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y la ciclohexanona.



Empleando el Procedimiento General II se hizo reaccionar ferrocenilcarbaldehído ( 10 mmol ) con ciclohexanona ( 25 mmol ) e hidróxido de sodio ( 25 mmol ). El producto obtenido, correspondiente a **3** se obtuvo con un rendimiento del 17% y presentó un punto de fusión de 113-114 °C, [Ref. 38, 39: p.f.= 113-114 °C]

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 1.74-1.91 (m, 4H), 2.45 (t, 2H, J= 6.6 Hz), 2.64 (t, 2H, J= 6.6 Hz, J= 2.1 Hz), 4.14 (s, 5H), 4.40 (t, 2H), 4.50 (t, 2H).

**Reacción 27.** Obtención de la 2-ferrocenilmetiliden-ciclopentanona **4** a partir de la condensación entre el ferrocenilcarbaldehído y la ciclopentanona.



Empleando el Procedimiento General II se hizo reaccionar ferrocenilcarbaldehído ( 10 mmol ) con ciclopentanona ( 25 mmol ) e hidróxido de sodio ( 25 mmol ). El producto obtenido, correspondiente a **4** se obtuvo con un rendimiento del 31% y presentó un punto de fusión de 104-105 °C, [Ref. 38: p.f.= 105 °C].

RMN <sup>1</sup>H ( δ (ppm), disolvente CDCl<sub>3</sub>, referencia TMS): 1.71-1.81 (m, 2H), 2.34 (t, 2H), 2.70 (td, 2H, J= 2.7 Hz, J= 7.2 Hz), 4.13 (s, 5H), 4.42 (d, 2H), 4.54 (s, 2H), 7.45 (s, 1H, J= 2.7 Hz).



## CONCLUSIONES

Aún cuando es común el empleo de un medio ácido ó neutro en las reacciones de semicarbazida y tiosemicarbazida con grupos carbonilos, se determinó experimentalmente que las únicas condiciones de reacción son el uso de un medio básico, consistente en llevar a reflujo los reactivos en isopropanol anhidro en presencia de tert-butóxido de potasio

Las condiciones anteriores permitieron emplear tanto a la semicarbazida como a la tiosemicarbazida en la síntesis de dihidropirazoles. El empleo de las dos especies antes mencionadas no había sido llevada a cabo previamente en la obtención de compuestos relacionados a los aquí obtenidos.

Para los dihidropirazoles monocíclicos obtenidos (**5a-5g** y **6a-6g**), se encontró que los protones del anillo de dihidropirazol (protones  $H_A$ ), se ven afectados por la presencia del grupo ferrocenilo, provocando que estos den su señal de RMN  $^1H$  hacía el campo alto cuando el ferrocenilo se encuentra en la posición 3 (actuando como un electrodonador) ó hacía el campo bajo cuando el ferrocenilo está en la posición 5 (actuando como un electrotractor)

Se determinó, que el anillo de dihidropirazol también ejerce su influencia sobre el grupo ferrocenilo, provocando que todos los protones del anillo ciclopentadienilo monosustituido aparezcan más hacía campo bajo que los protones del anillo de ciclopentadienilo no sustituido (el dihidropirazol actúa como un electrotractor) cuando el grupo ferrocenilo se encuentra en la posición 3, ó provocando que uno ó varios protones del mismo anillo ciclopentadienilo monosustituido aparezcan más hacía el campo alto que el otro anillo no sustituido (actuando el dihidropirazol como un electrodonador) cuando el ferrocenilo se encuentra en la posición 5.

Para los dihidropirazoles bicíclicos, hay la formación de un par de diastereómeros y con base en sus parámetros de RMN  $^1H$  (desplazamiento químico del protón  $H_x$ , de la posición 5 y a las constantes de acoplamiento con el protón  $H_A$  de la posición 4) es posible asignar que la orientación espacial de los compuestos denominados **7a**, **8a** y **9a** es *trans*, mientras que aquellos compuestos **7b**, **8b** y **9b** presentan una orientación *cis*.

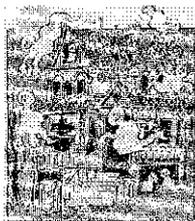




## REFERENCIAS

1. C. G. Overberger, N. Weinshenker and J. P. Anselme, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4119-24 (1965)
2. M. Karplus, *J. Chem. Phys.*, **30**, 11 (1959)
3. W.E. Parham, Carl Serres, and P. R. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 588 (1958)
4. W.E. Parham J. L. Bleasdale, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3843 (1950)
5. E. L. Buhle, A. M. Moore and F. Y. Wiselogle, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 29 (1943)
6. D. E. Mcgreer, N. W. K. Chiu, M. G. Vinje and K. C. Wong, *Can. J. Chem.*, **43**, 1407 (1965)
7. R. J. Crawford, A. Mishra and R. J. Dummel, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3959-62 (1966)
8. T. V. Aunken, K.L. Rinehart Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3736 (1962)
9. H. E. Zimmerman. *Molecular Rearrangements*. Part 1. Edited by P. de Mayo. Interscience, New York, N. Y. 1963. p. 365
10. R. E. Pincock. *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1820 (1964).
11. D. E. McGreer, N. W. K. Chiu, M. G. Vinje, K. C. K. Wong, *Can J. Chem.*, **43** (2), 1387-95 (1965)
12. R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Vol. 5, John Wiley and Sons, New York, 1957, p. 48-89.
13. E. H. Rodd, *Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. IV A, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1957, p. 261-263.
14. F. Pirrore, *Gazz. chim. Ital.*, **66**, 429, (1936)
15. W. L. Chambers, M. L. Willard, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 3373-75 (1960)
16. G. Morgan and C.F. Griffith, *J. Chem. Soc.*, 841, (1937)
17. S. G. Beech, J. H. Turnbull and W. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 4686 (1952)
18. T. L. Jacobs, in Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, Vol. 5, John Wiley and Sons, New York, 1957, p 57,67,72
19. C. R. Hauser, L. R. Pruett and T. A. Masburn, *J. Org. Chem.*, **26**, 1800 (1961)
20. F. D. Popp, E. B. Moynahan, *J. Heterocycl. Chem.*, **7**(2), 351-4 (1970)
21. B. Loev, M. Flores, *J. Org. Chem.*, **26**, 3595 (1961)
22. V. N. Postnov, V. G. Adrianov, Yu.T. Struchkov, A. M. Baran and V. A.Sazonova, *J. Organomet.Chem.*, **262**, 201-213 (1984)
23. E. I. Klimova, M. M. García, T. K. Berestneva, L. R. Ramirez, C. A. Toledano, R. A. Toscano, *Russ. Chem. Bull.*, **48**, 761 (1999)
24. V. N. Postnov, E. I. Klimova, M. M. García, N. N. Meleshonkova, V. V. Ribakov, L. A. Aslanov, *J. Organomet. Chem.*, **476**, 189 (1994)
25. E. J. Warana, J. R. Campbell, *J. Org. Chem.*, **39**, 3511 (1974)

26. A. N. Nesmeyanov, V. N. Postnov, E. I. Klimova, V. A. Sasonova, *Izv. Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim.*, 239 (1979)
27. E. I. Klimova, M. M. García, T. K. Berestneva, L. R. Ramírez, C. A. Toledano, R. A. Toscano, L. R. Ramírez, *J. Organomet. Chem.*, **585**, 106-114 (1999)
28. A. N. Nesmeyanov, V. A. Sasonova, V. N. Postnov, A. M. Baran, *Izv. AN. SSSR. Ser. Khim.*, 902 (1979)
29. E. I. Klimova, L. R. Ramírez, M. M. García, N. N. Meleshonkova, *Dolk. Akad. Nauk.* **351**, 494 (1996)
30. M. Sawamura, Y. Ito, *Chem Revs.*, **92** (1992) 857
31. E. I. Klimova, L. R. Ramírez, M. M. García, R. G. Espinoza, N. N. Meleshonkova, *Izv. AN. SSSR. Ser. Khim.*, **11**, 2743 (1996)
32. E. I. Klimova, V. N. Postnov, N. N. Meleshonkova, A. S. Zaks, V. V. Yushkov, *Khim. Farm. Zh.* **26**, 34 (1992)
33. D. M. Wiles, T. Spruchchuk, *Can. J. Chem.*, **46**, 1865 (1968).
34. J. Tirouflet, J. Boichard, *Compt Rend.*, v. **250**, 1861-1863 (1960)
35. S. Toma, *Chem. Zvesti*, v. **19**, 703 (1965).
36. A. V. Dombrovsky, G. V. Grinev, E. E. Vihal, *J. Gem. Chem.*, v. **39**, 1008-1011 (1969).
37. K. Schogl, *Mh. Chem.*, V. **88**, 601 (1975).
38. M. Salisova, M. Puciova, V. N. Posnov, S. Toma, *Chem. Papers Chem. Zvesti*, v. **44**, 201 (1990).
39. E. I. Klimova, L. Ruíz Ramírez, T. Klimova, M. Martínez García, *J. Organomet. Chem.*, v. **559**, 43-53 (1998).



## ESPECTROS

En las siguientes páginas se presentan los espectros de RMN  $^1\text{H}$  y de RMN  $^{13}\text{C}$  de todas las sustancias involucradas en este trabajo de acuerdo a la siguiente tabla:

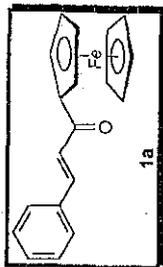
Compuesto	RMN $^1\text{H}$	RMN $^{13}\text{C}$
3-fenil-1-ferrocenil-2-propenona <b>1a</b>	Figura 1	
3-(4-metoxi)fenil-1-ferrocenil-2-propenona <b>1b</b>	Figura 2	
3-(4-bromo)fenil-1-ferrocenil-2-propenona <b>1c</b>	Figura 3	
1,3-bisferrocenil-2-propenona <b>1d</b>	Figura 4	
1-fenil-3-ferrocenil-2-propenona <b>1e</b>	Figura 5	
3-ferrocenil-1-(4-metoxi)fenil-2-propenona <b>1f</b>	Figura 6	
1-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-2-propenona <b>1g</b>	Figura 7	
2,6-bis-(ferrocenilmetiliden)-ciclohexanona <b>2</b>	Figura 8	
2-ferrocenilmetiliden-ciclohexanona <b>3</b>	Figura 9	
2-ferrocenilmetiliden-ciclopentanona <b>4</b>	Figura 10	
1-carbamoil-5-fenil-3-ferrocenil-4,5-dihidropirazol <b>5a</b>	Figura 11	Figura 12
1-carbamoil-3-ferrocenil-5-(4-metoxi)fenil-4,5-dihidropirazol <b>5b</b>	Figura 13	Figura 14
5-(4-bromo)fenil-1-carbamoil-3-ferrocenil-4,5-dihidropirazol <b>5c</b>	Figura 15	Figura 16
1-carbamoil-3,5-bisferrocenil-4,5-dihidropirazol <b>5d</b>	Figura 17	Figura 18
1-carbamoil-3-fenil-5-ferrocenil-4,5-dihidropirazol <b>5e</b>	Figura 19	Figura 20

1-carbamoil-5-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-4,5-dihidropirazol <b>5f</b>	Figura 21	Figura 22
3-(4-bromo)fenil-1-carbamoil-5-ferrocenil-4,5-dihidropirazol <b>5g</b>	Figura 23	Figura 24
5-fenil-3-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6a</b>	Figura 25	Figura 26
3-ferrocenil-5-(4-metoxi)fenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6b</b>	Figura 27	Figura 28
5-(4-bromo)fenil-3-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6c</b>	Figura 29	Figura 30
3,5-bisferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6d</b>	Figura 31	Figura 32
3-fenil-5-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6e</b>	Figura 33	Figura 34
5-ferrocenil-3-(4-metoxi)fenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6f</b>	Figura 35	Figura 36
3-(4-bromo)fenil-5-ferrocenil-1-tiocarbamoil-4,5-dihidropirazol <b>6g</b>	Figura 37	Figura 38
2-carbamoil-3-ferrocenil-7-ferrocenilmetilen-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol <b>7a (trans)</b>	Figura 39	Figura 40
2-carbamoil-3-ferrocenil-7-ferrocenilmetilen-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol <b>7b (cis)</b>	Figura 41	Figura 42
2-carbamoil-3-ferrocenil-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol <b>8a (trans)</b>	Figura 43	
2-carbamoil-3-ferrocenil-2,3,3a,4,5,6,7-heptahidroindazol <b>8b (cis)</b>	Figura 44	
1-carbamoil-5-ferrocenil-3,4-trimetilen-4,5-dihidropirazol <b>9a (trans)</b> y <b>9b (cis)</b>	Figura 45	
Tiosemicarbazona del acetilferroceno <b>10</b>	Figura 46	
Tiosemicarbazona del ferrocenilcarbaldehído <b>11</b>	Figura 47	

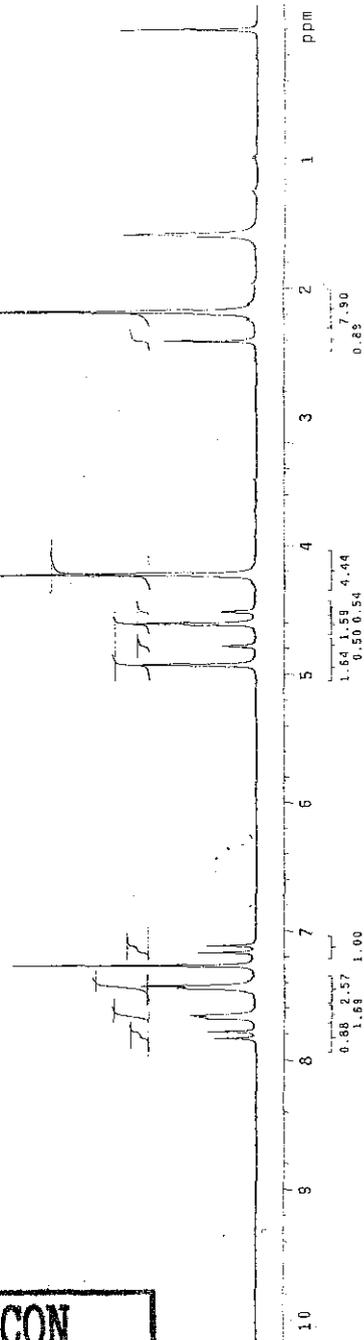
USC1  
Junio 2001  
Dra. Elena Klirova  
CH5 / CDCl3  
1H 289.7 MHz  
60.1 TMS 0 ppm  
300 °C  
300

Figura 1

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

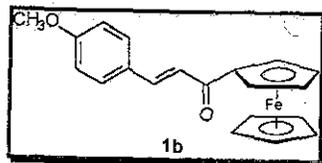




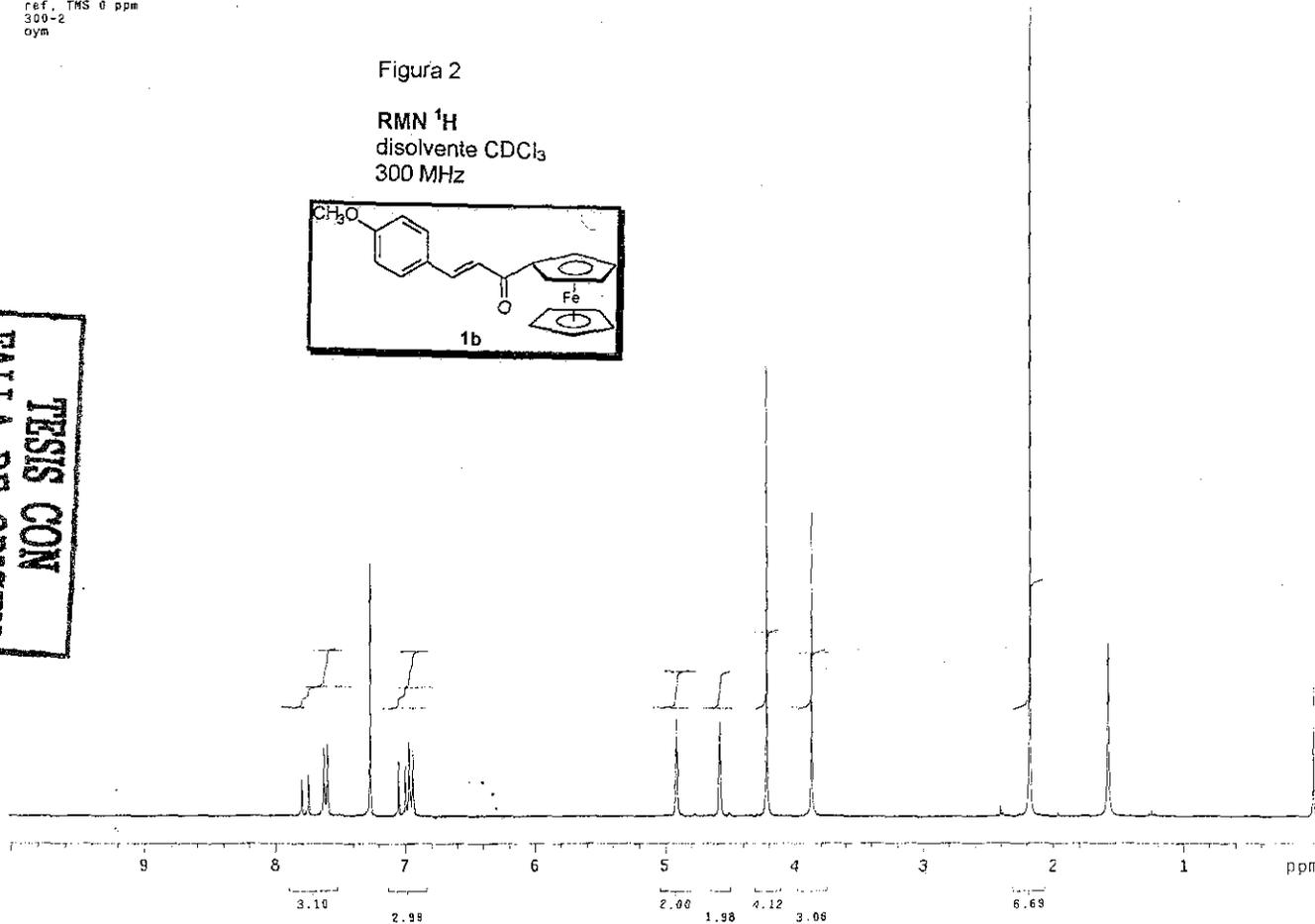
USA1  
11 Julio 2001  
Dra. Elena Klimova  
CH2 / CDCl3  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 2

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



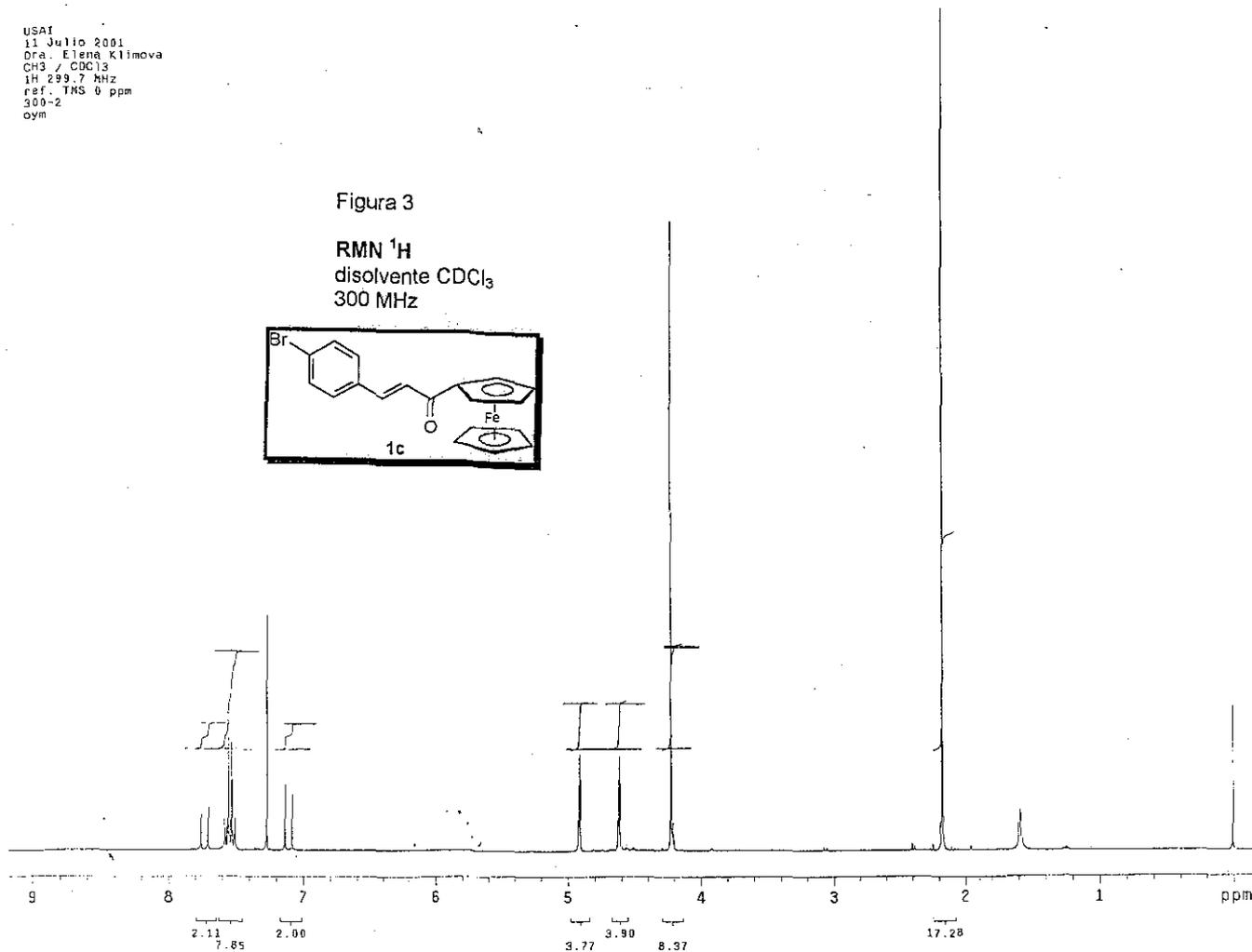
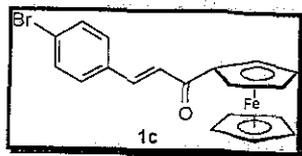
76

Copyright © 2000 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. Printed in the United States of America. This book is printed on acid-free paper. 0-07-030000-0

USAI  
11 Julio 2001  
Dra. Elena Klimova  
CH3 / CDCl3  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 3

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



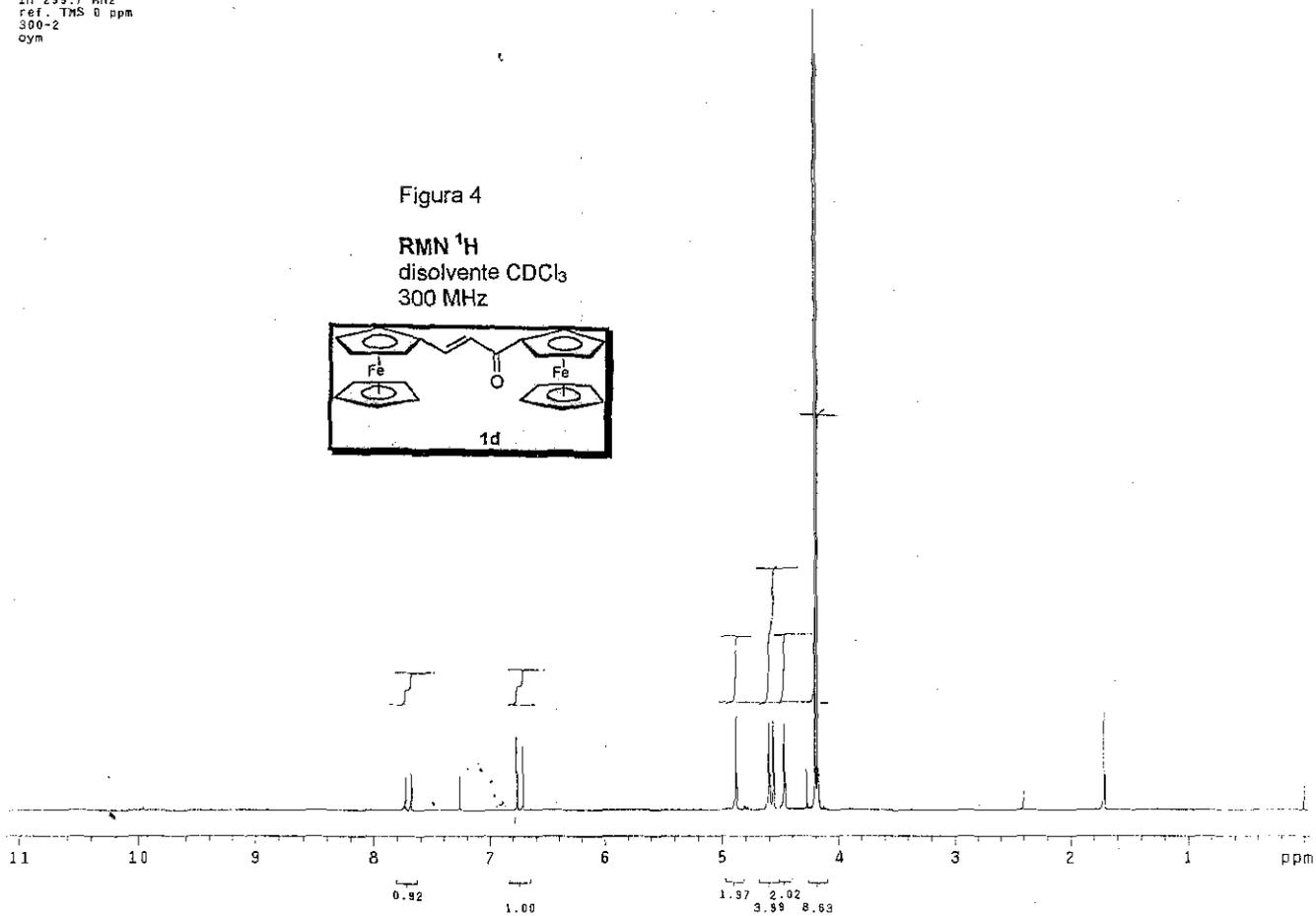
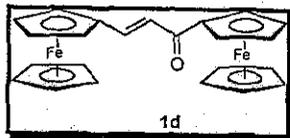
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1950  
1951  
1952  
1953  
1954  
1955  
1956  
1957  
1958  
1959  
1960

USAI  
10 diciembre 2001  
Dra. Elena Klimova  
KE-70 / CDCl<sub>3</sub>  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 4

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



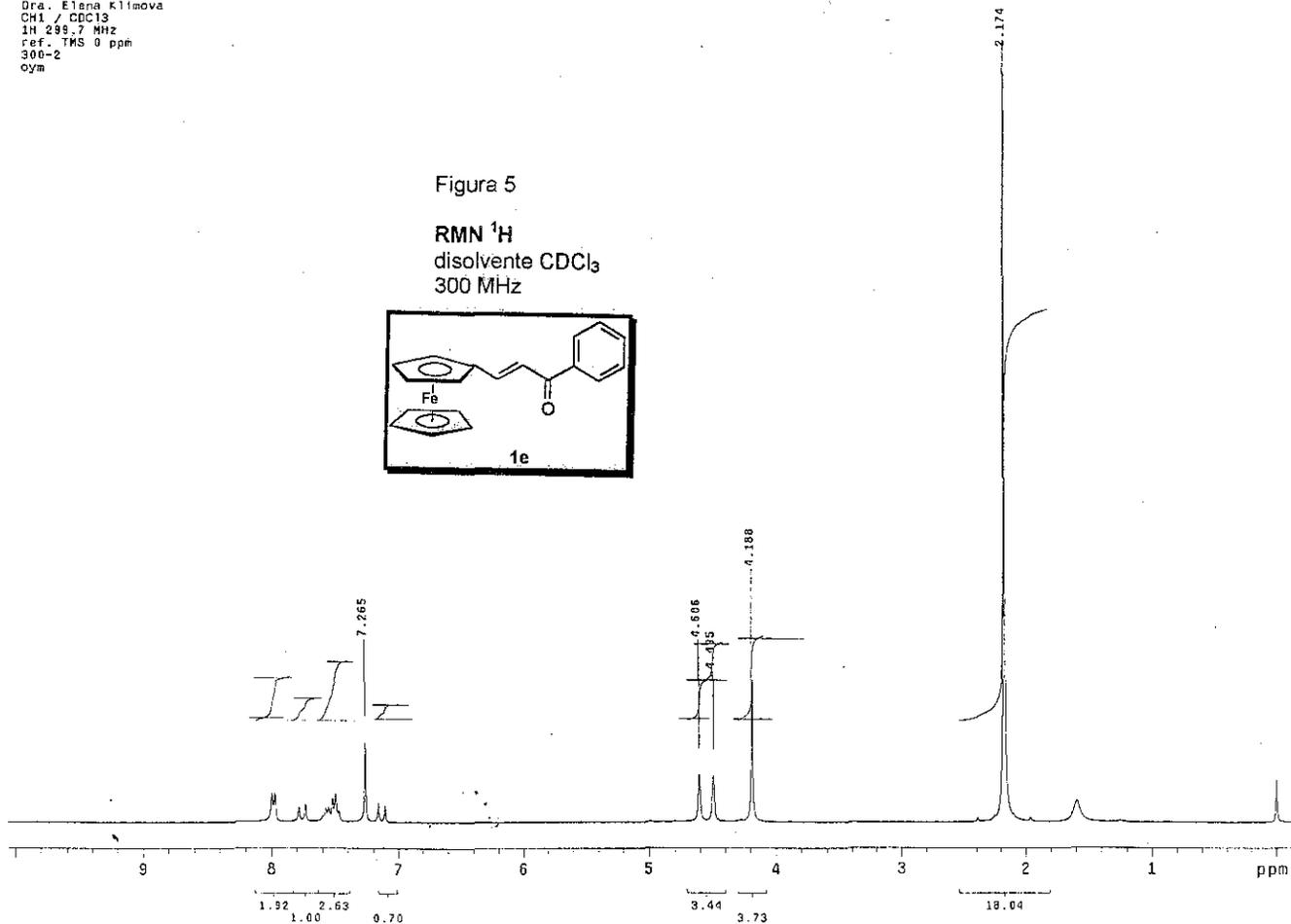
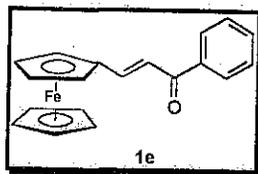
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



USAI  
11 Julio 2001  
Dra. Elena Klimova  
CH1 / CDCl3  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-2  
cym

Figura 5

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



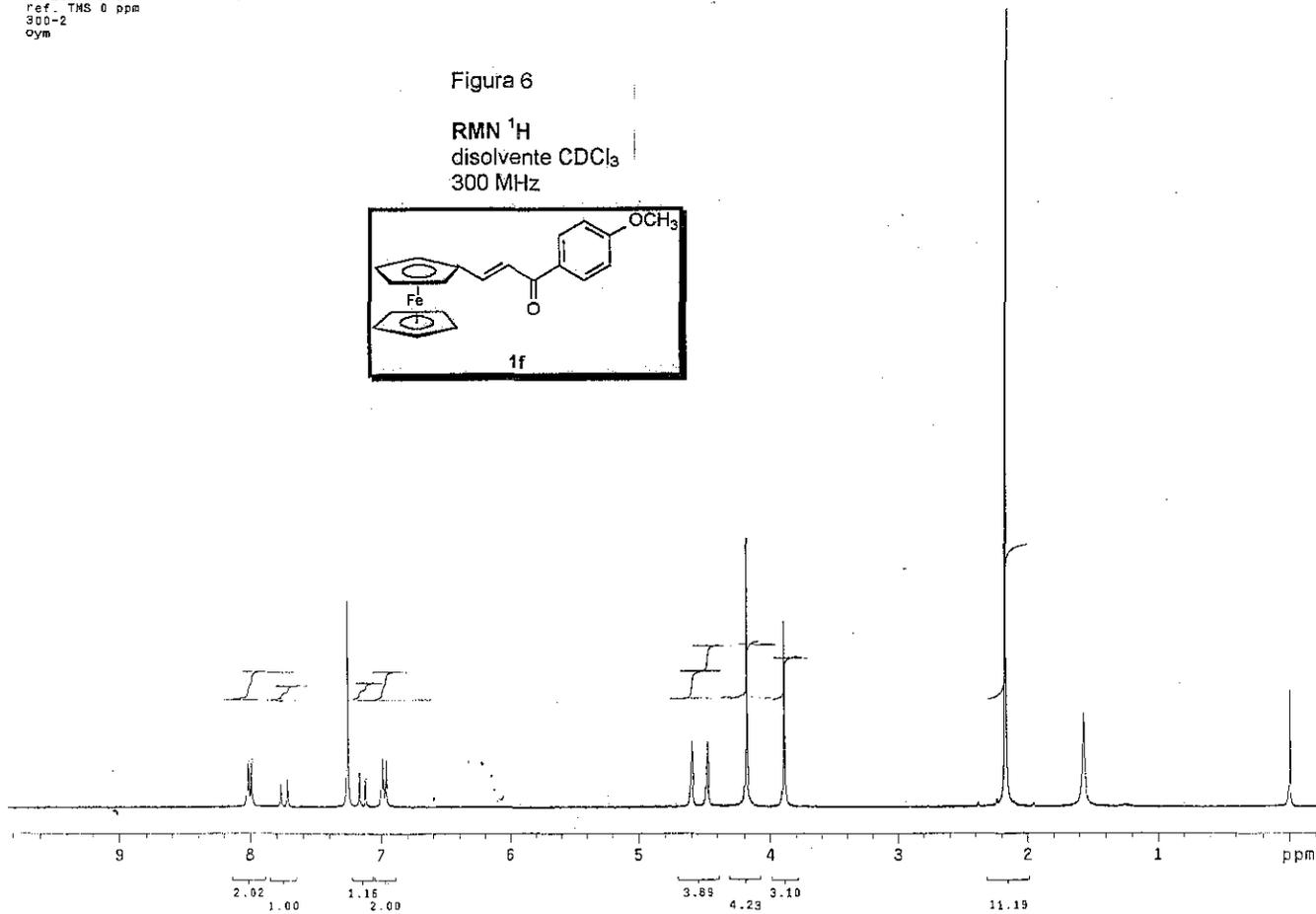
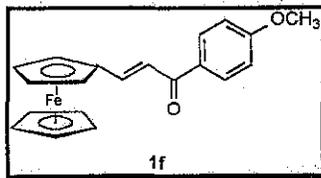
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



USAI  
11 Julio 2001  
Dra. Elena Klimova  
CH7 / CDC13  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 6

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



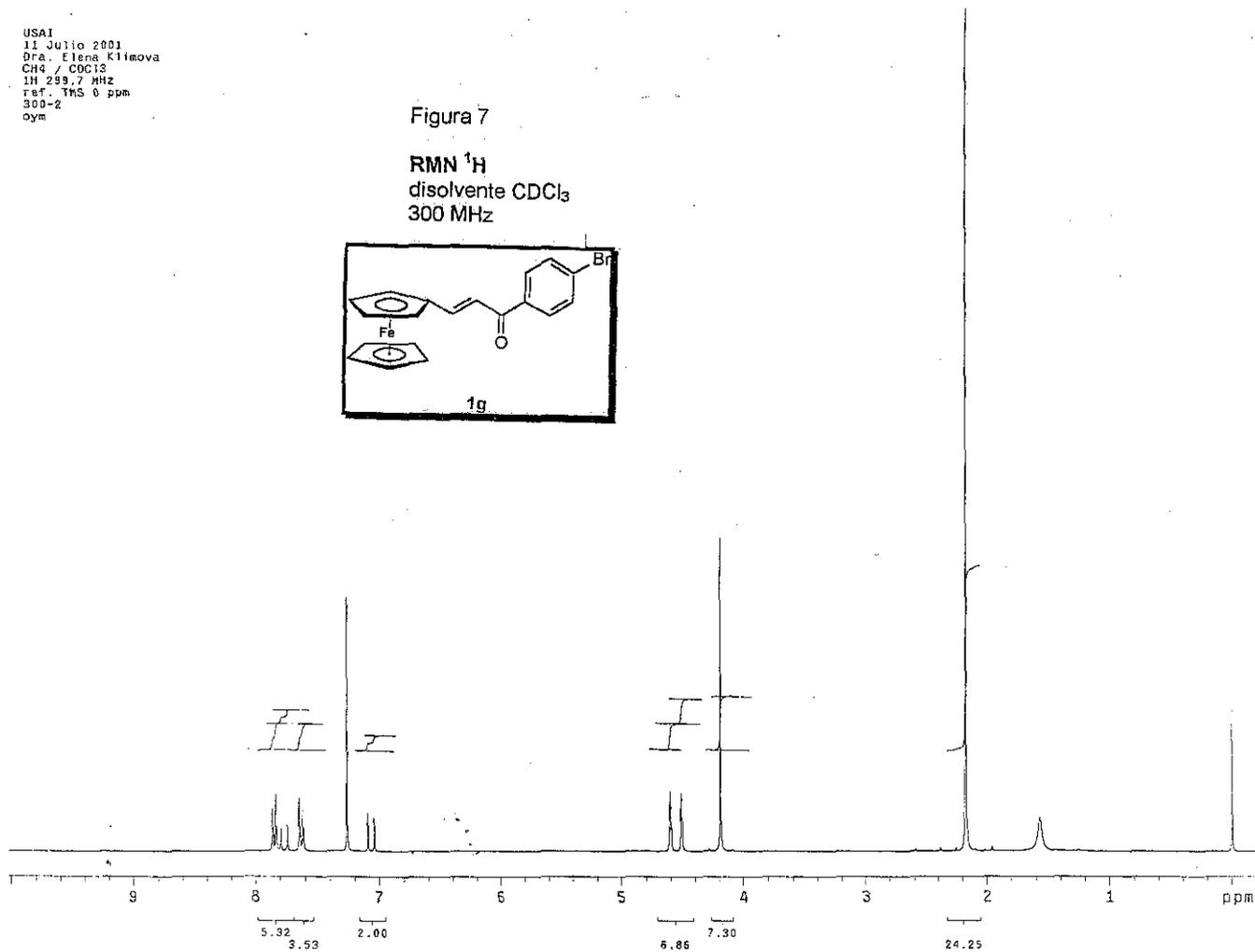
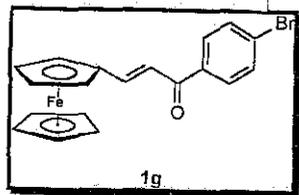
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



USAI  
11 Julio 2001  
Dra. Elena Klimova  
CH4 / CDCl3  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 7

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
300 MHz



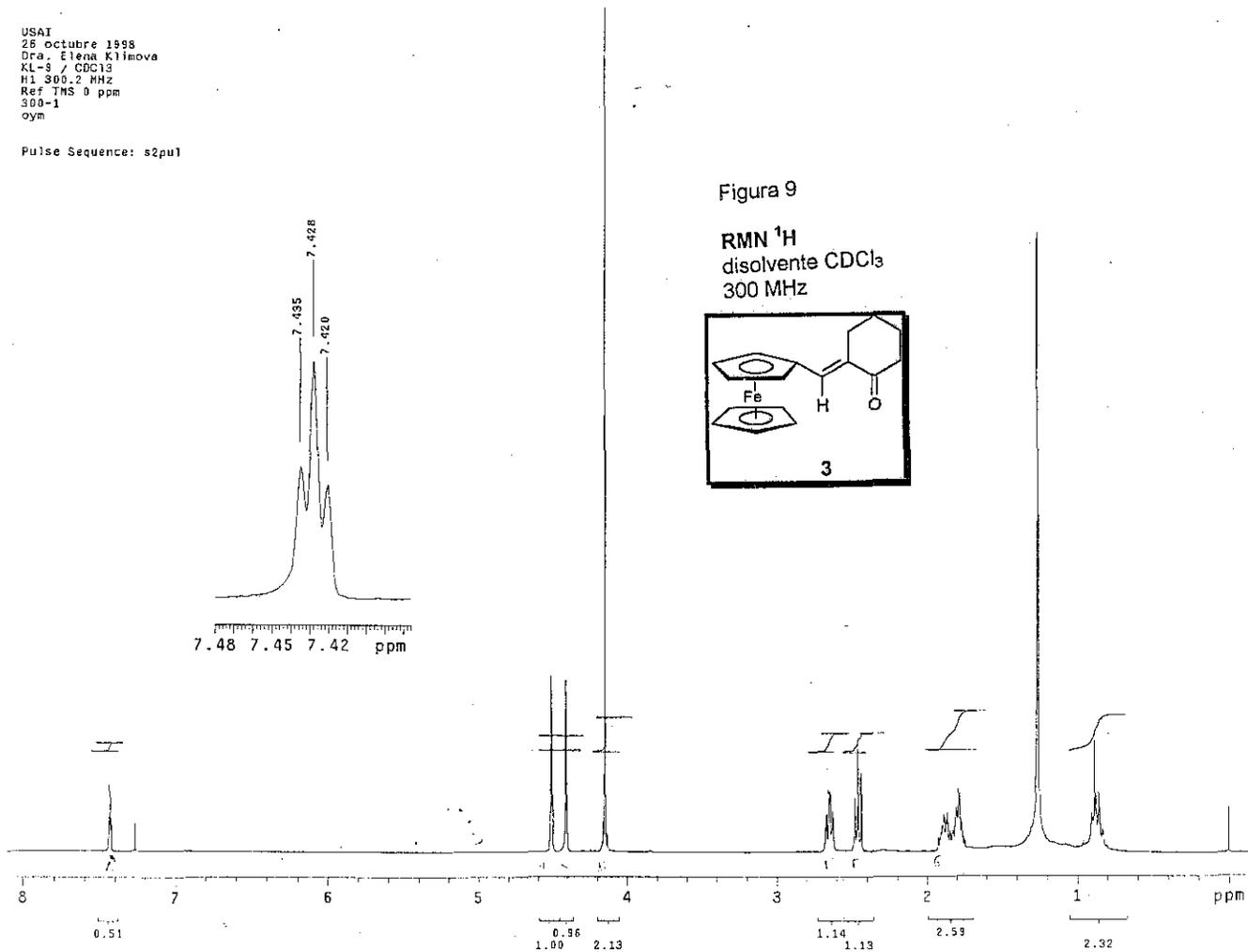






USAI  
26 Octubre 1998  
Dra. Elena Klimova  
KI-3 / CDCl<sub>3</sub>  
H1 300.2 MHz  
Ref TMS 0 ppm  
300-1  
oym

Pulse Sequence: s2pu1

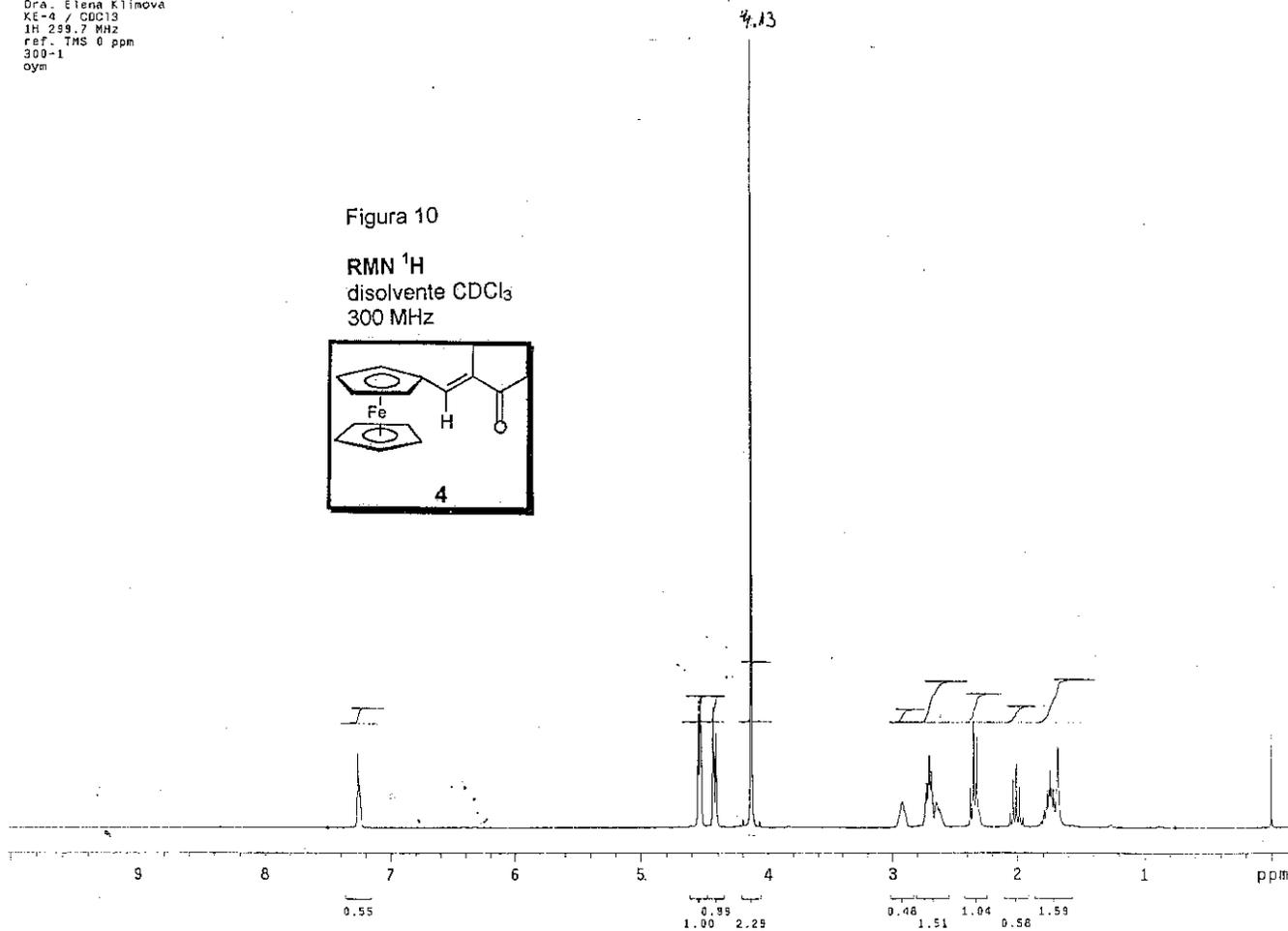
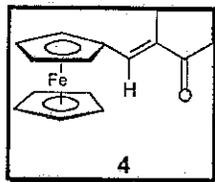




USAI  
17 Septiembre 2001  
Dra. Elena Klimova  
KE-4 / CDCl<sub>3</sub>  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-1  
oym

Figura 10

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz

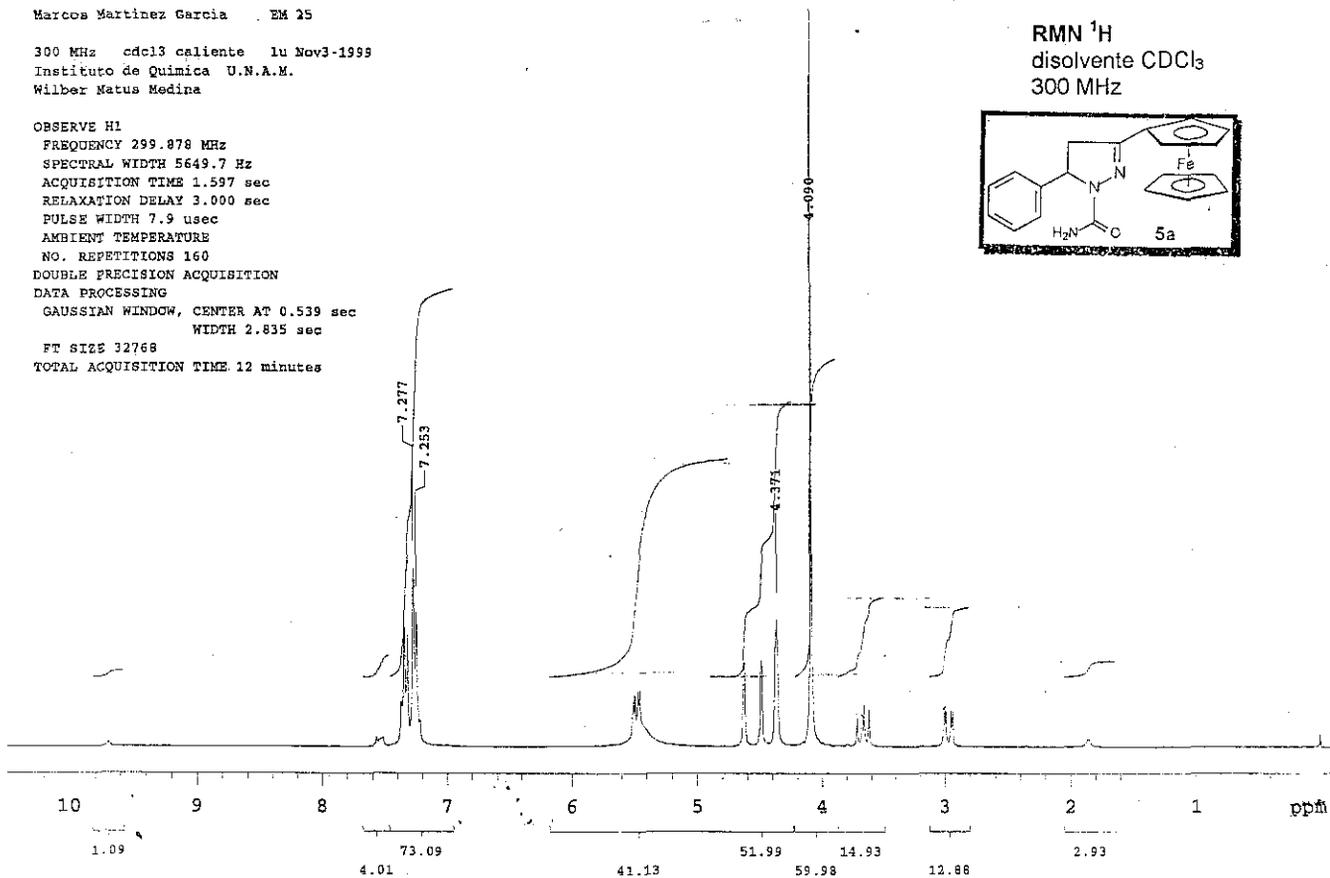
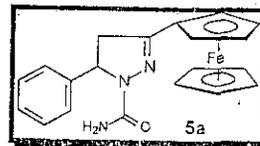


87



Figura 11

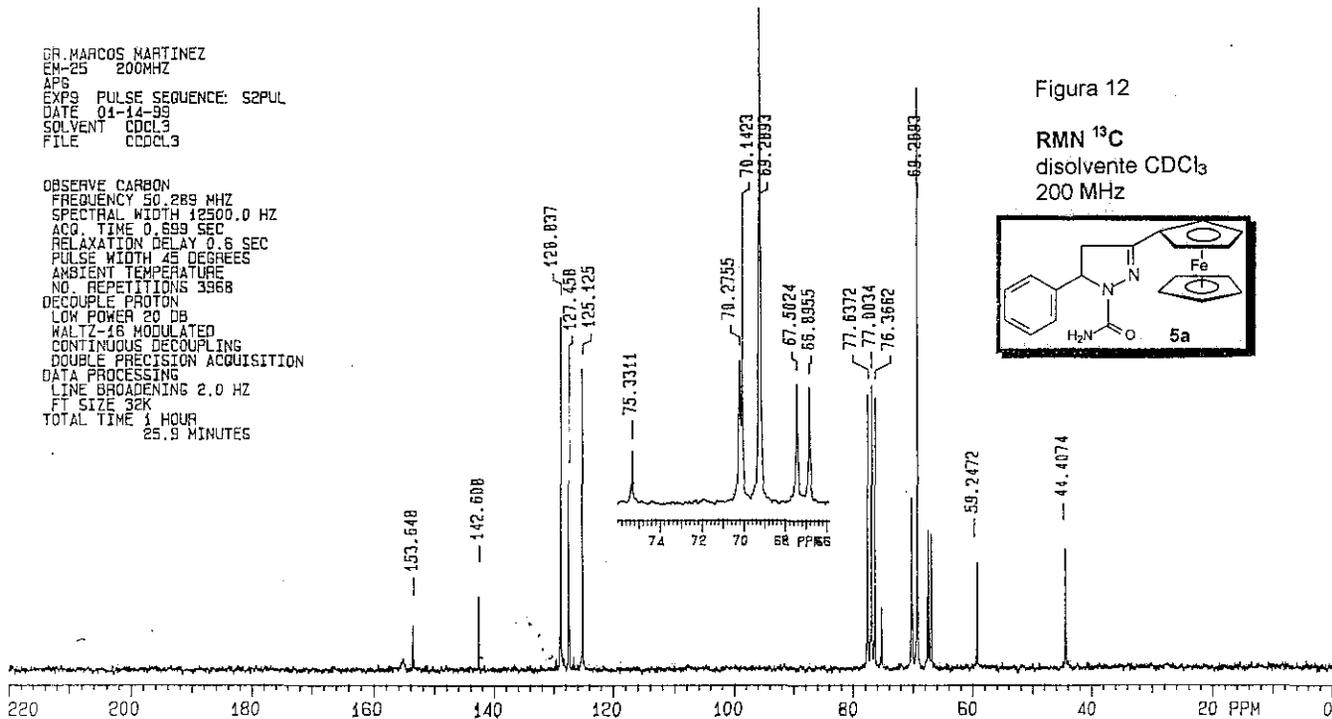
RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz





DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-25 200MHZ  
AP6  
EXPS PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 01-14-99  
SOLVENT CDCL3  
FILE CDCL3

OBSERVE CARBON  
FREQUENCY 50.289 MHZ  
SPECTRAL WIDTH 12500.0 HZ  
ACQ. TIME 0.699 SEC  
RELAXATION DELAY 0.6 SEC  
PULSE WIDTH 45 DEGREES  
AMBIENT TEMPERATURE  
NO. REPETITIONS 3968  
DECUPLE PROTON  
LOW POWER 20 DB  
WALTZ-16 MODULATED  
CONTINUOUS DECOUPLING  
DOUBLE PRECISION ACQUISITION  
DATA PROCESSING  
LINE BROADENING 2.0 HZ  
FT SIZE 32K  
TOTAL TIME 1 HOUR  
25.9 MINUTES





DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-32 200MHZ  
APG

EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 01-14-99  
SOLVENT CDCL3  
FILE H

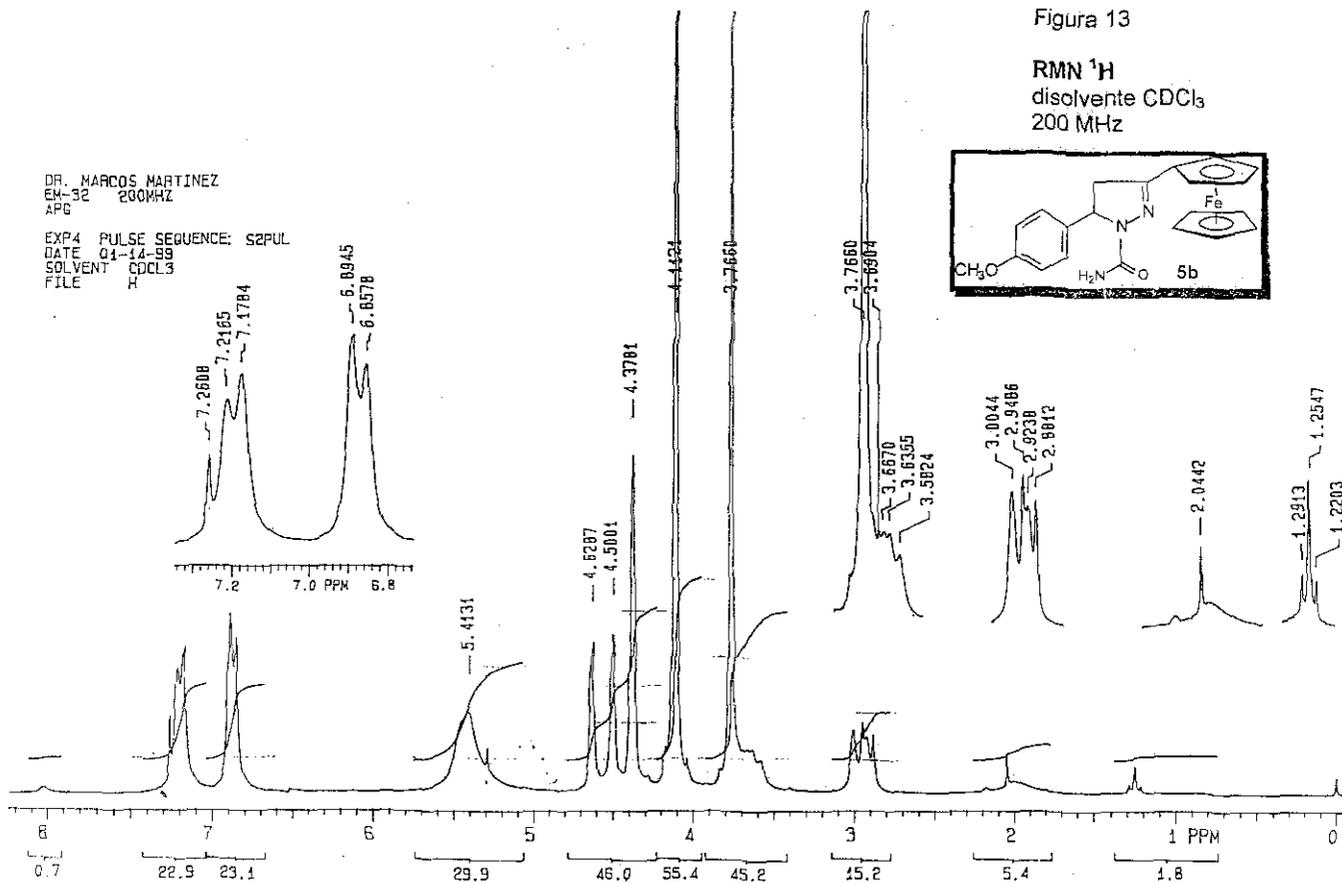
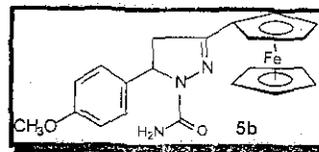


Figura 13

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
200 MHz

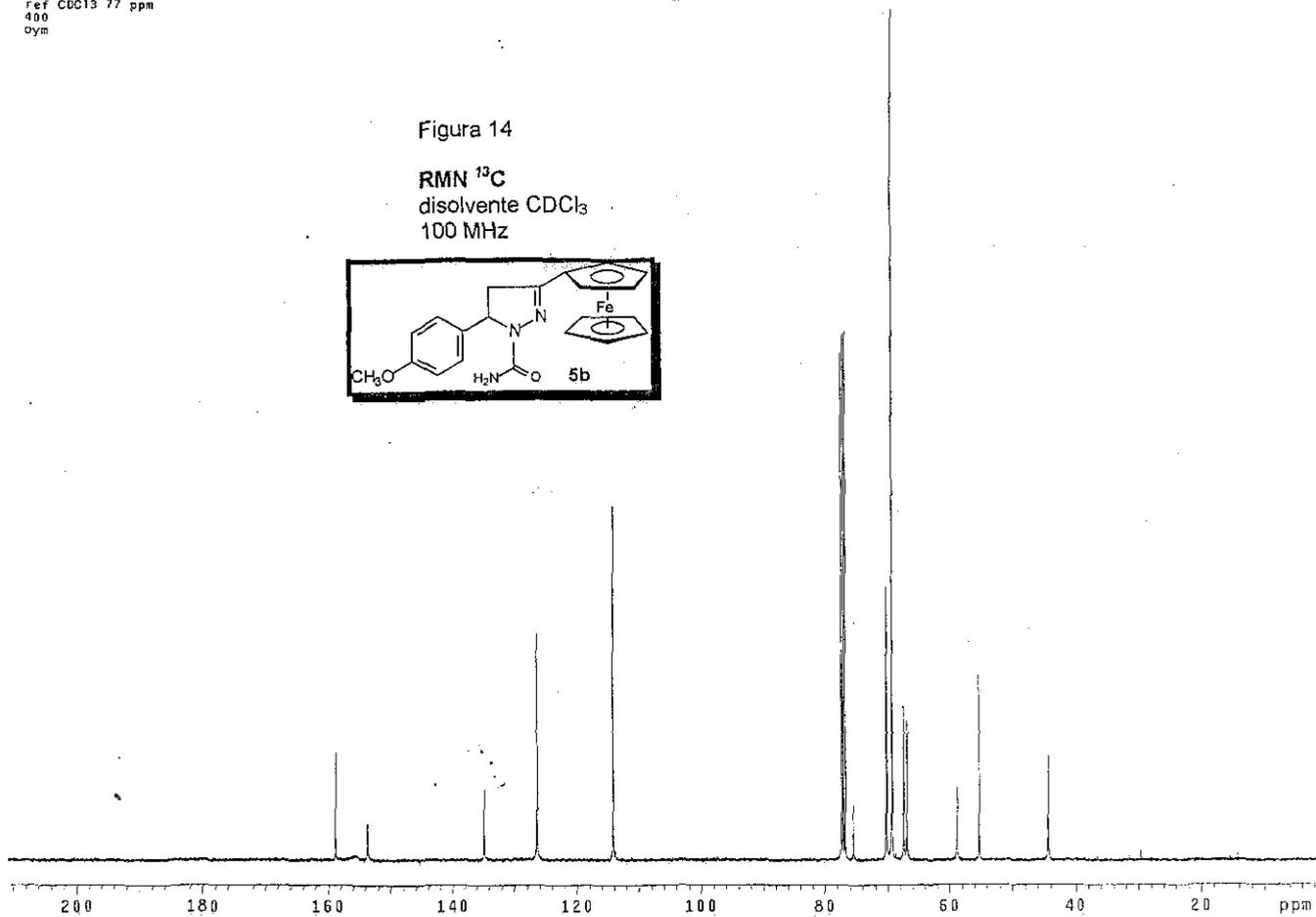
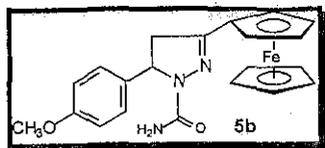




USAI  
3 abril 2000  
Dra. Elena Klimova  
K1-12 / CDCl<sub>3</sub>  
13C 100.5 MHz  
ref CDCl<sub>3</sub> 77 ppm  
400  
oym

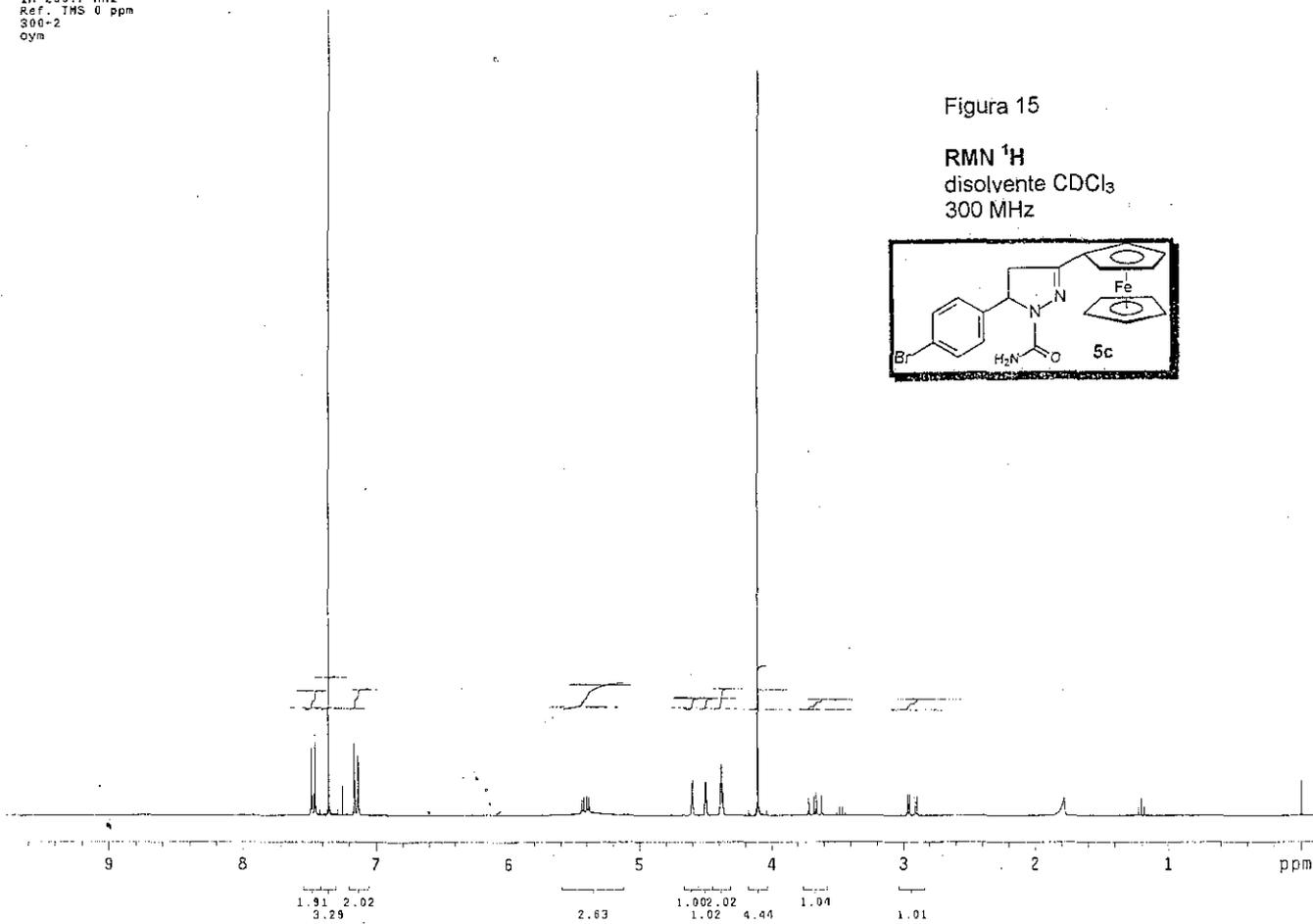
Figura 14

RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
100 MHz





USAI  
1 octubre 2001  
Dra. Elena Klimova  
XE-10 / CDC13  
1H 299.7 MHz  
Ref. TMS 0 ppm  
300-2  
oym

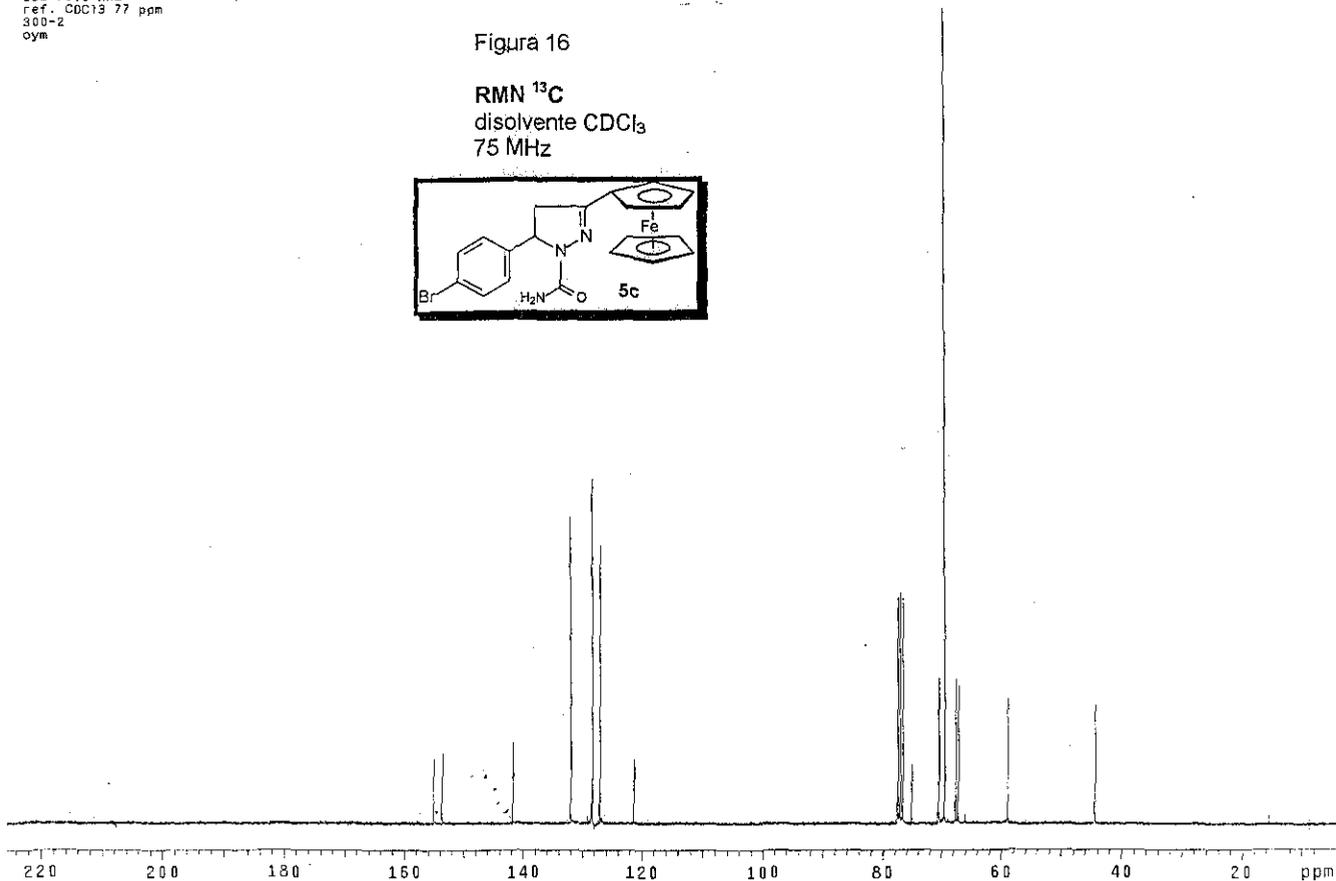
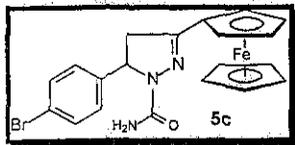




USAI  
5 octubre 2001  
Dra. Elena Kilmova  
KE-14 / CDC13  
13C 75.5 MHz  
ref. CDC13 77 ppm  
300-2  
oym

Figura 16

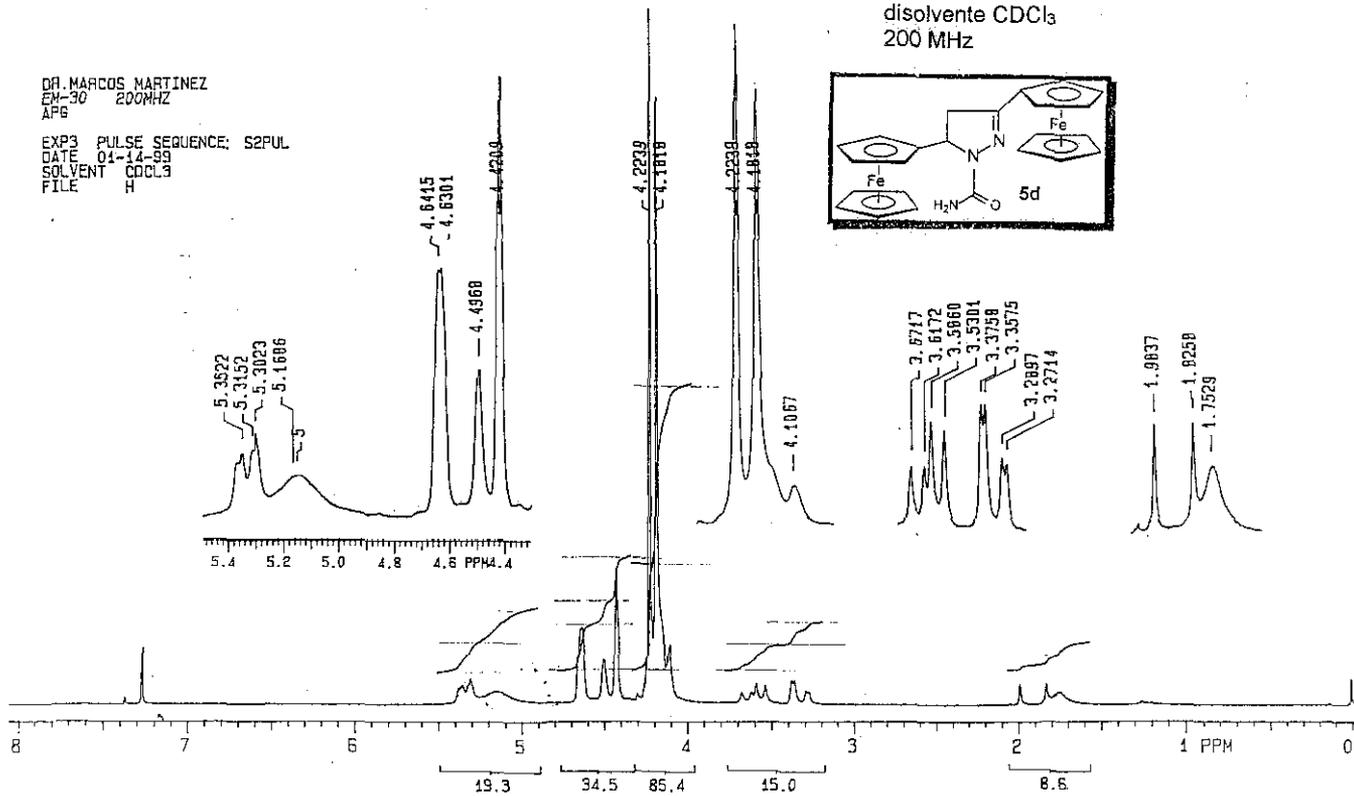
RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
75 MHz





DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-30 200MHZ  
APG

EXP3 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 01-14-99  
SOLVENT CDCL3  
FILE H





USA1  
11 Octubre 2001  
Dra. Elena Klimova  
KE-20 / CDCl<sub>3</sub>  
13C 75.5 MHz  
ref. CDCl<sub>3</sub> 77 ppm  
300-2  
dyn

Figura 18

RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
75 MHz

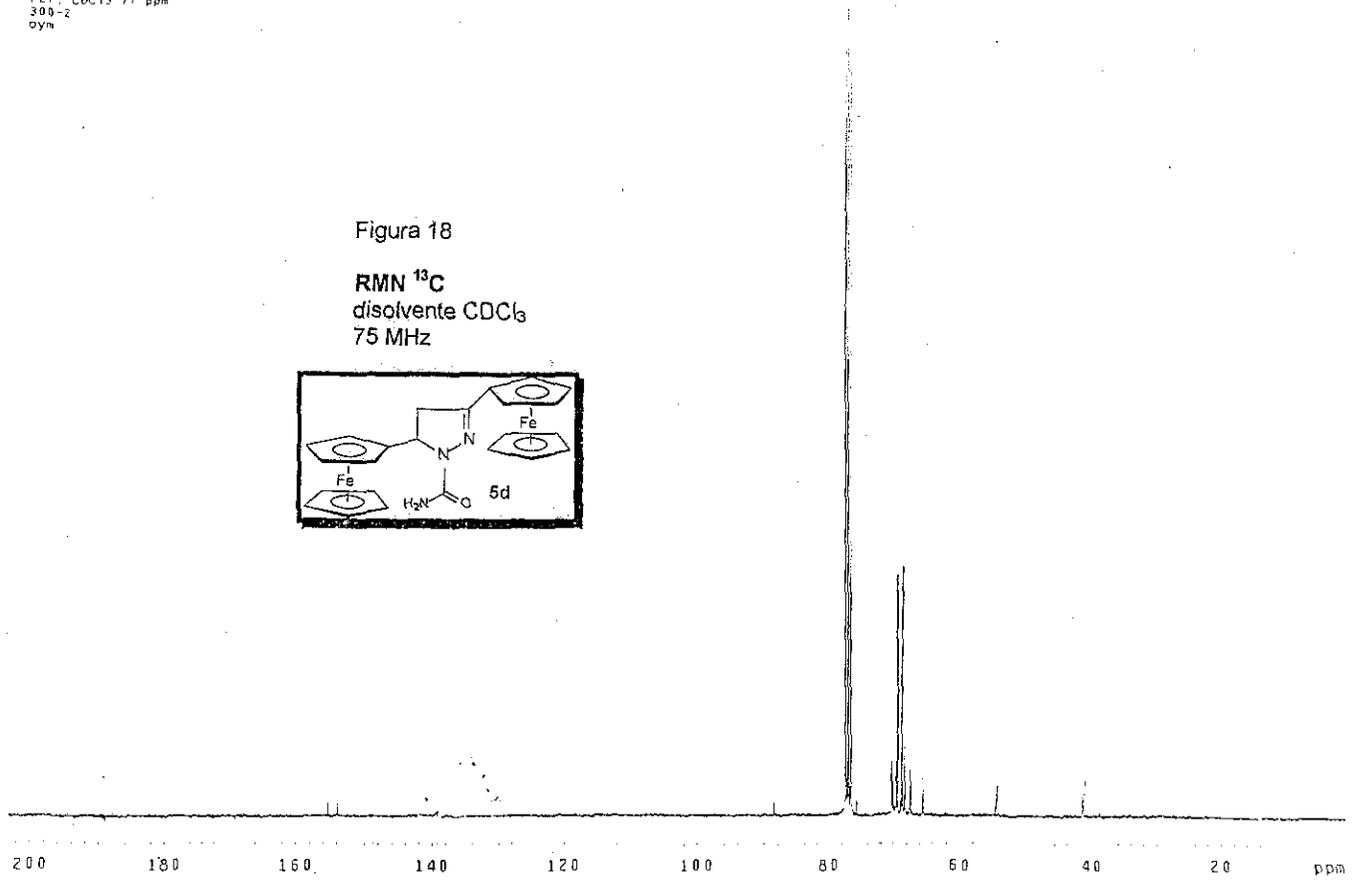
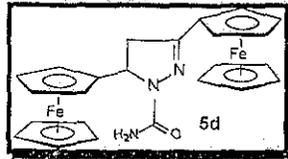
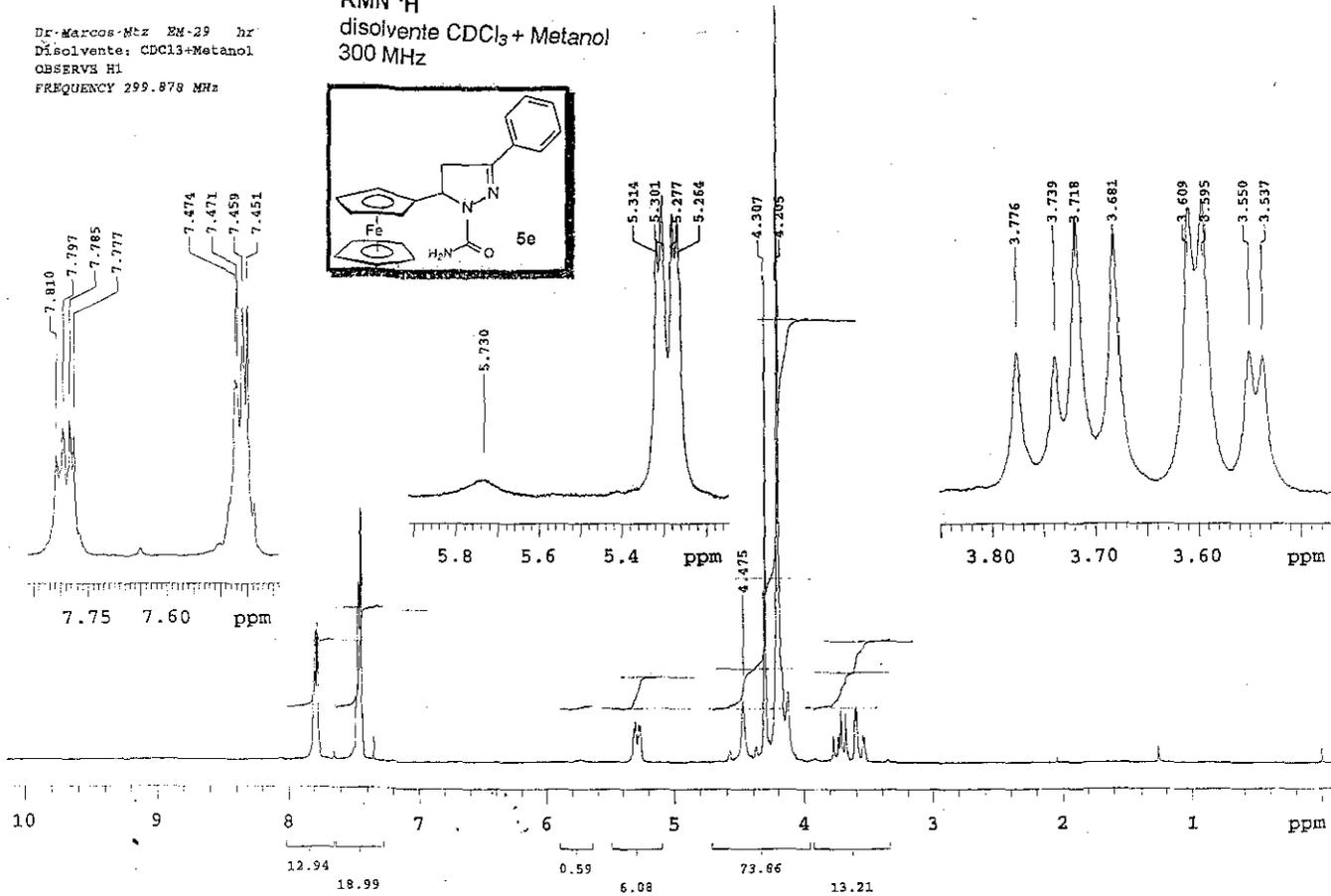
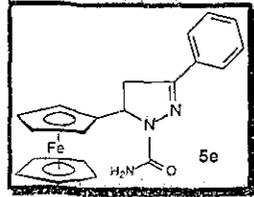




Figura 19

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3 + \text{Metanol}$   
300 MHz

Dr. Marcos-Mtz EH-29 hr  
Disolvente:  $\text{CDCl}_3 + \text{Metanol}$   
OBSERVE H1  
FREQUENCY 299.878 MHz

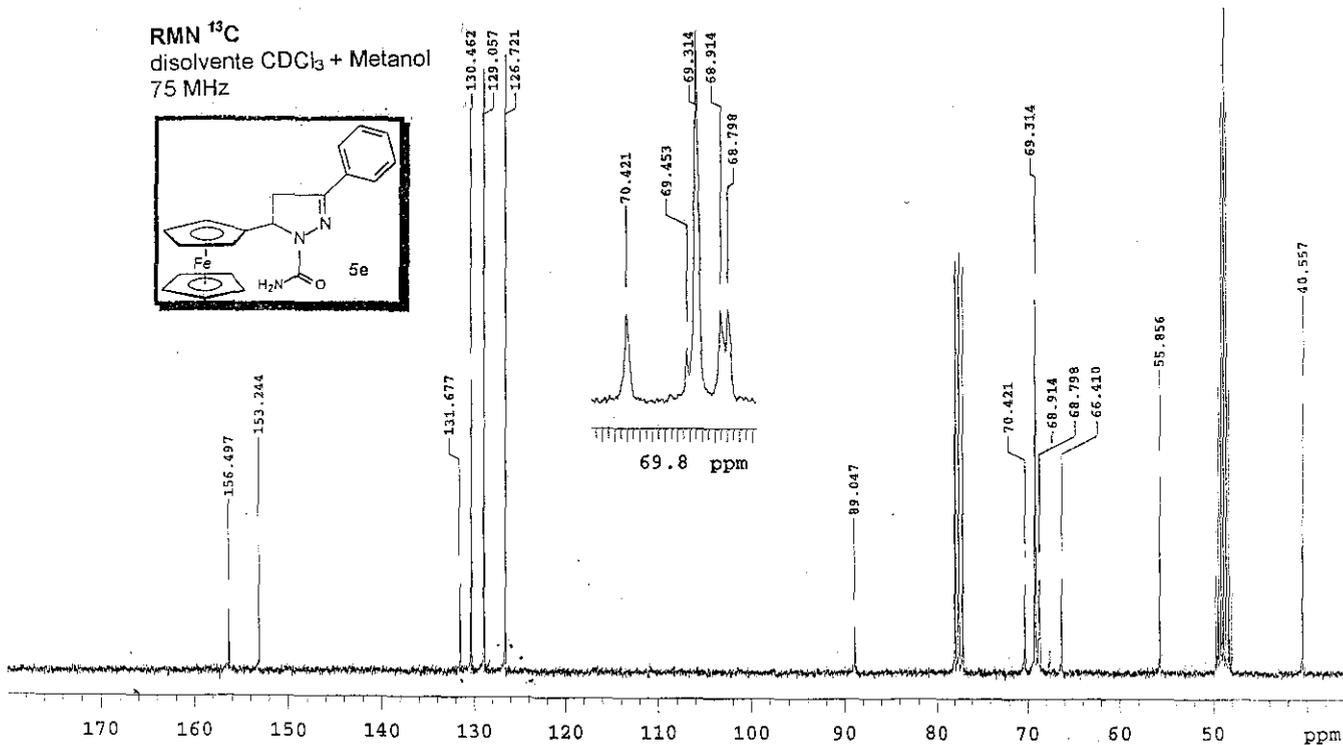
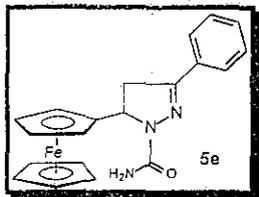




Dr. Marcos-Mez EM-29 hr.  
Disolvente: CDCl<sub>3</sub>+Metanol  
SOLVENT CDCl<sub>3</sub>  
OBSERVE C13  
FREQUENCY 75.412 MHz

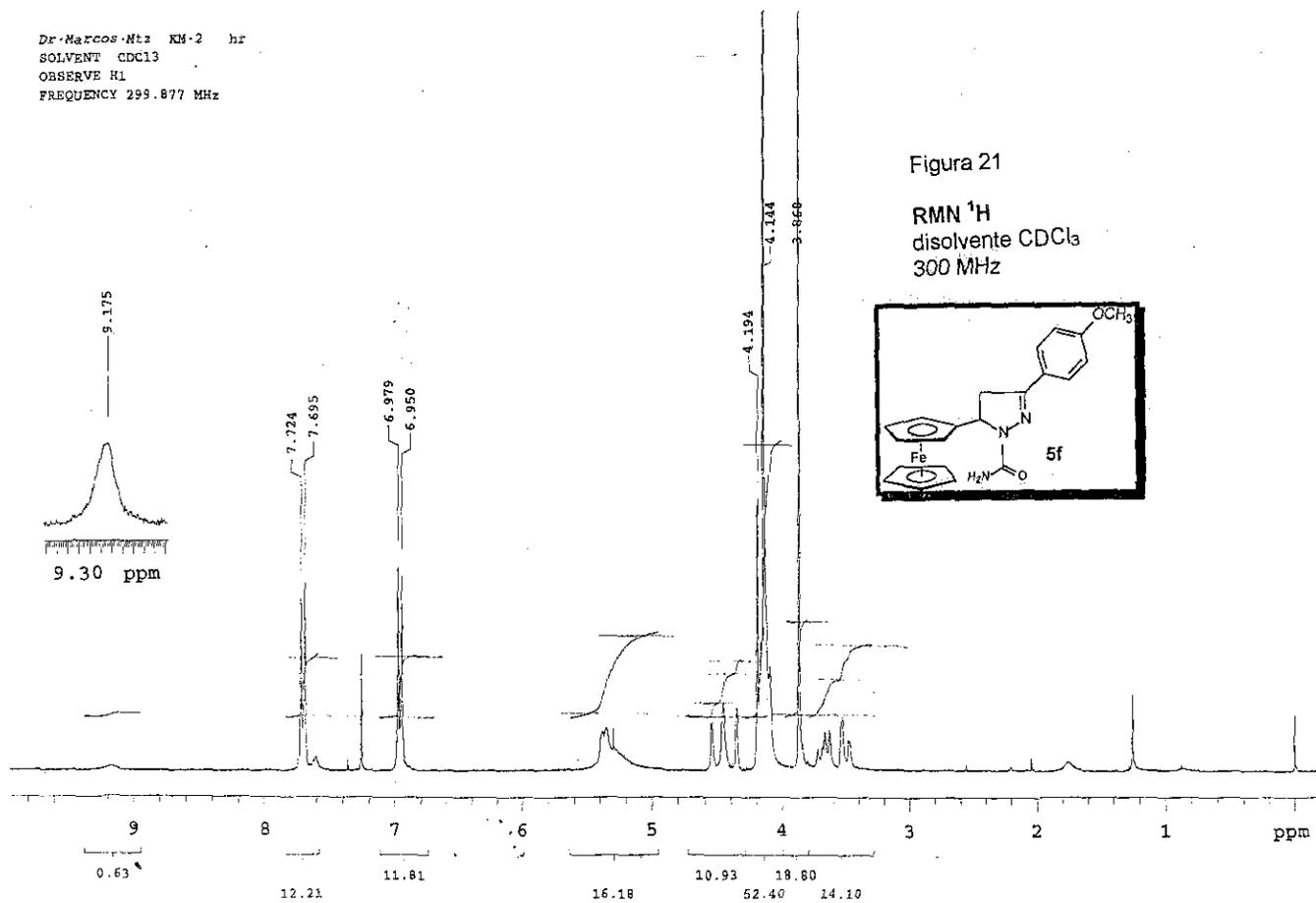
Figura 20

RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub> + Metanol  
75 MHz



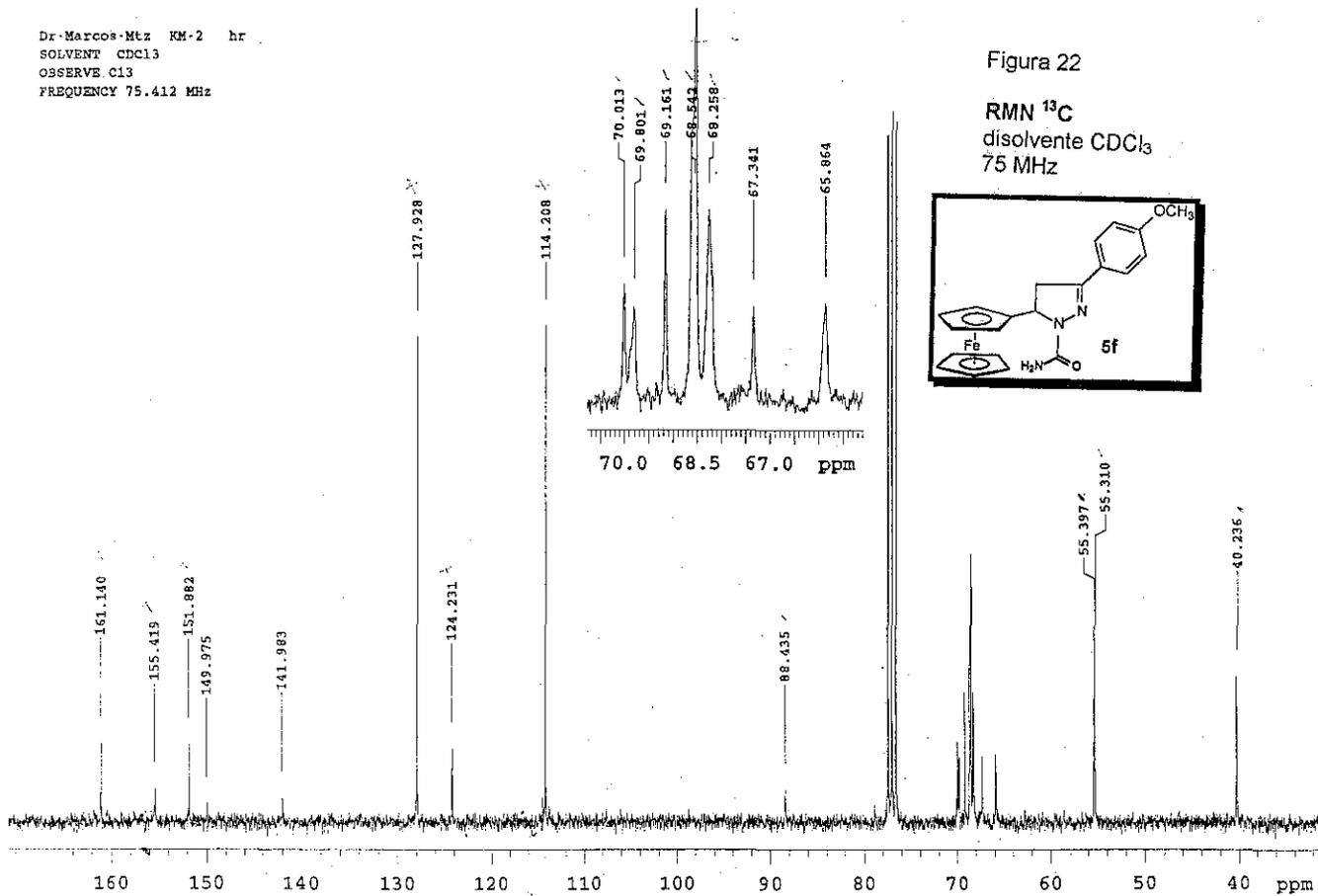


Dr-Marcos-Htz KM-2 hr  
SOLVENT CDCl3  
OBSERVE H1  
FREQUENCY 299.877 MHz





Dr. Marcos-Mtz KM-2 hr  
SOLVENT CDCl<sub>3</sub>  
OBSERVE C13  
FREQUENCY 75.412 MHz



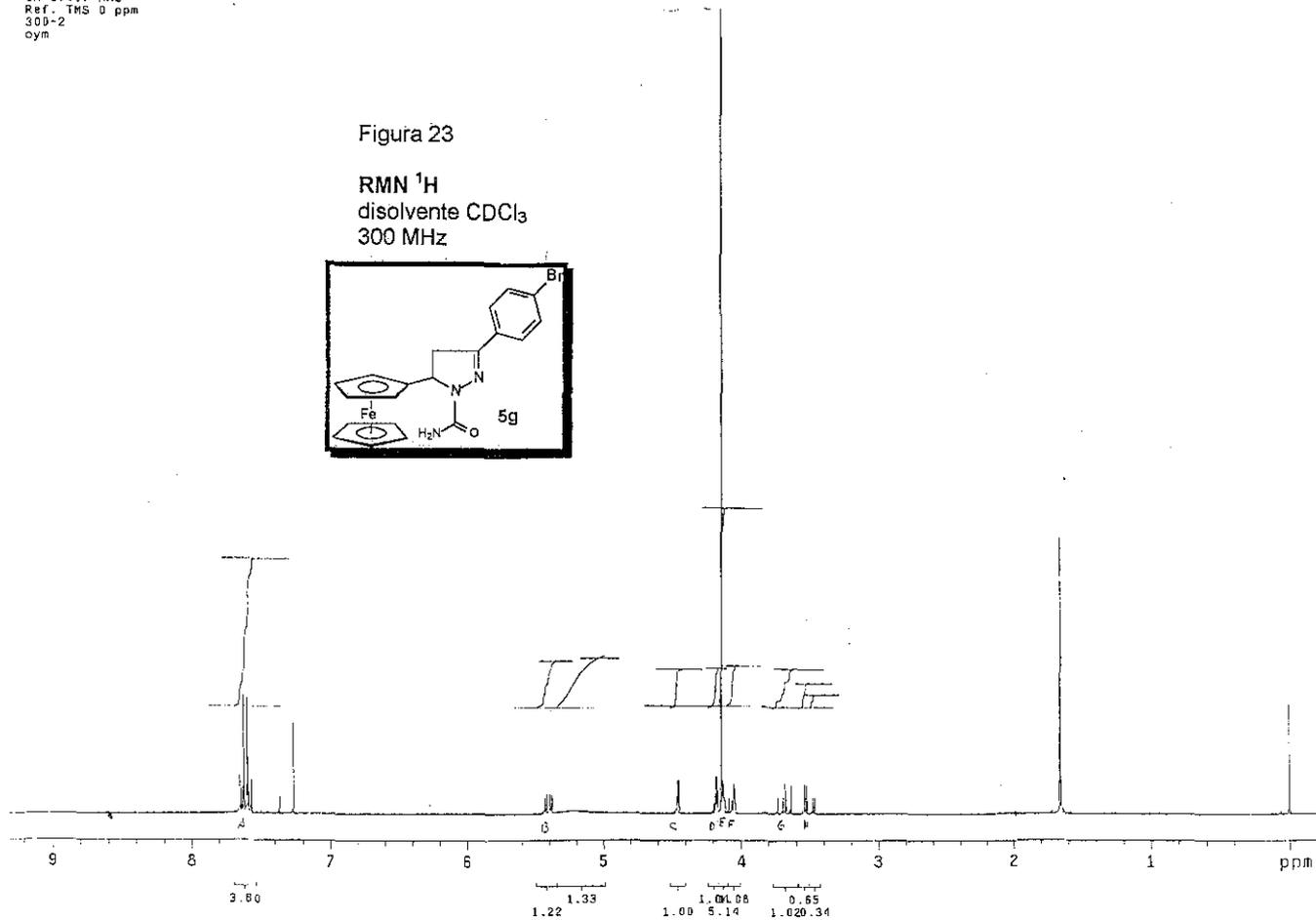
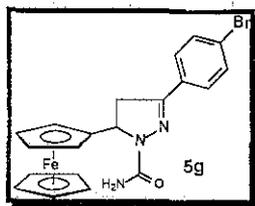
96



USAI  
1 octubre 2001  
Dra. Elena Klimova  
KE-13 / CDC13  
1H 299.7 MHz  
Ref. TMS 0 ppm  
300-2  
cym

Figura 23

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
300 MHz

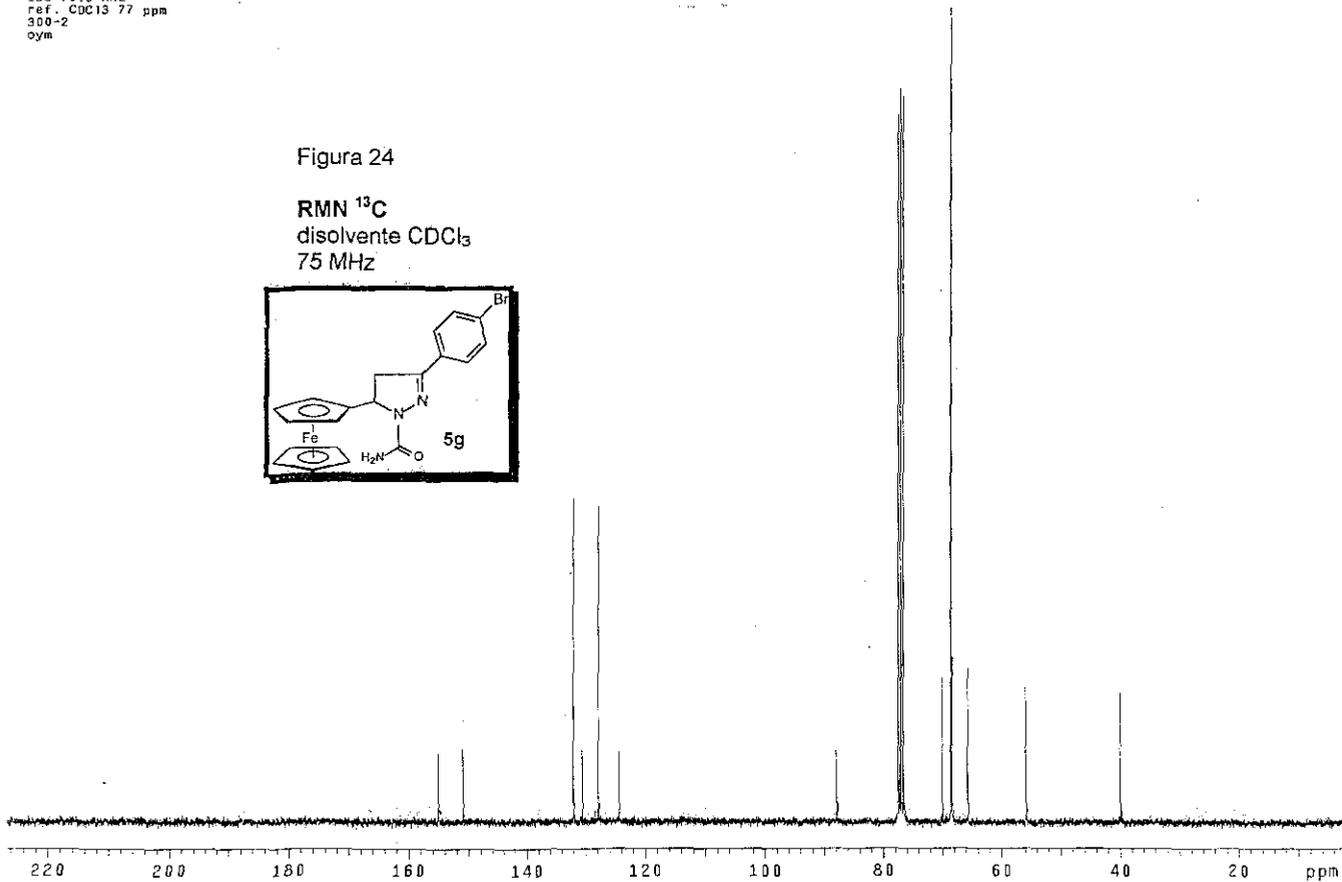
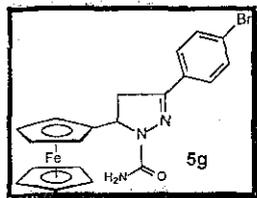




USAI  
1 octubre 2001  
Dra. Elena Klimova  
KE-19/ CDC13  
13C 75.5 MHz  
ref. CDC13 77 ppm  
300-2  
oym

Figura 24

RMN  $^{13}\text{C}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
75 MHz

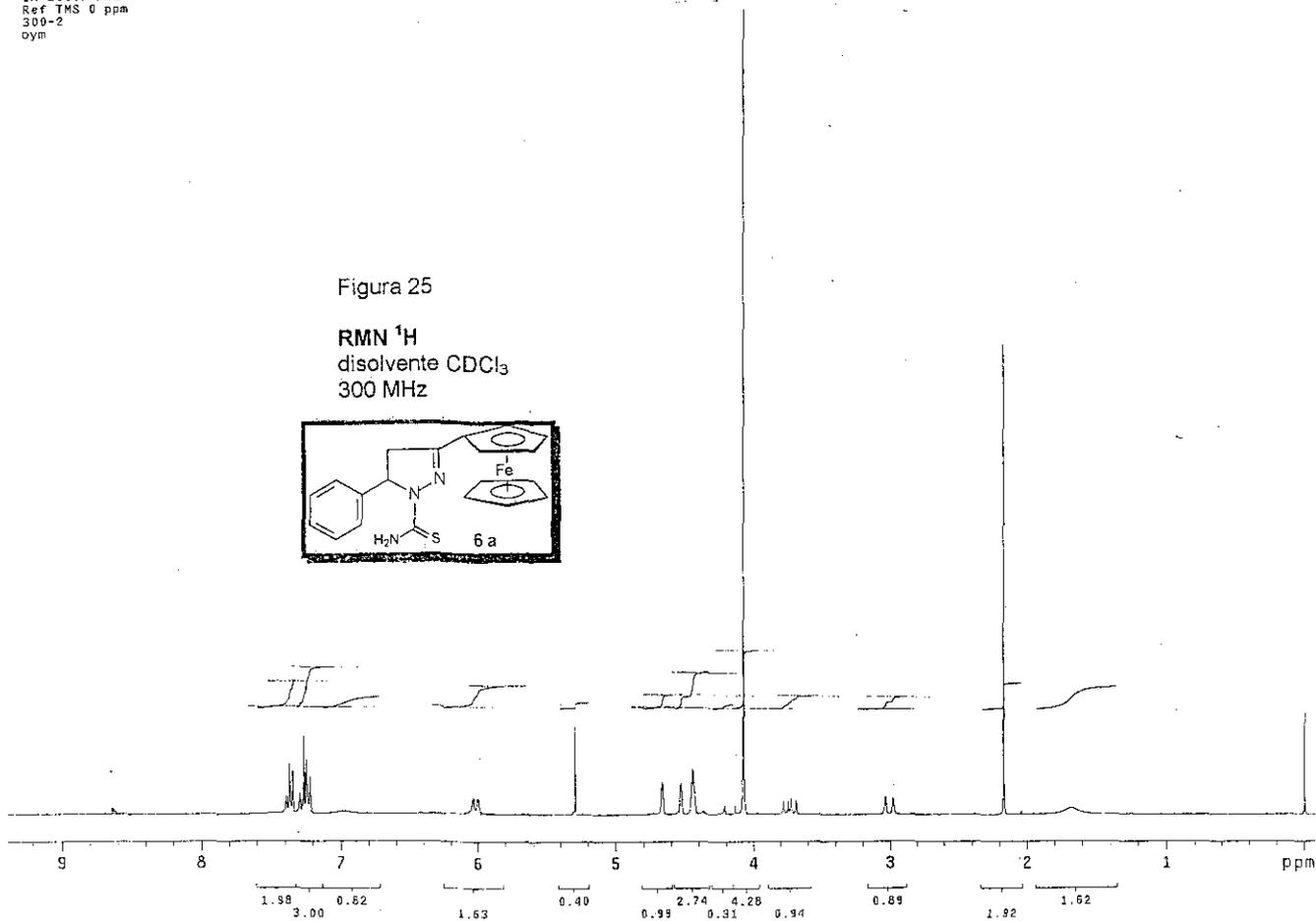
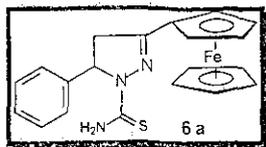




USAI  
3 Abril 2000  
Dra. Elena Klimova  
K1-14 / CDC13  
1H 299.7 MHz  
Ref TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 25

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
300 MHz



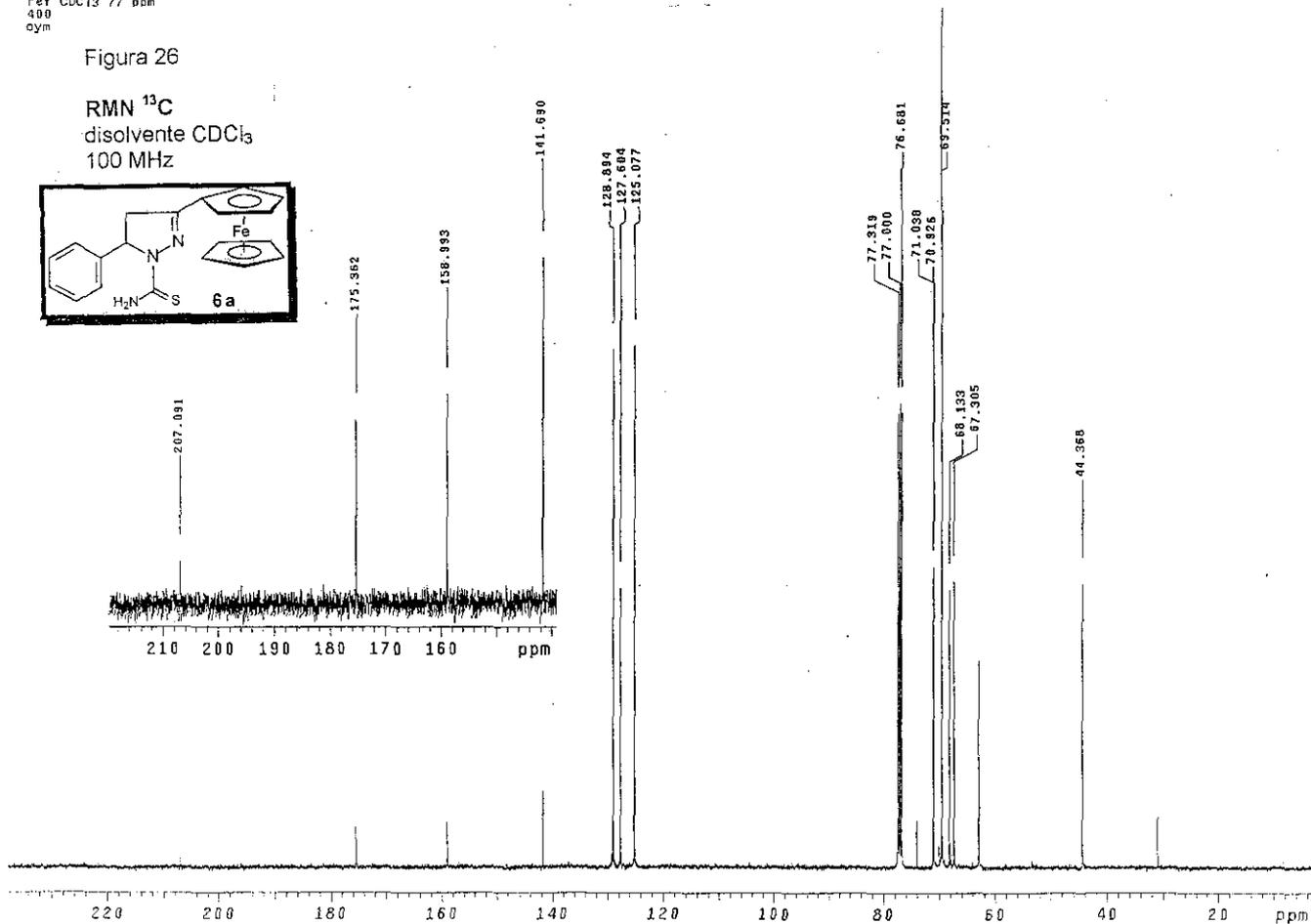
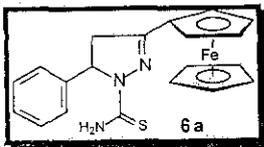
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



USAI  
3 abril 2000  
Dra. Elena Klimova  
K1-14 / CDC13  
13C 100.5 MHz  
ref CDC13 77 ppm  
400  
oym

Figura 26

RMN  $^{13}\text{C}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
100 MHz



TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

STYRENE MONOMER

100% STYRENE

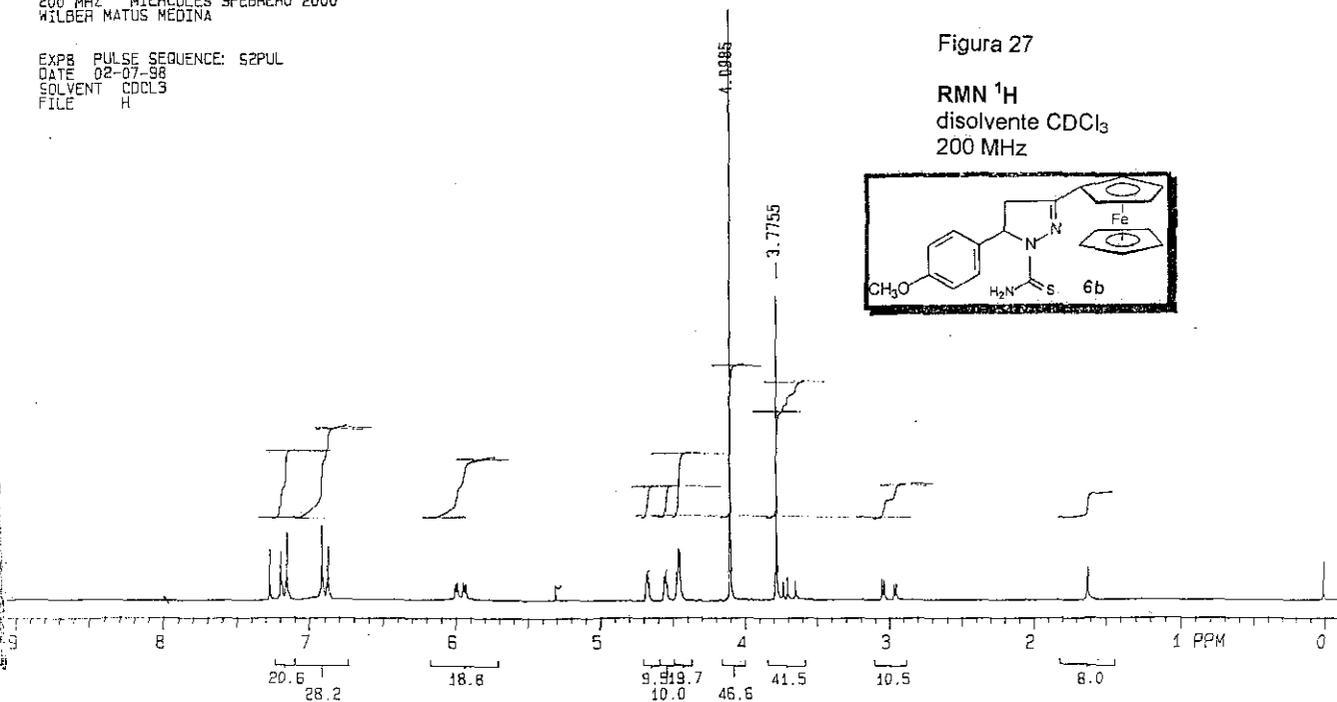
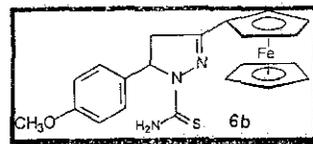
100% STYRENE

MARCOS MARTINEZ GARCIA M-11  
200 MHZ MIERCOLES 9 FEBRERO 2000  
WILBER MATUS MEDINA

EXP8 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 02-07-98  
SOLVENT CDCL3  
FILE H

Figura 27

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
200 MHz



TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

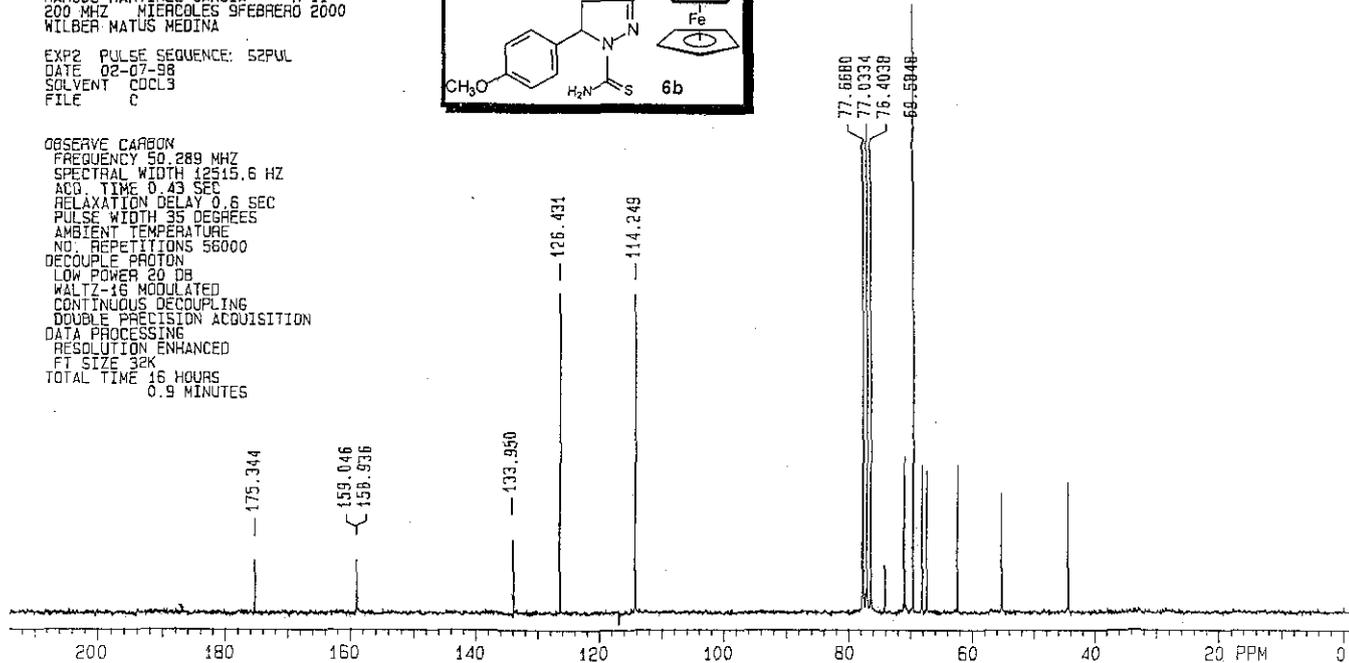
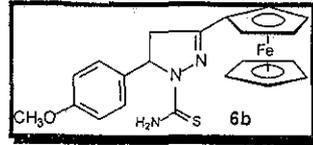


Figura 28

RMN  $^{13}\text{C}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
200 MHz

MARCOS MARTINEZ GARCIA M-11  
200 MHZ MIERCOLES 9 FEBRERO 2000  
WILBER MATUS MEDINA

EXP2 PULSE SEQUENCE: 52PUL  
DATE 02-07-98  
SOLVENT  $\text{CDCl}_3$   
FILE C



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1. The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that proper record-keeping is essential for the success of any business and for the protection of the interests of all parties involved.

2. The second part of the document outlines the various methods and techniques used to collect and analyze data. It describes the importance of using reliable sources and the need for careful analysis to ensure the accuracy and validity of the results.

3. The third part of the document discusses the various factors that can influence the outcome of a transaction. It highlights the importance of understanding the market and the needs of the customer, as well as the need for clear communication and negotiation skills.

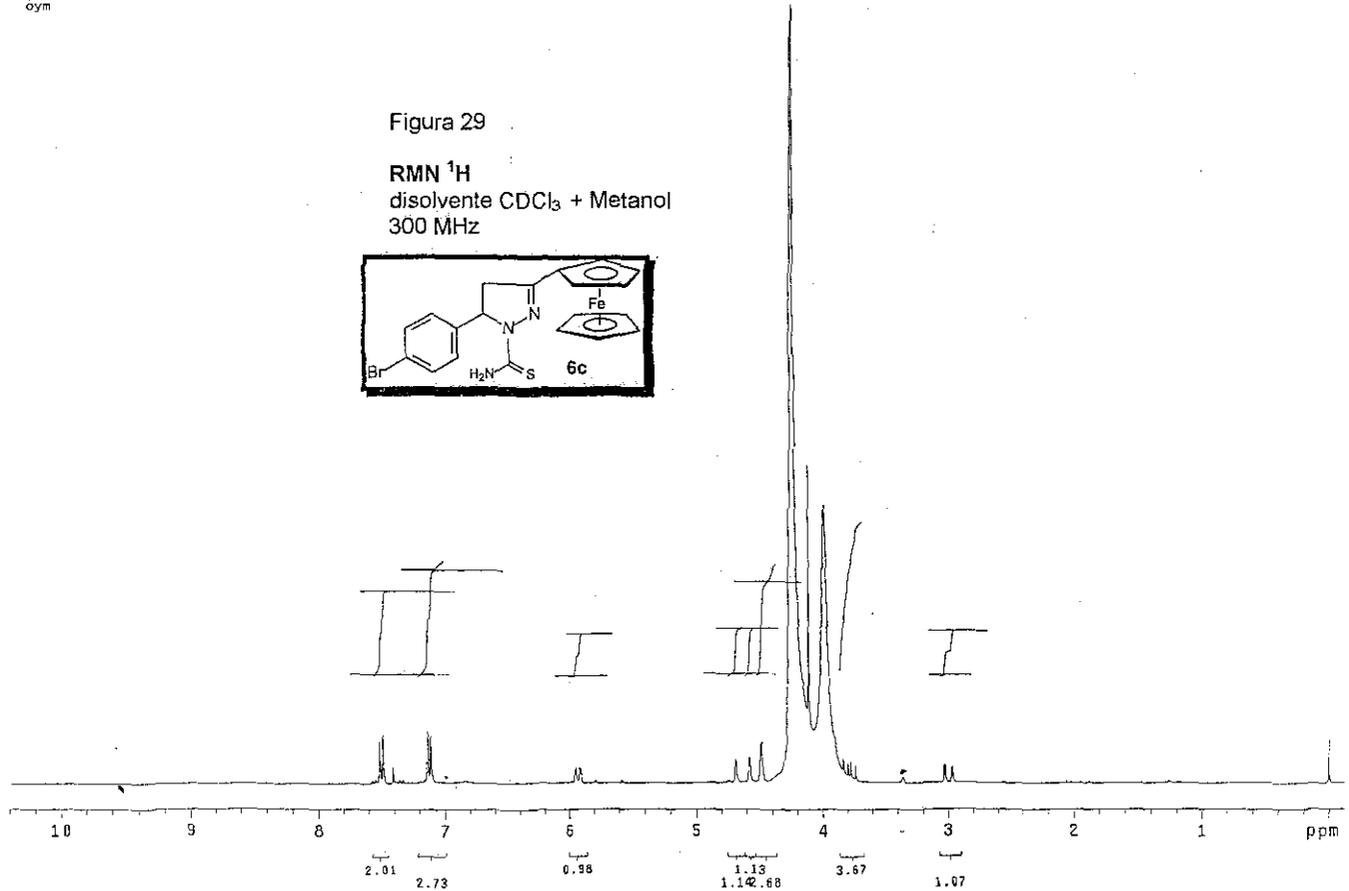
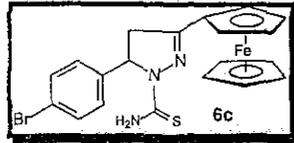
4. The fourth part of the document discusses the various risks associated with business transactions. It identifies the potential for fraud, theft, and other forms of loss, and provides advice on how to minimize these risks through proper planning and risk management.

5. The fifth part of the document discusses the various legal aspects of business transactions. It covers topics such as contracts, liability, and the rights of the parties involved, and provides advice on how to ensure that all transactions are conducted in a legally sound manner.

USAI  
16 Octubre 2000  
Dra. Elena Klimova  
EK-33 / CDCl<sub>3</sub> + G0300  
1H 299.7 MHz  
ref TMS 0 ppm  
300-2  
oym

Figura 29

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub> + Metanol  
300 MHz



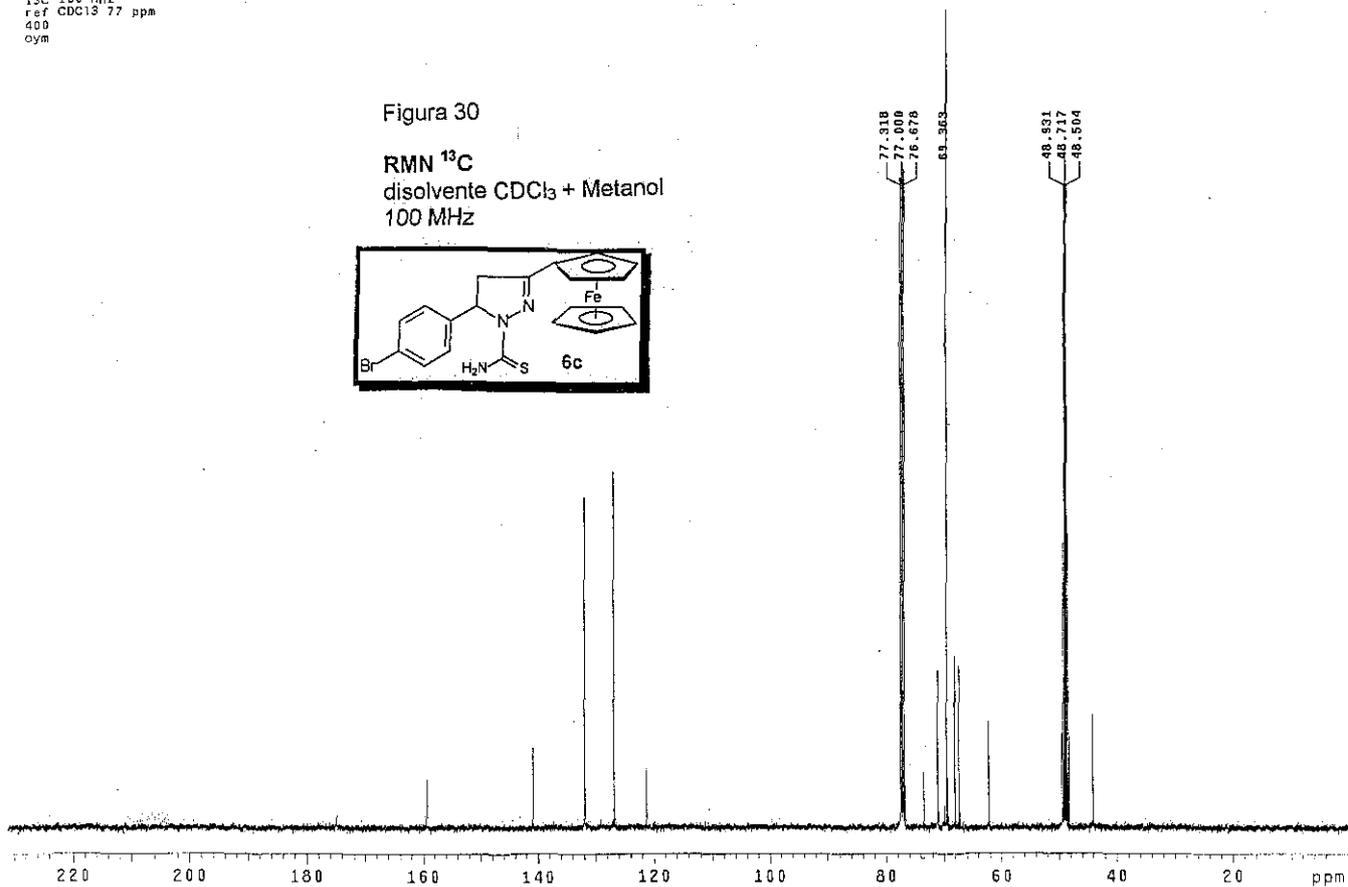
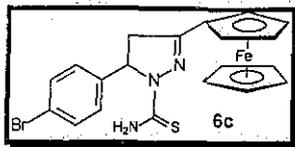
TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN



USAI  
18 octubre 2000  
Dra. Elena Klimova  
EK-33 / CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD  
13C 100 MHz  
ref CDCl<sub>3</sub> 77 ppm  
400  
oym

Figura 30

RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub> + Metanol  
100 MHz



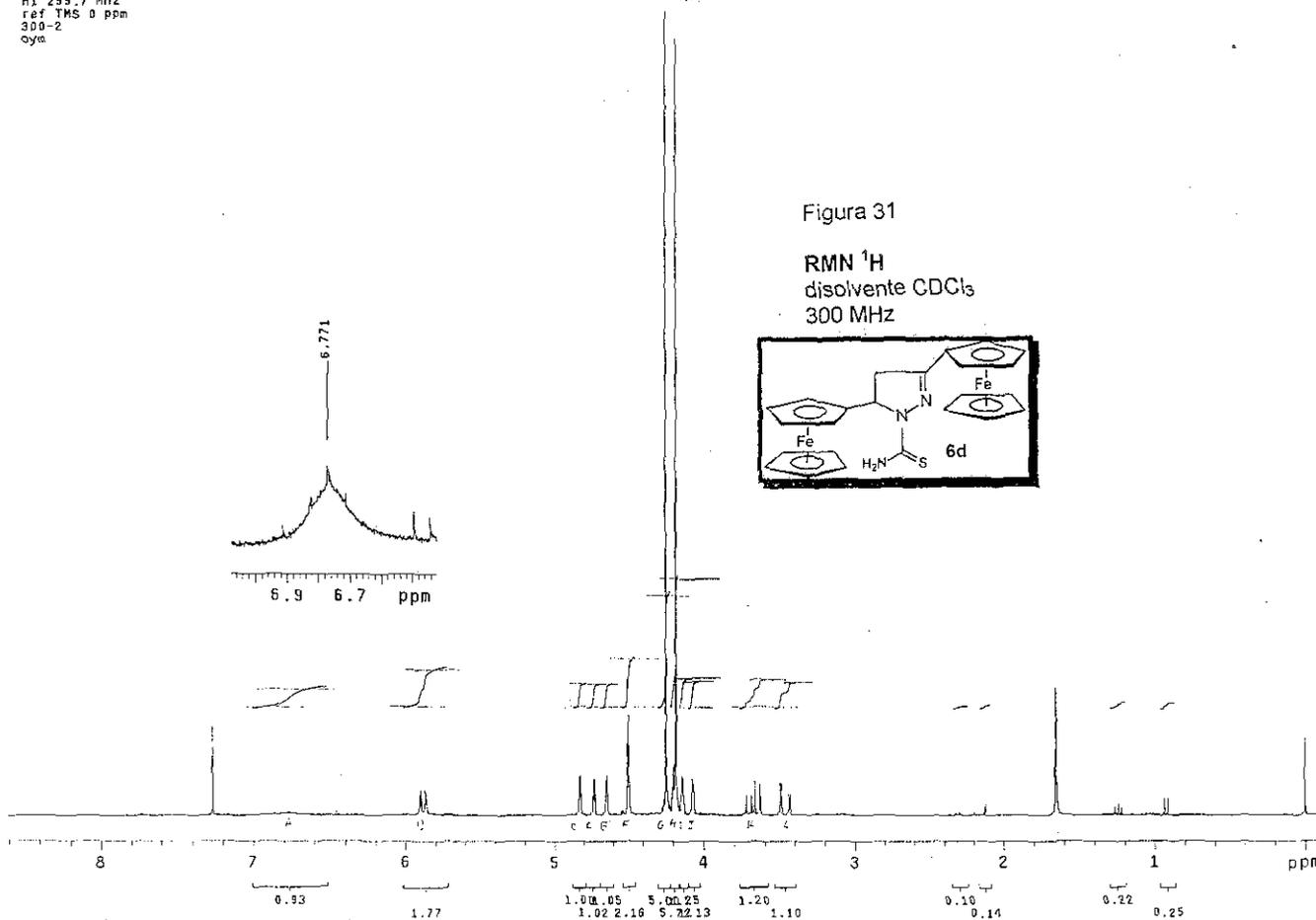
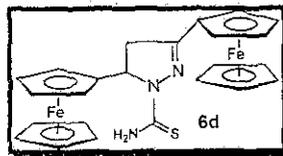
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

WYOMING COUNTY  
PAID  
1862

USAI  
15 marzo 1999  
Dra. Elena Kilanova  
EK-33 / CDCl<sub>3</sub>  
H1 299.7 MHz  
ref TMS 0 ppm  
300-2  
oye

Figura 31

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1. The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions and activities. It emphasizes the need for transparency and accountability in financial reporting.

2. The second part of the document outlines the various methods and techniques used to collect and analyze data. It includes a detailed description of the experimental procedures and the statistical tools employed.

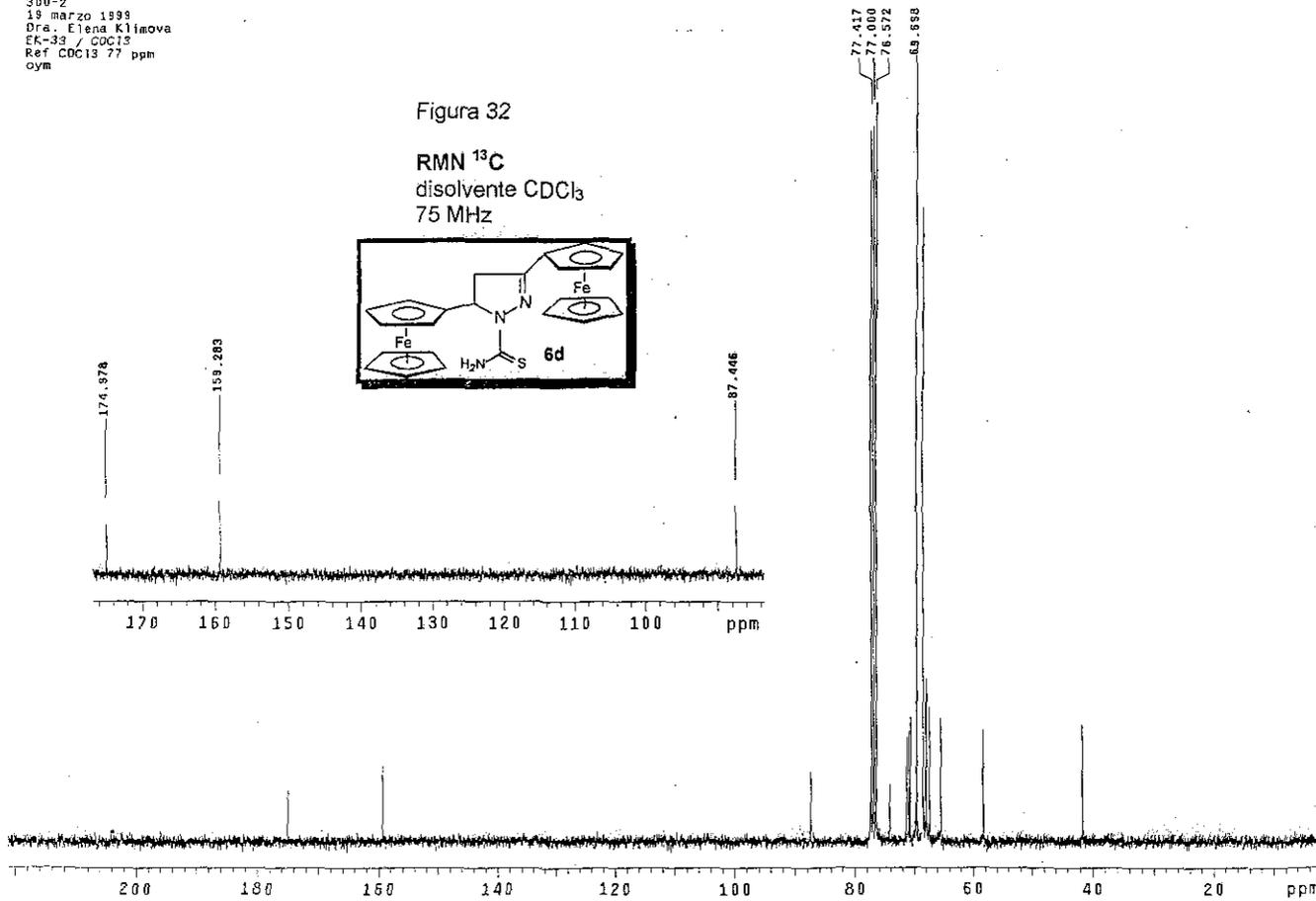
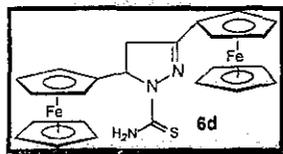
3. The third part of the document presents the results of the study, including a comparison of the different methods and a discussion of the implications of the findings. It also includes a section on the limitations of the study and suggestions for future research.

4. The final part of the document provides a conclusion and a summary of the key points. It reiterates the importance of the research and the need for continued efforts in this field.

USAI  
13C 75.3 MHz  
300-2  
19 marzo 1998  
Dra. Elena Klimova  
EK-33 / CDCl3  
Ref CDCl3 77 ppm  
oym

Figura 32

RMN  $^{13}\text{C}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
75 MHz



100



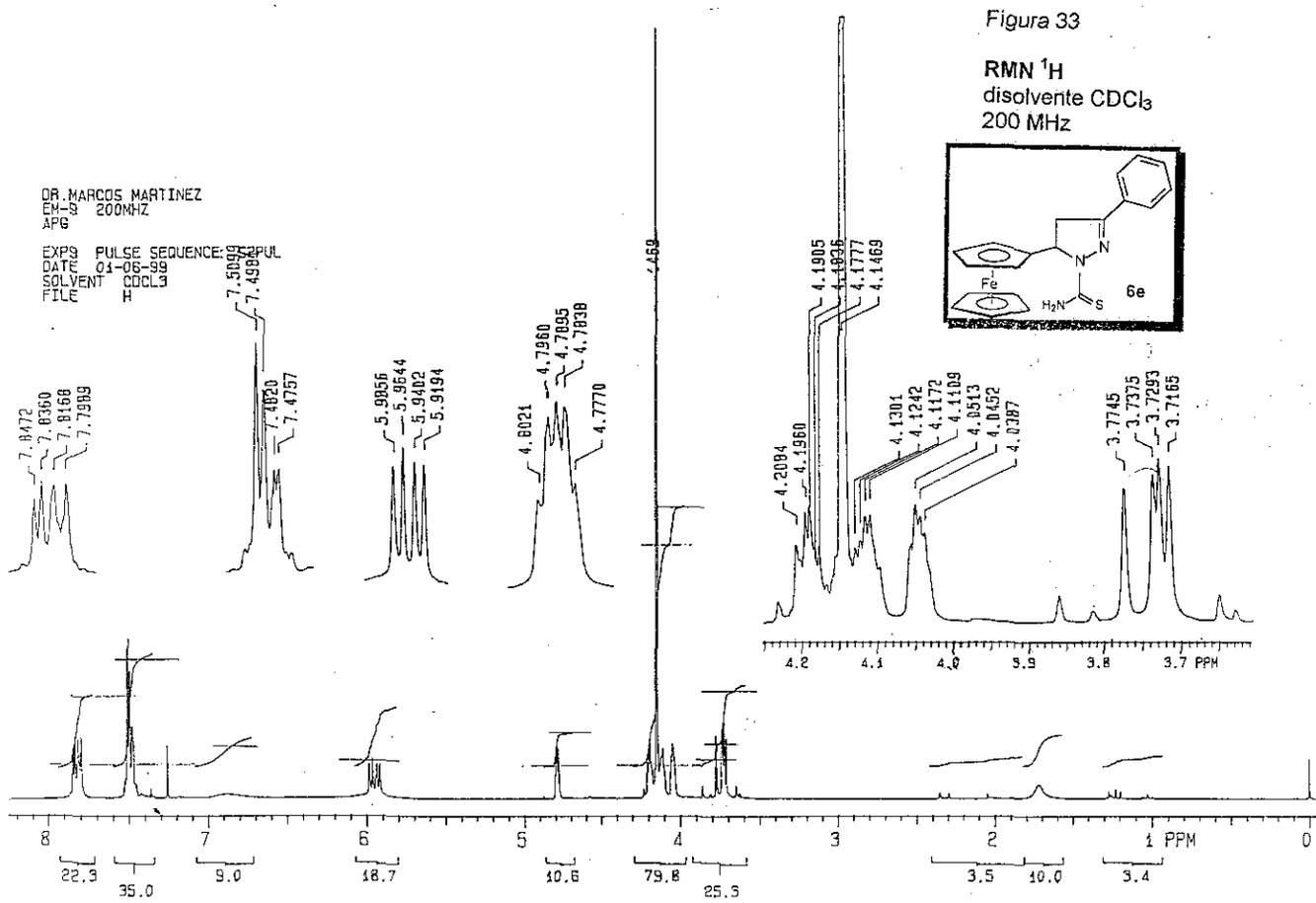
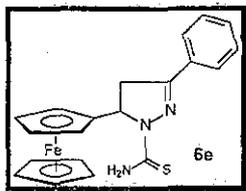




Figura 34

RMN <sup>13</sup>C  
 disolvente CDCl<sub>3</sub>  
 200 MHz



DR. MARCOS MARTINEZ  
 EX-9 200MHZ  
 AP6  
 EXPS PULSE SEQUENCE: S2PUL  
 DATE 01-03-99  
 SOLVENT CDCL3  
 FILE c

OBSERVE CARBON  
 FREQUENCY 50.289 MHZ  
 SPECTRAL WIDTH 12500.0 HZ  
 ACQ. TIME 0.399 SEC  
 RELAXATION DELAY 0.6 SEC  
 PULSE WIDTH 45 DEGREES  
 AMBIENT TEMPERATURE  
 NO. REPETITIONS 9344  
 DECOUPLE PROTON  
 LOW POWER 20 DB  
 WALTZ-16 MODULATED  
 CONTINUOUS DECOUPLING  
 DOUBLE PRECISION ACQUISITION  
 DATA PROCESSING  
 LINE BROADENING 1.0 HZ  
 FT SIZE 32K  
 TOTAL TIME 2 HOURS  
 35.6 MINUTES

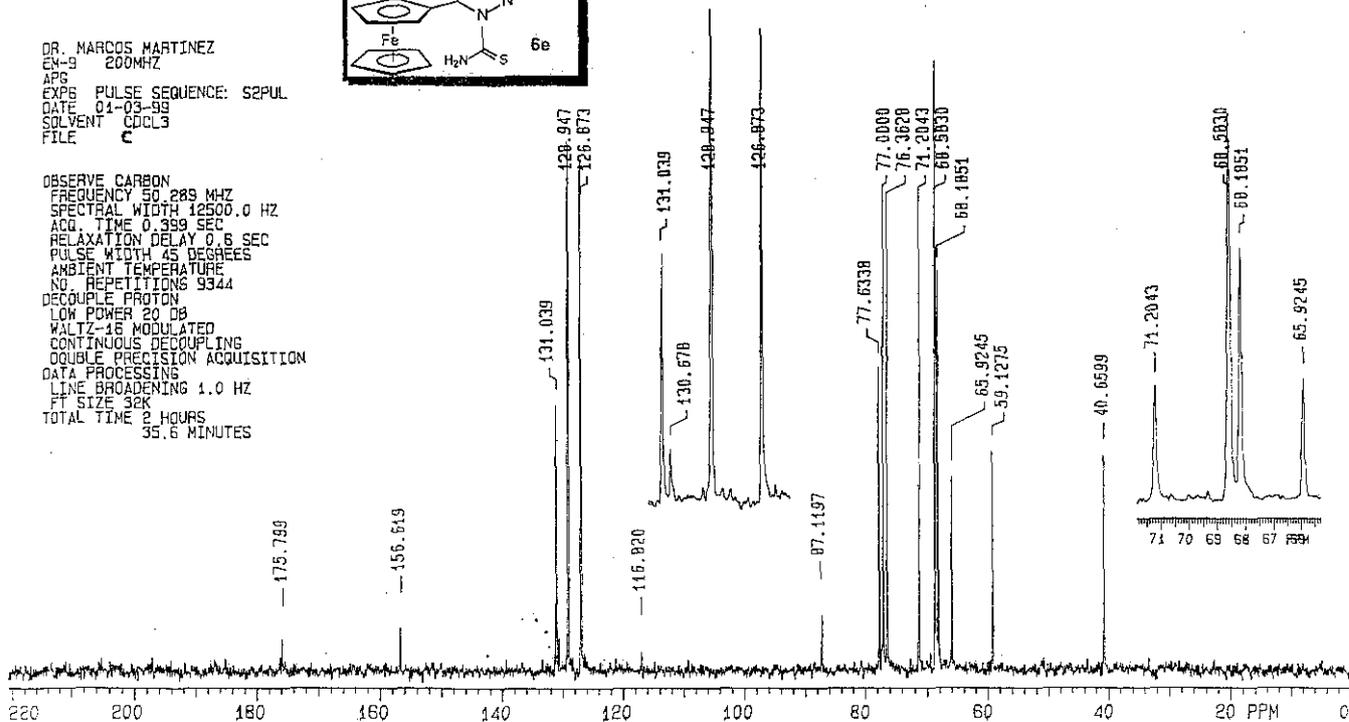
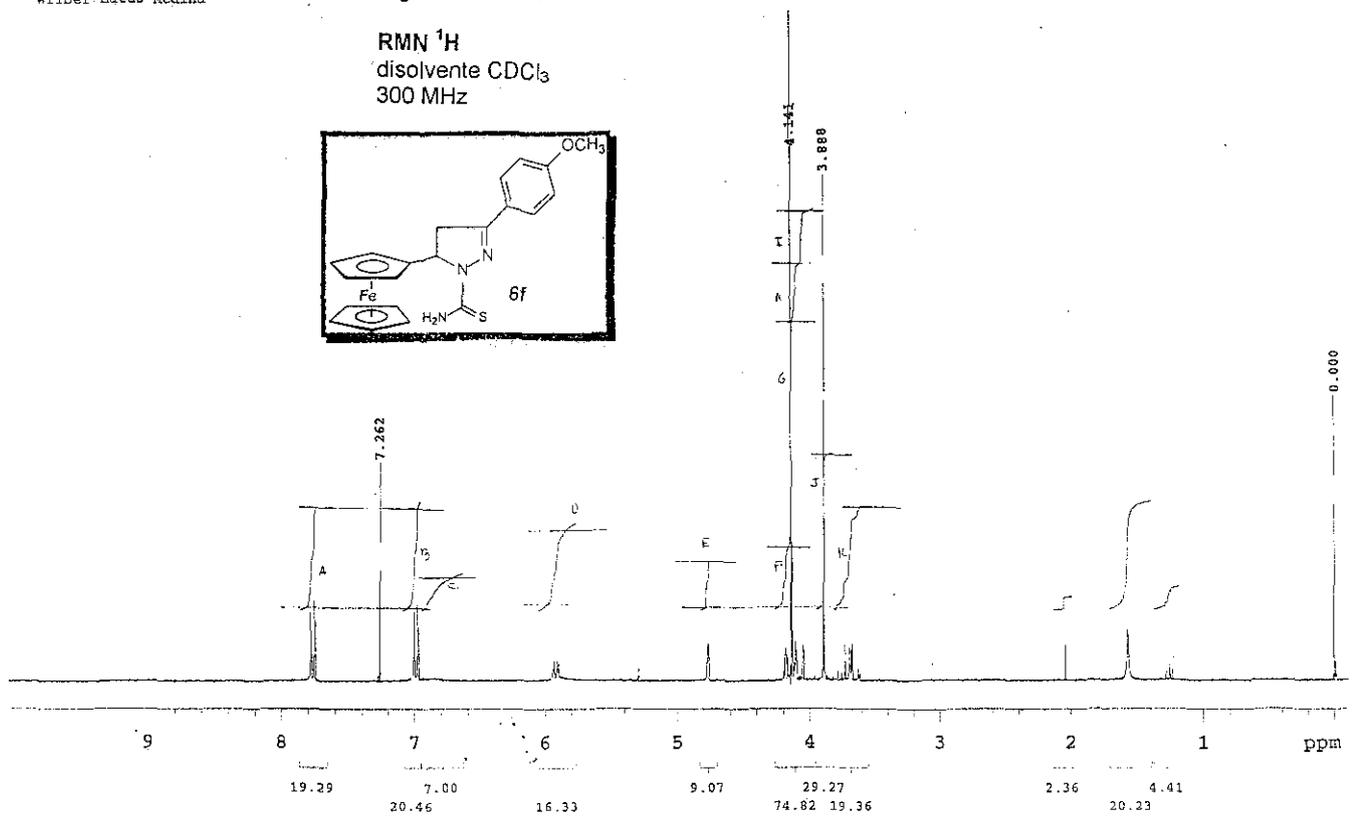
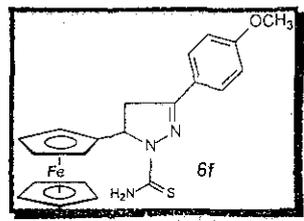




Figura 35

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz



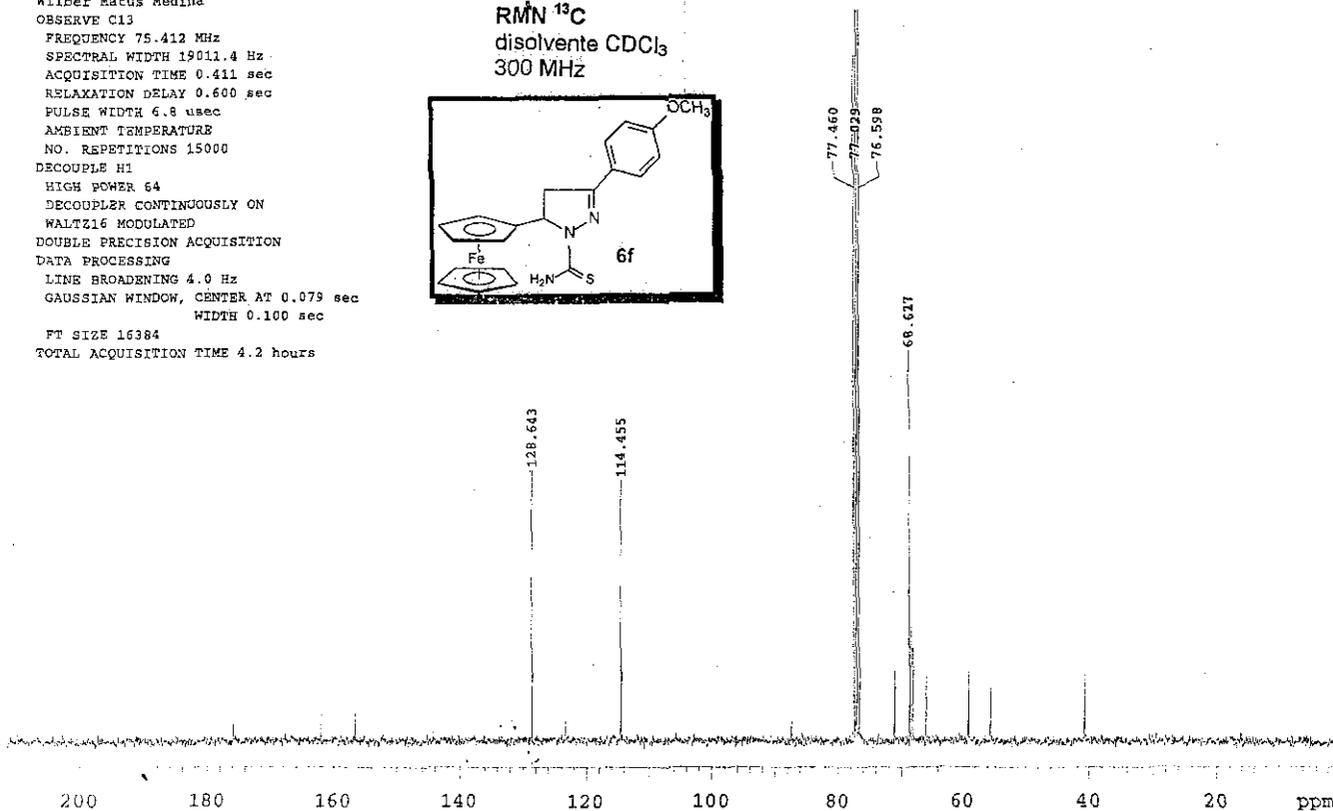
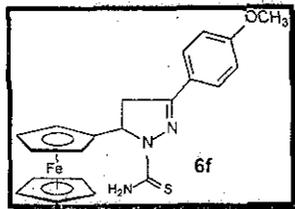


Marcos Martinez Garcia KM 4

300 MHz lunc 24-Enero-2000  
Wilber Matus Medina  
OBSERVE C13  
FREQUENCY 75.412 MHz  
SPECTRAL WIDTH 19011.4 Hz  
ACQUISITION TIME 0.411 sec  
RELAXATION DELAY 0.600 sec  
PULSE WIDTH 6.8 usec  
AMBIENT TEMPERATURE  
NO. REPETITIONS 15000  
DECOUPLE H1  
HIGH POWER 64  
DECOUPLER CONTINUOUSLY ON  
WALTZ16 MODULATED  
DOUBLE PRECISION ACQUISITION  
DATA PROCESSING  
LINE BROADENING 4.0 Hz  
GAUSSIAN WINDOW, CENTER AT 0.079 sec  
WIDTH 0.100 sec  
FT SIZE 16384  
TOTAL ACQUISITION TIME 4.2 hours

Figura 36

RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz

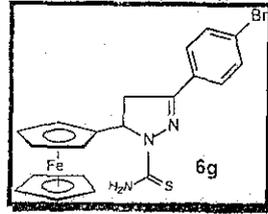


16384

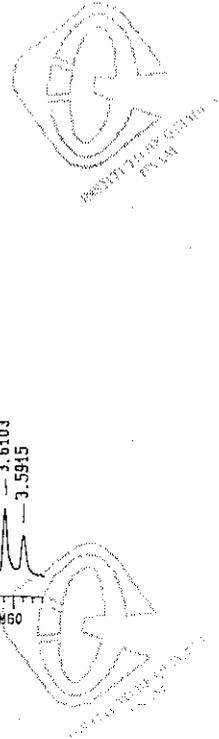
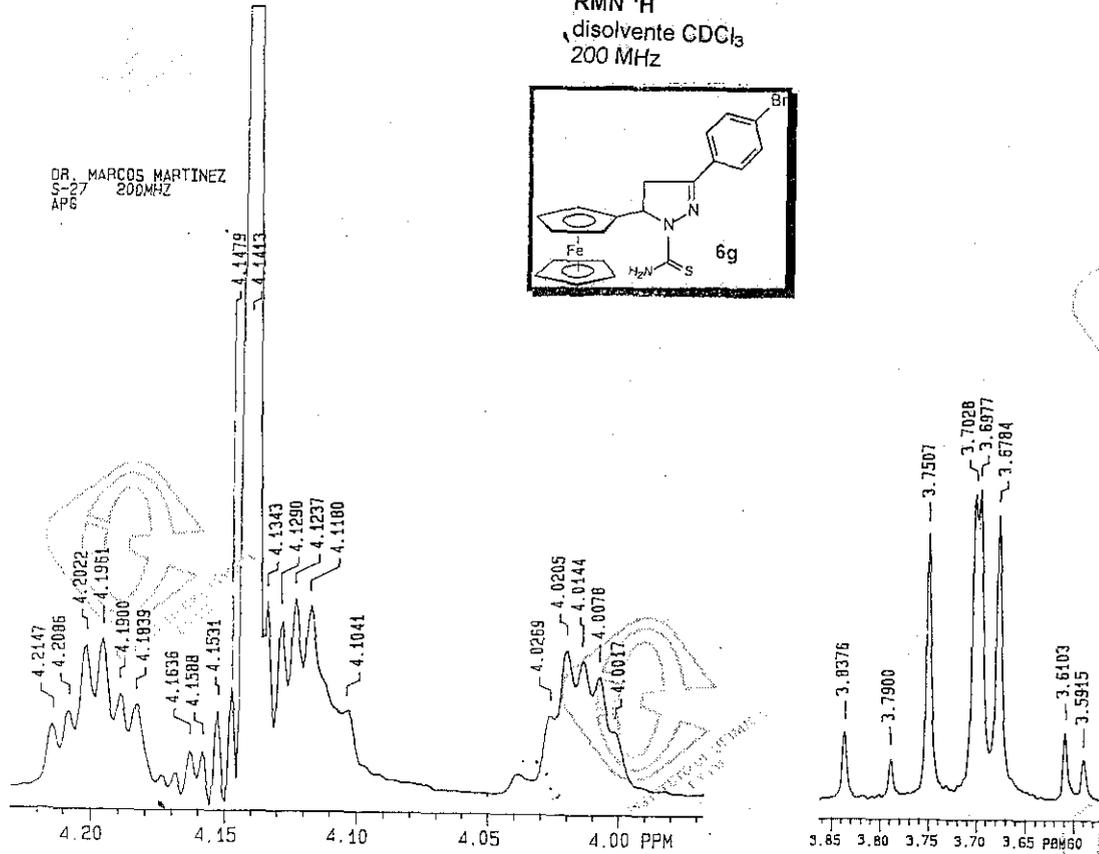


Figura 37

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
200 MHz



DR. MARCOS MARTINEZ  
1-27  
APB 200MHz





USA1  
19 octubre 2000  
Dra. Elena Klimova  
EK-32 / CDC13 + CD3OD  
13C 100 MHz  
ref CDC13 77 ppm  
400  
oym

Figura 38

RMN  $^{13}\text{C}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$  + Metanol  
100 MHz

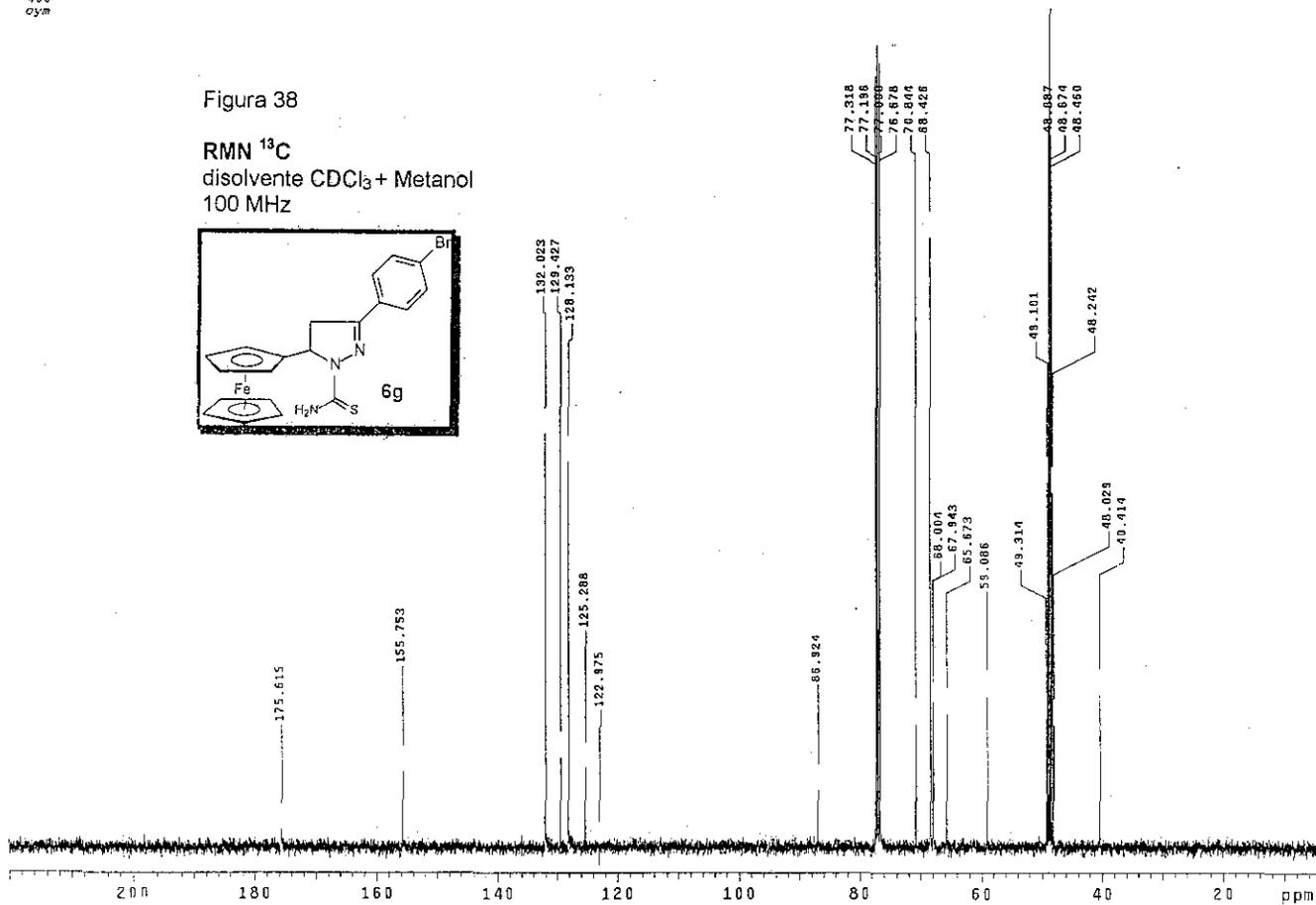
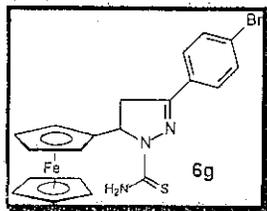
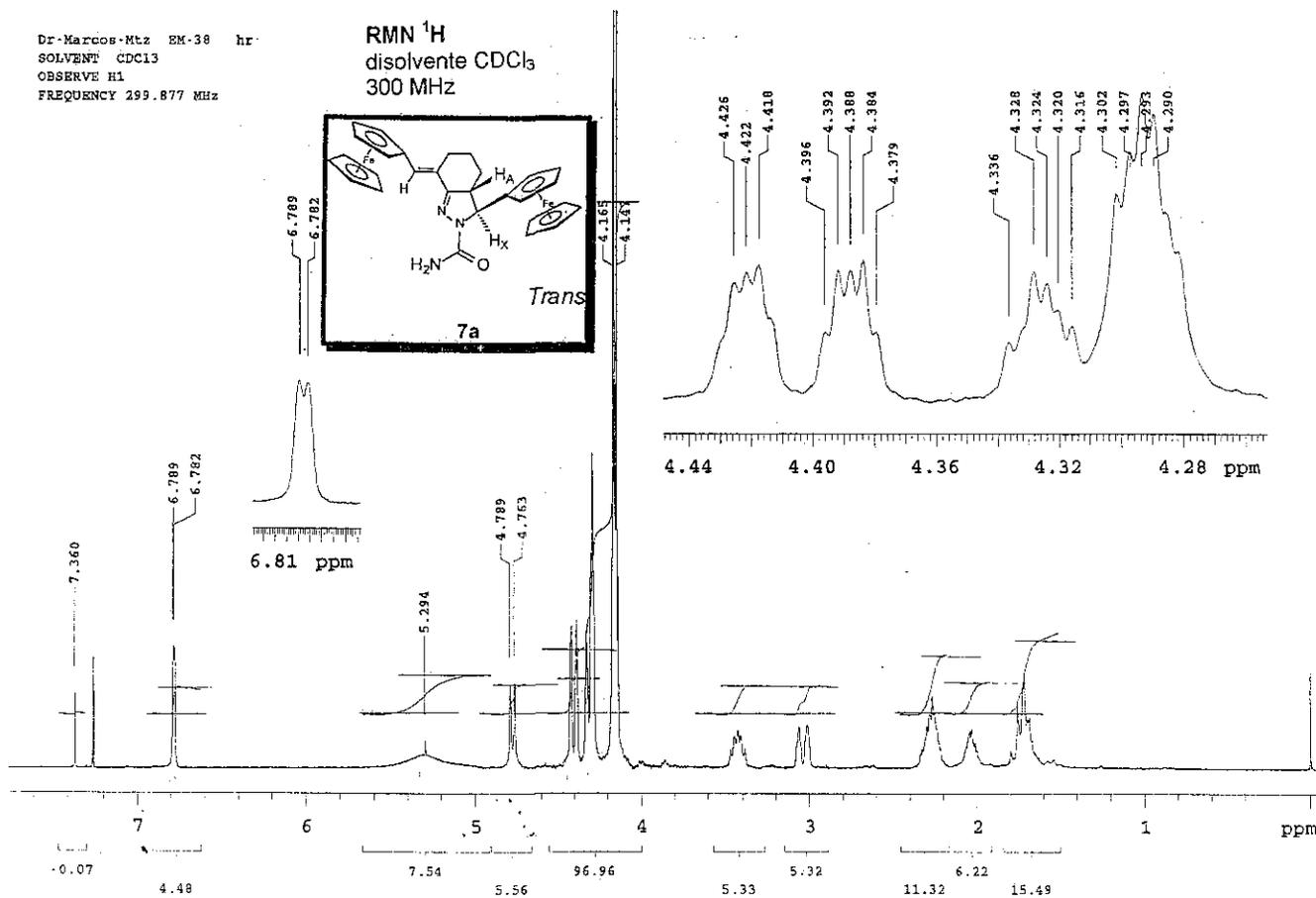




Figura 39

Dr-Marcos-Mtz EM-38 hr.  
SOLVENT CDCl<sub>3</sub>  
OBSERVE H1  
FREQUENCY 299.877 MHz

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
300 MHz

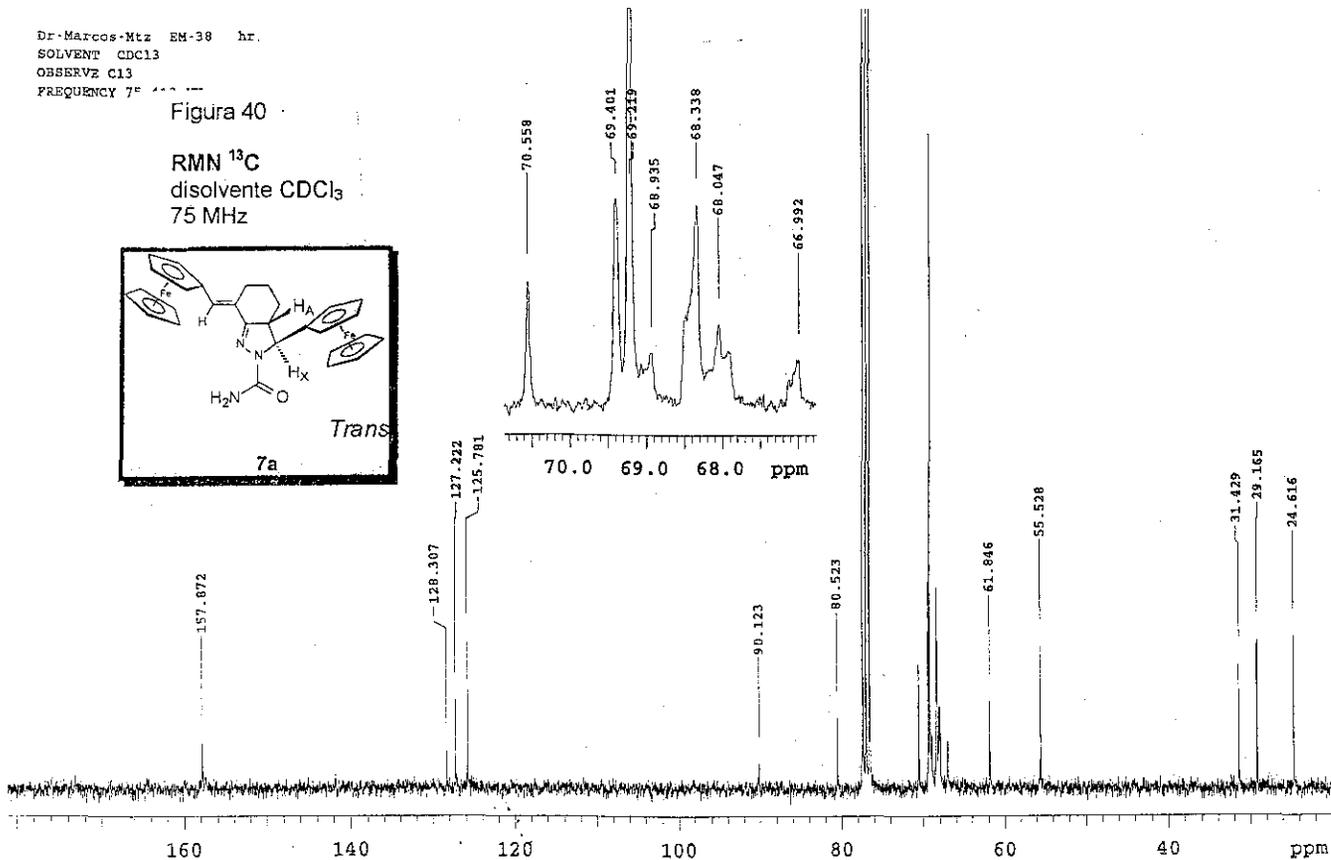
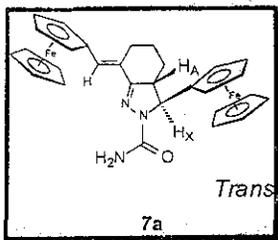




Dr. Marcos-Mtz EM-38 hr.  
SOLVENT CDCl<sub>3</sub>  
OBSERVZ C13  
FREQUENCY 75 MHz

Figura 40

RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
75 MHz

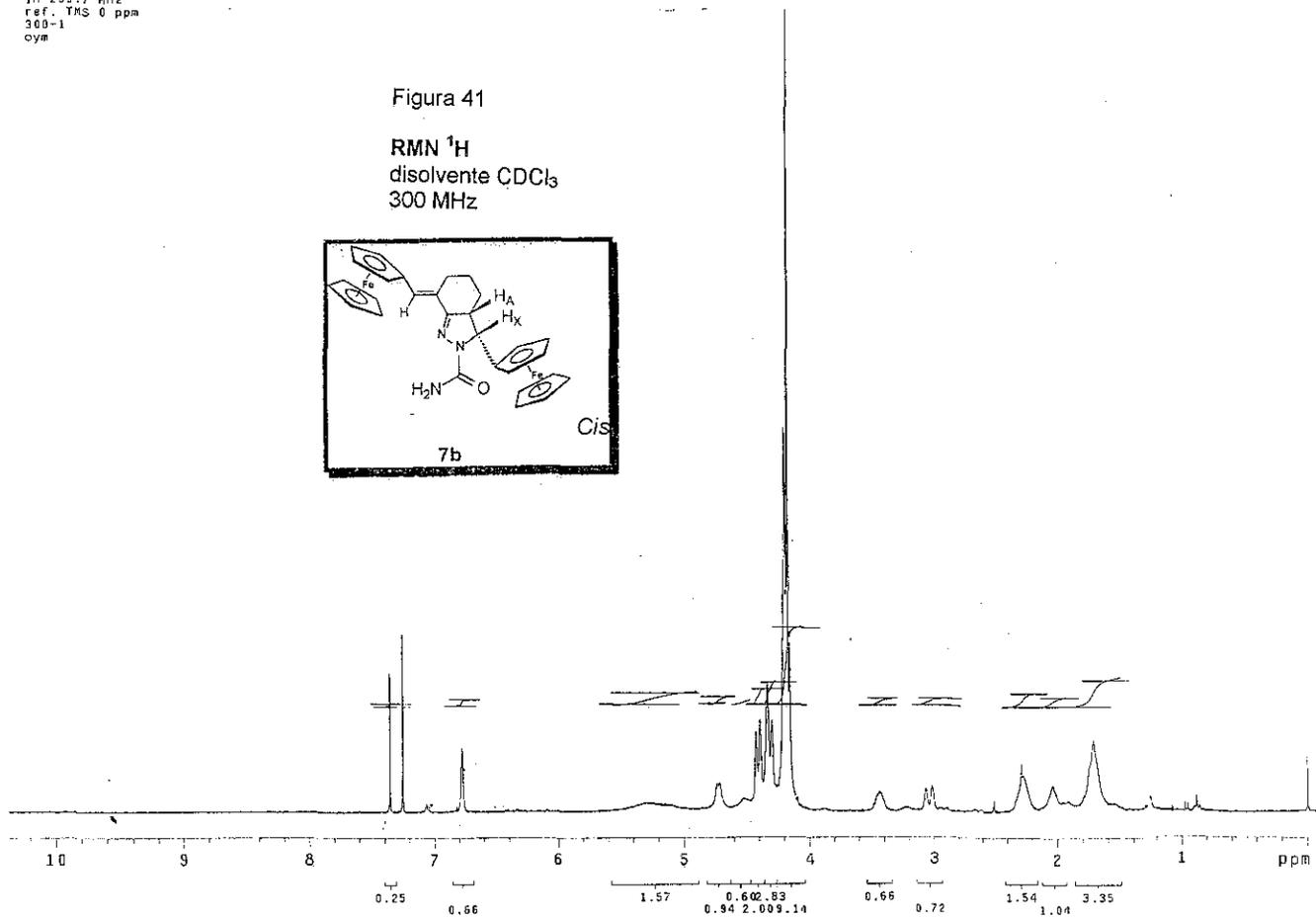
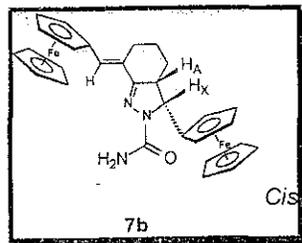




USA1  
12 octubre 2001  
Dra. Elena Klimova  
XE-27 / CDC13  
1H 299.7 MHz  
ref. TMS 0 ppm  
300-1  
cym

Figura 41

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
300 MHz

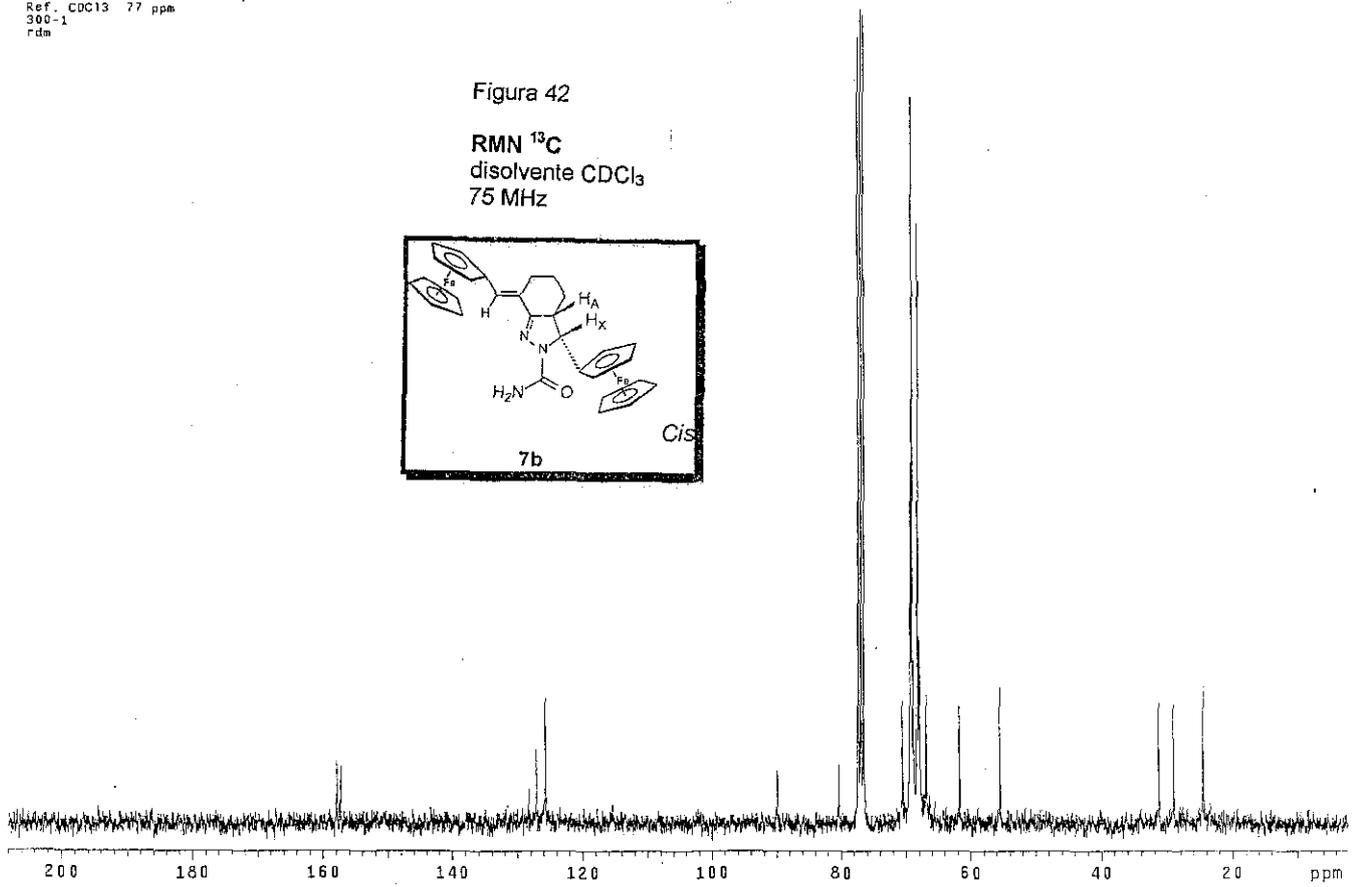
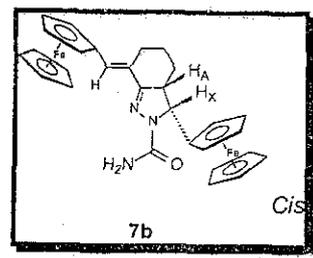




USAI  
17/OCTUBRE/2001  
Dra. Elena Klimova  
KE-27 / CDC13  
13C 75.5 MHz  
Ref. CDC13 77 ppm  
300-1  
rdm

Figura 42

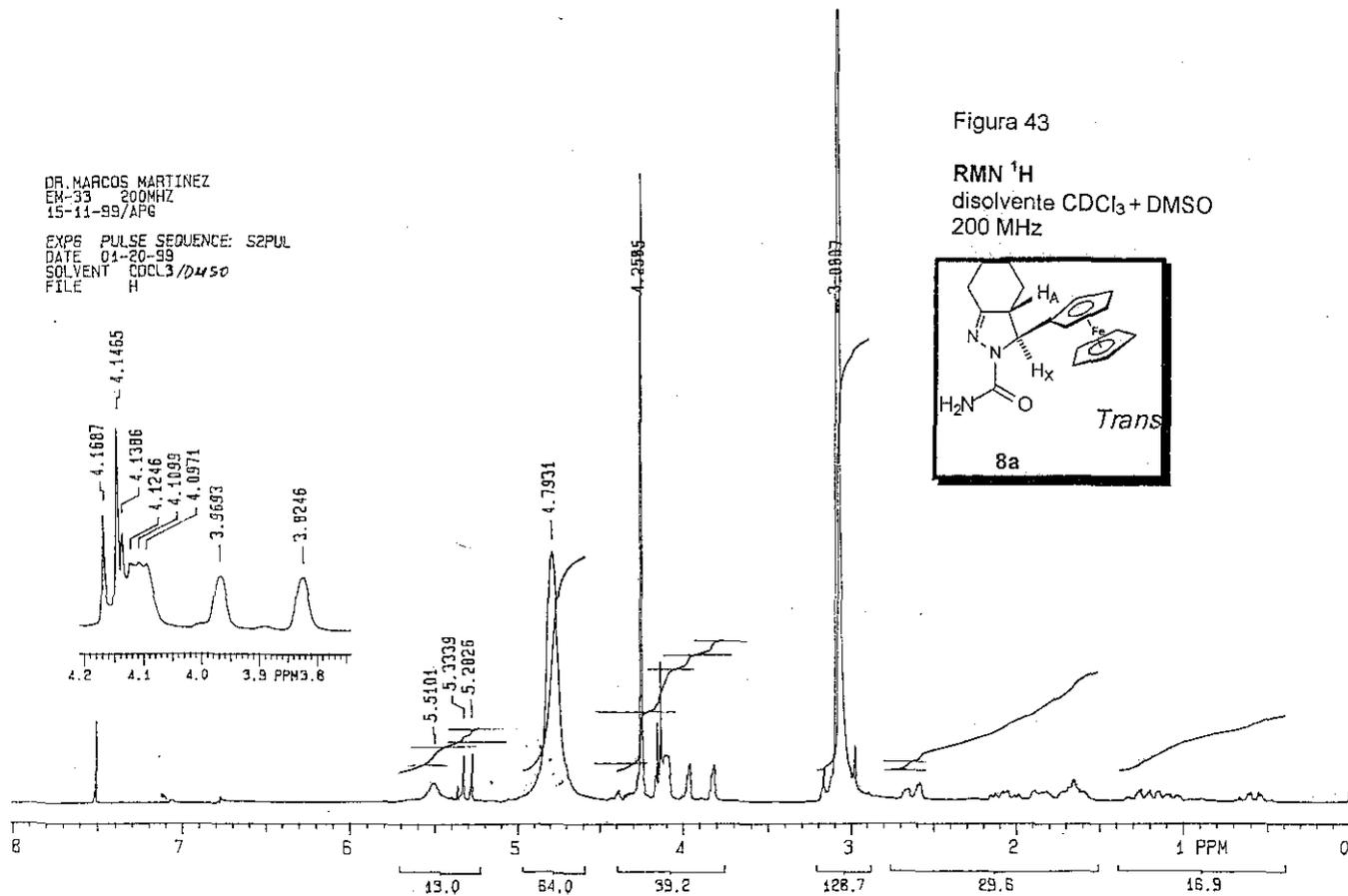
RMN <sup>13</sup>C  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
75 MHz



116



DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-33 200MHZ  
15-11-99/APG  
EXP6 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 01-20-99  
SOLVENT CDCL3/DMSO  
FILE H



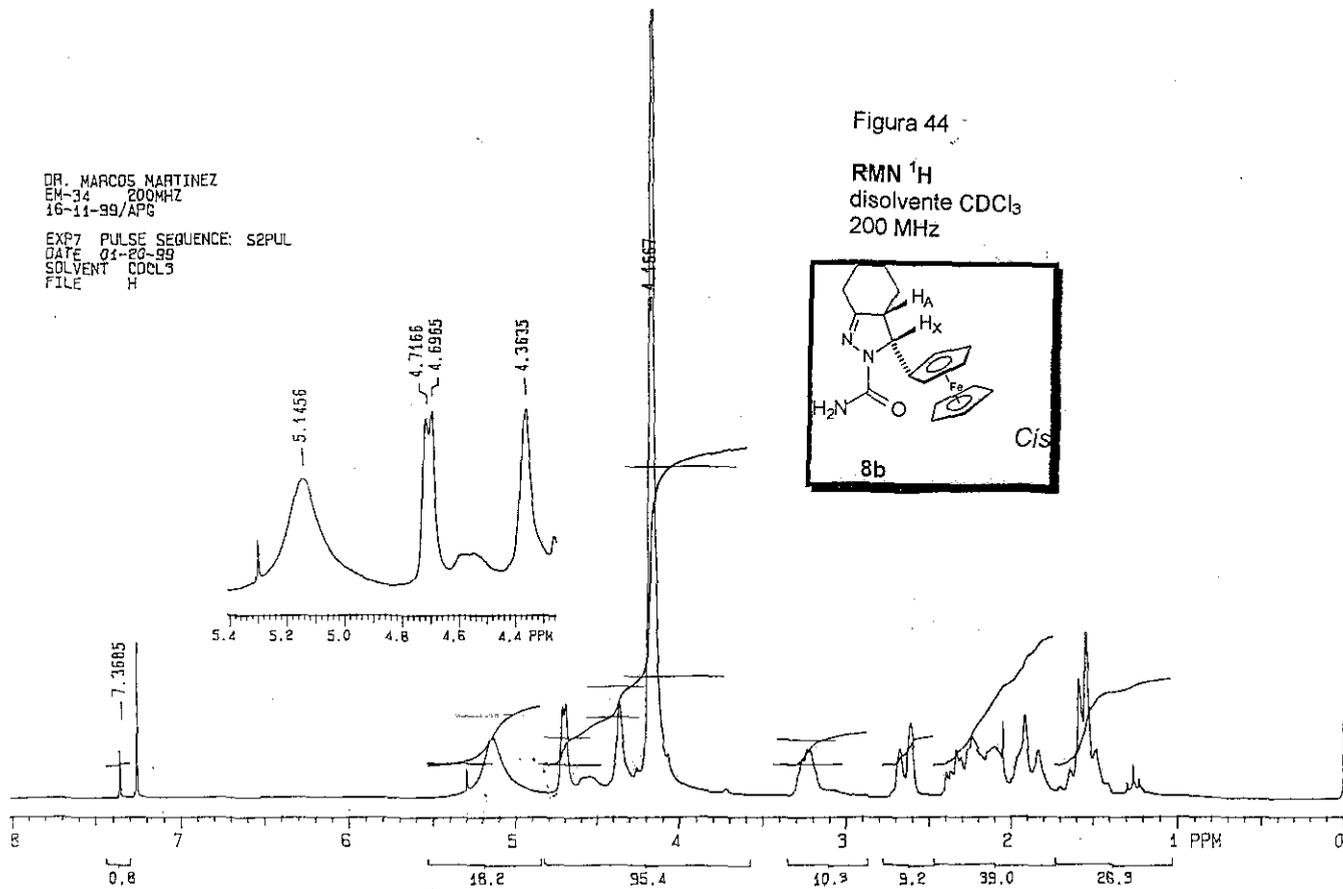
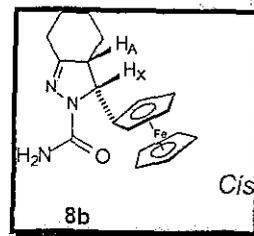


DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-34 200MHZ  
16-11-99/APG

EXP7 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 04-20-99  
SOLVENT CDCL3  
FILE H

Figura 44

RMN  $^1\text{H}$   
disolvente  $\text{CDCl}_3$   
200 MHz





DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-46 200MHZ  
01-12-99/APE  
EXP4 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 02-05-99  
SOLVENT CDCl3  
FILE H

Figura 45

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
200 MHz

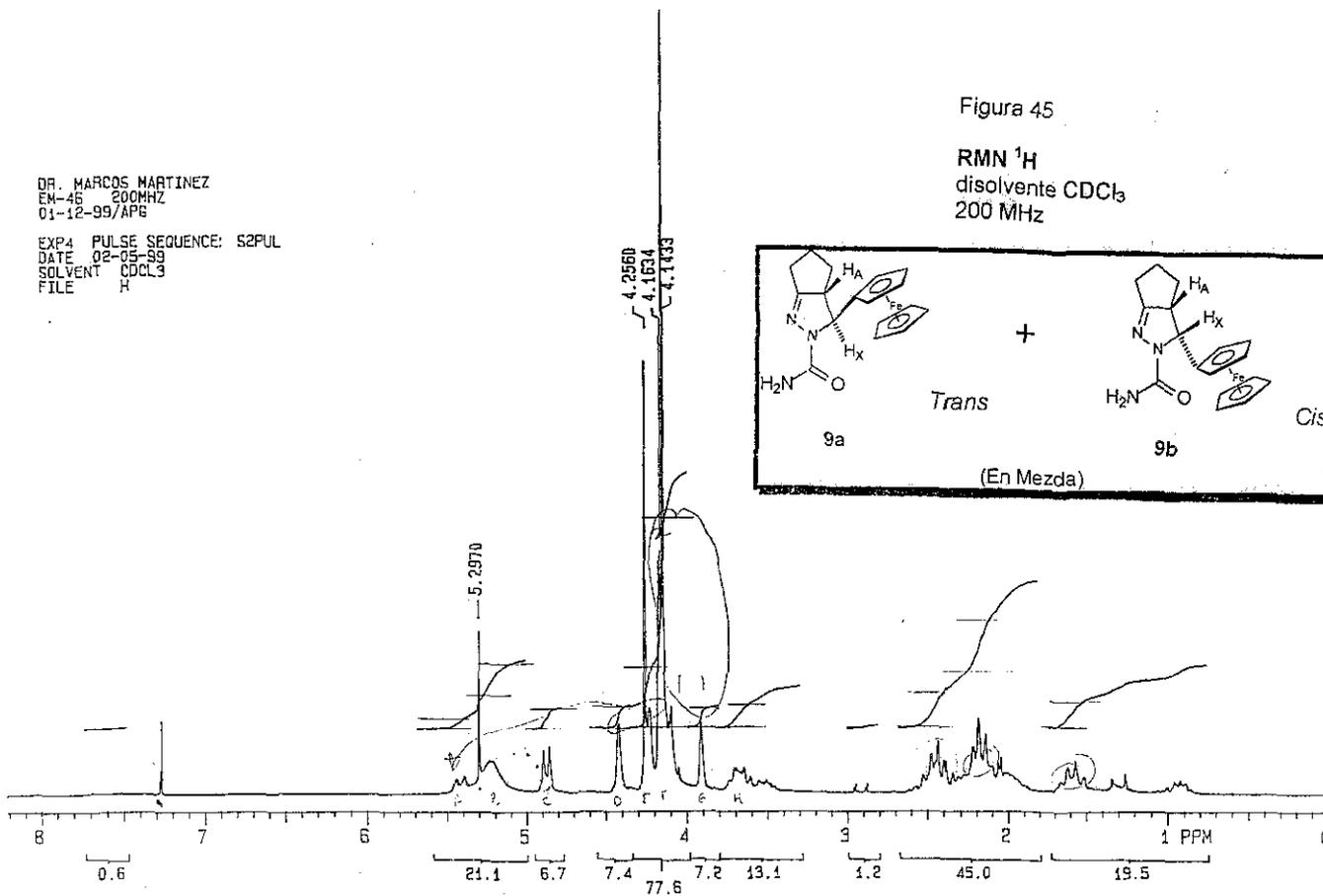
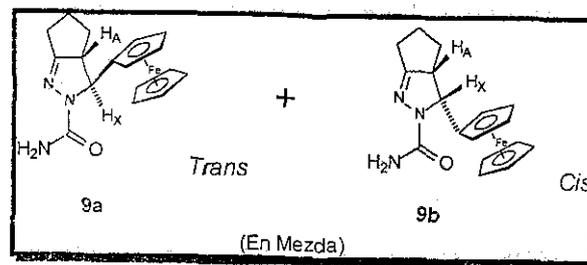
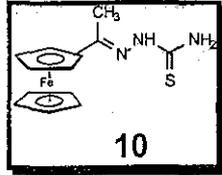


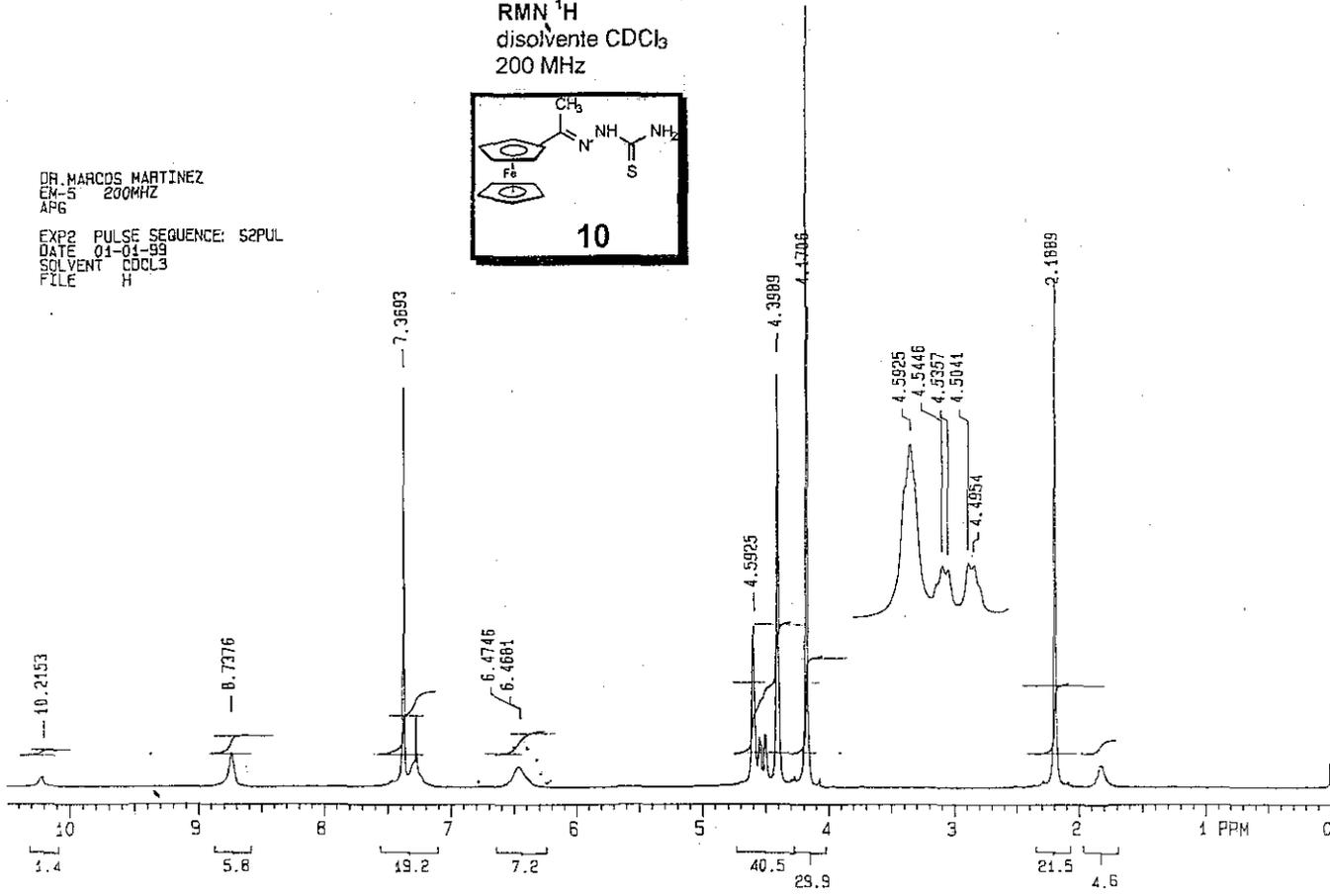


Figura 46

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
200 MHz



DR. MARCOS MARTINEZ  
EM-5 200MHZ  
APG  
EXP2 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE: 01-01-99  
SOLVENT: CDCL3  
FILE: H





DR. MARCOS MARTINEZ  
EX-4 200MHZ  
APG

EXP1 PULSE SEQUENCE: S2PUL  
DATE 01-01-99  
SOLVENT CDCL3 / DMSO  
FILE H

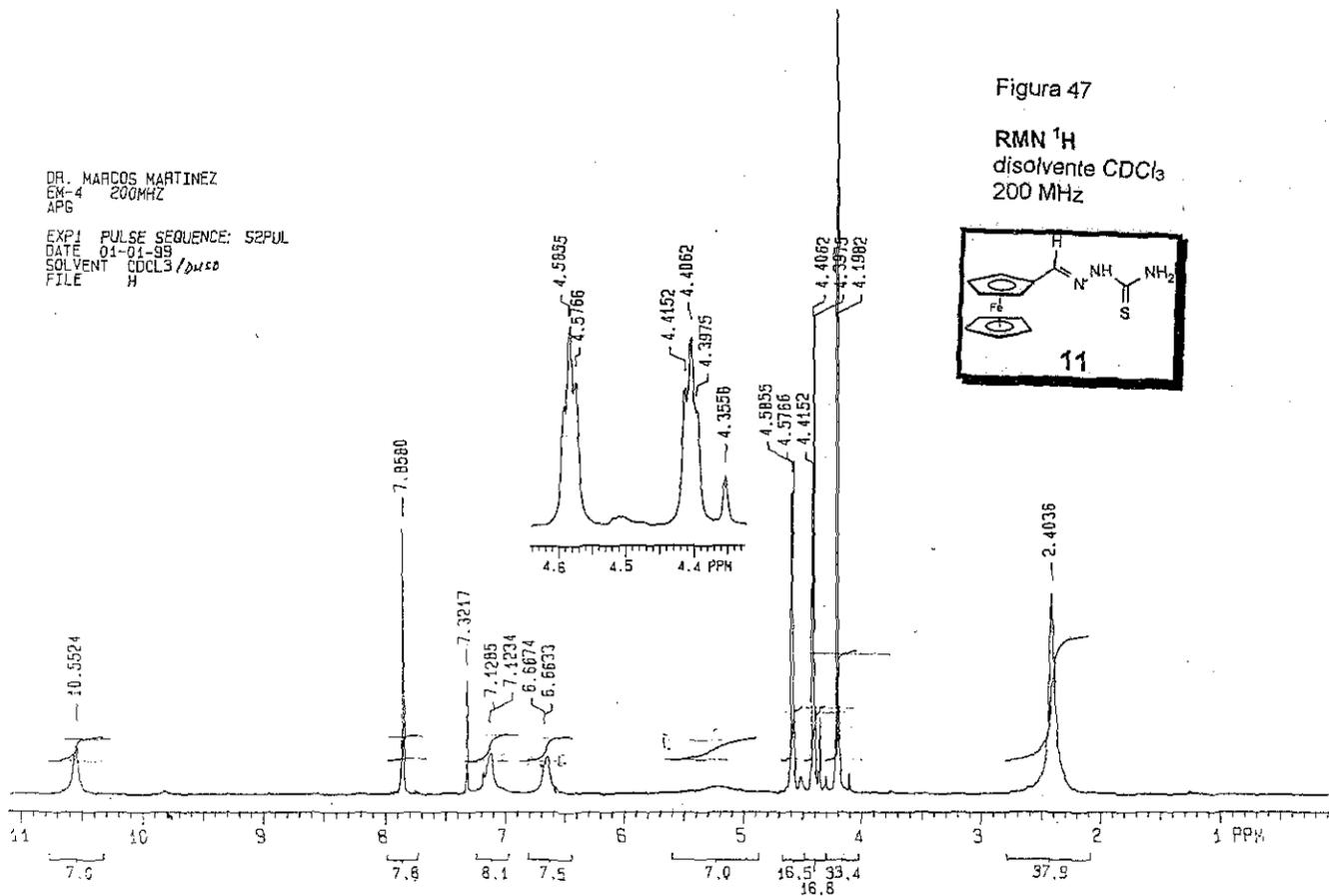


Figura 47

RMN <sup>1</sup>H  
disolvente CDCl<sub>3</sub>  
200 MHz

