



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE UREAS Y DIOLES EN LA FORMACIÓN
DE HETEROCÍCLOS MEDIADAS POR NÍQUEL

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. FRANCISCO JAVIER PÉREZ ORTIZ

Dr. JUVENTINO J. GARCÍA ALEJANDRE
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

Cd. Mx, Junio 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

| | |
|-------------------|-------------------------------------|
| Presidente | Dra. Verónica García Montalvo |
| Vocal | Dr. José Alfredo Vázquez Martínez |
| Vocal | Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez |
| Vocal | Dra. Virginia Montiel Palma |
| Secretario | Dr. José Iván Castillo Pérez |

Este trabajo se llevó a cabo bajo la asesoría del Dr. Juventino J. García Alejandre en el laboratorio 304 del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, México, Cd. Mx., 04150, México

Asesor:

Dr. Juventino J. García Alejandre

Sustentante:

Q. Francisco Javier Pérez Ortiz

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por ser mi segundo hogar por más de 10 años y permitirme desarrollarme tanto académica como personalmente.

A la Facultad de Química, por la formación brindada durante estos años y en cuyas instalaciones se llevó a cabo este proyecto.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por la beca otorgada para la realización de mis estudios de maestría (Número de Becario 62273).

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México (DGAPA-UNAM), por los fondos otorgados a través del proyecto PAPIIT 200119.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por el financiamiento a través del proyecto A1-S7657.

Al Dr. Juventino José García Alejandre, por permitirme desarrollar mi proyecto de maestría bajo su asesoría, por las enseñanzas, la paciencia y el apoyo mostrado durante este tiempo.

A la Dra. Alma Arévalo Salas, por la asesoría técnica.

A los integrantes del Jurado por el tiempo que dedicaron en la revisión de este trabajo: Dra. Verónica García Montalvo, Dr. José Alfredo Vázquez Martínez, Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Dra. Virginia Montiel Palma y Dr. José Iván Castillo Pérez.

Abreviaturas y Simbología

dcype: 1,2-bisdiciclohexilfosfinoetano

dppe: 1,2-bisdifenilfosfinoetano

dippe: 1,2-bisdiisopropilfosfinoetano

dtbpe: 1,2-bisditerbutilfosfinoetano

COD: ciclooctadieno

1,3-DFU: 1,3-difenilurea

diox: 1,4-dioxano

EC: Etilencarbonato

EG: Etilenglicol

°C: grados centígrados

h: horas

min: minutos

PEG: Polietilenglicol

THF: Tetrahidrofurano

Índice

| | | |
|-------|--|----|
| 1. | Introducción..... | 7 |
| 2. | Antecedentes | 10 |
| 2.1 | 2-Oxazolidinonas | 10 |
| 2.1.1 | Estructura y reactividad..... | 10 |
| 2.1.2 | Métodos de síntesis | 12 |
| 2.1.3 | Importancia industrial y sintética. | 15 |
| 2.2 | Etiléncarbonato y sus derivados | 17 |
| 2.2.1 | Estuctura y propiedades..... | 17 |
| 2.2.2 | Métodos de síntesis | 18 |
| 2.2.3 | Importancia | 20 |
| 2.3 | Ureas..... | 21 |
| 2.3.1 | Estructura y propiedades | 21 |
| 2.3.2 | Reactividad general..... | 21 |
| 2.3.3 | Reactividad de ureas con metales de transición | 22 |
| 2.4 | Reactividad de ureas y dioles en la formación de heterocíclos..... | 24 |
| 2.5.1 | Reactividad de ureas y dioles con metales de transición | 27 |
| 3. | Hipótesis | 31 |
| 4. | Objetivos | 32 |
| 4.1 | Objetivos generales..... | 32 |
| 4.2 | Objetivos particulares..... | 32 |
| 5. | Resultados | 33 |
| 5.1 | Reactividad con $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ | 33 |
| 5.2 | Reactividad con $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /fosfinas | 43 |

| | | |
|-----|--|----|
| 5.3 | Reactividad con $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$ | 45 |
| 6. | Conclusiones..... | 48 |
| 7. | Perspectivas | 50 |
| 8. | Sección Experimental..... | 51 |
| 8.1 | Consideraciones Generales | 51 |
| 8.2 | Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$ con 1,3-difenilurea y etilenglicol..... | 51 |
| 8.3 | Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$ con 1,3-difenilurea en etilenglicol..... | 52 |
| 8.4 | Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{difosfina}$ | 52 |
| 8.5 | Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$ | 54 |
| 9. | Referencias | 55 |
| 10. | Anexos | 58 |

1. Introducción

Los heterocícllos de cinco miembros son parte fundamental de un grupo importante de compuestos con amplia utilidad en diversas áreas de la química como: química de materiales y química farmacéutica, por mencionar algunas. Debido a esto se han diseñado diversas metodologías para su síntesis.

Los compuestos heterocíclicos con dos heteroátomos en las posiciones uno y tres de su estructura se les conoce como azoles 1,3 y poseen una reactividad muy particular. Dicha reactividad les ha conferido aplicaciones en la industria, por lo que la búsqueda de nuevas metodologías para su síntesis se ha vuelto un área atractiva a estudiar.

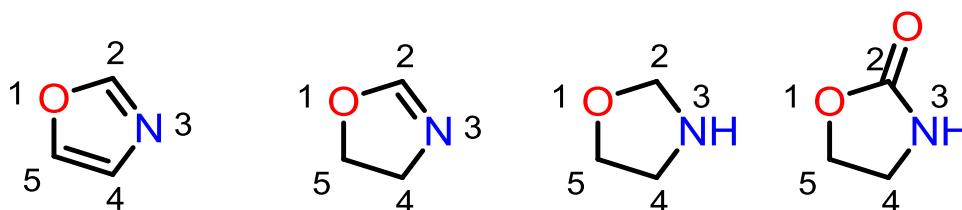


Figura 1 Estructura de diferentes azoles 1,3.

Las 3-aril-2-oxazolidinonas son compuestos heterocíclicos de cinco miembros que en su estructura cuentan con un átomo de nitrógeno y uno de oxígeno, unidos por un carbonilo formando un grupo denominado carbamato. Unido al nitrógeno de este grupo se encuentra un anillo arílico. Este tipo de estructuras se encuentra presente en un importante número de compuestos de amplio interés en la industria farmacéutica, ya que presentan actividad contra bacterias-Gram positivo, fármacos como el Linezolid[®][1], inhibidor de la monoamina oxidasa A (enzima involucrada en diversos desórdenes psiquiátricos y neurodegenerativos), en la Toloxatona[®][1] y actividad anticoagulante en fármacos como el Rivaroxabán[®][2] (Figura 1).

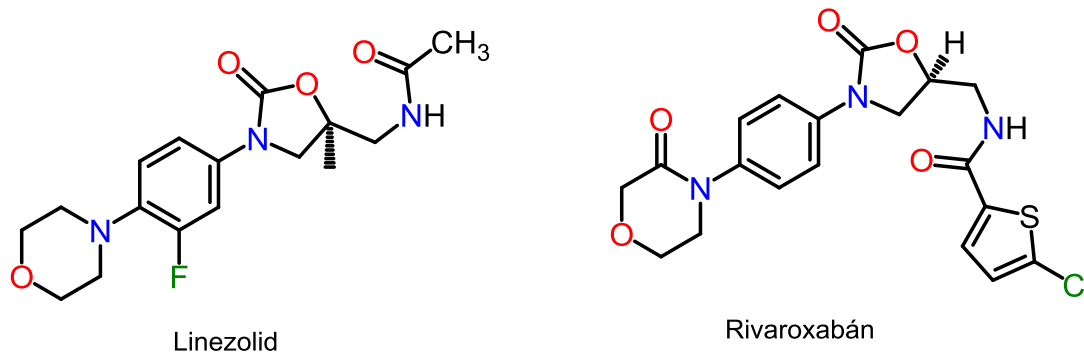


Figura 2. Estructuras del Linezolid® y Rivaroxabán®.

Adicionalmente, se encuentran los heterocícllos que cuentan con dos átomos de oxígeno en su estructura. Dentro de este grupo de compuestos heterocíclicos están los carbonatos cíclicos, que tienen muy diversas aplicaciones tanto en la industria como en la academia. Un claro ejemplo de esto son el etilencarbonato (EC) y sus derivados (Figura 3), los cuales son usados en la fabricación de baterías como disolvente para los electrolitos. En química sintética son empleados como materias primas para la formación de compuestos de mayor valor agregado, dada la posible activación de estos compuestos mediante la polarización de los enlaces C-O, favoreciendo un ataque nucleofílico.

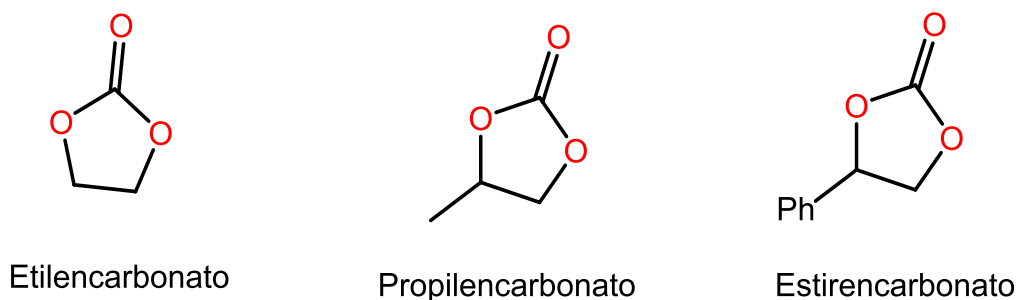


Figura 3. Etilencarbonato y algunos derivados.

Las altas presiones de CO₂ empleadas en diversos métodos de síntesis de este tipo de compuestos, han hecho atractiva la activación de moléculas sencillas para la formación de carbonatos cíclicos. Algunas otras rutas de síntesis para estos

heterocícllos reportadas implican un gran número de pasos o bien el uso de sustancias en extremo nocivas, como el fosgeno[3] o las isocianuros.

Dada la capacidad de los compuestos organometálicos de realizar diversas reacciones se ha estudiado su uso como una alternativa viable a la síntesis de compuestos heterocíclicos partiendo de materias primas más simples.

En el presente trabajo se realizó un estudio de la reactividad de ureas y dioles en la formación de heterocícllos mediadas por compuestos de níquel, en el que se observa la reactividad de especies de níquel sometidas a diferentes condiciones de temperatura, tiempo y polaridad del disolvente. Se plantea una propuesta mecanística que pueda ser empleada en una mejora a los rendimientos y posible aplicación en catálisis.

2. Antecedentes

2.1 2-Oxazolidinonas

2.1.1 Estructura y reactividad

Las oxazolidinonas son un grupo de compuestos cuya estructura consiste en un anillo de 5 miembros que contiene un átomo de oxígeno y un átomo de nitrógeno en las posiciones 1 y 3 respectivamente. En la posición 2 se encuentra un grupo carbonilo, formando así el grupo carbamato, por lo que estos compuestos también son clasificados como carbamatos cíclicos (Figura 4).

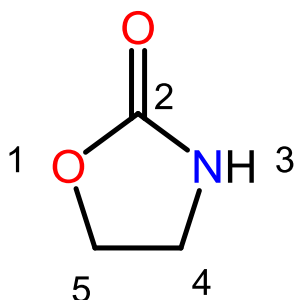
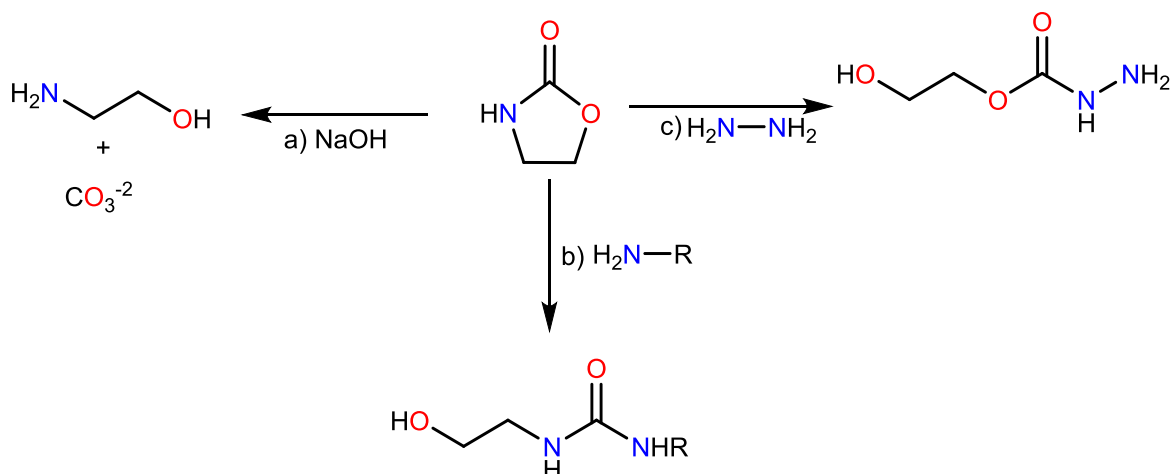


Figura 4. Estructura de la 2-Oxazolidinona

En cuanto a reactividad, el anillo de la oxazolidinona es susceptible a 3 tipos de reacciones: apertura, descomposición y sustitución.

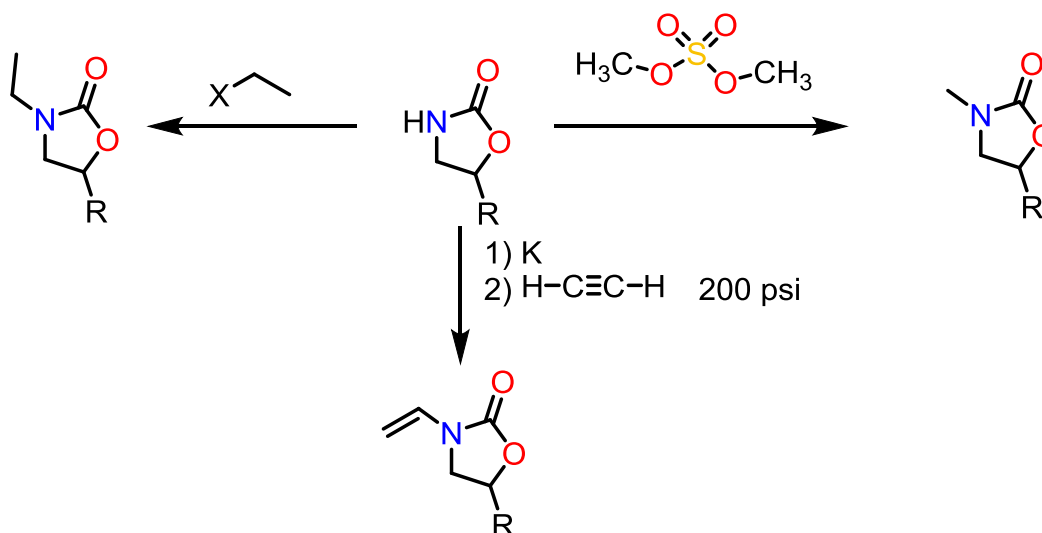
En presencia de bases las 2-oxazolidinonas sufren apertura de anillo mediante un ataque nucleofílico de la base al carbonilo de la posición 2. Se ha reportado esta reactividad en presencia de NaOH para formar el β -aminoalcohol correspondiente y carbonato (Esquema 1a),[4] mientras que, en presencia de compuestos nitrogenados como aminas e hidrazina, los productos son ureas[5] y semicarbazidas[6] respectivamente (Esquema 1b,c).



Esquema 1. Reactividad de 2-oxazolidinonas en presencia de bases.

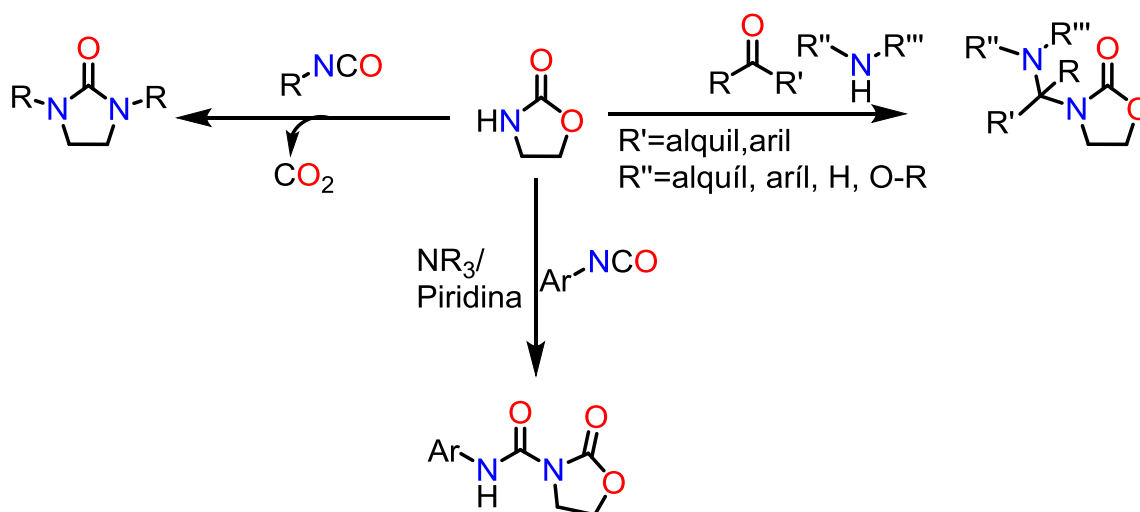
En cuanto a la descomposición pirolítica de las 2-oxazolidinonas, se ha observado que los productos obtenidos son principalmente CO_2 y la polietilénimina correspondiente.[7][8]

Las reacciones de sustitución en el anillo de las 2-oxazolidinonas ocurren principalmente en el átomo de nitrógeno. La alquilación por parte de halogenuros, sulfonas y alquinos (Esquema 2) se lleva a cabo en presencia de bases como K_2CO_3 , NaOH , NaOCH_3 , NaH , Na [9,10,11,12,13] y K . [14]



Esquema 2. N-alquilaciones de 2-oxazolidinonas.

En presencia de compuestos carbonílicos (cetonas, ésteres y aldehídos) y aminas secundarias, las 2-oxazolidinonas reaccionan para formar la amida correspondiente.[15] En el caso de los isocianatos orgánicos, la reacción con 2-oxazolidinonas permite obtener las 2-imidazolonas correspondientes, con liberación de CO₂. [16] Específicamente, con arilisocianatos se observa la formación de las carbanilidas en presencia de trietilamina o piridina (Esquema 3).[17]



Esquema 3. Reactividad de 2-oxazolidinonas con diversos compuestos carbonílicos.

Debido a esta diversa reactividad, las 2-oxazolidinonas se han convertido en compuestos de alto valor sintético, por lo que el desarrollo de métodos eficientes para la obtención de estos compuestos ha sido ampliamente investigado durante las últimas décadas del siglo pasado. A continuación, se mencionan algunos ejemplos selectos de métodos informados en la literatura, que sirven de referente al desarrollo de este proyecto.

2.1.2 Métodos de síntesis

Las 2-oxazolidinonas pueden ser sintetizadas de diferentes formas, las cuales se pueden clasificar con base en los compuestos que se emplean como materias primas. Para el presente trabajo se describen algunos ejemplos de síntesis de este tipo de moléculas que presentan similitudes con los reactivos ocupados en la realización de este proyecto.

El uso de β -aminoalcoholes (Figura 5) para la síntesis de 2-oxazolidinonas es uno de los primeros métodos de síntesis y de los más generales que se han empleado. [18] Este método requiere que al menos exista un átomo de hidrógeno en el grupo amino que pueda ser remplazado.

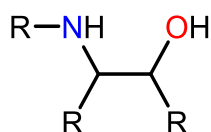
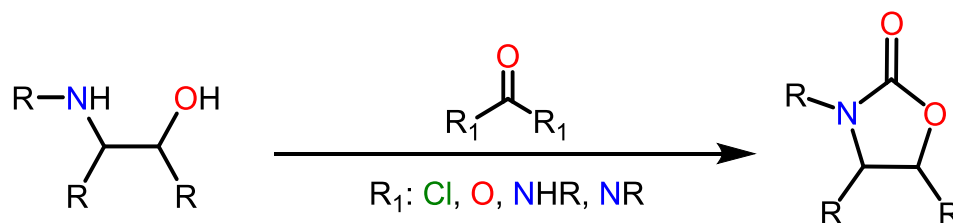


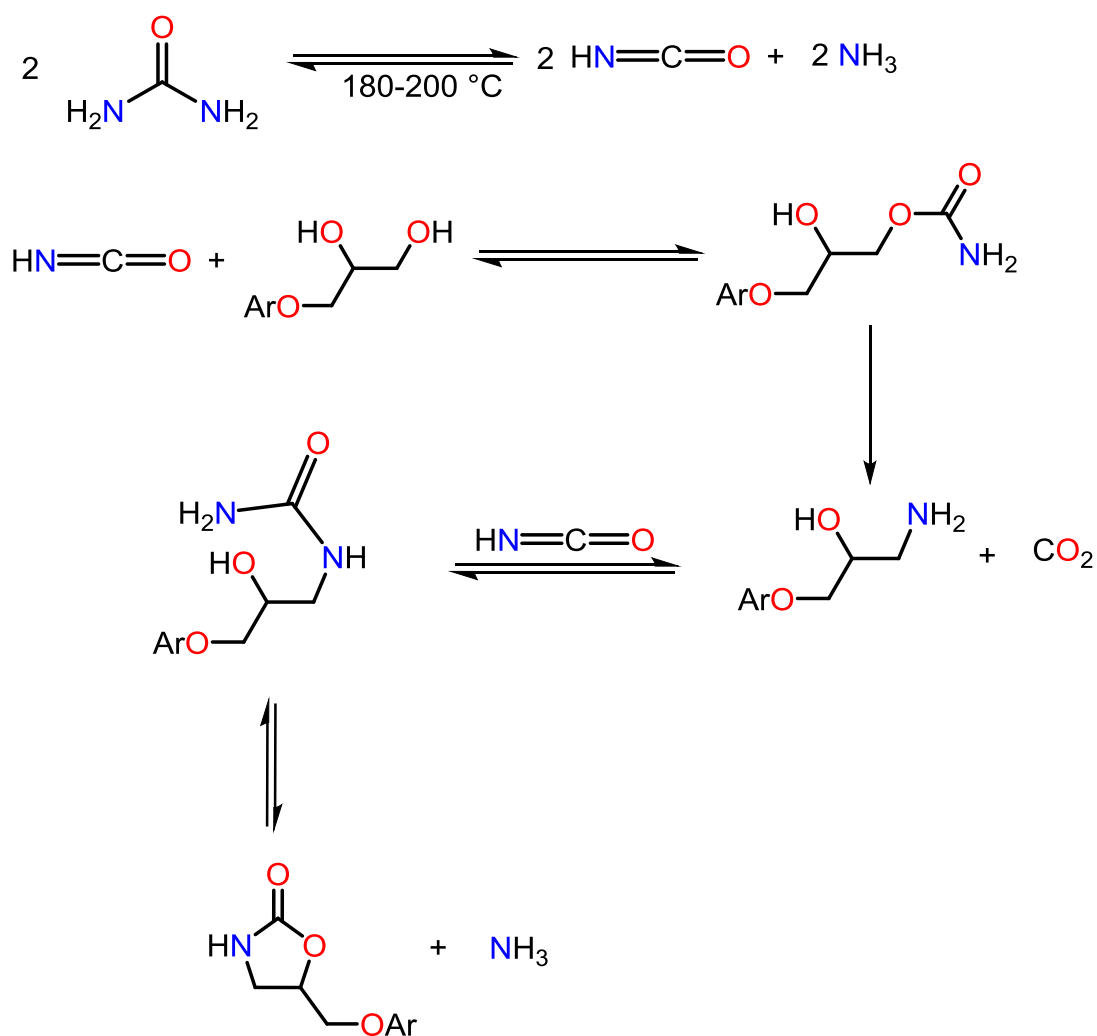
Figura 5. Estructura de un β -aminoalcohol

Los β -aminoalcoholes reaccionan en presencia de reactivos que contengan un carbonilo y puedan sufrir un ataque nucleofílico. Entre los compuestos más empleados están el fosgeno, CO_2 , ureas e isocianatos (Esquema 4). Desafortunadamente, estos compuestos presentan la desventaja de la alta toxicidad (fosgeno), así como las altas presiones y temperaturas que se requieren en el caso del CO_2 y las ureas.



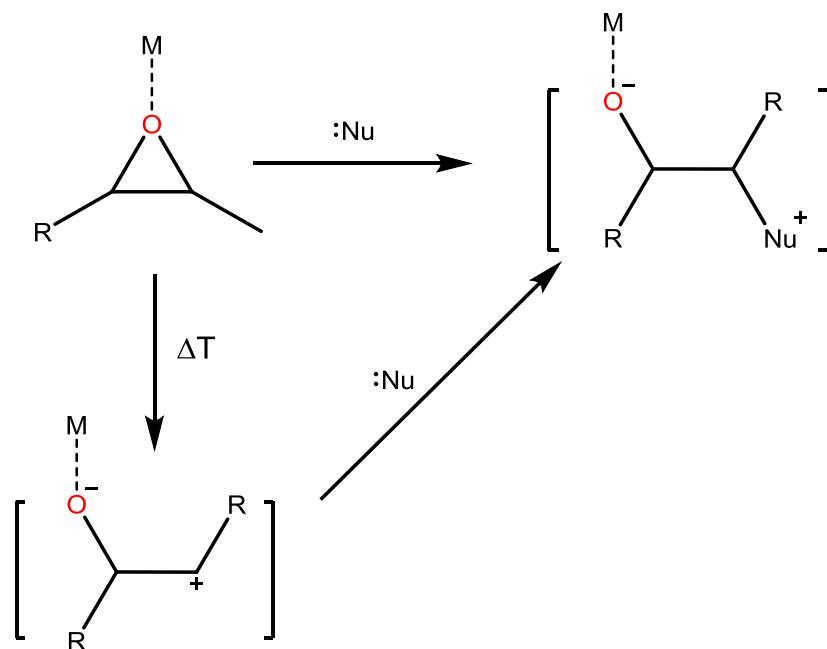
Esquema 4. Síntesis de 2-oxazolidinonas usando β -aminoalcoholes en presencia de diferentes reactivos.

Una alternativa al uso de los β -aminoalcoholes son los glicoles, que se caracterizan por tener dos grupos hidroxilo en carbonos vecinales, por lo que también han recibido el nombre de dioles vecinales. Estos han sido empleados en la síntesis de oxazolidinonas partiendo de ureas y uretanos para los que existe una propuesta mecanística mostrada en el Esquema 5. [19]



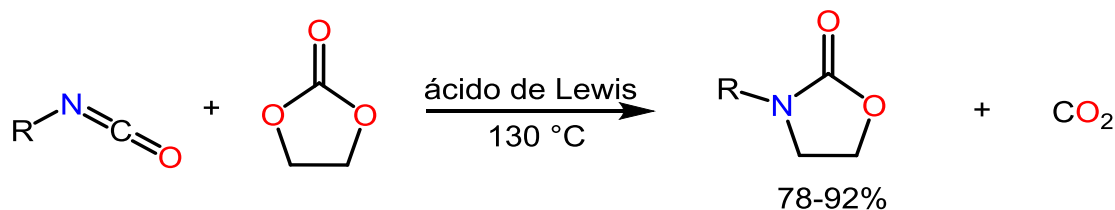
Esquema 5. Mecanismo de reacción propuesto para la formación de 2-oxazolidinonas partiendo de ureas y dioles.

Otra síntesis utilizada para las 2-oxazolidinonas implica el uso de epóxidos, mismos que en presencia de compuestos como los isocianatos, ureas y uretanos reaccionan para dar como producto principal el anillo heterocíclico de cinco miembros. Con los isocianatos y uretanos, en algunos casos es necesaria una pequeña cantidad de un nucleófilo, mientras que en el caso de las ureas se requieren altas temperaturas. Se puede inferir que la apertura del epóxido es el paso limitante de esta reacción, ya que los mecanismos propuestos involucran al catalizador o la energía en esta ruptura del enlace C-O. (Esquema 6) [20]



Esquema 6. Apertura del epóxido por efecto de la temperatura y mediante un ataque nucleofílico auxiliado por un ácido de Lewis.

Así mismo, los carbonatos cíclicos han sido empleados en la síntesis de 2-oxazolidinonas. En presencia de isocianatos y una base de Lewis, generan 2-oxazolidinonas a temperaturas superiores a 70 °C, obteniendo CO₂ como subproducto de la reacción (Esquema 7).[21]



Esquema 7. Síntesis de 2-oxazolidinonas empleando carbonatos cíclicos e isocianatos.

2.1.3 Importancia industrial y sintética.

Como ya se mencionó las 2-oxazolidinonas tienen aplicaciones en la industria farmacéutica, siendo los compuestos con sustituciones en las posiciones 4 y 5 los que muestran mayor actividad farmacológica. En los 80's, investigadores de la

empresa DuPont [22] descubrieron que ciertos compuestos que contenían anillos de 2-oxazolidinona en su estructura mostraban una potente actividad antibacterial a través de un único mecanismo de acción. Sin embargo, no fue hasta el año 2000 que uno de estos compuestos, Linezolid (Figura 6), fue aprobado como tratamiento contra infecciones causadas por bacterias Gram positivas.

En 2006, Turos [23] informó el descubrimiento de una nueva familia de compuestos con actividad antibacterial, que contenían N-tiol-2-oxazolidinona (Figura 6)

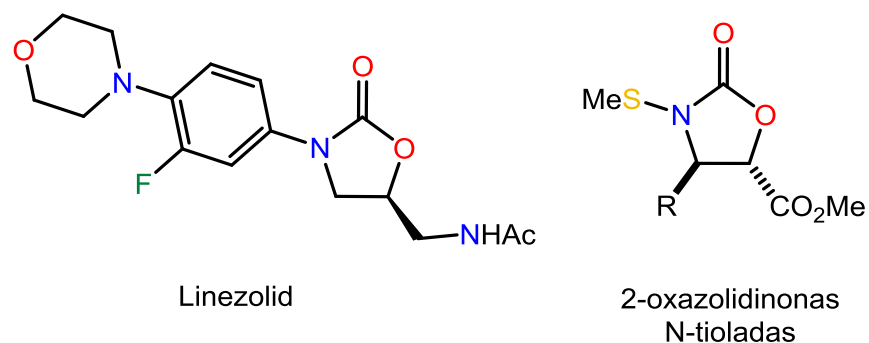


Figura 6. Estructuras del linezolid y las 2-oxazolidinonas N-tioladas

Otro uso de este tipo de compuestos fue descubierto por Evans en 1981[24], cuando informó el uso de 2-oxazolidinonas enantioméricamente puras como auxiliares quirales en reacciones aldólicas (Figura 7).

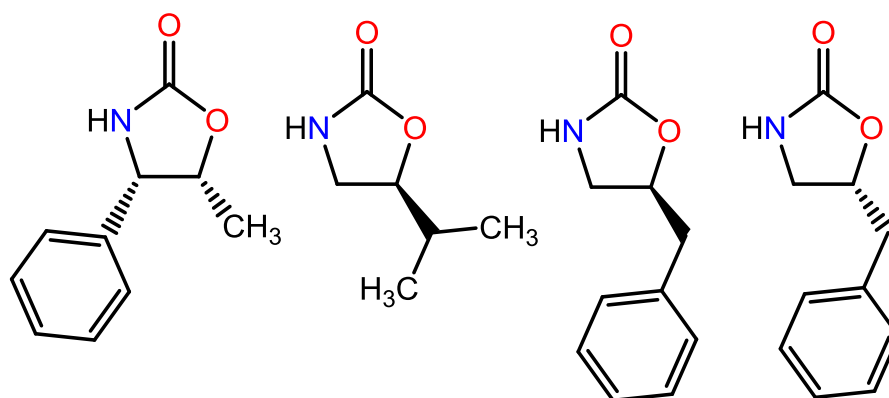


Figura 7. Estructura de los auxiliares quirales comerciales derivados de oxazolidinonas.

Las 2-oxazolidinonas forman parte de un grupo de compuestos heterocíclicos de 5 miembros, al cual también pertenecen el etiléncarbonato y sus derivados, mismos que son de relevancia para el presente trabajo.

2.2 Etiléncarbonato y sus derivados

2.2.1 Estructura y propiedades

El etiléncarbonato es un compuesto heterocíclico de cinco miembros, que presenta en su estructura dos átomos de oxígeno en las posiciones 1 y 3, mientras que, en la posición 2 se encuentra el grupo carbonilo formando así un carbonato. (Figura 7)

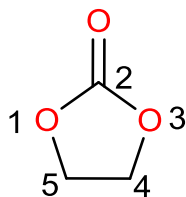


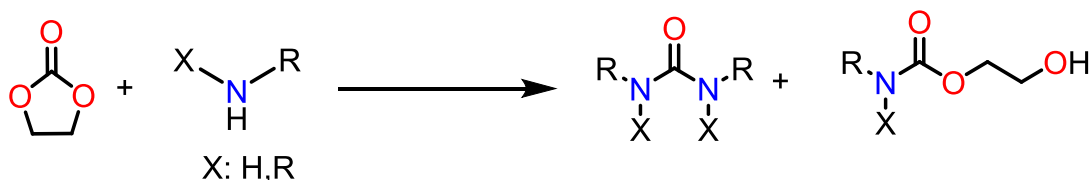
Figura 8. Estructura del etilencarbonato

Los carbonatos cíclicos alifáticos son compuestos cristalinos incoloros e inodoros, con puntos de fusión bajos, solubles en agua y disolventes orgánicos. Algunos compuestos como el etiléncarbonato, presenta la capacidad de formar azeótropos con disolventes orgánicos como el etilenglicol del cual se deriva, [25] por lo que, el etiléncarbonato y el propiléncarbonato son ampliamente empleados como disolventes de compuestos aromáticos, polímeros y algunas sales.[26]

La estructura de un éster y su tendencia a liberar CO_2 son características químicas que juegan un papel dominante en la química de estos compuestos. La hidrólisis, que se ve más impedida a medida que aumenta el peso molecular del éster, lleva a la formación de los alcoholes correspondientes y CO_2 .

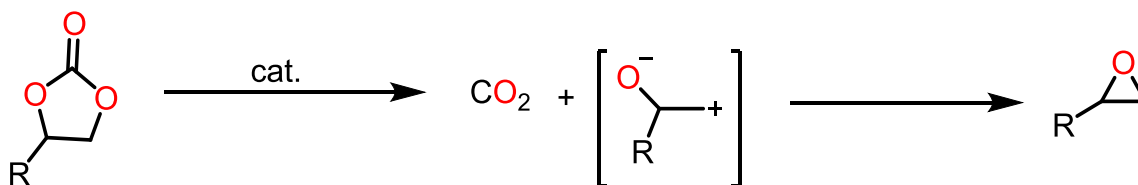
Otra reactividad bien conocida de los carbonatos es la reacción de transesterificación con alcoholes, en la que la regla general es: el compuesto más

nucleofílico desplaza al menos nucleofílico, pero si ambos compuestos tienen una nucleofilicidad similar, aquel que sea menos volátil desplazará al más volátil. Estos ésteres carbónicos reaccionan con aminas primarias y secundarias para obtener ureas y uretanos[27] (Esquema 8).



Esquema 8. Transesterificación de aminas primarias y secundarias para la formación de ureas y uretanos.

A altas temperaturas y en presencia de un catalizador, los carbonatos alquílicos pierden CO_2 y actúan como agentes alquilantes. Esta reactividad es favorecida para carbonatos cíclicos de cinco miembros.[28] Sin embargo, en ausencia de un compuesto al cual alquilar, los carbonatos se transforman en oxiranos y CO_2 , que es la reacción inversa a la de su formación (Esquema 9).



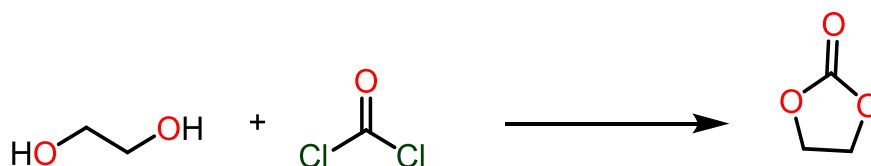
Esquema 9. Descomposición de carbonatos cíclicos a CO_2 y epóxidos.

Dada la reactividad ya mencionada de los carbonatos cíclicos, diversos métodos de síntesis se han desarrollado. A continuación, se mencionan algunos ejemplos de los más empleados para la síntesis de etilencarbonatos.

2.2.2 Métodos de síntesis

Los carbonatos cíclicos, al igual que los carbonatos abiertos, pueden ser sintetizados de diversas formas. Los métodos más comunes son la fosgenación, la carbonilación oxidativa de alcoholes, la alcoholólisis de ureas, la carbonilación de alcoholes usando CO_2 y la transesterificación de carbonatos con alcoholes.

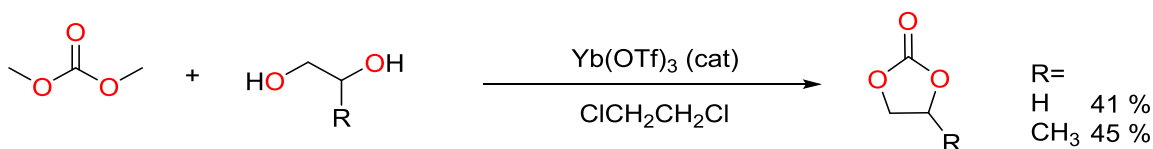
La fosgenación de alcoholes es el método más antiguo para la producción de carbonatos orgánicos[29] (Esquema 10). En este método, el tipo del carbonato obtenido depende de la acidez del alcohol, donde a mayor acidez se favorecen los carbonatos asimétricos. A pesar de ser usado desde hace mucho tiempo para la síntesis de los carbonatos, el fosgeno es un compuesto que debido a su alta toxicidad restringe la posibilidad de emplearlo en la síntesis a gran escala.



Esquema 10. Fosgenación de alcoholes para la síntesis de carbonatos.

La carbonilación oxidativa de alcoholes es un método bien conocido para la formación de dialquilcarbonatos, [3] que permite sintetizar carbonatos orgánicos con una muy alta selectividad, con limitantes como el posible envenenamiento del catalizador debido a la presencia de CO o O₂, inhibidores de la reacción.

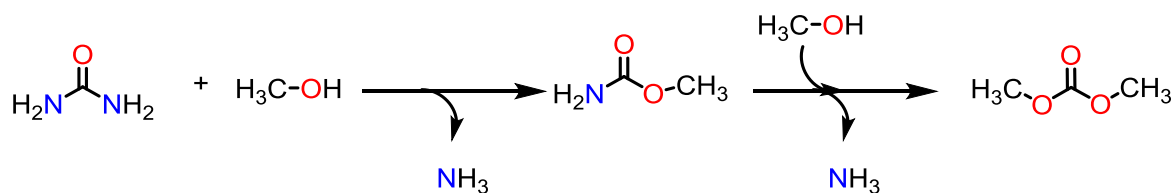
La transesterificación de carbonatos con alcoholes, que lleva a la sustitución de uno de los grupos hidroxilos, es un método donde el alcohol es seleccionado de acuerdo al carbonato que se desea sintetizar. Esta ruta procede con la formación de un azeótropo, lo que implica un diseño complejo en la separación de productos. En el Esquema 11 se muestra la reacción de transesterificación del dimetilcarbonato (DMC) y el etilenglicol, catalizada por Yb(OTf)₃ para la formación de carbonatos cíclicos de 5 miembros.[30]



Esquema 11. Síntesis de carbonatos cíclicos de 5 miembros catalizada por Yb(OTf)₃.

La transesterificación de alcoholes con ureas es un método poco usado para la síntesis de carbonatos orgánicos (Esquema 12).[31] Debido a la gran disponibilidad

y el bajo costo ecológico, esta ruta es económicamente viable. No existe la formación del azeótropo como con su análogo con carbonatos, por lo que la separación es muy sencilla.



Esquema 12. Transesterificación de alcoholes y ureas.

2.2.3 Importancia

En años recientes se ha explorado el uso de carbonatos cíclicos como materia prima en la síntesis de diversos compuestos. La electrofilia del carbono unido a 3 oxígenos convierte a este tipo de compuestos en reactivos propensos a diferentes tipos de adiciones nucleofílicas, que derivan en la ruptura del anillo, dando a éste un reactivo de alto valor sintético. En la industria se ha expandido el uso de estos compuestos en la síntesis de policarbonatos y poliuretanos.

Como se ha mostrado, la 2-oxazolidinona y el etilencarbonato tienen un alto valor agregado. Existen diversas metodologías para la síntesis de los compuestos heterocíclicos ya mencionados, destacando que, en ambos existe un método en el cual se emplean ureas, por lo que es de relevancia para este trabajo de tesis hablar más a detalle de las características y reactividad de estas.

2.3 Ureas

2.3.1 Estructura y propiedades

Las ureas son compuestos que en su estructura cuentan con 2 átomos de nitrógeno unidos por un grupo carbonilo (Figura 9). La urea más simple es aquella que en los nitrógenos no presenta sustituyentes diferentes de hidrógenos.

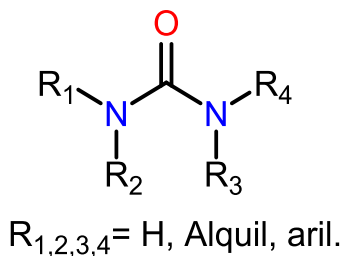


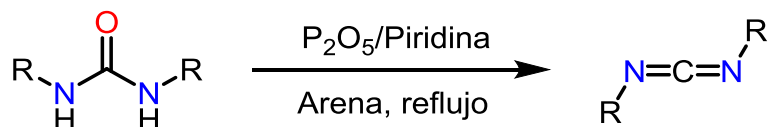
Figura 9. Estructura básica de las ureas

Por lo general, la urea y sus derivados con sustituyentes por lo general son sólidos cristalinos, con puntos de fusión por encima de los 150 °C. A excepción de las ureas tetrasustituidas con metilos y etilos, así como ureas cíclicas, que son líquidas a temperatura ambiente, lo cual permite su uso como disolventes apróticos.

2.3.2 Reactividad general

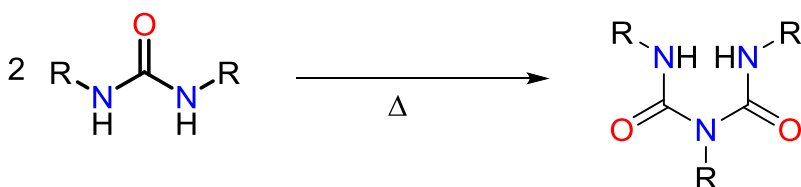
Se ha estudiado la reactividad de ureas con sustituyentes debido a su uso como bloques de construcción en la síntesis a nivel laboratorio.[32] Entre las reacciones que llevan a cabo se encuentra la sustitución de alguno de sus grupos nitrogenados, mediante un ataque nucleofílico al carbonilo de la urea.

Otra reactividad importante en las ureas es la deshidratación para formar las carbodiimidas, que son ampliamente empleadas en síntesis orgánica para activar ácidos carboxílicos durante la síntesis de ésteres o amidas. Las ureas son deshidratadas comúnmente en presencia de P_2O_5 , obteniéndose la carbodiimida en buenos rendimientos (Esquema 13). [33]



Esquema 13. Deshidratación de ureas para la formación de carbodiimidas.

Entre las distintas reacciones que pueden llevar a cabo las ureas, es de especial interés para este trabajo la formación del carbamoilurea. Esta transformación ocurre cuando 2 equivalentes de la urea que reaccionan entre sí para liberar una amina y formar el enlace N-C (Esquema 14). [34]



Esquema 14. Síntesis de carbamoilurea partiendo de ureas.

2.3.3 Reactividad de ureas con metales de transición

La reacción de ureas con metales de transición forma generalmente compuestos de coordinación en los que cambia el modo de coordinación dependiendo el metal. Para la urea más simple y con metales de la primera serie de transición, en su mayoría se prefiere una coordinación $\kappa^1\text{-O}$ (Figura 10a), con excepción de los compuestos de cobalto en los que se ha observado que la urea se enlaza a dos centros metálicos formando un puente entre ellos (Figura 10b). Para el resto de la primera serie de transición se observa una mayor tendencia a la coordinación de la urea por el átomo de oxígeno, con la excepción de Pd y Pt que prefieren la coordinación $\kappa^1\text{-N}$ (Figura 10c). También se han informado en la literatura el modo de coordinación puente, algunos compuestos como el $[\text{Hg}_2\text{Cl}_4(\text{CO}(\text{NH}_2)_2)_2]$ que presenta ambos centros metálicos unidos por el átomo de oxígeno de una molécula de urea (Figura 10d).

Una particularidad de las ureas es que tienen la habilidad de llevar a cabo una desprotonación facilitada por el metal, generando el ligante monoaniónico: H_2NCONH^- , que adopta los modos de coordinación μ^2 y μ^3 (Figura 10e y 10f).

En el caso de las ureas sustituidas, se ha informado únicamente el modo de coordinación $\kappa^1\text{-O}$ (Figura 10g).

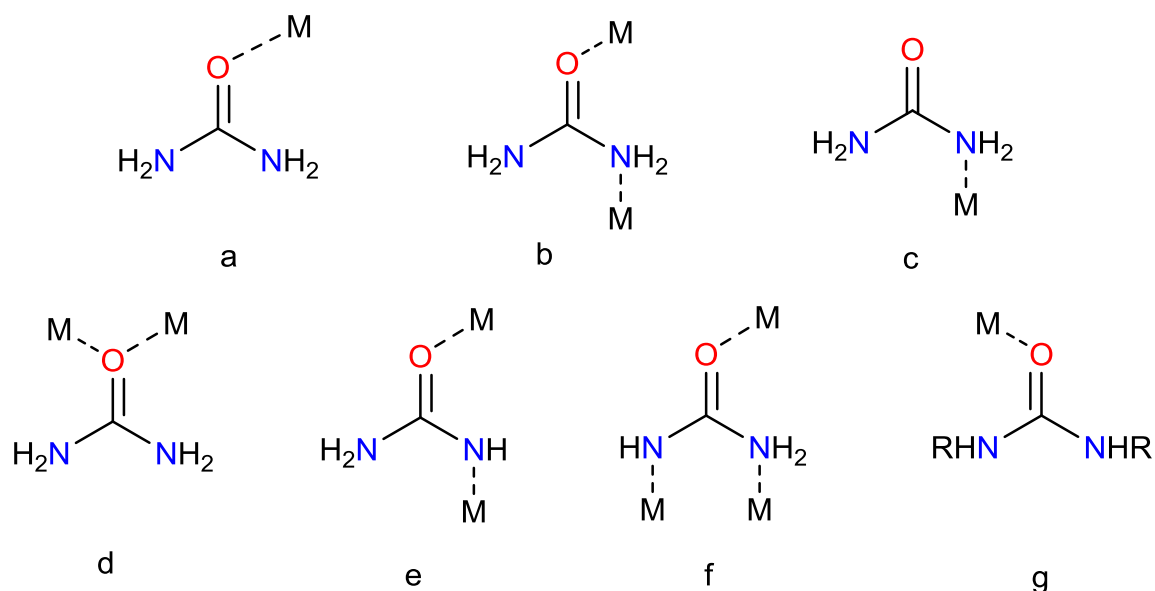


Figura 10. Modos de coordinación de las ureas a centros metálicos.[35]

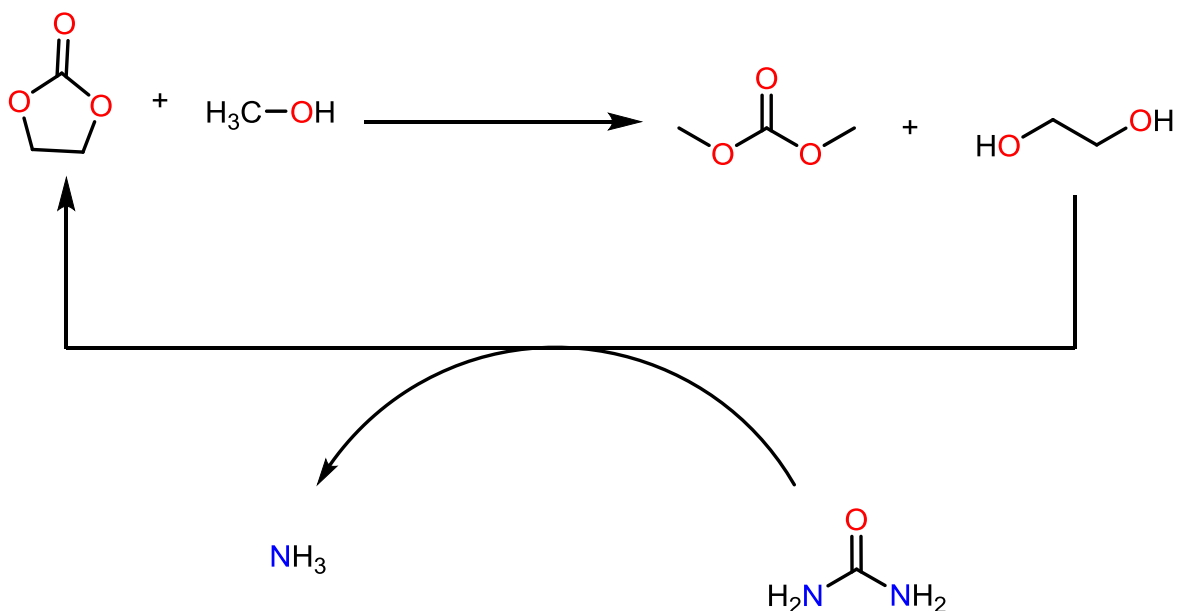
En la coordinación tipo $\kappa^1\text{-O}$ el ángulo $\text{C}=\text{O}-\text{M}$ es menor a 180° debido a la hibridación sp^2 del átomo de oxígeno, sin embargo, la distancia del enlace $\text{M}-\text{O}$ aumenta al aumentar el tamaño del átomo del metal al que están coordinados.

El número de informes de reacciones catalizadas por metales de transición para formar heterocíclon han aumentado en los últimos años. A continuación, se mencionarán ejemplos donde la urea es empleada en la formación de estos heterocíclon, así como métodos donde la catálisis fue realizada por un compuesto metálico.

2.4 Reactividad de ureas y dioles en la formación de heterocícl

La transesterificación de ureas y alcoholes es uno de los métodos para la síntesis de carbonatos que se mencionaron en secciones anteriores; sin embargo, esta metodología a su vez conlleva a la formación de 2-oxazolidinonas como subproducto, lo que la convierte en una metodología de interés, que con el tiempo ha recibido modificaciones que permite llevarla a cabo con buenos rendimientos.

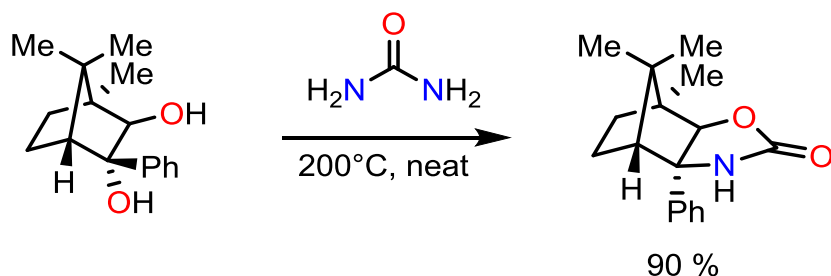
Esta reactividad fue informada por Bhalchandra en 2003.[36] Para la síntesis de dimetiléncarbonato (DMC) se usaron etiléncarbonato y metanol. Sin embargo, se libera etilenglicol (EG) mismo que puede también reaccionar con el etiléncarbonato. Por lo que se propuso realizar la transesterificación de la urea con el etilenglicol para formar de nuevo etiléncarbonato y este pueda seguir reaccionando con el metanol del medio (Esquema 15).



Esquema 15. Transesterificación de ureas con etilenglicol para formar etiléncarbonatos.

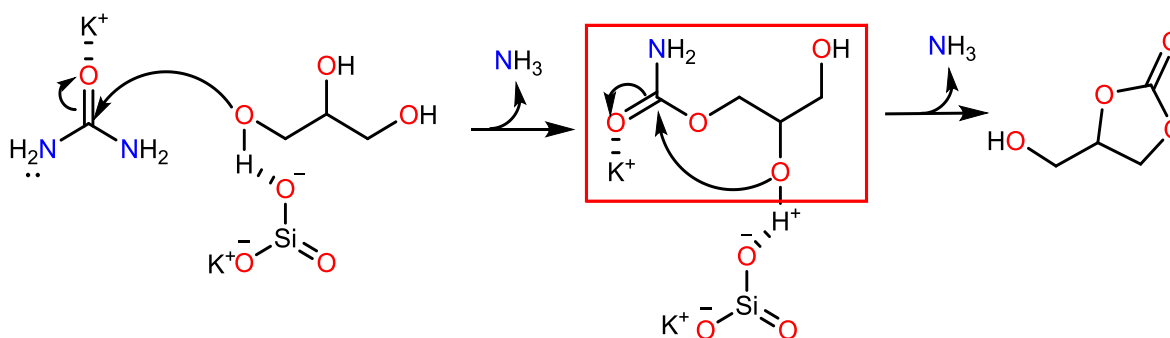
En el mismo artículo, se informó la transesterificación de ureas con óxidos metálicos, siendo el de ZnO el más activo con una selectividad del 98 % hacia la formación del etilencarbonato. Es de destacarse que al usar CaO se tiene una baja conversión (16 %), pero la selectividad es preferente hacia productos derivados de la oxazolidinona.

En 2004 Husaini informó la síntesis de 2-oxazolidinonas empleando ureas y dioles a una temperatura de 200 °C, con rendimientos aproximados del 90 % (Esquema 16).[37] De esta metodología es de resaltar que no emplea disolvente, aunque tiene la desventaja de las altas temperaturas empleadas, lo que sugiere que el mecanismo transcurre vía la formación del ácido isocianico.



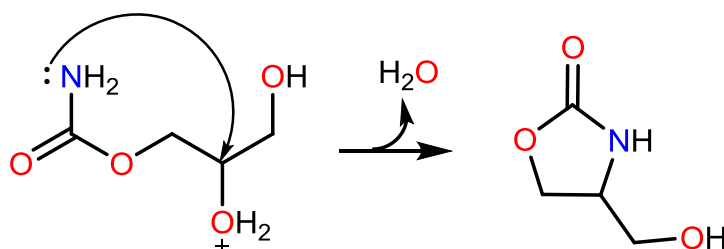
Esquema 16. Síntesis de oxazolidinonas informadas en 2004 por Husaini empleando ureas y dioles a 200 °C.

Otro ejemplo de esta reactividad fue informado por Indran en 2016, en el cual realizó la transesterificación de ureas y glicoles, como el glicerol, para formar carbonatos cíclicos empleando K₂SiO₃ contenido en cenizas, a 150 °C. El mecanismo propuesto plantea la polarización del doble enlace C-O por la presencia del ión K⁺, lo que facilita el ataque nucleofílico por parte de uno de los oxígenos del glicerol, que se encuentran formando enlaces de hidrógeno con los silicatos, sobre la urea (Esquema 17).[38]



Esquema 17. Mecanismo de la formación de carbonatos cíclicos usando urea y glicerol catalizadas por K_2SiO_3

El seguimiento de la reacción y la caracterización de los productos, mediante espectroscopía de infrarrojo, no permite observar la formación de ácido isocianico, por lo que el carbamato (resaltado en un recuadro en el Esquema 17), es el intermediario clave en esta transformación. Aparte de la transformación del respectivo carbonato cíclico, este intermediario es también precursor de oxazolidinonas mediante la liberación de agua en lugar de amoniaco en el sistema. (Esquema 18)



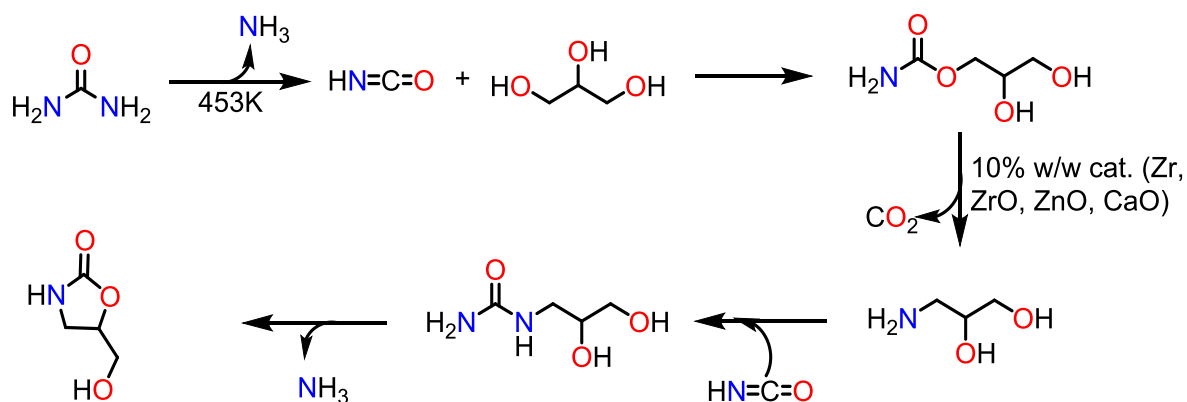
Esquema 18. Formación de oxazolidinonas a partir del carbamato formado.

Con estos ejemplos, se ilustra la importancia del carbamato en la formación de compuestos heterocíclicos usando ureas y dioles. Cabe señalar que el uso de altas temperaturas puede influir en el mecanismo de esta reacción, al descomponerse la urea en ácido isocianico y amoniaco. Considerando lo anterior, el uso de catalizadores que permitan activar la urea con una menor energía se ha estudiado ampliamente en los últimos años. A continuación, se mostrarán ejemplos selectos

de la reactividad de los compuestos de metales de transición en la formación de heterociclos, empleando urea y dioles vecinales como materias primas.

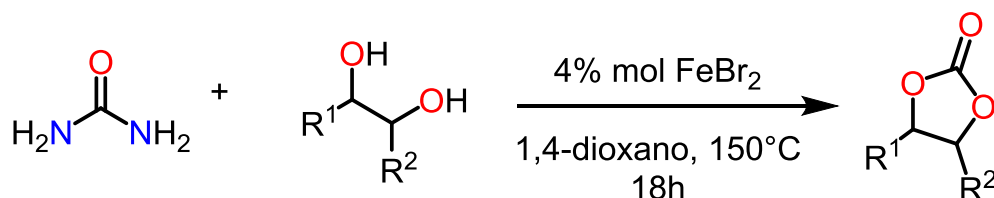
2.5.1 Reactividad de ureas y dioles con metales de transición

Con metales de transición existen algunos informes de la reactividad de ureas y dioles en la formación de compuestos heterocíclicos de 5 miembros. Dibenedetto en 2013 empleó catalizadores heterogéneos de Zr, óxidos de Zr, Zn y Ca en la síntesis de 2-oxazolidinonas con ureas, glicerol y glicerol carbonato como sustratos. Debido a que se emplean temperaturas mayores a los 160 °C, se proponen la descomposición térmica de la urea, para formar el ácido isocianico, que en presencia del carbonato o del glicol, forma el carbamato correspondiente. Este último es auxiliado por el catalizador para liberar CO₂ y formar el aminoalcohol correspondiente, que a su vez en presencia de ácido isocianico en una reacción en equilibrio, forma la urea correspondiente que se cicla formando la 2-oxazolidinona, liberando agua (Esquema 19).[39] Para esta reacción se obtienen rendimientos aproximados de 21 % y una selectividad del 100 %.



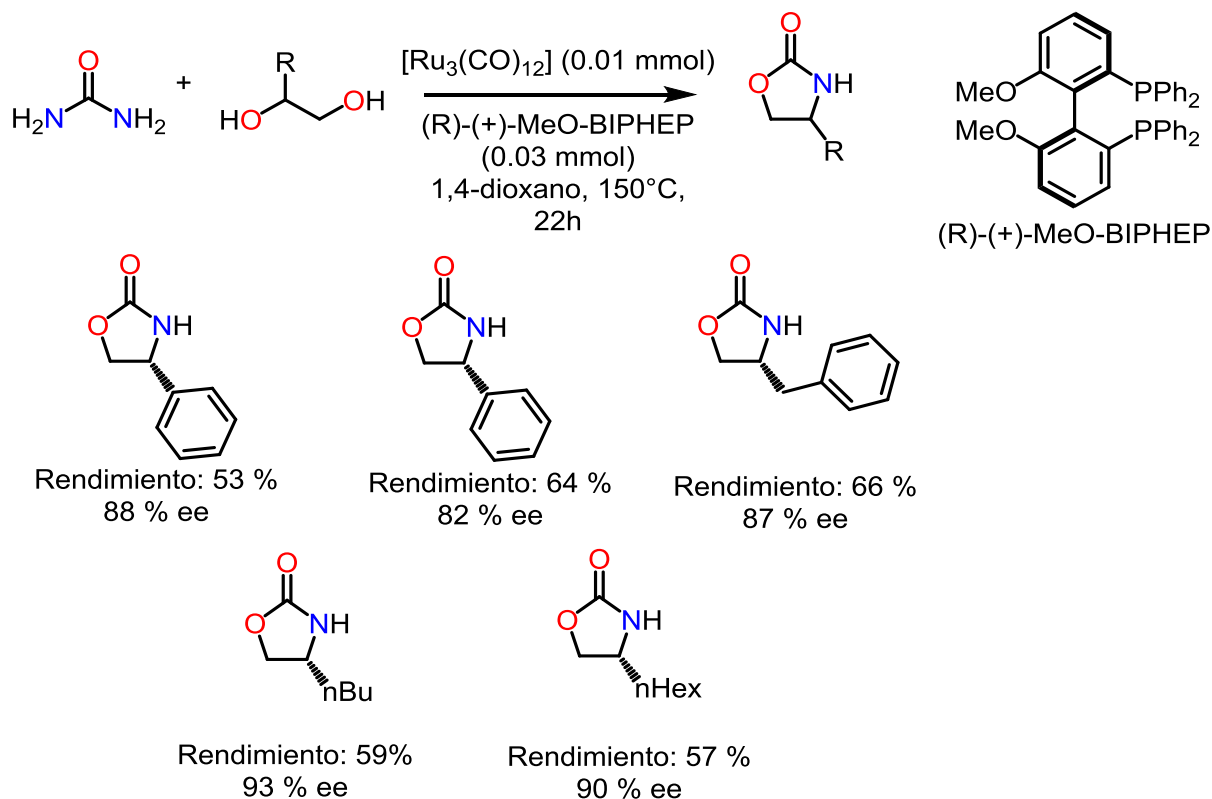
Esquema 19. Síntesis de 2-oxazolidinonas empleando urea y glicerol

En 2016, Beller y colaboradores publicaron la síntesis de etilencarbonato catalizada por hierro, en rendimientos que van desde 15 hasta un 98 % con distintas sales de metales de transición (Esquema 20).[40] En este informe, se plantea a la sal de hierro como un ácido de Lewis, el cual es capaz de aceptar densidad electrónica del carbonilo de la urea. Con ello el ataque nucleofílico de los grupos hidroxilo del diol correspondiente.



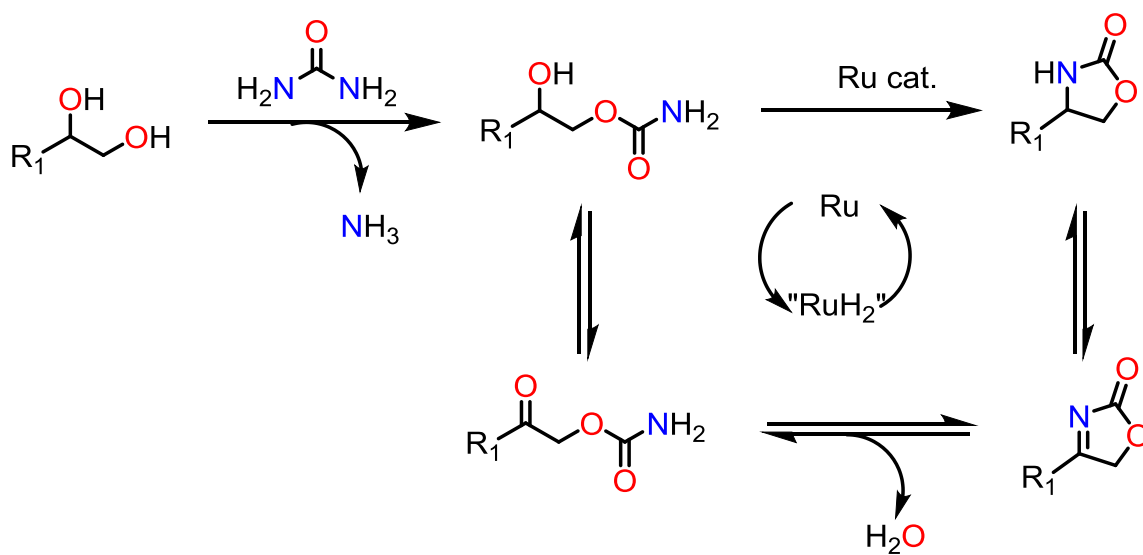
Esquema 20. Síntesis del etilencarbonato catalizada por FeBr₂.

En el mismo año el grupo de Beller informó la síntesis de 2-oxazolidinonas a partir de ureas monosustituidas y dioles vecinales, mediante una autotransferencia de hidrógeno usando como precursor catalítico [Ru₃(CO)₁₂] y diferentes fosfinas bidentadas; con rendimientos del 45 al 80 % y más de 90 % de exceso enantiomérico (ee) con el uso de ligantes quirales (Esquema 21). [41]



Esquema 21. Síntesis de 2-oxazolidinonas catalizada por rutenio

El mecanismo propuesto para esta reactividad plantea una adición oxidativa y subsecuentemente una β-eliminación de hidruro por parte del carbamato, para generar una especie metálica con 2 unidades de hidruro acompañado de la formación de un compuesto dicarbonílico, el cual, mediante una ciclación intramolecular genera un compuesto heterocíclico insaturado que es hidrogenado por la especie de "H₂Ru", obteniéndose la oxazolidinona correspondiente. (Esquema 22)

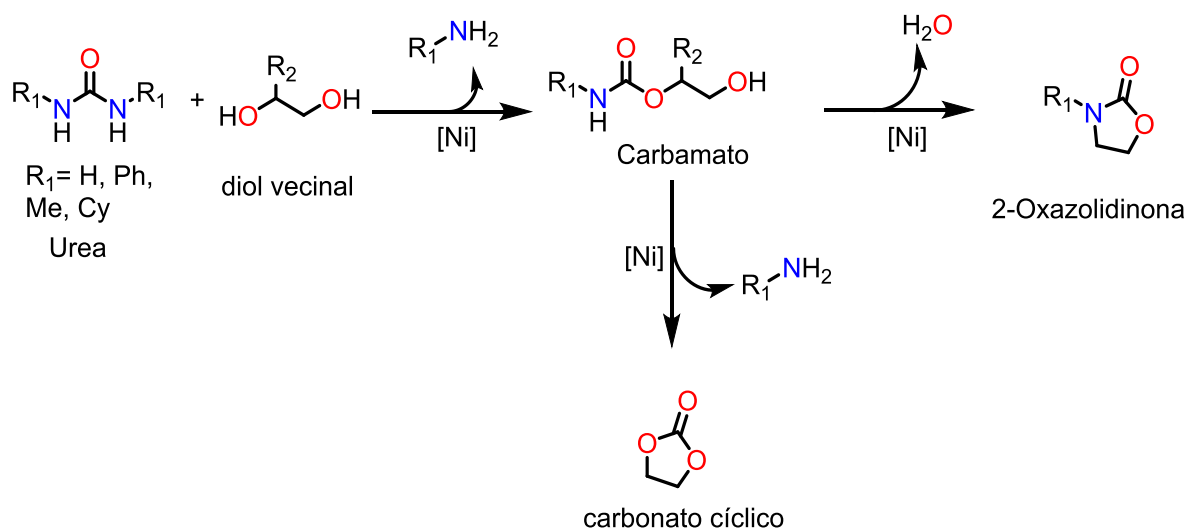


Esquema 22. Mecanismo propuesto de la formación de 2-oxazolidinonas catalizada por Ru.

Hasta ahora las metodologías aquí descritas involucran el uso de urea no sustituida, por lo que el uso de ureas sustituidas que deriven en compuestos de mayor complejidad es de alto interés. Con estos antecedentes, se plantea la hipótesis del proyecto.

3. Hipótesis

Las ureas simétricas y dioles vecinales reaccionarán para formar el carbamato correspondiente, que puede ciclarse para formar 2-oxazolidinonas o carbonatos cíclicos. Estas reacciones se llevarán a cabo mediadas por una especie metálica de níquel en bajo estado de oxidación.



4. Objetivos

4.1 Objetivos generales

Explorar la reactividad de ureas y dioles vecinales en presencia de una especie de níquel en bajo estado de oxidación.

4.2 Objetivos particulares

- Explorar la reactividad del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en la formación de heterocícllos usando como materia prima 1,3-difenilurea y etilenglicol.
- Empleando $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ como fuente adicional de níquel en bajo estado de oxidación, analizar el efecto de los ligantes en el sistema y seleccionar el óptimo para evaluar su actividad en el sistema planteado.
- Realizar el estudio de la reactividad con el sistema $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /difosfina y establecer las condiciones mediante las cuales el sistema presenta la mayor conversión y/o selectividad.
- Proponer la ruta mecanística por la cual ocurre la formación de los productos de interés.

5. Resultados

5.1 Reactividad con $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$

Se estudió la reactividad de 1,3-difenilurea (1,3-DFU) y 1,2-etanodiol ó etilenglicol (EG) con el dímero de níquel (I) $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ [42] (Figura 11).

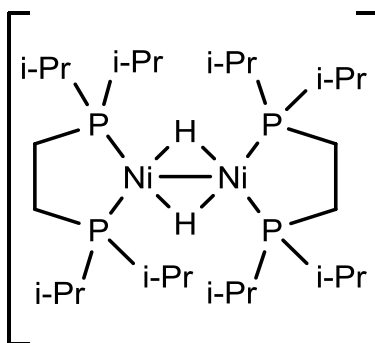


Figura 11. Dímero de níquel (I).

La reactividad se estableció con las condiciones de reacción iniciales de $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$, $t = 24\text{ h.}$ y empleando THF como disolvente, condiciones a las que en trabajos previos del laboratorio la urea mostró actividad. En la **Tabla 1** se presentan los resultados de esta reactividad donde se variaron la temperatura y el tiempo, buscando obtener mayores conversiones y selectividades hacia los productos de interés, 3-fenil-2-oxazolidinona y etilencarbonato (compuestos **3** y **4**). En la **entrada 1**, los resultados iniciales muestran que existe la formación de **3** y **4**; sin embargo, la conversión es solo del 4.5 %. La selectividad está desplazada hacia el compuesto **8**, que es producto de la deshidratación de la urea. Al aumentar la temperatura a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, la conversión mejora a 8.6 %; sin embargo, nuevamente la selectividad se desplaza aún más hacia el producto de deshidratación. Con el objetivo de mejorar la conversión, se aumentó el tiempo de reacción a 48 h. En la **entrada 3**, $80\text{ }^{\circ}\text{C}$, se observa un incremento considerable de la conversión a 86.5 %; sin embargo, ahora la selectividad se encuentra desplazada casi por completo hacia la formación del compuesto **9**, que es producto de la reacción de 2 unidades de urea para formar

1,3-difenil-(fenilcarbamoil)urea y anilina. En la **entrada 4** se aumenta la temperatura a 100 °C, incrementando así la conversión, sin embargo, la selectividad hacia los productos de interés disminuye y en general aumentan los productos de reacciones parásitas de la urea.

Si bien, se corroboró la reactividad en un disolvente polar como THF para la formación de heterociclos, se observó una baja selectividad hacia estos productos, lo que hace de este método ineficiente. Con base en estos resultados se planteó la posibilidad de cambiar el disolvente por uno de menor polaridad, en donde la conversión se pudiera ver disminuida, pero la selectividad a uno de los productos de interés se vea favorecida.

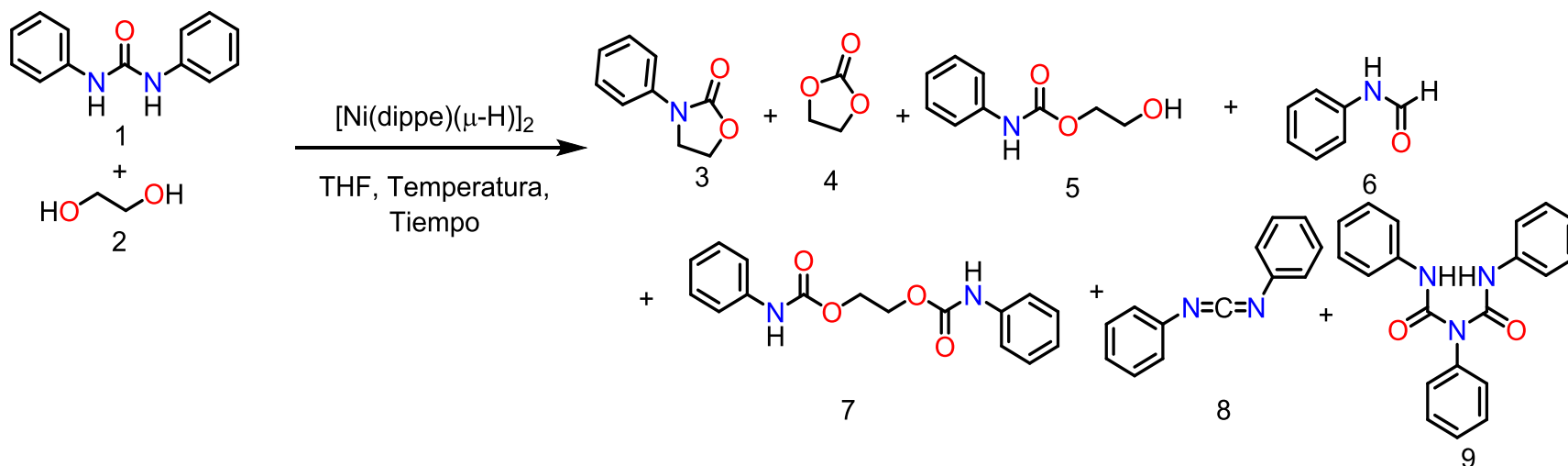


Tabla 1. Reacción de 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en THF.

| Entrada | Tiempo (h) | T. (°C) | Conversión (%) | Selectividad | | | | | |
|---------|------------|---------|----------------|--------------|------|------|---|------|------|
| | | | | 3 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | 24 | 80 | 4.5 | 31.5 | - | 23.9 | - | 44.6 | - |
| 2 | 24 | 100 | 8.6 | 28 | - | 12.3 | - | 59.7 | - |
| 3 | 48 | 80 | 86.5 | 4.0 | - | 7.0 | - | 15.7 | 73.3 |
| 4 | 48 | 100 | 99.5 | 0.9 | 14.7 | 1.5 | - | - | 82.9 |

Rendimientos obtenidos por CG-EM

A continuación, se empleó 1,4-dioxano como disolvente para evaluar la reactividad del sistema (**Tabla 2**). En la **entrada 1**, a 100 °C y 24 h, se observa que la conversión aumentó a casi el doble con respecto a las mismas condiciones en THF, sin embargo, la selectividad se ve repartida nuevamente con la obtención de otros subproductos. En este caso, se observa la formación mayoritaria del **producto 7**, resultado de una doble transesterificación de una molécula de etilenglicol con 2 moléculas de urea, formando así la dicarbamida correspondiente.

En un experimento posterior, se incrementó la temperatura a 120 °C (**Tabla 2, entrada 2**) con lo que la conversión aumentó a 39 %, no se obtuvo el **producto 7** y destacó la formación del etilencarbonato en 20.3 % de rendimiento. Al tener resultados de interés a esta temperatura, se decidió aumentar el tiempo de reacción, por lo que a 120 °C y 48h (**Tabla 2, entrada 3**) se logró una conversión del 100 %. Sin embargo, en este caso la selectividad se desplazó hacia la formación de los productos de descomposición de la urea (compuestos **8 y 9**).

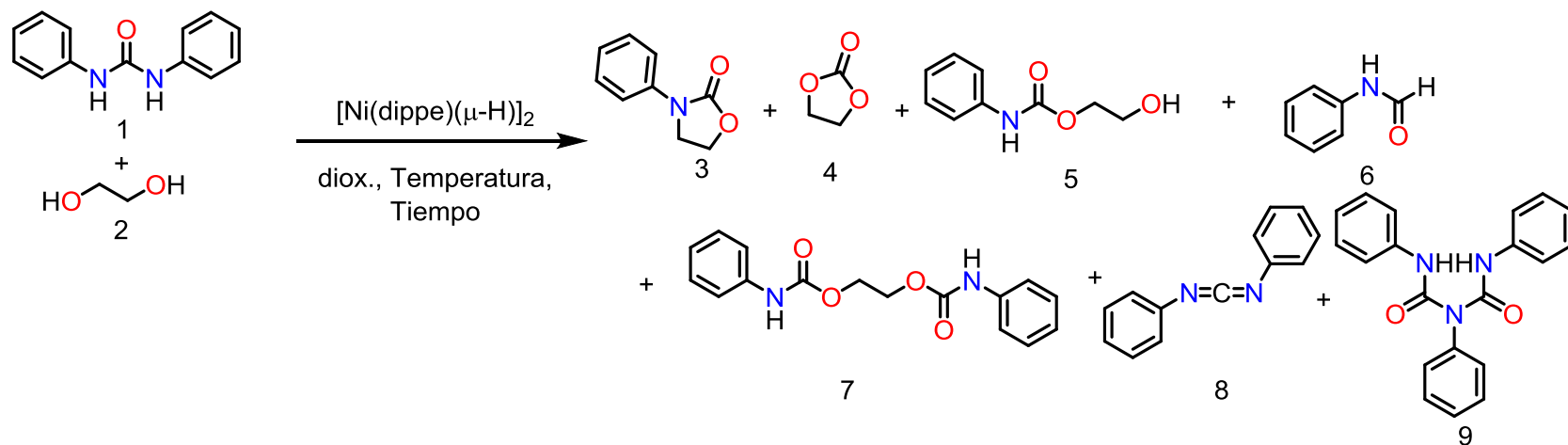


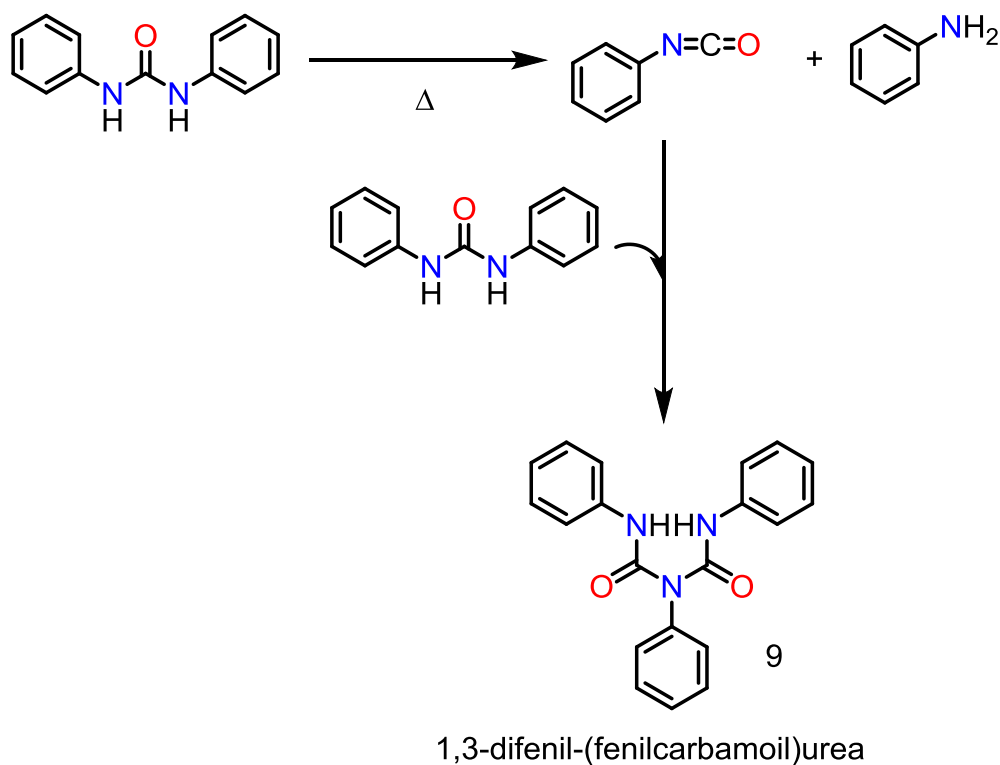
Tabla 2. Reacción de 1,3-DFU y EG mediado por $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$ en 1,4-dioxano

| Entrada | Tiempo (h) | T. (°C) | Conversión (%) | Selectividad (%) | | | | | | |
|----------------|---------------|------------|-------------------|------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | | | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | 24 | 100 | 15.5 | 5.1 | - | 14.2 | 12.2 | 54.7 | 13.9 | - |
| 2 | 24 | 120 | 39 | 2.1 | 20.3 | 18.9 | 5.0 | - | - | 53.6 |
| 3 | 48 | 100 | 100 | 3.5 | - | 13.6 | 2.6 | 24.4 | - | 55.9 |
| 4 ^a | 48 | 120 | - | - | - | - | - | - | - | 5 |

Rendimientos obtenidos por CG-EM.

a. Reacción en ausencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$

Con el fin de determinar si estas reacciones estaban siendo mediadas por alguna especie de níquel, se decidió realizar un blanco a 120 °C (**Tabla 2, entrada 4**), donde únicamente se pudo observar la formación del compuesto **9** (5 %) por CG-EM, lo cual puede deberse a la descomposición térmica de 1,3-DFU en fenilisocianato y anilina. El isocianato en presencia de otra molécula de 1,3-DFU puede formar el compuesto **9** (Esquema 23).



Esquema 23. Formación del producto 9 por la descomposición térmica de la 1,3-DFU.

Cabe destacar que en casi todas las entradas de ambas tablas se tiene la presencia del carbamato, entre 15 y 20 % de rendimiento (compuesto **5**), que es producto de la transesterificación de la urea y el etilenglicol, y se ha identificado como intermediario en la formación de los heterociclos **3 y 4**. [36]

En busca de una mayor conversión, se usó el etilenglicol como reactivo y disolvente y con la idea de evitar un disolvente adicional. Sin embargo, debido a la insolubilidad de los reactivos en el etilenglicol es necesario el uso de THF ó 1,4-dioxano en proporción 1:1 en volumen con respecto al etilenglicol (**Tabla 3**).

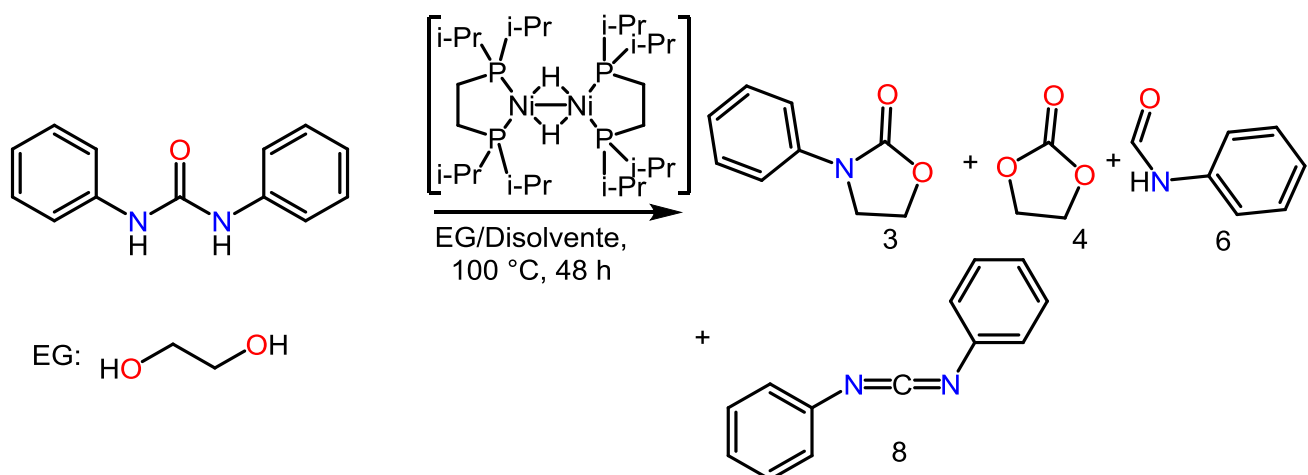


Tabla 3. Reactividad de 1,3-DFU empleando $[Ni(dippe)(\mu-H)]_2$ en diversos disolventes a 100 °C y 48 h

| Entrada | Disolvente | Conversión (%) | Selectividad (%) | | | |
|---------|----------------|----------------|------------------|---|------|-----|
| | | | 3 | 4 | 6 | 8 |
| 1 | THF/EG | 100 | 89.4 | - | - | 9.6 |
| 2 | 1,4-Dioxano/EG | 100 | 0.4 | - | 86.7 | - |

Rendimientos obtenidos por CG-EM

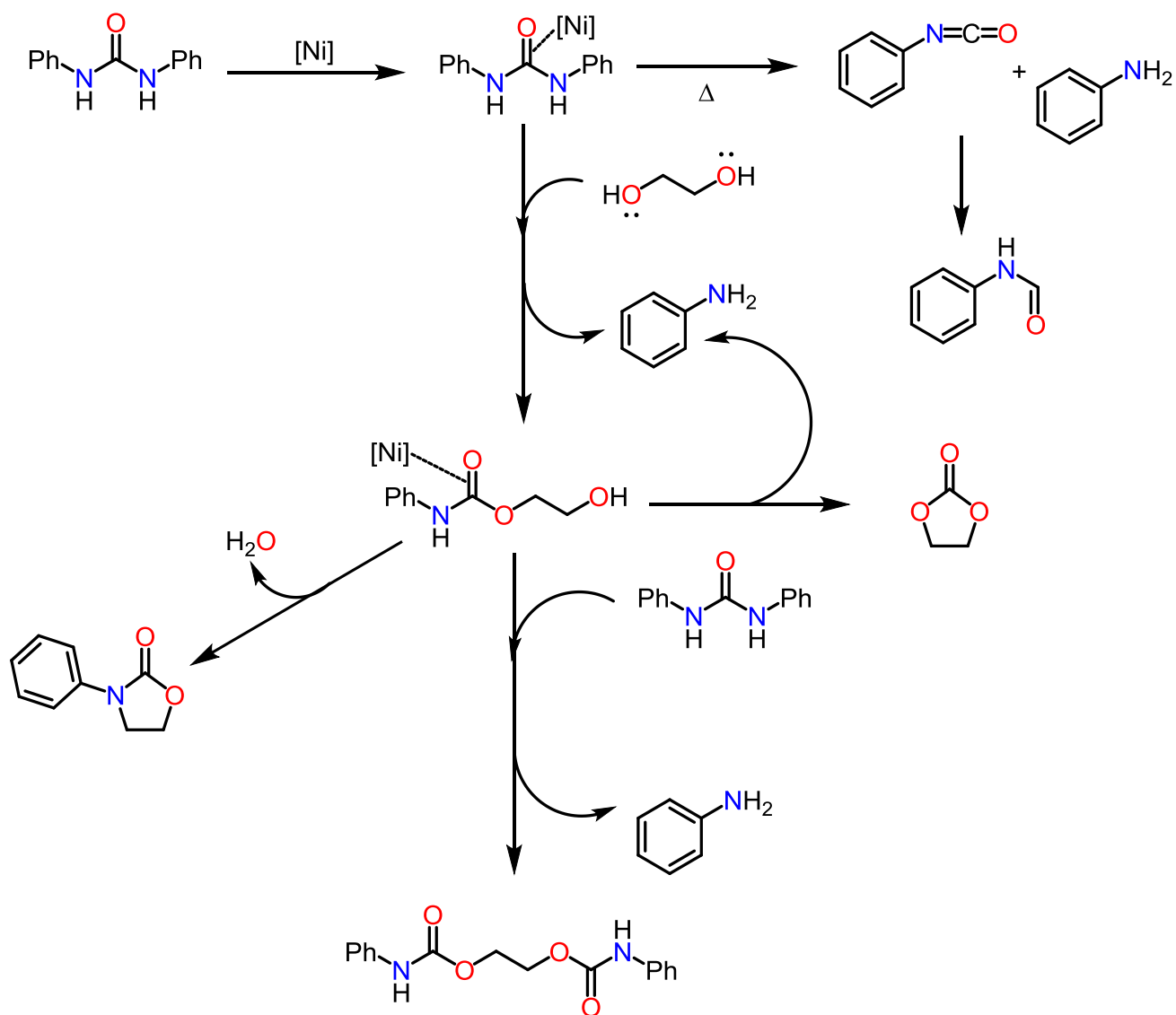
En la **Tabla 3** se puede observar que en ambas entradas se tiene un 100 % de conversión, sin embargo, solo en la **entrada 1** se observa la formación de la 2-oxazolidinona con buenos rendimientos. El exceso de etilenglicol en el medio da lugar a la formación del polietilenglicol, pero al usar 1,4-dioxano como disolvente la polimerización se ve inhibida. En la **entrada 2**, a pesar de la excelente conversión, la selectividad es por completo desplazada al **producto 6**.

Se puede atribuir esta diferencia en la reactividad a la polaridad del THF que facilita que se lleven a cabo reacciones polares, como puede ser el proceso de la polimerización del etilenglicol. Esto sugiere que la formación del anillo de la oxazolidinona requiere de un medio con mayor polaridad. Esta observación coincide con lo obtenido en la **Tabla 1**, donde se observa una mejor selectividad hacia la 2-oxazolidinona en THF.

Con los experimentos hasta ahora realizados es posible proponer algunas especies como intermediarias y/o productos de la transformación del 1,3-DFU y EG, lo que a su vez permite esbozar una posible ruta mecanística, que explica la reactividad del sistema. En el Esquema 23 se plantea la coordinación η^2 -C,O de una especie de níquel en bajo estado de oxidación a la doble ligadura C=O. Esto con base en que el centro metálico es rico en densidad electrónica lo que permite cierta retrodonación a los orbitales π del doble enlace,[43] que facilitaría un ataque nucleofílico por parte del etilenglicol, eliminando anilina y formando el carbamato correspondiente.

Como se ha observado en la literatura,[36] el carbamato puede llevar a cabo la eliminación de agua para formar la oxazolidinona o bien eliminar anilina y formar el carbonato cíclico. Dicho carbamato también puede reaccionar con otra unidad de urea para obtener el dicarbamato mediante la eliminación de anilina.

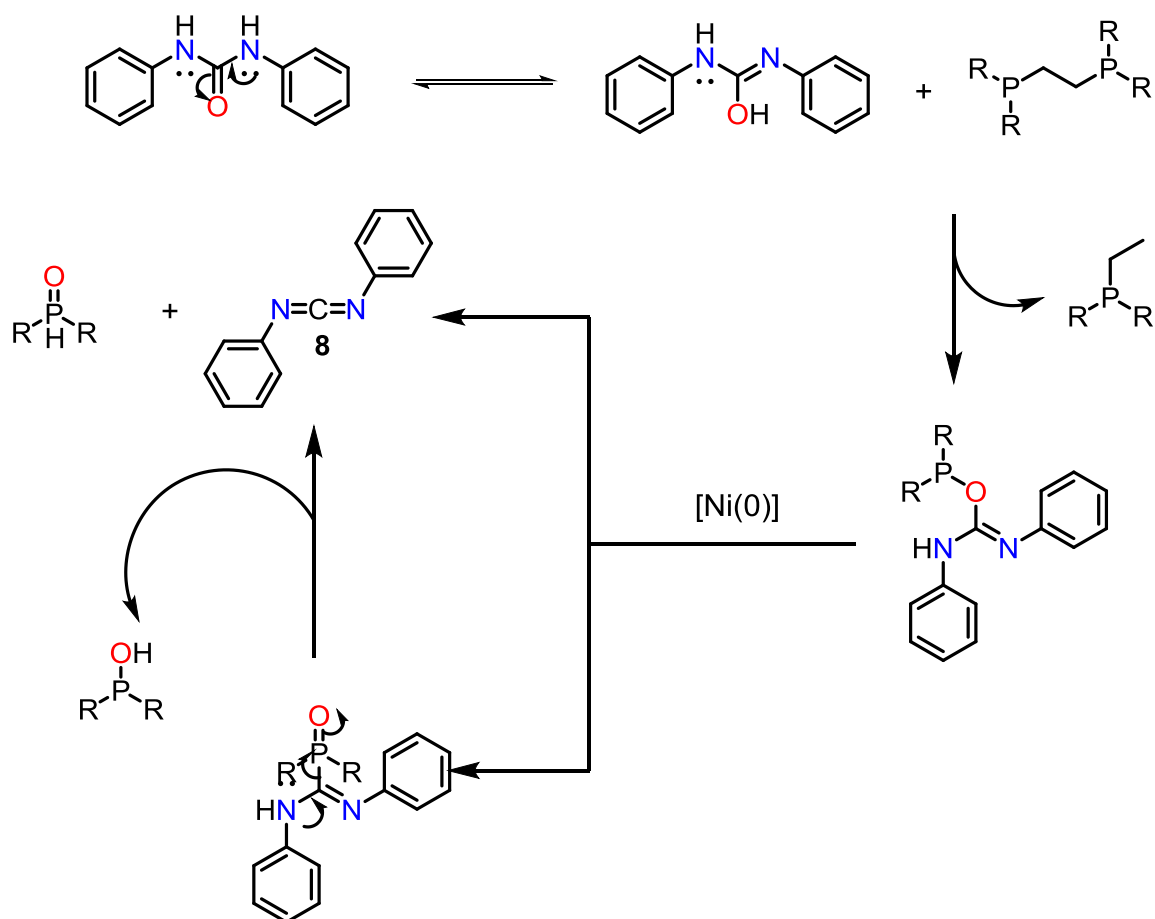
Cabe resaltar que las ureas pueden descomponerse térmicamente en anilina e isocianato, el cual puede también reaccionar ya sea con el carbamato o con el etilenglicol dando los productos anteriormente mencionados. A su vez, el isocianato puede reaccionar con más urea formando 1,3-difenil-(fenilcarbamoil)urea.



Esquema 24. Mecanismo propuesto

La formación del **compuesto 8** podría ser llevada a cabo en presencia de fosfinas y un compuesto de níquel en bajo estado de oxidación, de forma análoga a lo informado en la literatura con fosfitos.[45] Para que esta transformación suceda es necesario una descomposición previa del ligante, el cual, a la vez puede reaccionar con la urea tautomerizada y debido a la oxifilia del fósforo formar un enlace con la urea, que en presencia de níquel(0), sufrirá un rearrreglo obteniéndose el **compuesto 8** y algún fosforano. Al observar los cromatogramas de reacción se

corroborar la presencia de productos de la descomposición de la fosfina (anexo 9.6), así como los derivados oxigenados de la fosfina, lo cual apoya esta propuesta (Esquema 24).



Esquema 25. Ruta propuesta para la formación del compuesto 8.

La reactividad hasta ahora mostrada permite destacar que la formación de heterocícllos a partir de 1,3-difenilurea y etilenglicol se lleva a cabo mediada posiblemente por un compuesto de níquel. El centro metálico es necesario para la formación de los diversos productos de transesterificación; sin embargo, la selectividad se encuentra desplazada hacia algunos subproductos de reacciones parásitas de la urea, que bien pueden no ser completamente mediadas por el centro metálico. Por lo anterior, en busca de una mayor selectividad se estudió el sistema $[Ni(COD)_2]$ /difosfina.

5.2 Reactividad con $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /fosfinas

Inicialmente se empleó el ligante bisdiisopropilfosfinoetano (dippe), en proporción 1:1 con respecto al centro metálico, con el propósito de realizar una comparación directa con la reactividad del dímero de níquel empleado con anterioridad, siguiendo con fosfinas que permiten observar el efecto electrónico y estérico sobre la reactividad del sistema.

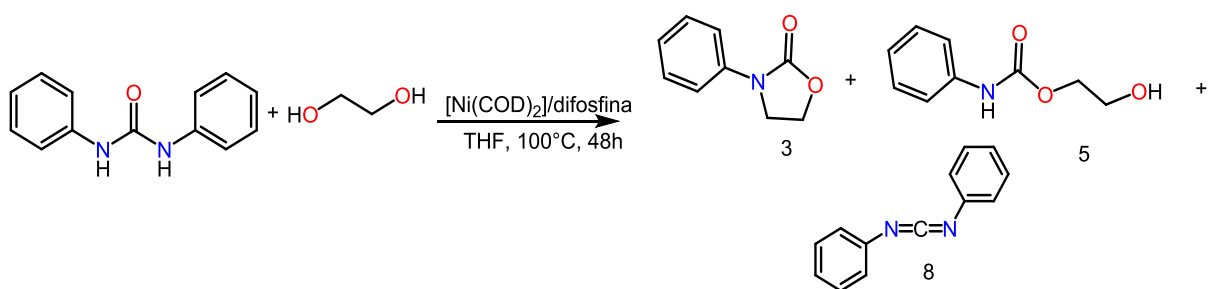


Tabla 4. Reactividad de 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /difosfina en THF, 100 °C y 48 h.

| Entrada | Ligante | Conversión (%) | Selectividad (%) | | |
|---------|---------|----------------|------------------|-----|------|
| | | | 3 | 5 | 8 |
| 1 | dippe | 22 | - | - | 100 |
| 2 | dcype | 24.7 | 7.3 | - | 92.7 |
| 3 | dtbpe | 18.8 | | 3.6 | 96.4 |
| 4 | dppe | 9.1 | - | - | 100 |

Rendimientos obtenidos por CG-EM

Para la reacción con dippe se observa una conversión del 22 %, con una selectividad desplazada completamente hacia la formación de la carbodiimida. Al utilizar 1,2-bisdiciclohexilfosfinoetano (dcype), se obtiene una mejor conversión (24.7 %), así como una selectividad de 7.3 % de la oxazolidinona. Con 1,2-diterbutilfosfinoetano (dtbpe) la conversión no se ve mejorada y no se observa la

formación de la 2-oxazolidinona, sin embargo, es posible observar la presencia del carbamato.

Al comparar los valores de ángulo de mordida para dippe, dcype y dtbpe (86.3, 87.3 y 88.5 respectivamente) se puede inferir que la variación en la reactividad probablemente se deba al impedimento estérico que estas fosfinas puedan generar en el centro metálico. Para reforzar esta idea se pueden comparar los datos del ángulo de cono del ligante bidentado (Θ_b) obtenidos por Niksch en 2010 [46] (a partir de datos cristalográficos concluyen que estos valores pueden ser un parámetro factible para estimar la demanda estérica de ligantes bidentados). Los valores de Θ_b para las fosfinas empleadas son: Θ_b dippe = 187.6, Θ_b dcype = 191.0 y Θ_b dtbpe = 202.6; con estos valores se puede especular que es necesario cierto impedimento estérico, que no es suficiente en el caso de la dippe, para llevar a cabo la transesterificación de 1,3-DFU con etilenglicol para la formación del carbamato. Sin embargo, un mayor impedimento estérico, como en el caso de dtbpe, afecta a la conversión del carbamato a la 2-oxazolidinona correspondiente.

Por otro lado, con el uso de un ligante con mayor acidez π , bisdifenilfosfinoetano (dppe), se observa una baja conversión de la urea hacia la carbodiimida como un único producto. Lo anterior puede ser explicado debido a que a mayor acidez π del ligante, este tiene mayor retrodonación del centro metálico, la cual disminuye al fragmento C=O coordinado al centro metálico y a la vez disminuye la reactividad con el EG.

Con base en los resultados anteriores, se eligió a la dcype como ligante a emplear debido a la mejor conversión y selectividad mostrada. Se continuó explorando la reactividad del sistema $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$ con el objetivo de encontrar las condiciones a las que el sistema presenta mayor actividad y selectividad hacia síntesis de heterocíclos.

5.3 Reactividad con $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$

Para fines comparativos el estudio de esta reactividad inició con condiciones similares a las empleadas con el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$. En la **Tabla 5** se presentan los resultados iniciales. Se observa en la **entrada 1** que a 80 °C y 48 h, empleando THF como disolvente, no hay conversión de la urea. Un aumento en la temperatura hasta 100 °C, como lo muestra la entrada 2, resulta en la formación de solo 2 productos: la carbadiimida en un 93 % y la 2-oxazolidinona en un 7 %, con una conversión del 25 % de la 1,3-DFU. Mientras que, a 120 °C hay una conversión de 66 %; sin embargo, a pesar del incremento en la conversión, la selectividad no cambió mucho al obtenerse en más del 90 % la carbadiimida.

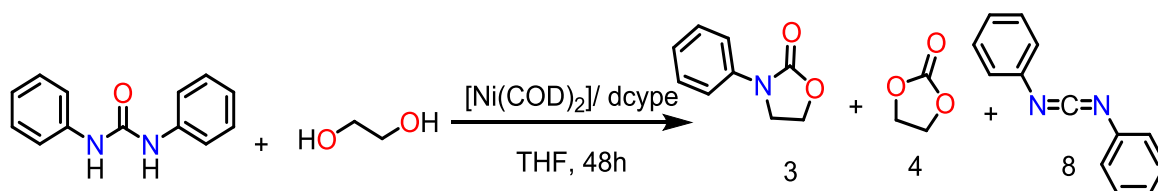


Tabla 5. Reactividad de 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$ en THF, 100 °C y 48h.

| Entrada | T. (°C) | Conversión (%) | Selectividad % | | |
|---------|---------|----------------|----------------|---|----|
| | | | 3 | 4 | 8 |
| 1 | 80 | - | - | - | - |
| 2 | 100 | 25 | 7 | - | 93 |
| 3 | 120 | 66 | 5 | - | 95 |

Rendimiento obtenido por CG-EM

Con estos resultados a la mano, se decidió cambiar la polaridad del disolvente para utilizar 1,4-dioxano, los resultados se presentan en la Tabla 6 y Figura 11.

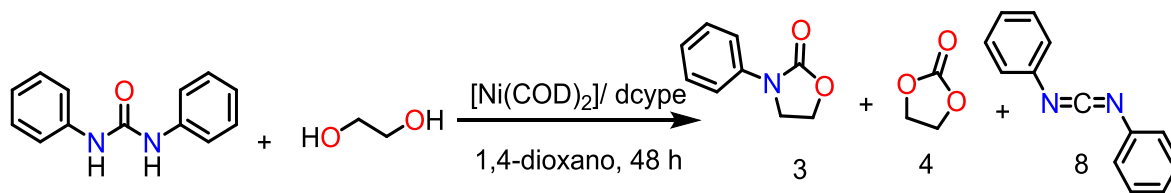


Tabla 6. Reactividad de 1,3-DFU y EG mediada por $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano y 48 h

| Entrada | T. (°C) | Conversión (%) | Selectividad | | |
|---------|---------|----------------|--------------|----|----|
| | | | 3 | 4 | 8 |
| 1 | 80 | 2 | 5 | - | 95 |
| 2 | 100 | 10 | 10 | - | 90 |
| 3 | 120 | 76 | 2 | 98 | - |
| 4 | 140 | 73.5 | 7.8 | 93 | - |

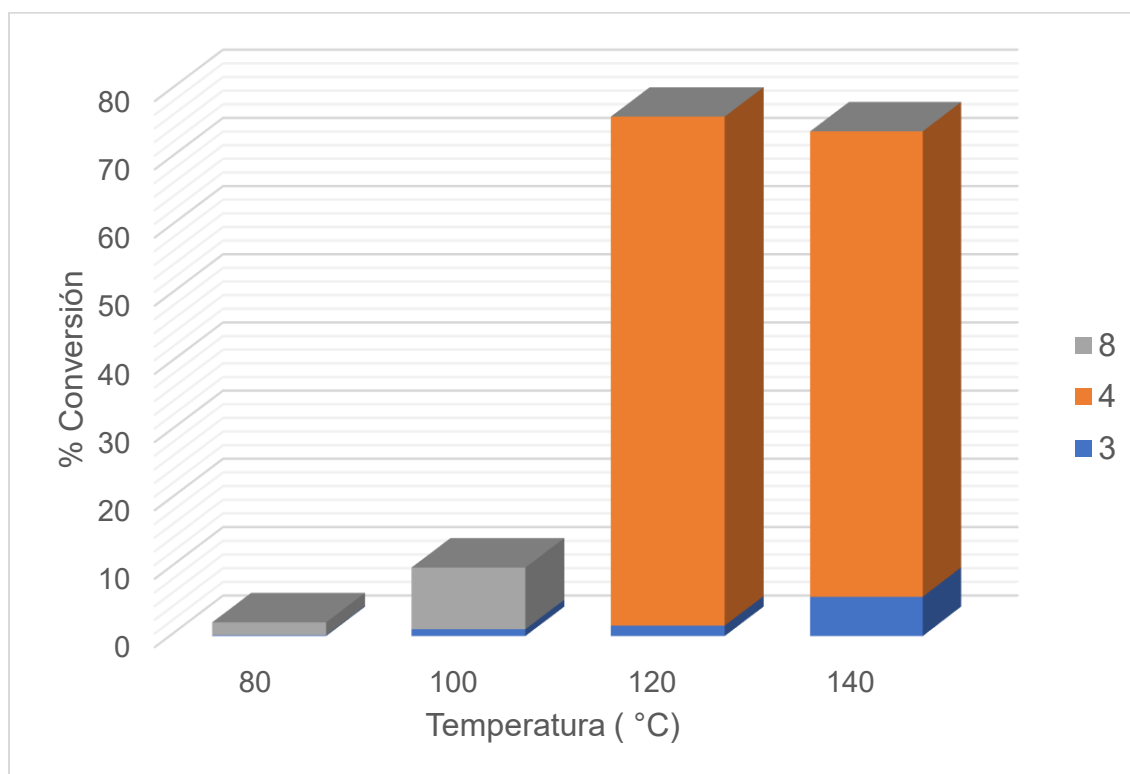
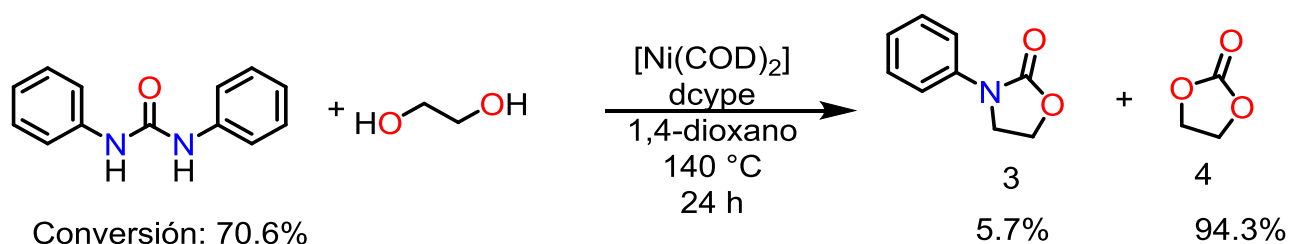


Figura 12. Gráfica de la reactividad de 1,3-DFU y EG mediada por $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano y 48 h.

En la Figura 11 se puede observar la reactividad del sistema a diferentes temperaturas. A 80 °C la conversión es de apenas el 2 %, siendo el producto mayoritario la carbodiimida (**8**). Un resultado similar se observa a 100 °C, donde a pesar de aumentar ligeramente la conversión, se mantiene la selectividad hacia la formación del **compuesto 8**. A 120 °C la conversión aumenta hasta un 76 %, esta vez teniendo al etiléncarbonato como producto principal en un 98 %, mientras que la 2-oxazolidinona se obtuvo únicamente en un 2 %.

Con el propósito de aumentar esta conversión se aumentó la temperatura a 140 °C. Se observó un ligero decremento de la conversión a 73.5 % y una pérdida de la selectividad ya obtenida de etiléncarbonato. Esta ligera disminución de la conversión, así como la variación de la selectividad, podrían deberse a algún intermediario de reacción que a 140 °C comienza un proceso de descomposición o bien, se forma en menor cantidad a estas condiciones.

Ante la alta selectividad y la buena conversión obtenidas a 120 °C y 140 °C, se decidió reducir el tiempo de reacción esperando obtener conversiones y selectividades similares (Esquema 25).



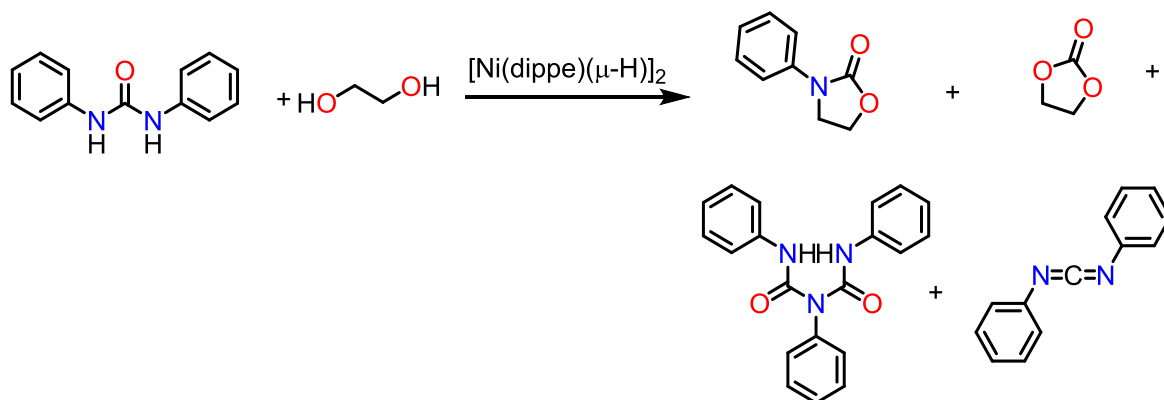
Esquema 26. Reactividad de 1,3-DFU y EG mediada por $[Ni(COD)_2]$ /dcybe en 1,4-dioxano y 140 °C, 24 horas de reacción.

En las nuevas condiciones se puede observar que ni la conversión ni la selectividad se ven considerablemente afectadas al disminuir el tiempo de reacción.

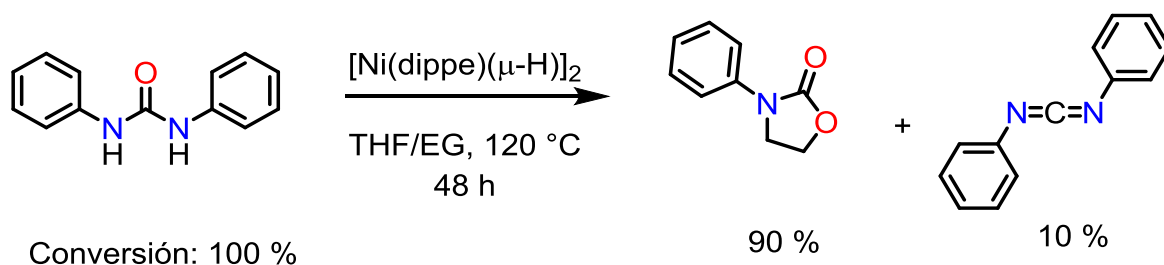
6. Conclusiones

Se estudió la reactividad del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$ en la formación de heterocícllos usando como materias primas 1,3-difenilurea y etilenglicol, obteniéndose etilencarbonato y 3-fenil-2-oxazolidinona.

A pesar de lograr conversiones altas con este sistema, la selectividad es baja hacia la formación de los compuestos heterocícllos de interés, destacando la formación de 1,3-difenil-(fenilcarbamoil)urea (**9**) y la difenilcarbadiimida (**8**), productos de la reactividad típica de ureas.

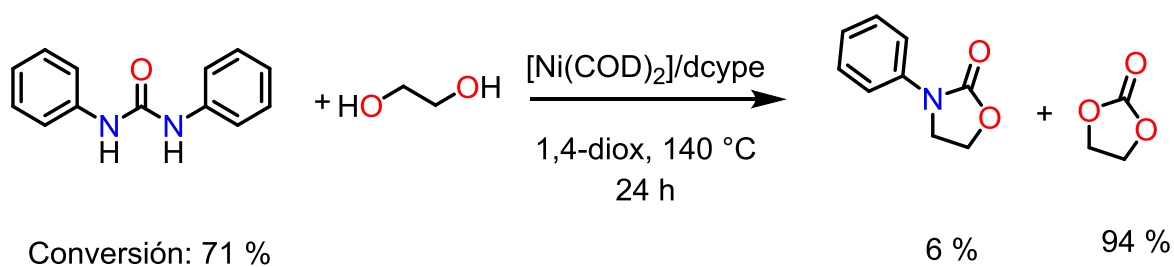


Al usar etilenglicol como reactivo y disolvente no se obtuvo la reactividad deseada, sin embargo, cuando se empleó la mezcla etilenglicol/THF como disolventes se obtuvo una excelente conversión y selectividad, con la formación de un polímero del etilenglicol.



Se probaron algunas difosfinas como ligante auxiliar al compuesto $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$, siendo la bisdicrohexilfosinoetano (dcype) la que mejor conversión y selectividad hacia la formación de la 3-fenil-2-oxazolidinona.

El sistema $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$ mostró ser activo a la formación de heterocíclon, siendo 24 h, 140 °C en 1,4-dioxano las mejores condiciones para ello, dado que se obtiene una buena conversión de la 1,3-difenilurea con alta selectividad (94 %) hacia la formación del etiléncarbonato.



7. Perspectivas

Realizar un estudio mecanístico por medio de Resonancia Magnética Nuclear de $^{31}\text{P}\{\text{H}\}$, con el propósito de identificar las especies con fosforo que estén llevando a cabo la reactividad.

Realizar los experimentos en condiciones catalíticas y optimizar la cantidad de catalizador.

Aislar y caracterizar las especies de níquel que interfieren en la reactividad, así como los productos de la reacción.

Evaluar la reactividad de otras especies de níquel en el sistema para tratar de desplazar la selectividad hacia la oxazolidinona.

Hacer el estudio de la reactividad a tiempos menores y menores temperaturas.

8. Sección Experimental

8.1 Consideraciones Generales

Al menos que se indique lo contrario, todas las reacciones fueron realizadas siguiendo las técnicas de Schlenk dentro de una caja de guantes en condiciones inertes. Caja de guantes MBraum bajo atmósfera de Argón (Praxair, 99.998 %) y condiciones H₂O y O₂ 1 ppm. Todos los experimentos, a menos que se especifique otra cosa, se realizaron en matraces Schlenk con válvula Young. Todos los disolventes utilizados (J. T. Baker o Fisher Scientific) fueron grado reactivo analítico y se les secó de acuerdo a las técnicas estándar reportadas. El THF fue purificado por una columna, utilizando un purificador IT Pure-Solv 400 Solvent Purification System.

El complejo de níquel, [Ni(dippe)(μ -H)]₂ fue preparado a partir de la reacción de su derivado [Ni(dippe)Cl₂] y una disolución de súper-hidruro (LiHBEt₃) en hexanos, de forma similar al procedimiento informado [47].

Los rendimientos se determinan usando un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas (CG-EM) en un sistema Agilent 7890/5975C equipado con una columna capilar de 30m DB-5MS (0.32 mm de diámetro interno).

8.2 Experimentos del estudio de la reactividad de [Ni(dippe)(μ -H)]₂ con 1,3-difenilurea y etilenglicol.

En frascos viales se pesaron de forma independiente 19.7 mg de 1,3-difenilurea (0.1 mmol), 5.5 mg de etilenglicol (0.1 mmol) y 30 mg del compuesto [Ni(dippe)(μ -H)]₂ (0.05 mmol). Se transfirieron al Schlenk con 5 mL de disolvente (THF o 1,4-dioxano). La disolución paso del color rojizo claro a café durante los primeros 5 min de

calentamiento. Al terminar el tiempo de calentamiento se observa una fase homogénea la cual se procede a inyectar en el CG-EM para su análisis.

8.3 Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ con 1,3-difenilurea en etilenglicol

En frascos viales se pesaron de forma independiente 19.7 mg de 1,3-difenilurea (0.1 mmol), 30 mg del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ (0.05 mmol), se transfirieron al Schlenk con 2.5 mL de disolvente (THF o 1,4-dioxano) y se adicionaron 2.5 mL de etilenglicol. La disolución paso del color rojizo claro a café durante los primeros 5 min de calentamiento. Al final del calentamiento, se adicionan 5 mL de una disolución saturada de NaCl. Se centrifuga y el sobrenadante se extrae con CH_2Cl_2 (3x5 mL). La fase orgánica se inyecta en el CG-EM para su análisis.

8.4 Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /difosfina

8.4.1 Experimentos del estudio de la reactividad del sistema $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ /dippe

En frascos viales se pesaron de forma independiente 15.5 mg de 1,3-difenilurea (0.07 mmol), 4.5 mg de etilenglicol (0.07 mmol), 19 mg del ligante bisdiisopropilfosfinitano (dippe) (0.07 mmol) y 20 mg de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ (0.07 mmol). Se transfirieron al Schlenk con 5 mL de THF. La disolución paso del color amarillo claro a amarillo oscuro después de la adición de la fosfina. Al agregar los sustratos no se observa un cambio en la coloración. Se coloca en un baño de aceite a 100 °C y durante los primeros 5 min se observa un cambio de coloración de amarillo a café. Al término de la reacción el crudo se inyecta en el CG-EM.

8.4.2 Experimentos del estudio de la reactividad del sistema [Ni(COD)₂]/dcype

En frascos viales se pesaron de forma independiente 15.5 mg de 1,3-difenilurea (0.07 mmol), 4.5 mg de etilenglicol (0.07 mmol), 29.5 mg del ligante bisdicrohexilfosfinitano (dcype) (0.07 mmol) y 20 mg de [Ni(COD)₂] (0.07 mmol). Se transfirieron al Schlenk con 5 mL de THF. La disolución paso del color amarillo claro a un tono más fuerte de amarillo después de la adición de la fosfina. Al agregar los sustratos no se observa un cambio en la coloración. Se coloca en un baño de aceite a 100 °C y durante los primeros 5 min no se observa un cambio de coloración tan notable. Al término de la reacción el crudo se inyecta en el CG-EM.

8.4.3 Experimentos del estudio de la reactividad del sistema [Ni(COD)₂]/dtbpe

En frascos viales se pesaron de forma independiente 15.5 mg de 1,3-difenilurea (0.07 mmol), 4.5 mg de etilenglicol (0.07 mmol), 23.1 mg del ligante bistertbutilfosfinitano (dtbpe) (0.07 mmol) y 20 mg de [Ni(COD)₂] (0.07 mmol). Se transfirieron al Schlenk con 5 mL de THF. La disolución paso del color amarillo claro a amarillo oscuro después de la adición de la fosfina. Al agregar los sustratos no se observa un cambio en la coloración. Se coloca en un baño de aceite a 100 °C y durante los primeros 5 min se observa un cambio de coloración de amarillo a café. Al término de la reacción el crudo se inyecta en el CG-EM.

8.4.4 Experimentos del estudio de la reactividad del sistema [Ni(COD)₂]/dppe

En frascos viales se pesaron de forma independiente 15.5 mg de 1,3-difenilurea (0.07 mmol), 4.5 mg de etilenglicol (0.07 mmol), 28.9 mg del ligante bisdifenilfosfinitano (dppe) (0.07mmol) y 20 mg de [Ni(COD)₂] (0.07 mmol). Se transfirieron al Schlenk con 5 mL de THF. La disolución paso del color amarillo claro a amarillo oscuro después de la adición de la fosfina. Al agregar los sustratos no se observa un cambio en la coloración. Se coloca en un baño de aceite a 100 °C y

durante los primeros 5 min se observa un cambio de coloración de amarillo a café. Al término de la reacción el crudo se inyecta en el CG-EM.

8.5 Experimentos del estudio de la reactividad de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]/\text{dcype}$

En frascos viales se pesaron de forma independiente 15.5 mg de 1,3-difenilurea (0.07 mmol), 4.5 mg de etilenglicol (0.07 mmol), 29.5 mg del ligante bisdiisopropilfosfinetano (dippe) (0.07 mmol) y 20 mg de $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ (0.07 mmol). Se transfirieron al Schlenk con 5 mL de disolvente (THF o 1,4-dioxano). La disolución paso del color amarillo claro a amarillo oscuro después de la adición de la fosfina. Al agregar los sustratos no se observa un cambio en la coloración. Se coloca en un baño de aceite a la temperatura de reacción. Durante los primeros 5 min se observa un cambio de coloración de amarillo a café. Al término de la reacción el crudo se inyecta en el CG-EM.

9. Referencias

- [1] Li, J.; Zhang, Y.; Jiang, Y.; Ma, D.; *Tetrahedron Letters*, **2012**, 53, 1.
- [2] Roehring, S.; *J. Med. Chem.*, **2005**., 48, 19, 5900.
- [3] Shukla, K.; Srivastava, V. C.; *Catal. Rev. - Sci. Eng.*, **2017**, 59, 1.
- [4] Adams, R.; Segur, J. B.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1923**, 45, 785.
- [5] Nakamura, N.; Sabino, I.; Takeda, K.; *Chem. Abstr.*, **1963**, 58, 743.
- [6] Zhalyazkov, P.; Zikolova, Sv.; *Chem. Abstr.*, **1964**, 60, 2816.
- [7] Crowther, M.; Nummy, W. R.; *Chem. Abstr.*, **1958**, 52, 3405.
- [8] Jeffries, S. F.; *Chem. Abstr.*, **1964**, 61, 13137.
- [9] Testard, J.; *Chem. Abstr.*, **1958**, 52, 20198.
- [10] Alekseeva, L. N.; Furezolidon, Akad. Nauk Latv. SSR.; *Chem. Abstr.*, **1963**, 59, 15826.
- [11] Close, W. J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1951**, 73, 95.
- [12] Pichat, L.; Audinot, M.; *Bull. Soc. Chim. France*, **1961**, 2255.
- [13] Tousignant, W. F.; *Chem. Abstr.*, **1965**, 62, 564.
- [14] Bakke, W. W.; *Chem. Abstr.*, **1960**, 54, 5698.
- [15] Badische, A.; Soda-Fabrik, Akt.-Ges., *Chem. Abstr.*, **1956**, 50, 6521.
- [16] Asta-Werke; *Chem. Abstr.*, **1965**, 63, 11572.
- [17] Sovish, R. C.; *Chem. Abstr.*, **1964**, 60, 10686
- [18] Otto, J.; *Prakt. Chem.*, **1891**, [2] 44, 17.
- [19] Lunsford, C. D.; Mays, R. P.; Richman, J. A.; Murphey, R. S.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 5, 1166.
- [20] Matin, C.; Fiorani, G.; Kleij, A.; *ACS Catal.*, **2015**, 5 (2), 1353.
- [21] Tsuzuki, R.; Ichikawa, K.; Kase, M.; *J. Org. Chem.*, **1960**, 25, 6, 1009.
- [22] Fugitt RB, Luckenbaugh RW; US patent , **1978**, 4,128, 654.
- [23] Mishra, R. K.; Revell, K. D.; Coates, C. M.; Turos, E.; Dickey, S.; Lim, D. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, 16, 2081.
- [24] Evans, D.A.; Takacs, J. M.; McGee, L. R.; Ennis, M. D.; Mathre, D. J.; Bartroli, *J. Pure Appl. Chem.* **1981**, 53, 1109.
- [25] J. Chem. Eng. Data, Int. Data Series, Sel. Data Mixtures, Ser. A, **1992/1993**.

- [26] Jefferson Chem. Comp. Techn. Bulletin, **1960**.
- [27] Yamazaki, N.; Iguchi, T.; Higashi, F.; *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, **1979**, *17*, 3, 835.
- [28] Carlson, W. W.; U.S. Patent. 2448767, **1942**.
- [29] Jung, K. W.; Nagle, A. S.; *Science of Synthesis*, **2005**, *18*, 379.
- [30] Chuan ming, Y.; Baocheng, Z.; Weike, S.; Zhenyuan, X.; *Synthetic Communications*, **2007**, *37*: 645.
- [31] Saleh, R.Y.; Michaelson, R.C.; Suciu, E.N.; Kuhlmann, B.; U.S. Patent. 5565603, **1960**.
- [32] Nitschke, C.; Scherr, G.; *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry "Urea Derivatives"*, **2010**, 38.
- [33] Braverman, S.; Cherkinsky, M.; Birsa, M. L., *Science of Synthesis*, **2005**, *18*, 263.
- [34] F. Kurzer, *Chem. Rev.*, **1956**, *56*, 95.
- [35] Ibrahim, O.; *Adv. Appl. Sci. Res.*, **2012**, *3*, 6, 3522.
- [36] Bhalchandra, B.; Shin-ichiro, F.; Yukata, I.; Masahiko, A.; *Green Chemistry*, **2003**, *5*, 429.
- [37] Husaini, S. S.; Sriraman, V.; *J. Indian Chem. Soc.*; **2004**, *81*, 3, 249.
- [38] Indran, V.; Haji, A.; Maniam, G.; Yusoff, M.; Rahim, M.; *RSC Adv.*, **2016**, *6*, 34877.
- [39] Dibenedetto, A.; Nocito, F.; Angelini, A.; Papai, I.; Aresta, M.; Mancuso, R.; *Chem. Sus. Chem.*, **2013**, *6*, 345.
- [40] Peña-López, M.; Neumann, H.; Beller, M.; *Eur. J. Org. Chem.*; **2016**, *22*, 3721.
- [41] Peña-Lopez, M.; Neumann, M.; Beller, M.; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 7826.
- [42] Garduño, J.; Arevalo, A.; Garcia, J.; *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 13419.
- [43] Arevalo, A.; Ovando-Segovia, S.; Flores-Alamo, M.; Garcia, J.; *Organometallics*, **2013**, *32*, 2939.
- [44] Li, H.; Petersen, J.L.; Wang, K.; *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5512.
- [45] Lu, X.; Huang, J.; Zhu, J.; *Acta Chimica Sinica*, **1985**, *43*, 702
- [46] Niksh, T.; Görls, H.; Weigand, W.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 95.

- [47] S. Perveen, A. Hai, R. Khan, M. Khan, N. Afza, T. Sarfaraz, *Synthetic Communications*, **2005**, 35, 12, 1663.

10. Anexos

10.1 Reactividad de 1,3-difenilurea y etilenglicol en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en THF.

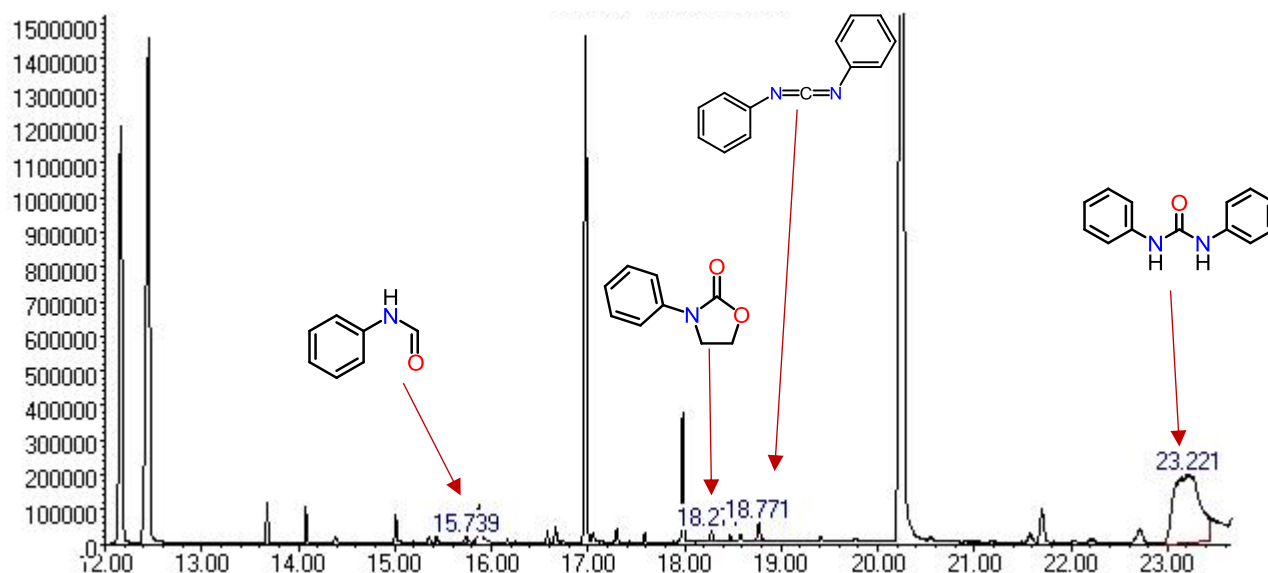


Figura 13. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en THF, 24 horas y 80 °C.

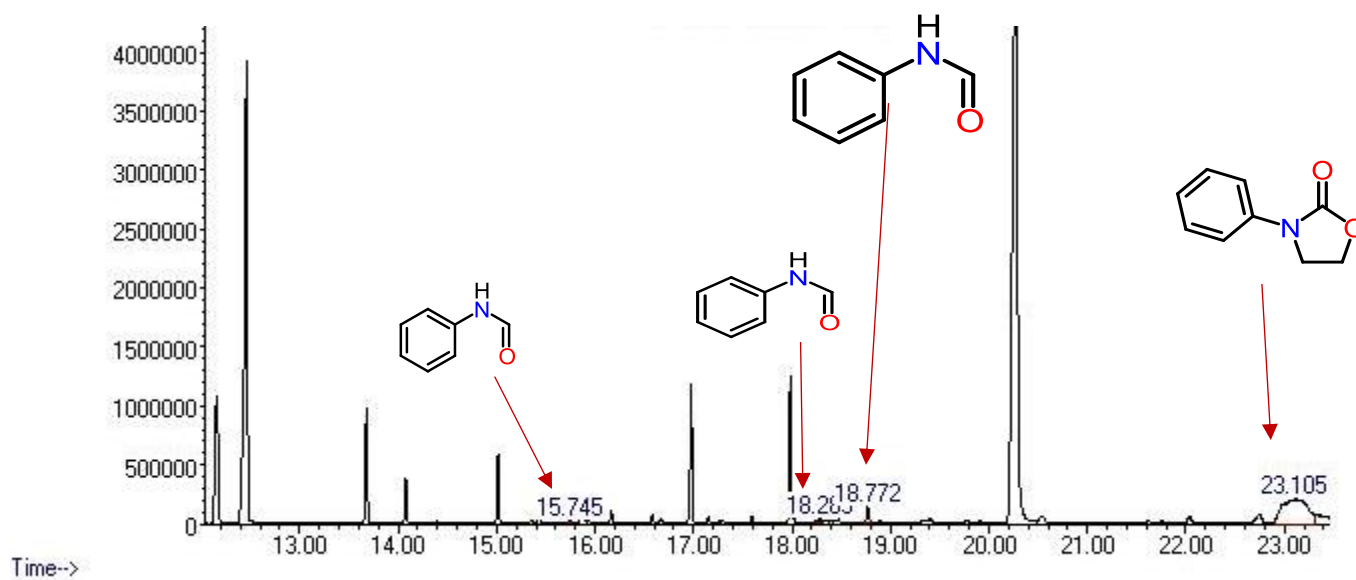


Figura 14. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en THF, 24 horas y 100 °C.

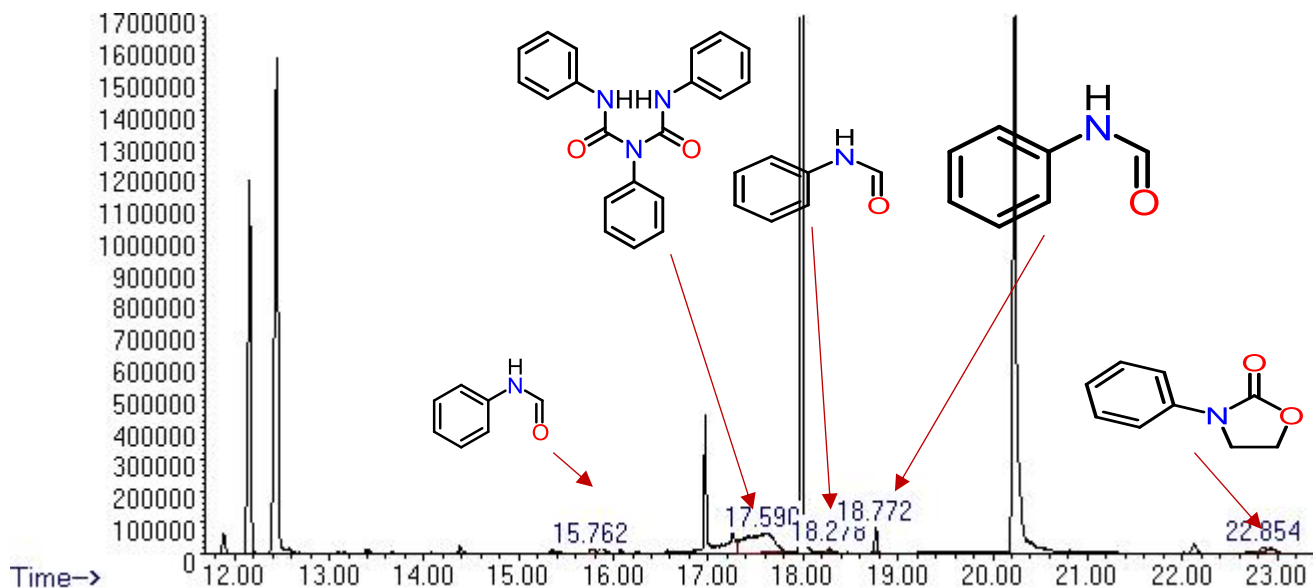


Figura 15. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[Ni(dippe)(\mu-H)_2]$ en THF, 48 horas y 80 °C.

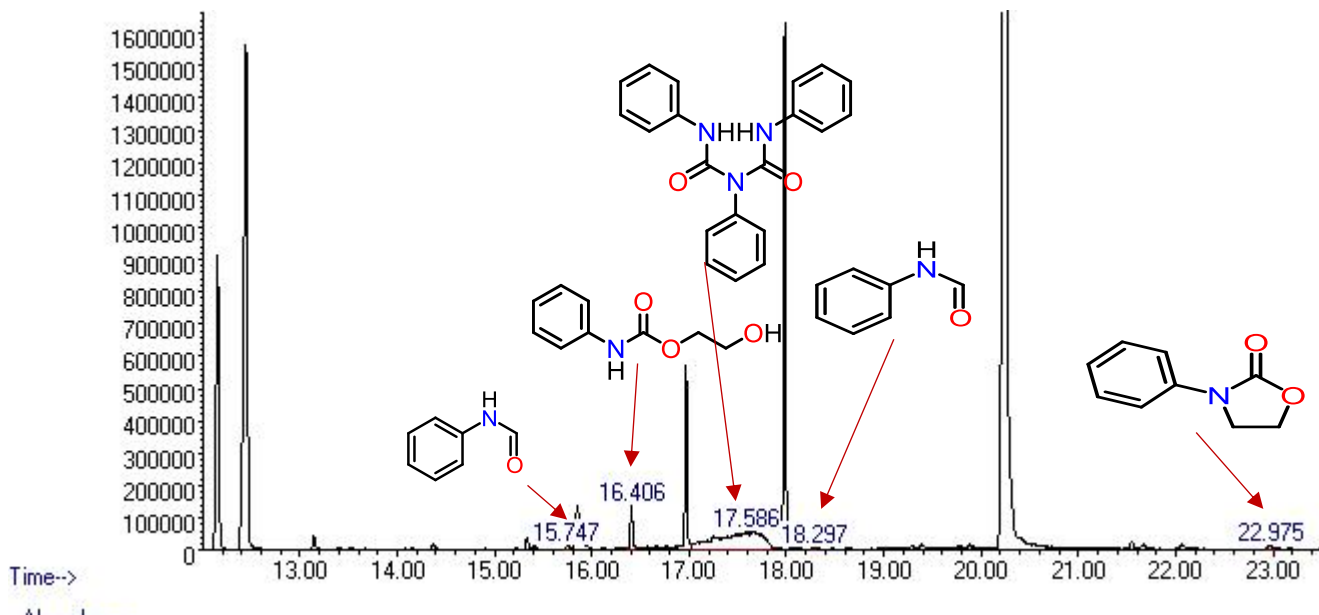


Figura 16. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[Ni(dippe)(\mu-H)_2]$ en THF, 48 horas y 100 °C.

10.2. Reactividad de 1,3-difenilurea y etilenglicol en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en 1,4-dioxano.

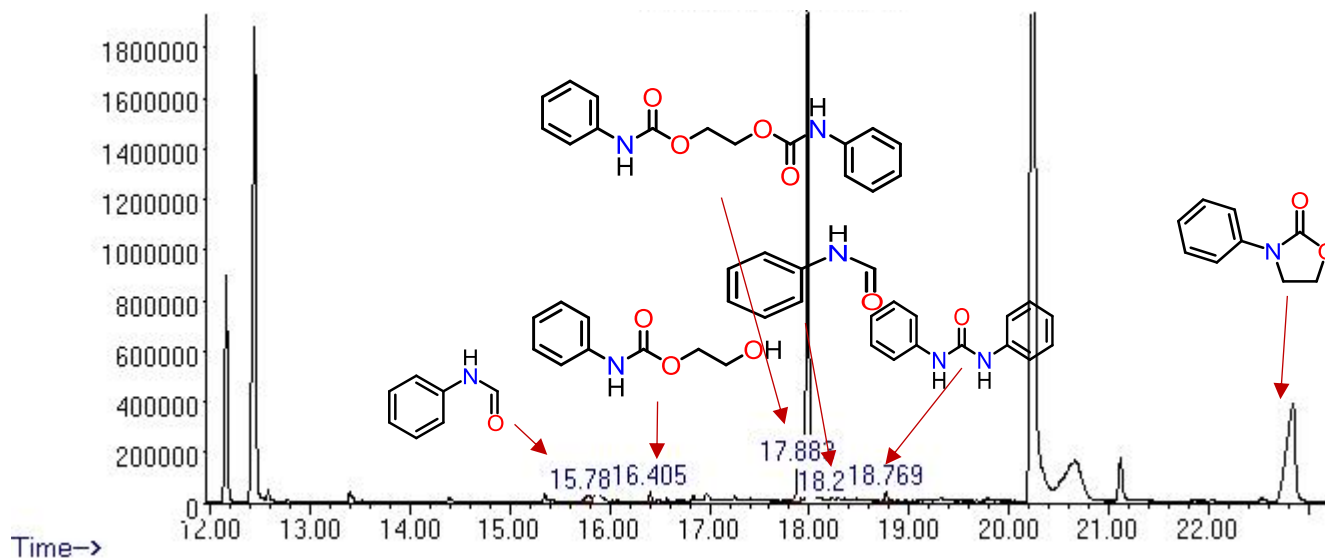


Figura 17. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en 1,4-dioxano, 24 horas y 100 °C.

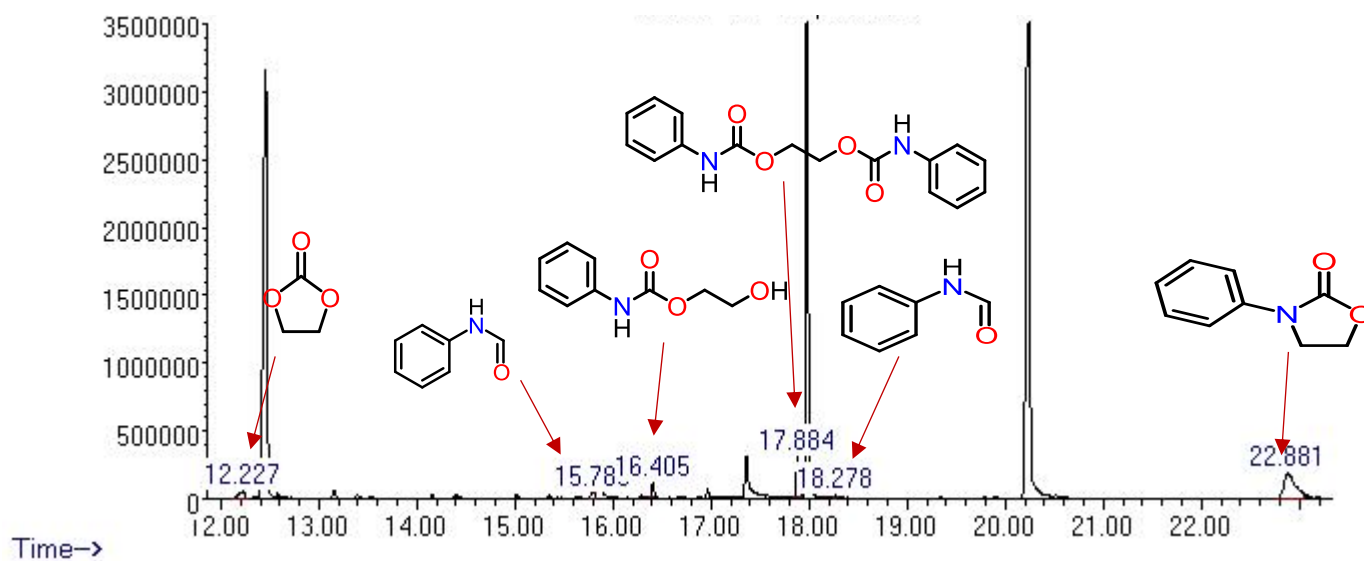


Figura 18. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ en 1,4-dioxano, 24 horas y 120 °C.

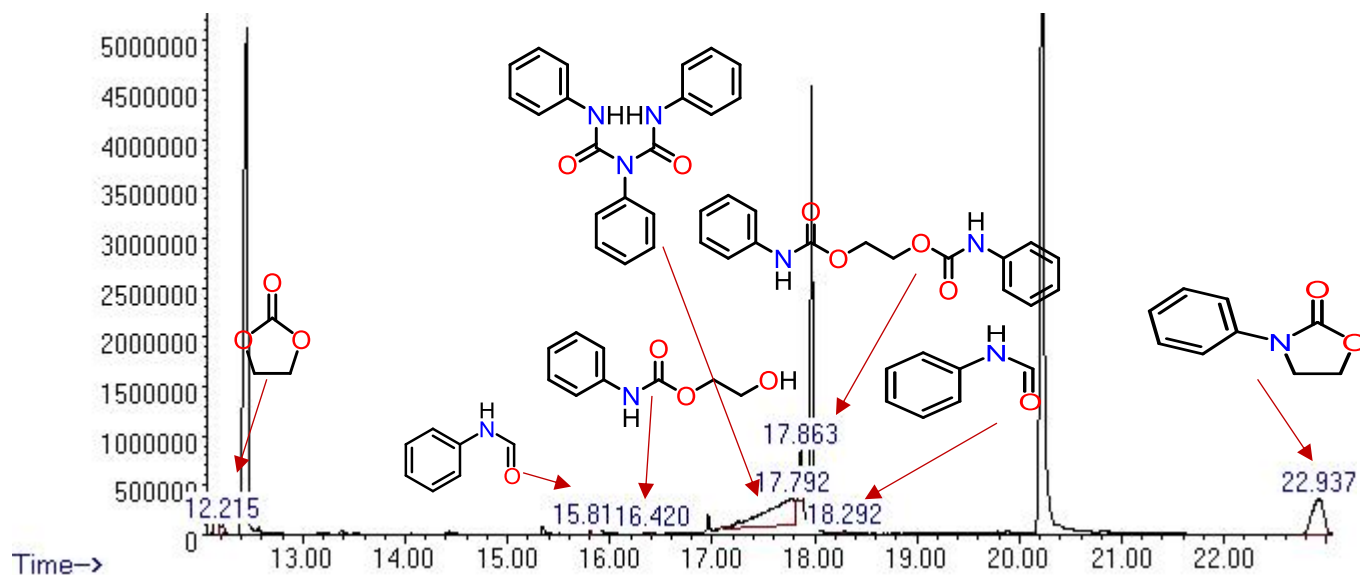


Figura 19. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y EG en presencia de $[Ni(dippe)(\mu-H)]_2$ en 1,4-dioxano, 48 horas y 120 °C.

10.3. Reactividad de 1,3-difenilurea en presencia de $[Ni(dippe)(\mu-H)]_2$ en etilenglicol y un disolvente orgánico

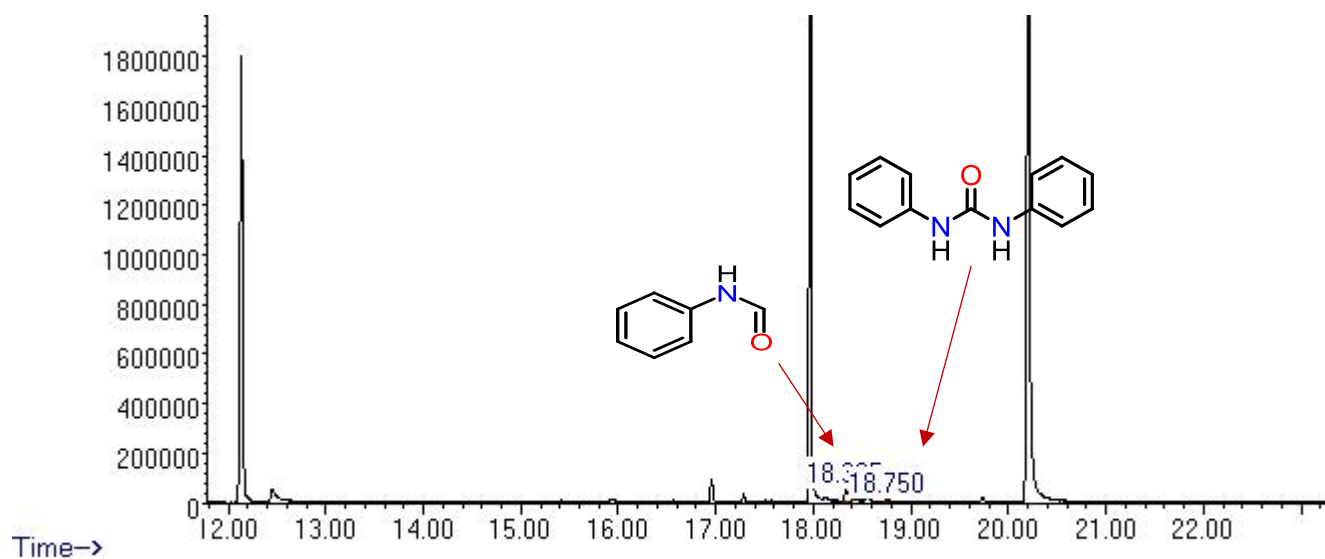


Figura 20. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU en presencia de $[Ni(dippe)(\mu-H)]_2$ en THF/EG, 24 horas y 100 °C.

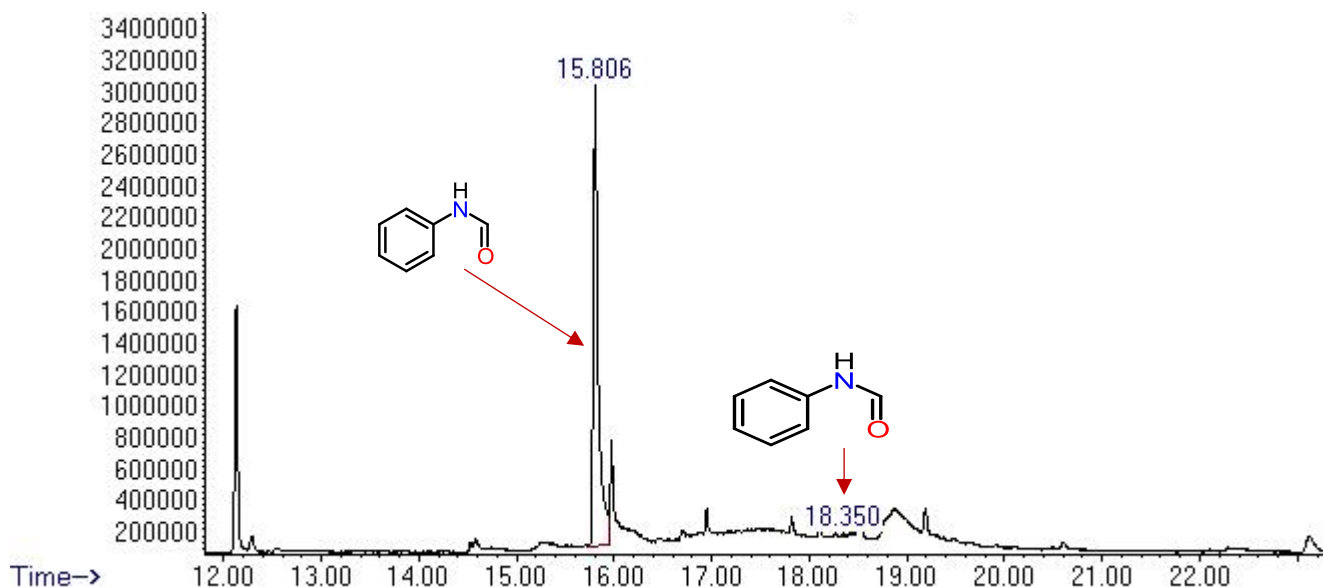


Figura 21. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU en presencia de $[Ni(dippe)(\mu-H)_2]$ en 1,4-dioxano/EG, 24 horas y 100 °C.

10.4. Reactividad de 1,3-difenilurea y etilenglicol en presencia de $[Ni(COD)_2]$ /difosfina en THF

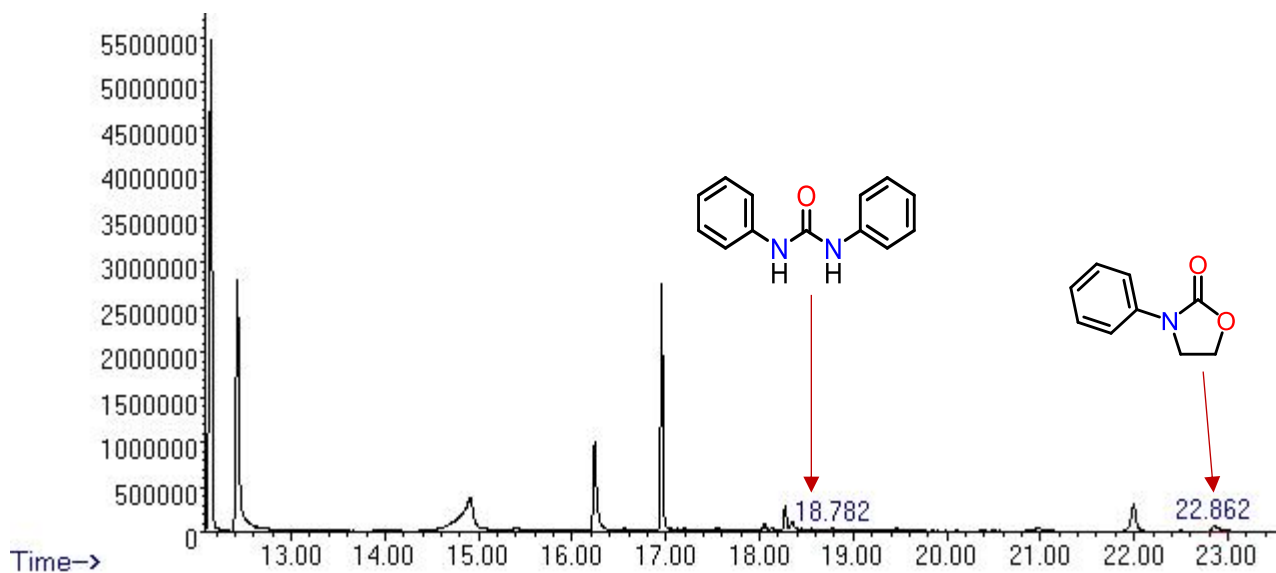


Figura 22. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilenglicol en presencia de $[Ni(COD)_2]$ /dppe en THF, 48 horas y 100 °C

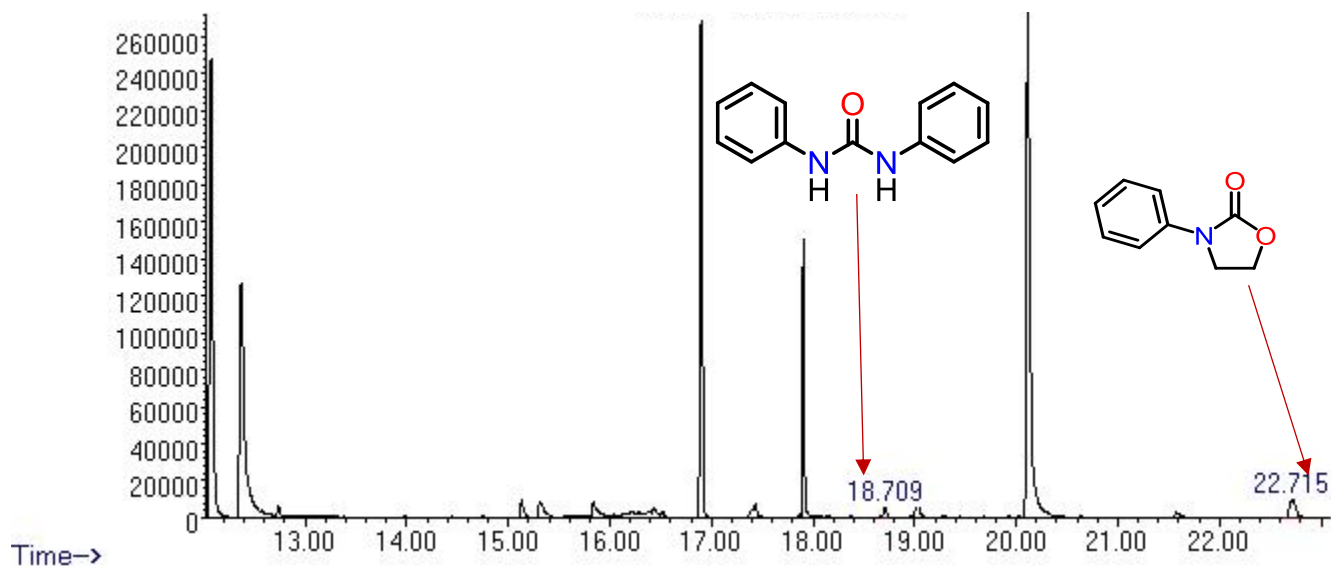


Figura 23. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilénol en presencia de $[Ni(COD)_2]$ /dippe en THF, 48 horas y 100 °C

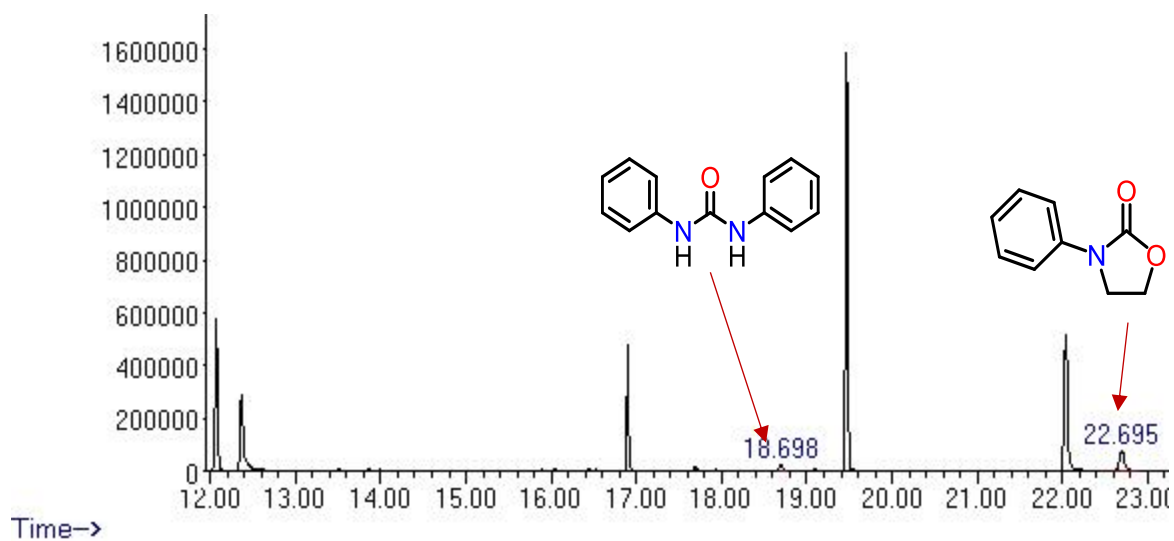


Figura 24. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilénol en presencia de $[Ni(COD)_2]$ /dtbpe en THF, 48 horas y 100 °C

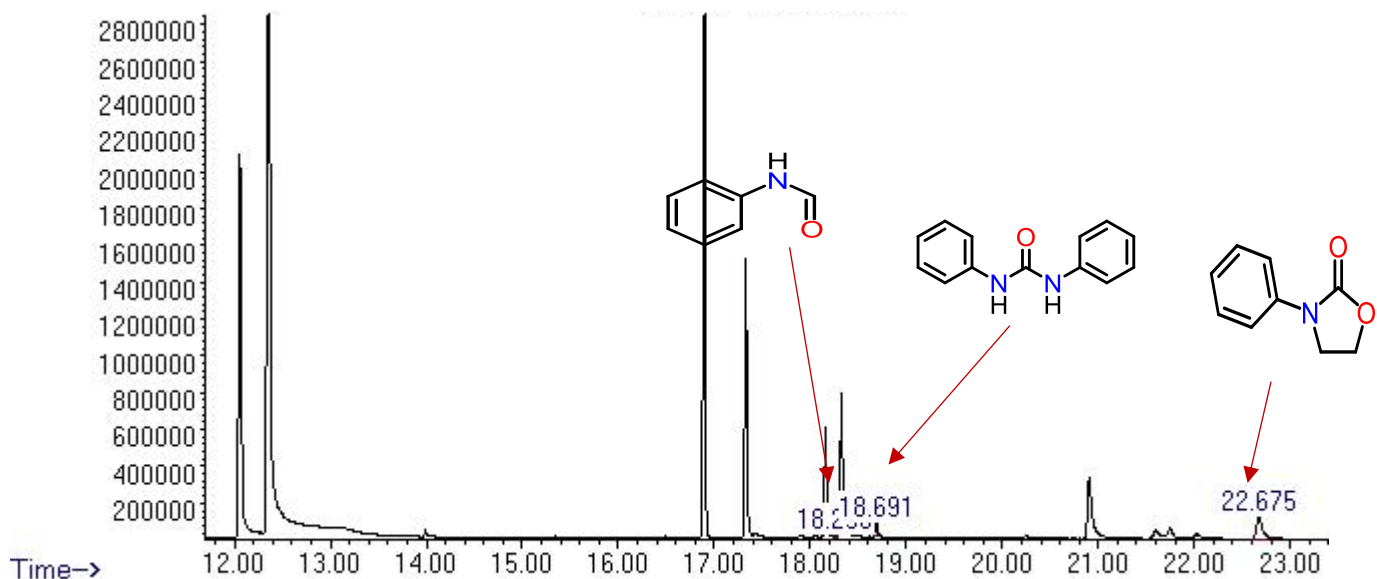


Figura 25. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilenglicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en THF, 48 horas y 100 °C

10.5. Reactividad de 1,3-difenilurea y etilenglicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$

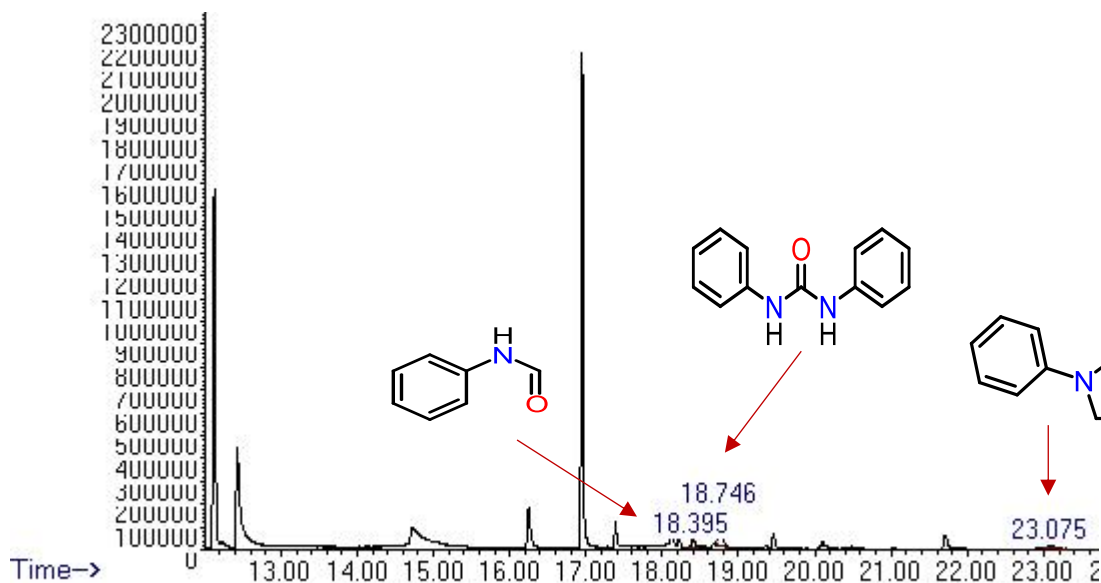


Figura 26. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilenglicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en THF, 48 horas y 120 °C

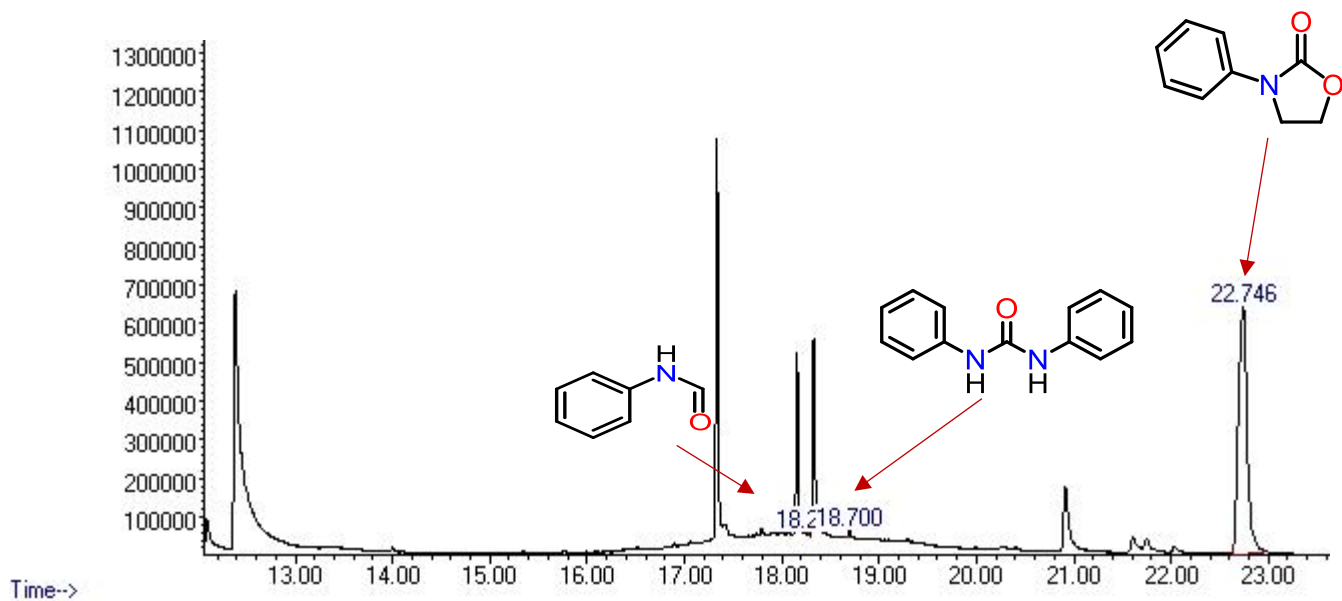


Figura 27. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilén-glicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano, 48 horas y 80 °C

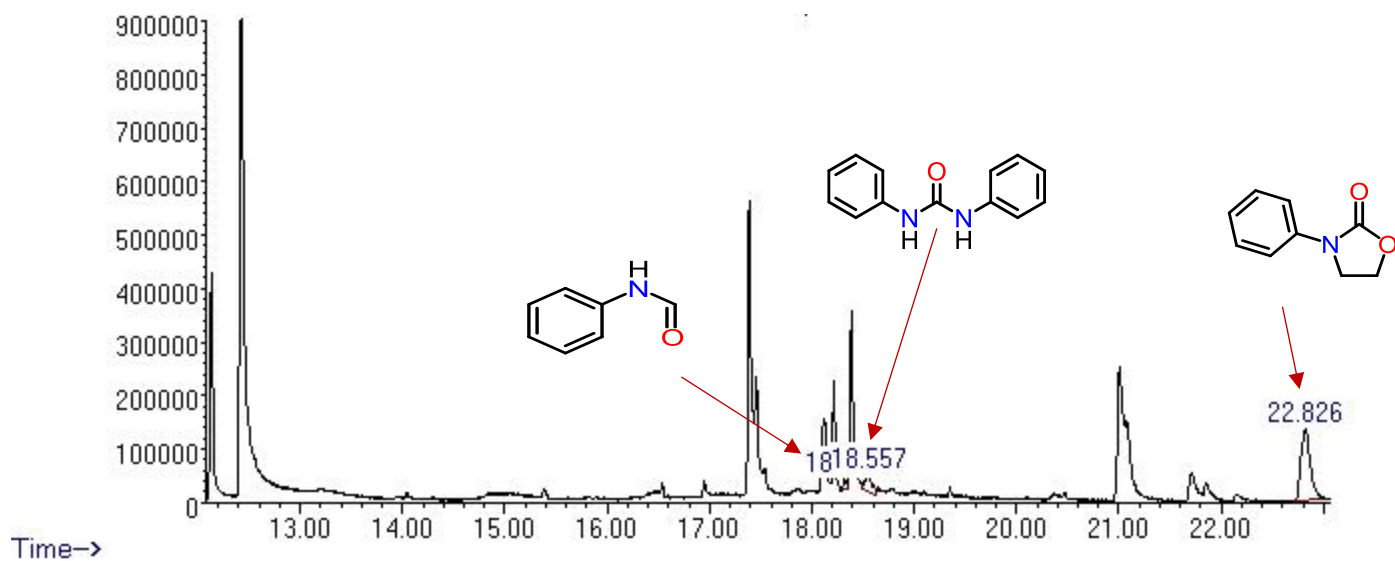


Figura 28. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilén-glicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano, 48 horas y 100 °C

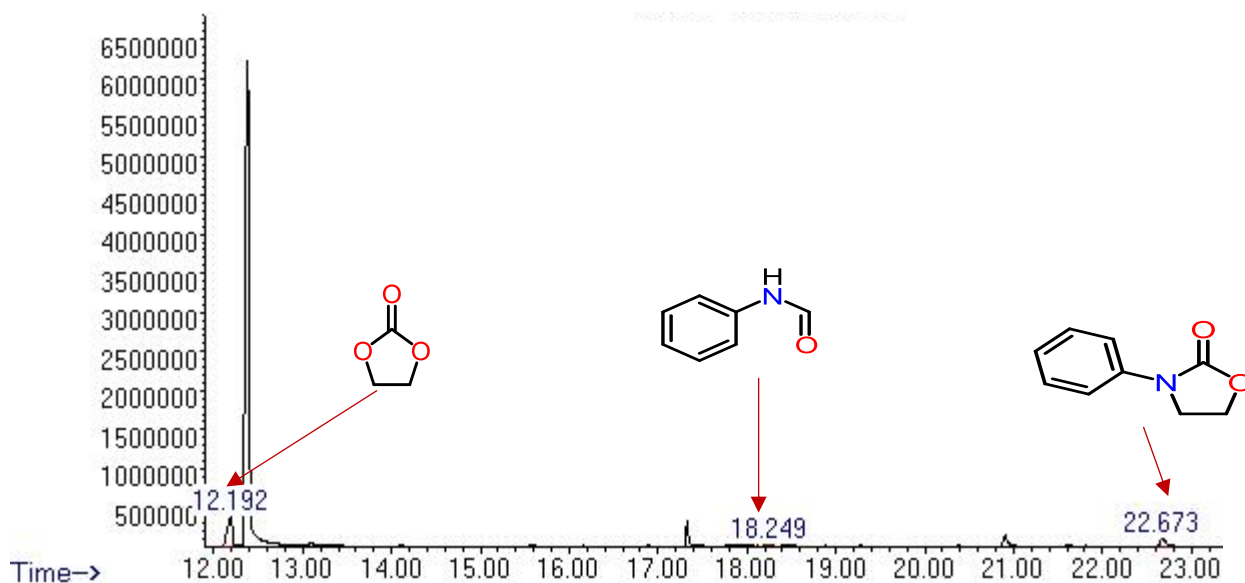


Figura 29. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilén-glicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano, 48 horas y 120 °C

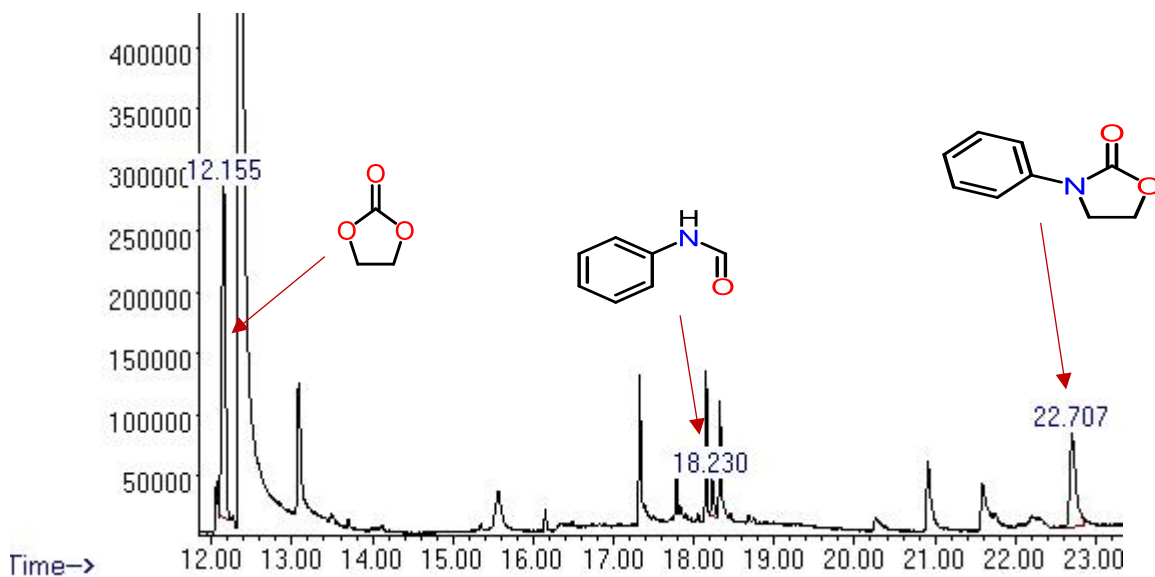


Figura 30. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilén-glicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano, 48 horas y 140 °C

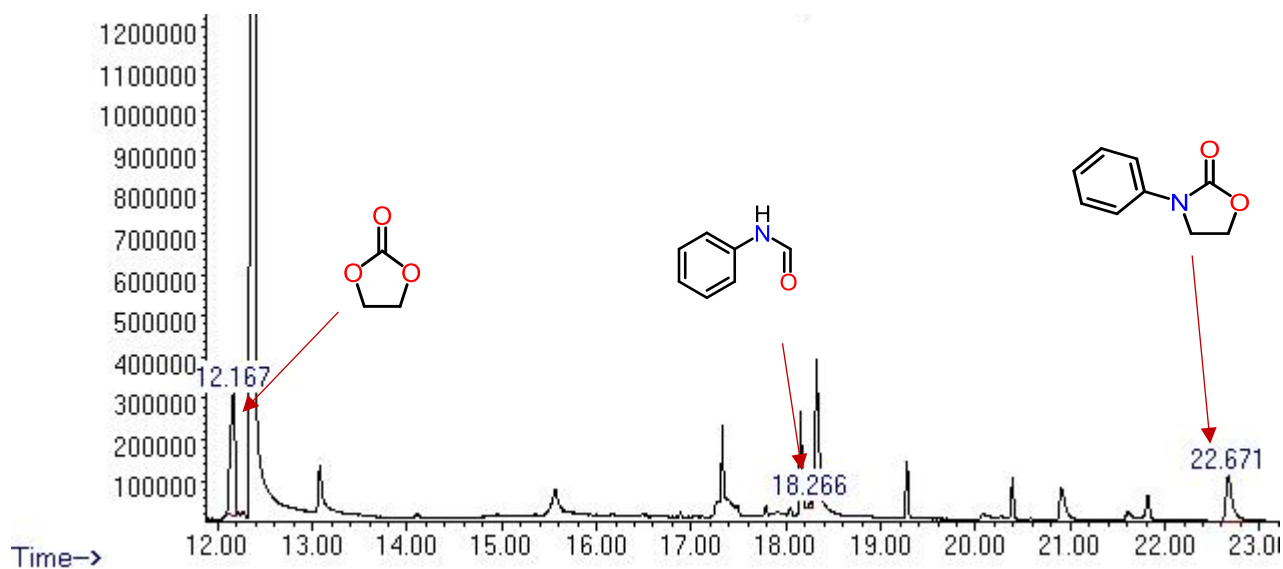


Figura 31. Cromatograma del crudo de reacción del 1,3-DFU y etilenglicol en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en 1,4-dioxano, 24 horas y 140 °C

10.6. Espectros de masas de reactivos y productos

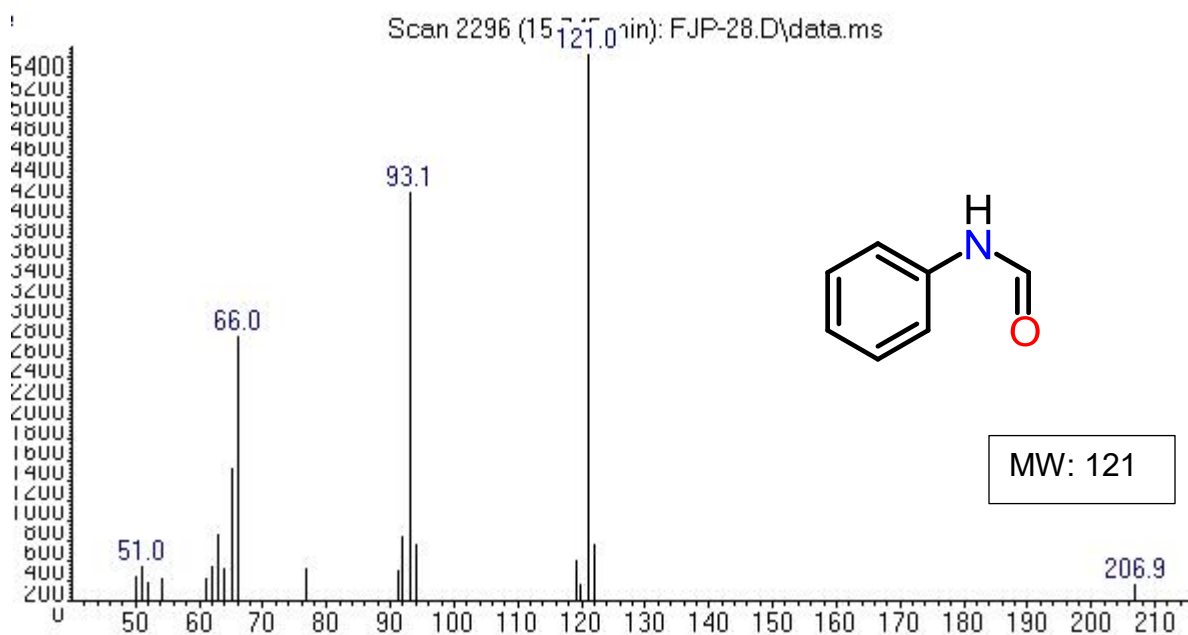


Figura 32. Espectro de Masas del compuesto 6

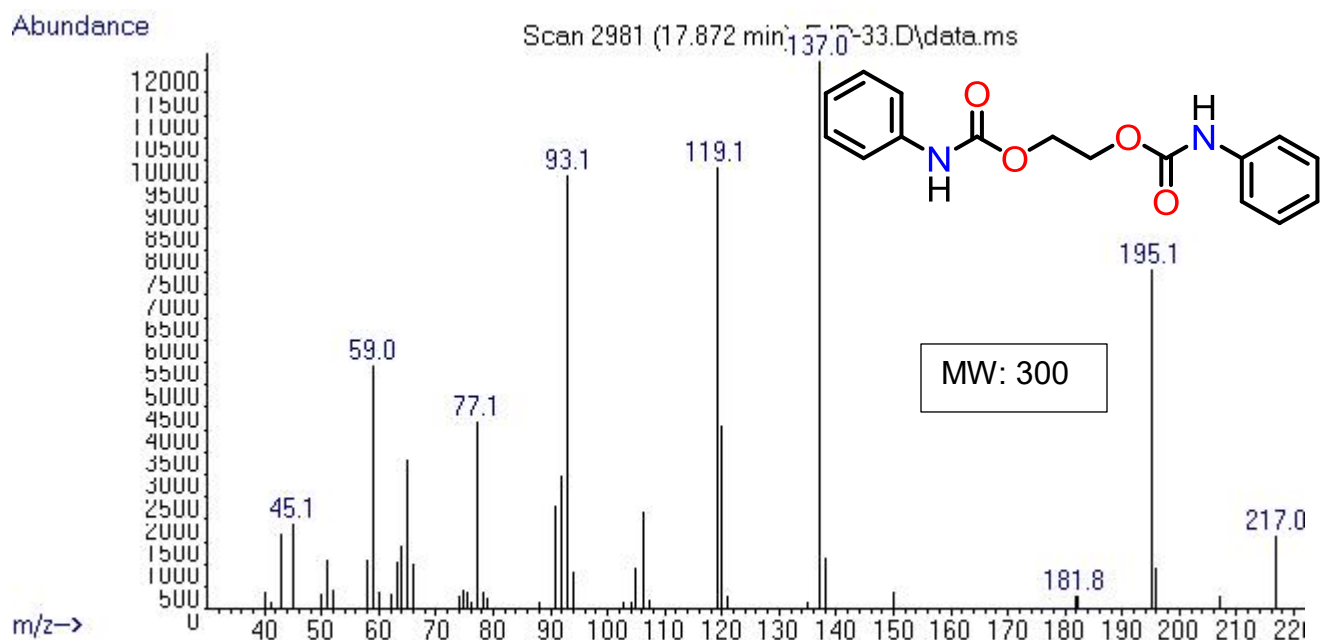


Figura 33. Espectro de masas del compuesto 7.

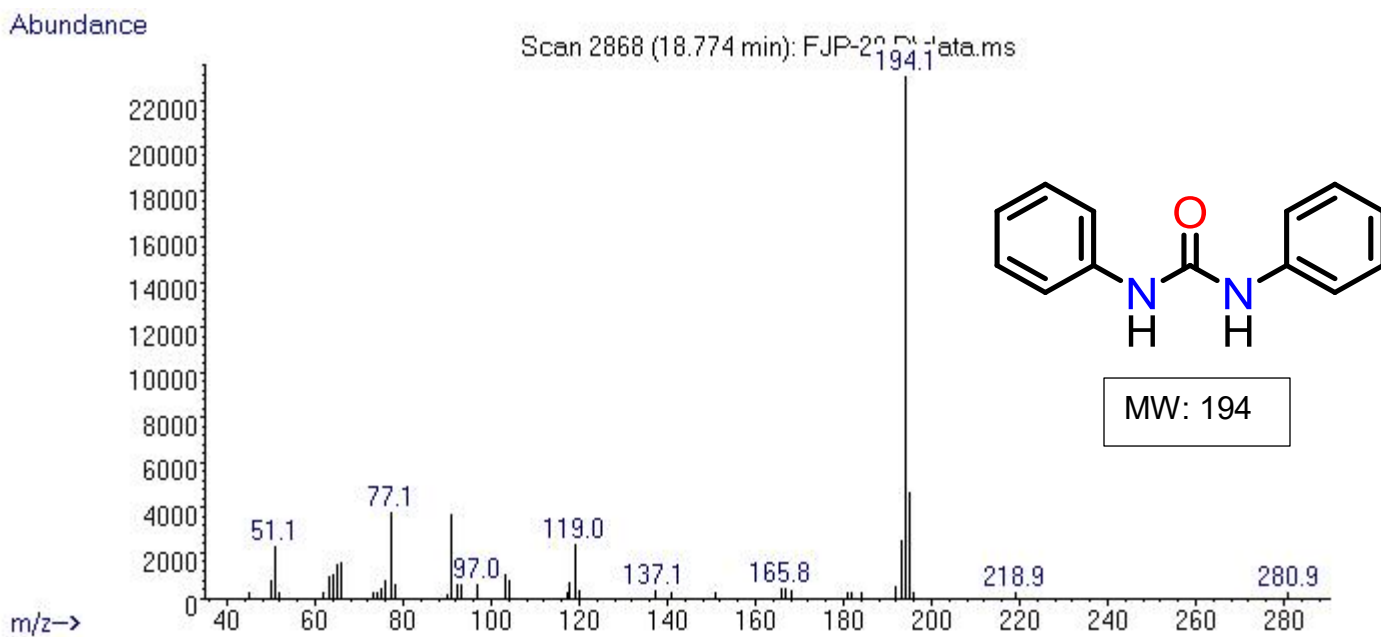


Figura 34. Espectro de masas del compuesto 8

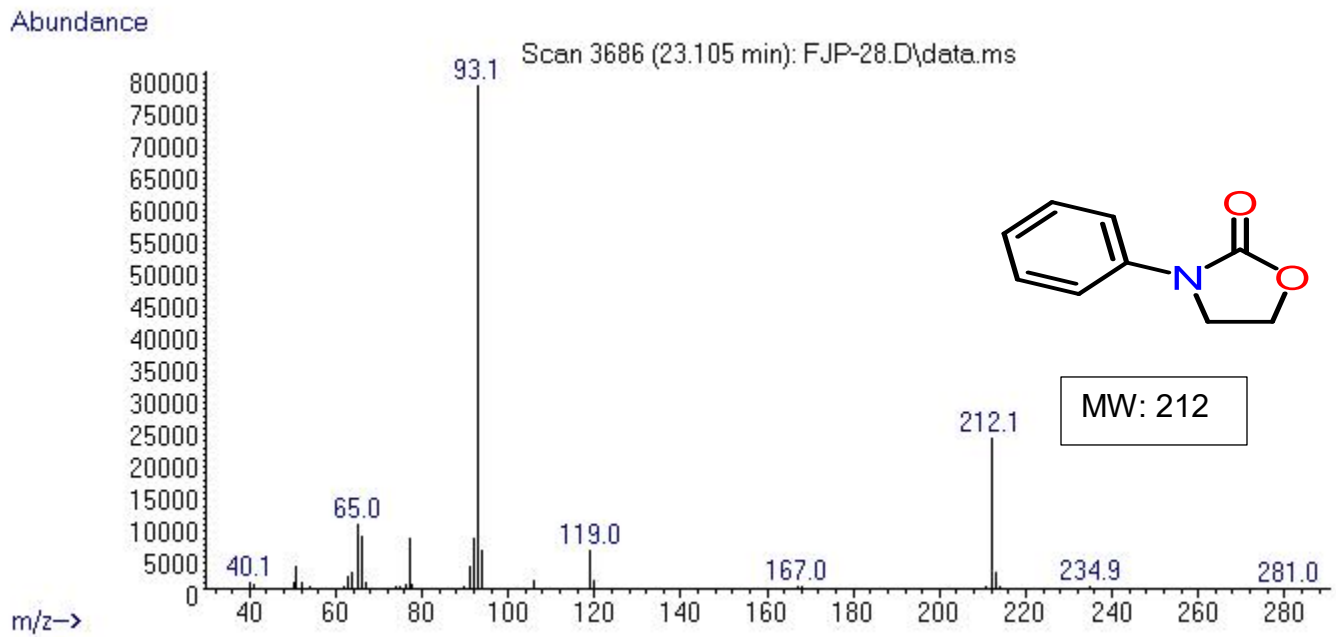


Figura 35. Espectro de masas de la 1,3-difenilurea

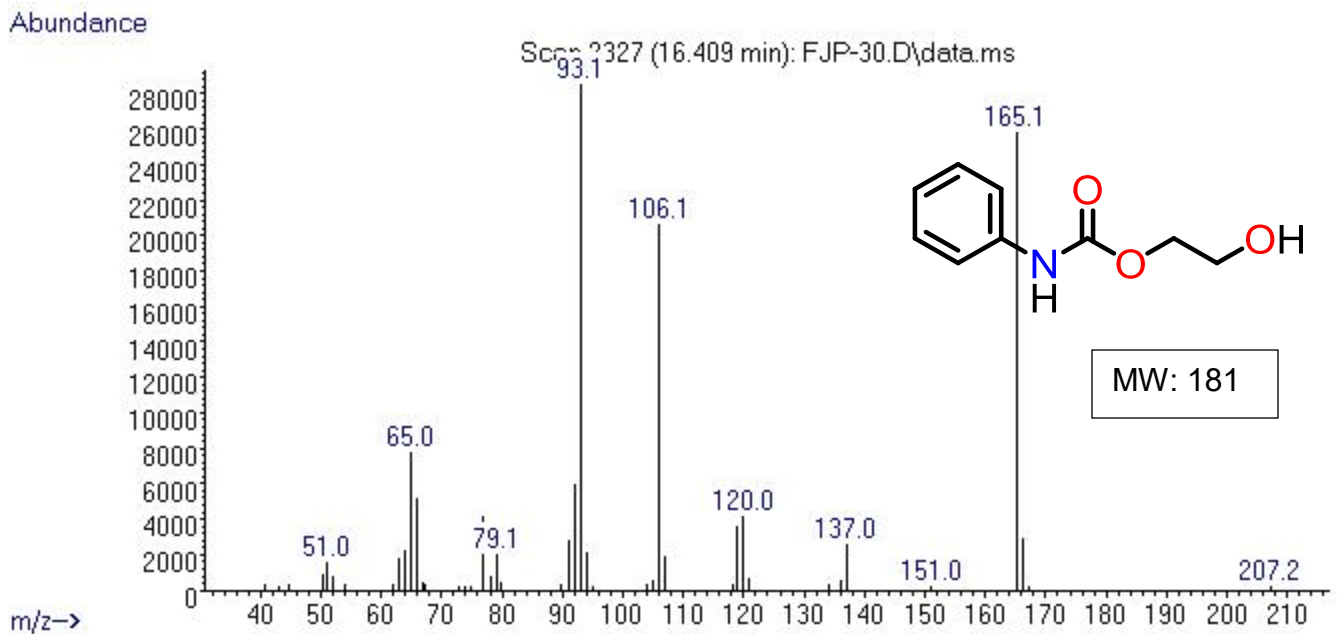


Figura 36. Espectro de masas del compuesto 5

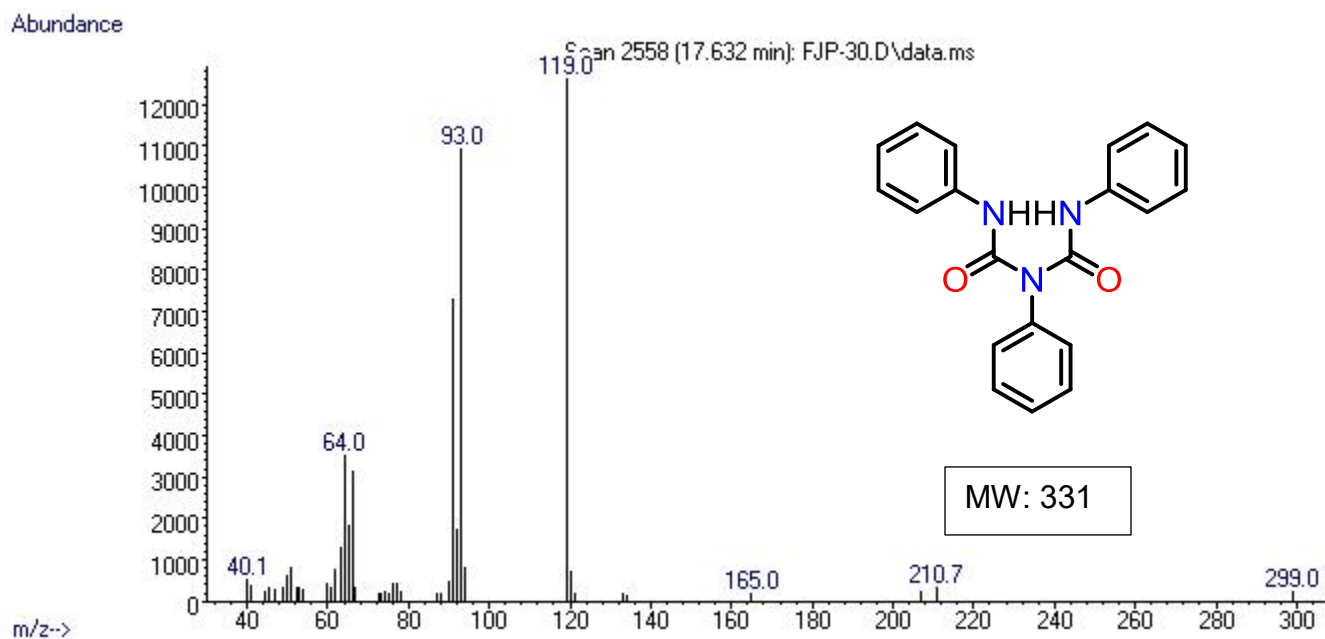


Figura 37. Espectro de masas del compuesto 9

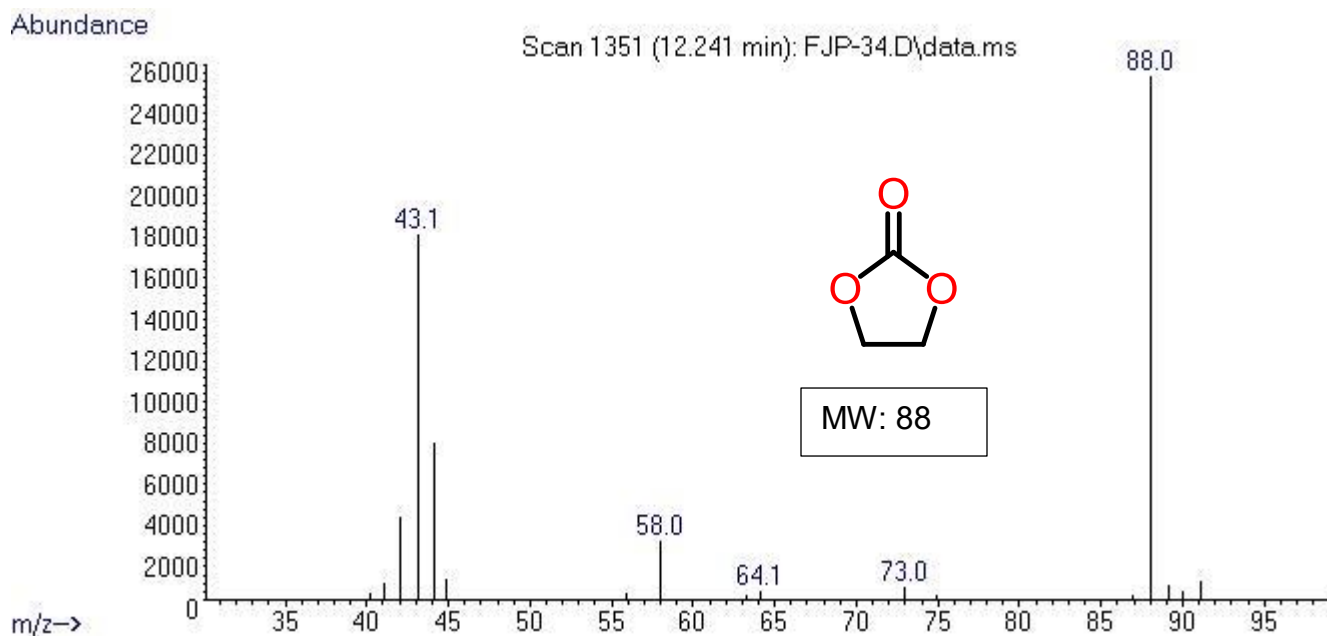


Figura 38. Espectro de masas del etilencarbonato. (compuesto 4)

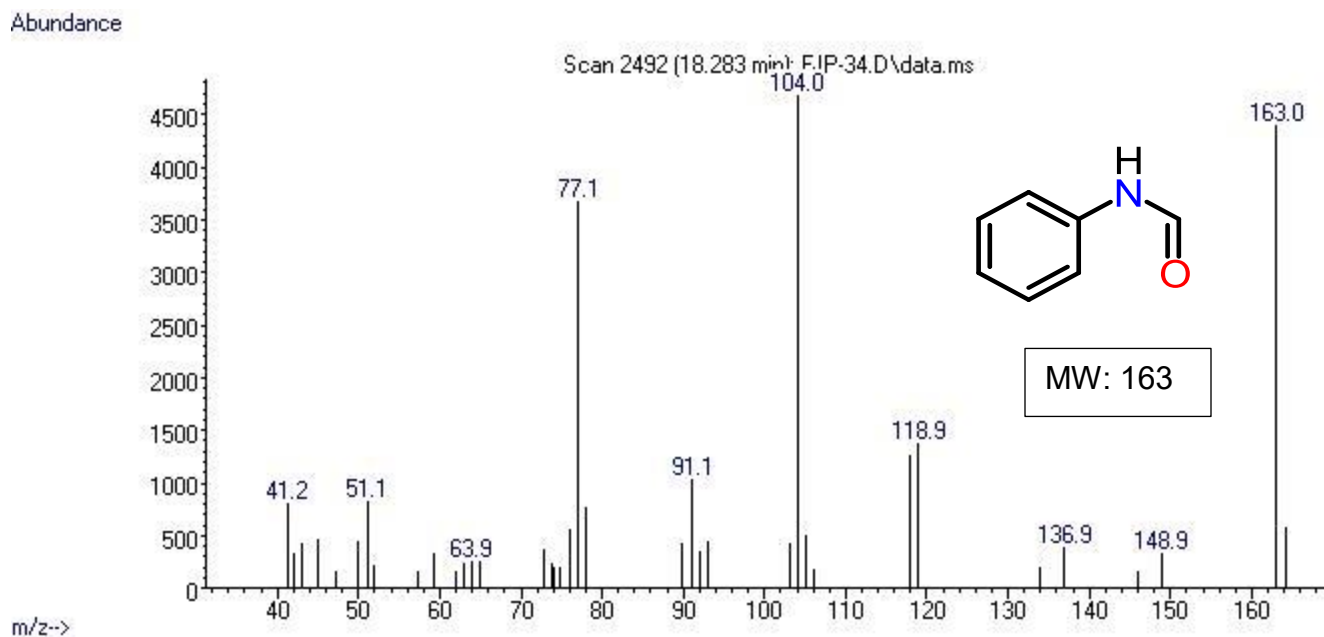


Figura 39. Espectro de masas de la 3-fenil-2-oxazolidinonas. (compuesto 3)

10.8 Cromatogramas y espectros de masas de la formación de la carbadiimida y los productos oxidados de la fosfina.

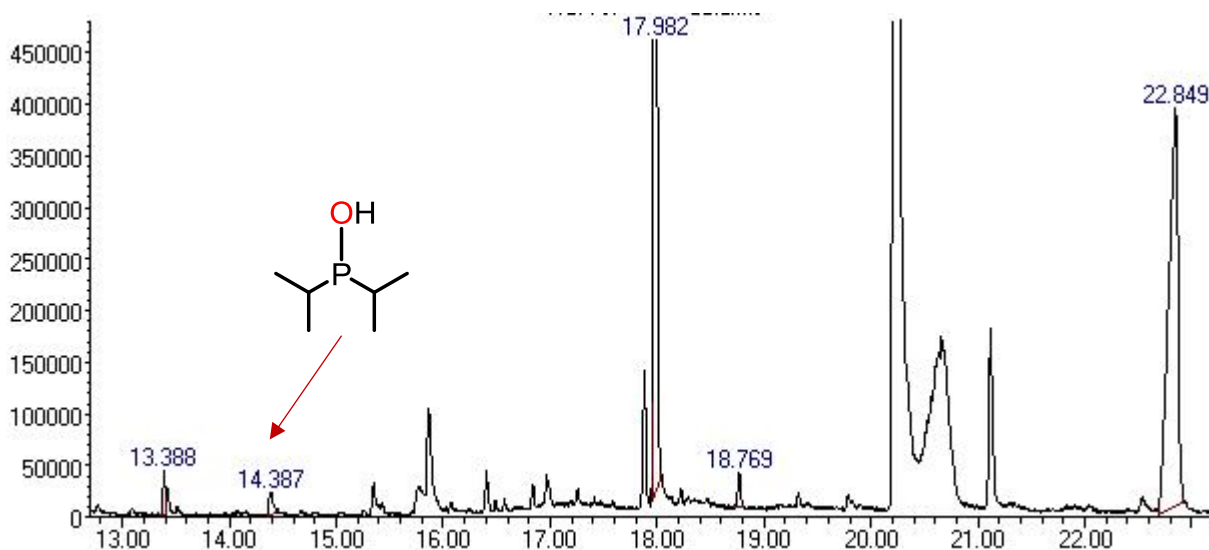


Figura 40. Cromatograma de la reacción de 1,3-DFU y EG en presencia del compuesto $[Ni(dippe)(\mu-H)_2]$ en THF, donde se observa la formación de la especie de fosfina propuesta.

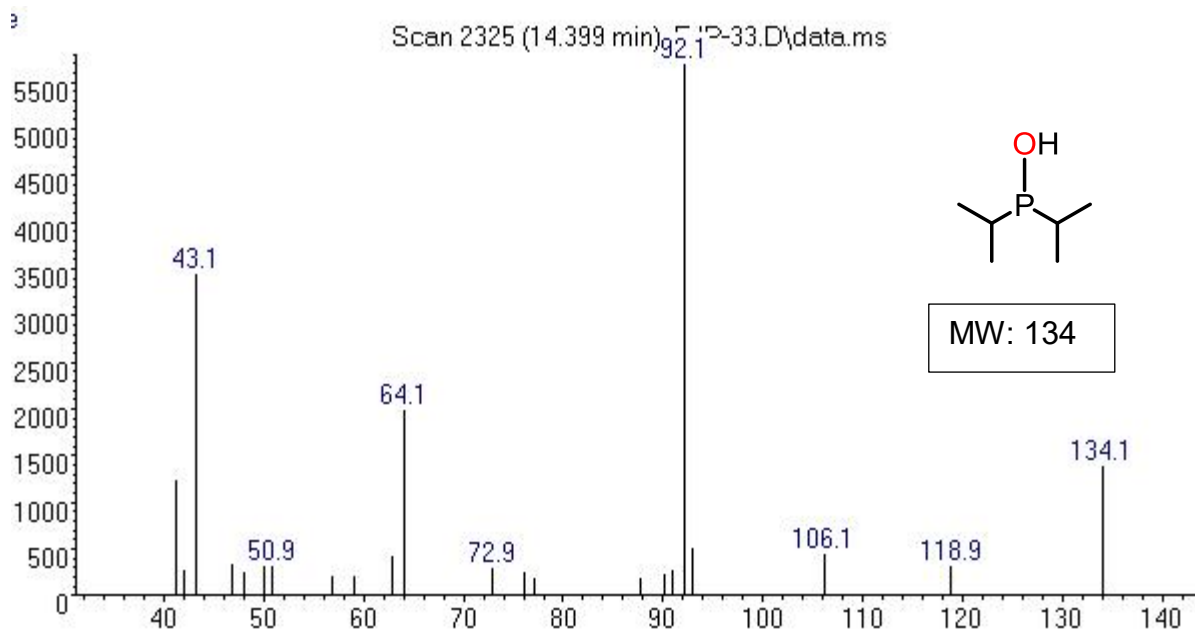


Figura 41. Espectro de masas de la especie hidroxilada de fósforo (III) con isopropilos.

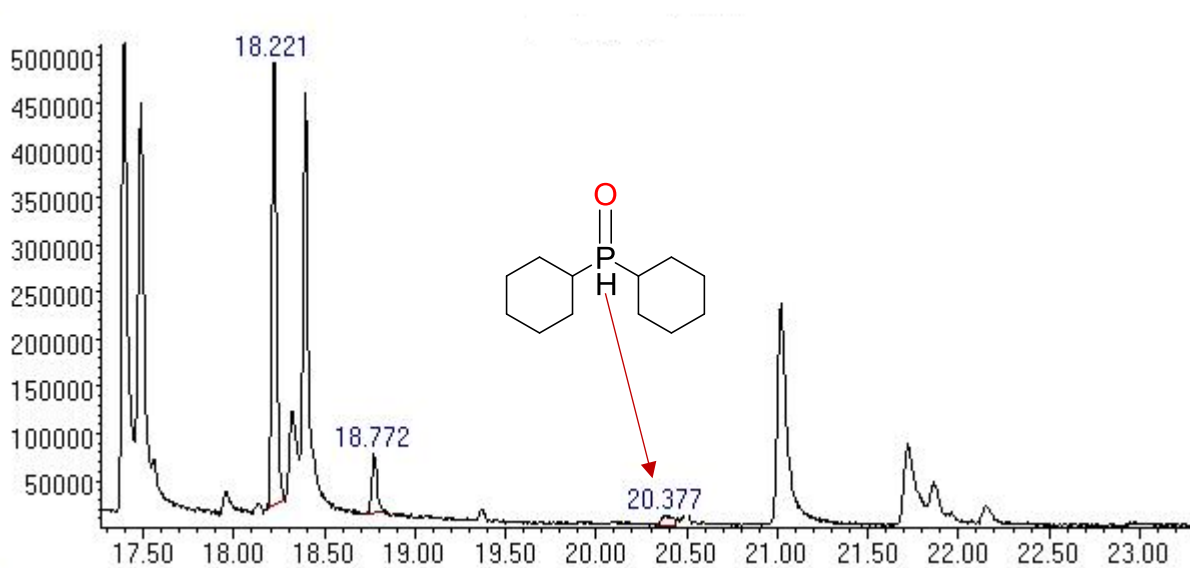


Figura 42. Cromatograma de la reacción de 1,3-DFU y EG en presencia de $[Ni(COD)_2]/dcype$ en THF a 100 °C. Se observa la formación del fosforano correspondiente.

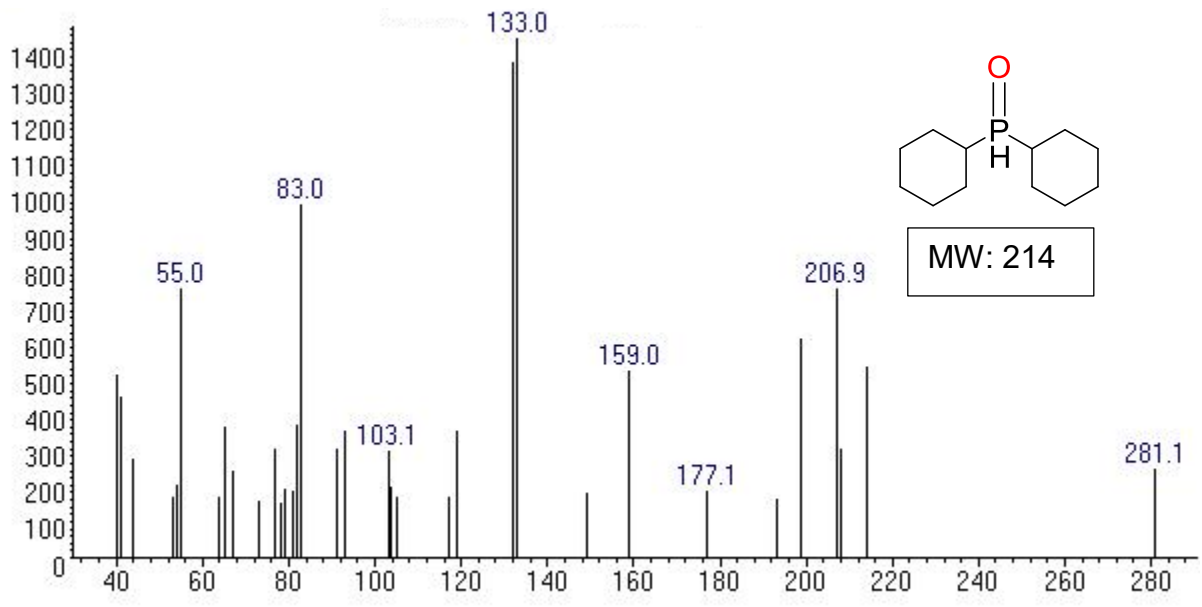


Figura 43. Espectro de masas del fosforano con ciclohexilos.