

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA
SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ORGANOCATALIZADORES <i>BIS</i> (GUANIDINAS) Y BENZODIIMIDAZOLES, OBTENIDOS MEDIANTE CICLACIÓN INTRAMOLECULAR. EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA FORMACIÓN DE CARBONATOS CÍCLICOS
Angela Diana Mesías Salazar
Tesis para optar al Grado Académico de Doctor en Química
Director de Tesis : René Segundo Rojas Guerrero.
Santiago, 05 de Junio 2020.

DIRECCION DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE FACULTAD DE QUÍMICA Y DE FARMACIA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ORGANOCATALIZADORES BIS(GUANIDINAS) Y BENZODIIMIDAZOLES, OBTENIDOS MEDIANTE CICLACIÓN INTRAMOLECULAR. EVALUACIÓN DE SU ACTIVIDAD CATALÍTICA EN LA FORMACIÓN DE CARBONATOS CÍCLICOS

Tesis presentada por:

ANGELA MESÍAS SALAZAR

Para optar al Grado Académico de Doctor en Química.

APROBADA POR:

Dr. Desmond Macleod Prof. Examinador

Dr. Guillermo González Prof. Examinador

Dr. Eduardo Schott Prof. Examinador

Dr. René Rojas Prof. Tutor



AGRADECIMIENTOS

Primeramente, agradezco a todas las personas e instituciones involucradas en mi formación como investigadora durante el desarrollo de esta tesis, por su apoyo y aportes hacia mi trabajo de investigación. A su vez se agradece a los organismos que financiaron e hicieron posible el desarrollo de este doctorado, como: Mi Beca Doctorado Nacional Nº 21150322, el proyecto Fondecyt Nº 1161091 del Dr. René Rojas, Proyecto Fondecyt Nº 1180084 de la Dra. Oleksandra Trofymchuk, Proyecto Fondecyt / Postdoctorado Nº 3180073 del Dr. Javier Martínez y a la Vicerrectoría de Investigación (VRI) por su aporte mediante el concurso Estadía en el Extranjero para tesistas de doctorado, Convocatoria 1-2019.

Segundo agradezco a mi director de tesis el Dr. René Rojas, quien me ha ayudado a tener una visión crítica durante mi doctorado y al Dr. Javier Martínez y la Dra. Oleksandra Trofynchuk, por su colaboración, apoyo incondicional y amistad. También deseo agradecer al Dr. Antonio Antiñolo y Dr. Fernando Carrillo, de la Universidad Castilla de la Mancha, campus Ciudad Real, España por abrirme las puertas de su laboratorio y las colaboraciones generadas durante mi estadía doctoral.

Gracias a mis compañeros de Laboratorio y en especial a Francisca Werlinger por su amistad y apoyo durante todo este arduo proceso.

Finalmente, agradeció a mis padres Patricio Mesías y Eugenia Salazar en conjunto a Sebastián Aranda por su apoyo incondicional y motivación a continuar el camino de la investigación y cumplir mis sueños.

Abre	eviaciones
AE Análisis Elemental	
CE	Carbonato de Etileno
CN ₃	Guanidina
CO ₂	Dióxido de carbono
Conv %	Porcentaje de conversión
СР	Carbonato de Propileno
DMAP	4–(Dimetilamino) piridina
OE	Óxido de Estireno
DCM	Diclorometano
ESI-MS	Espectrometría de masas de tipo
	electrospray
GC–MS	Cromatografía de gases acoplada a
	espectrometría de masas
Mt	Megatoneladas
ppm	Partes por millón
PPNCI	Bis(trifenilfosforanilideno) cloruro de
	amonio
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
ТВАВ	Bromuro de tetrabutilamonio
TBAC	Cloruro de tetrabutilamonio
TBAI	Yoduro de tetrabutilamonio
TOF	TON / tiempo (h).
TON	moles de producto / moles de
	catalizador
Vol %	Porcentaje de volumen

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.	1
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.	3
1.1 Antecedentes Generales.	4
1.2. Síntesis de carbonatos cíclicos: Estado y avance de los	8
sistemas catalíticos.	
1.3. Síntesis de carbonatos cíclicos catalizadas por	11
organocatalizadores.	
1.4. Síntesis de carbonatos cíclicos catalizados por	13
guanidinas.	
1.5. Guanidinas y sus características estructurales.	16
1.6. Guanidinas como precursores orgánicos.	19
CAPÍTULO II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.	21
2.1. Hipótesis:	22
2.2. Objetivo General.	22
2. Objetivos Específicos.	23
CAPÍTULO III. PARTE EXPERIMENTAL.	24
3.1. Materiales y Métodos.	25
3.2. Caracterización de los compuestos.	27
3.3. Síntesis de los organocatalizadores <i>bis</i> (guanidínicos)	28
con espaciadores aromáticos.	
3.3.1. Síntesis del organocatalizador 2',2'-(1,4-fenileno)-	28
<i>bis</i> (1,3-diisopropilguanidina) (L1).	
3.3.2. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(1,4–fenileno)	29
<i>bis</i> (1,3–diciclohexilguanidina) (L2).	
3.3.3. Síntesis del organocatalizador 2',2'-(naftaleno-1,5-	30
diilo) bis(1,3–diisopropilguanidina) (L3).	

3.3.4. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(naftaleno–1,5–	31
diilo) <i>bis</i> (1,3–diciclohexilguanidina) (L4).	
3.3.5. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(2,6–	31
antraquinona) <i>bis</i> (1,3–diisopropilguanidina) (L5).	
3.3.6. Síntesis del organocatalizador 2',2'-(9,10-dioxo-	32
9,10–dihidroantraceno–2,6–diilo) bis(1,3–	
dicyclohexilguanidina) (L6).	
3.4. Síntesis de sales de diyoduro de <i>bis</i> (guanidínio).	33
3.4.1 Procedimiento general de síntesis para las sales de	33
diyoduro de <i>bis</i> (guanidínio) (L1I2-L4I2).	
3.5. Síntesis de nuevos organocatalizadores derivados de	35
<i>bis</i> (guanidinas).	
3.5.1a. Estudio de optimización de condiciones de reacción	35
para la ciclación intramolecular de bis(guanidinas) con sales	
de cobre (II).	
3.5.1b. Evaluación de la actividad hacia la ciclación	35
intramolecular del compuesto L1 con acetato de cobre (II).	
3.5.2. Estudio de elucidación de mecanismo de reacción de	36
la ciclación intramolecular de las bis(guanidinas) con acetato	
de cobre (II) mediante ESI-MS.	
3.5.3. Síntesis de (N, N' Z, N, N'Z) - N, N' - (1,5-	37
diisopropilbenzo [1,2– <i>d</i> :4,5– <i>d</i> ']diimidazol–2,6(<i>1H,5H</i>) –	
diilideno) <i>bis</i> (propan–2–amina) (L1A).	
3.5.4. Síntesis de (N, N 'Z, N, N'Z) - N, N' - (1,5-	38
diciclohexilbenzo [1,2-d:4,5-d'] diimidazol-2,6(<i>1H,5H</i>) -	
diilideno) diciclohexanamina (L2A).	
3.5.5. Pruebas de coordinación de (N, N' Z, N, N'Z) – N, N' –	39
(1,5- diisopropilbenzo [1,2– <i>d</i> :4,5– <i>d'</i>]diimidazol–2,6(<i>1H,5H</i>) –	
diilideno) – <i>bis</i> (propan–2–amina) (L1A) con AlMe₃. (C1A).	

3.5.6. Pruebas de coordinación de (N, N 'Z, N, N'Z) – N, N' –	40
(1,5–diciclohexilbenzo [1,2– <i>d</i> :4,5– <i>d'</i>] diimidazol–2,6(<i>1H,5H</i>) –	
diilideno) diciclohexanamina (L2A) con AlMe ₃ (C2A).	
3.6. Obtención de carbonatos cíclicos a partir de CO2 y	40
epóxidos.	
3.6.1. Elección de co-catalizador para el estudio de actividad	40
catalítica de organocatalizadores (L1-L4) y aductos (C1A-	
C2A).	
3.6.2 Evaluación de actividad catalítica de organocatalizador	41
(L1) y aductos (C1A) para epóxidos monosustituidos.	
3.6.3. Procedimiento general para la selección del catalizador	43
a 10 bar de presión para epóxidos di-sustituidos.	
3.6.4. Procedimiento general para la síntesis de carbonatos	43
cíclicos a 10 bar de presión.	
3.7. Estudio del mecanismo para la preparación de	44
carbonatos cíclicos usando L1 como organocatalizador.	
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES.	46
	47
4.1 Sintesis de Organocatalizadores.	47
4.2. Sintesis de las sales divoduro de <i>bis</i> (guanidinio).	53
4.3. Obtención de nuevos organocatalizadores del tipo	59
benzodiimidazoles derivados de <i>bis</i> (guanidinas) mediante	
	50
4.3.1. Optimización de condiciones de reacción para la	59
ciclación intramolecular de <i>bis</i> (guanidinas) con sales de	
cobre (II).	
4.3.2. Estudio del mecanismo de reacción de la ciclación	61
intramolecular de L1A con Cu(OAc) ₂ mediante ESI-MS.	
4.3.3. Síntesis de nuevos organocatalizadores derivados de	65
<i>bis</i> (guanidinas).	

4.3.4. Obtención de aductos de aluminio (C1A) y (C2A).	71
4.4. Transformación de CO ₂ y epóxidos a carbonatos cíclicos.	76
4.4.1 Síntesis de carbonatos cíclicos empleado los	76
organocatalizadores L1–L4 como catalizadores para la	
conversión de epóxidos y CO2 a carbonatos cíclicos.	
4.4.2. Estudio del mecanismo para bis(guanidinas) para la	82
obtención de carbonatos cíclicos.	
4.4.3. Evaluación de los organocatalizadores	85
benzodiimidazoles, y sus aductos de alquil aluminio para la	
conversión de epóxidos y CO2 a carbonatos cíclicos.	
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.	91
5.1 Conclusiones.	92
CAPÍTULO VI. BIBLIOGRAFÍA.	94
CAPÍTULO VII. ANEXO 1.	106
CAPÍTULO VIII. PUBLICACIONES.	173

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales fuentes de emisiones de CO2.	6
Tabla 2. Principales valores en la caracterización de los	51
organocatalizadores (L1-L4). ^a La caracterización se realizó	
con CDCl ₃ . ^b FT–IR se realizó en todos los casos utilizando	
una pastilla con KBr como soporte. ^c Se reporta el valor	
encontrado y calculado.	
Tabla 3. Principales valores en la caracterización de los	52
organocatalizadores (L5–L6). ^a FT–IR se realizó en todos los	
casos utilizando una pastilla con KBr como soporte. ^b Se	
reporta el valor encontrado y calculado.	
Tabla 4. Principales valores de caracterización de las sales	55
de diyoduro de <i>bis</i> (guanidínio) L1I2-L4I2.	
Tabla 5. Distancia de enlaces (Å) y ángulos (grados) para las	58
estructuras L1I2 y L4I2.	
Tabla 6. Distancias de enlace de hidrógeno (Å) y ángulos	58
(grados) de L1I₂ y L4I₂.	
Tabla 7. Elección de sal de cobre (II) y condiciones de	60
reacción para obtención de L1A.	
Tabla 8. Elección de la relación en % molar del catalizador.	61
Tabla 9. Principales valores en la caracterización de los	68
organocatalizadores (L1A y L2A). ª La caracterización se	
realizó con CDCl ₃ . ^b FT–IR se realizó en todos los casos	
utilizando una pastilla con KBr como soporte. ^c Se reporta el	
valor encontrado.	
Tabla 10. Distancia de enlaces (Å) y ángulos (grados) para	70
las estructuras L1A y L2A.	

Tabla 11. Principales valores en la caracterización de los	75
aductos (C1A y C2A). ^a Las caracterizaciones de RMN se	
realizó en C ₆ D ₆ .	
Tabla 12. Síntesis de carbonato de estireno 3a catalizada por	77
<i>bis</i> (guanidinas).	
Tabla 13. Elección de Cocatalizador para la síntesis de	78
carbonato de estireno 3a catalizada por el organocatalizador	
(L1).	
Tabla 14. Síntesis de carbonato de ciclohexeno 5a catalizada	81
por la <i>bis</i> (guanidina) L1 .	
Tabla 15. Selección de organocatalizadores y/o	87
catalizadores y su optimización de las condiciones de	
reacción para la preparación de carbonato de estireno 3a .	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Concentración de CO2 atmosférico medidos desde	4
2014 hasta la actualidad. ^a La línea roja discontinua	
representa los valores medios mensuales. ^b La línea negra	
representa los valores, después de la corrección del ciclo	
estacional promedio.	
Figura 2. Usos del CO2 en la industria química.	7
Figura 3. Estructura de los carbonatos cíclicos más	8
importantes, a nivel industrial.	
Figura 4. Complejos metálicos reportados con: (a) ligandos	10
porfírinicos, (b) ligandos tipo salen/salphen y (c) ligandos	
amidinatos y bisamidinatos.	
Figura 5. Organocatalizadores reportados para la síntesis de	13
carbonatos cíclicos.	
Figura 6. Guanidinas reportadas para la síntesis de	15
carbonatos cíclicos.	
Figura 7. Mecanismo plausible para la síntesis de	16
carbonatos cíclicos catalizados por guanidinas.	
Figura 8. Representación genérica de guanidinas (a),	17
guanidinato (b), catión guanidínio monoprotonado (c).	
Figura 9. (a) Las estructuras de resonancia de guanidina	18
protonada; (b) la estructura simétrica y plana de un ion	
guanidínio.	
Figura 10. Cámara Seca MBRAUN.	25
Figura 11. Montaje del experimento ESI-MS.	37
Figura 12. Epóxidos monosustituidos utilizados para la	42
obtención de carbonatos cíclicos.	
Figura 13. Epóxidos di-sustituidos utilizados para la	44
obtención de carbonatos cíclicos.	

Figura 14. Diagrama ORTEP para la sal de diyoduro de 56 bis(quanidínio) L112. Figura 15. Diagrama ORTEP para la sal de divoduro de 56 bis(quanidínio) L4I2. Figura 16. Monitoreo in situ de ESI-MS de la ciclación 62 catalítica de L1. (a) Identificación de la especie [1+H]⁺ a los 7 minutos de reacción, (b) Identificación de la especie [2+H]+ a los 58 minutos de reacción, (c) Identificación de la especie [3+H]⁺ 97 minutos e (d) Identificación de la especie [4+H]⁺ 12 horas después de que comenzó la reacción. Figura 17. Monitoreo in situ de ESI-MS de la ciclación 63 catalítica de los intermediarios de cobre. (a) ESI-MS a 3 minutos, (b) ESI-MS a 24 minutos, (c) ESI-MS a 74 minutos, (d) ESI-MS a 108 minutos, e) ESI-MS a 172 minutos y (f) ESI-MS a 250 minutos formación de dimero de L1, después de que comenzó la reacción. Figura 18. Diagrama ORTEP para organocatalizador L1A. 69 **Figura 19.** Diagrama ORTEP para organocatalizador **L2A**. 69 Figura 20. Espectro ¹H–RMN del aducto C1A. 73 Figura 21. Espectro ¹H–RMN del aducto C2A. 73 Figura 22. Síntesis de carbonato de estireno 3a empleando 76 L1–L4 cómo organocatalizadores. Figura 23. Conversión de epóxidos en carbonatos cíclicos 79 usando como organocatalizador L1.^a La conversión se determinó mediante espectroscopía de ¹H-RMN de la mezcla

de reacción. ^b Rendimiento aislado obtenido a partir de carbonato cíclico purificado. **Figura 24.** ^a Se determinó la conversión mediante espectroscopía de ¹H–RMN de la mezcla de reacción cruda.

82

^b El rendimiento obtenido es del carbonato cíclico purificado.

Figura 25. Estudio de formación del mecanismo por espectroscopia RMN ^a Espectro de ¹H-RMN del compuesto **L1**. ^b Espectro de ¹H–RMN de **L1**, óxido de estireno **2a** y TBAI en una relación molar 1:4:2 (**L1**: **2a**: TBAI) a 70 °C durante una hora. ^c Espectro de ¹H-RMN de **L1**, óxido de estireno **2a**, TBAI y CO₂ en una relación molar de 1:4:2 (**L1**: **2a**: TBAI) a 70 °C durante 2 horas. ^d Espectro de ¹H–RMN de carbonato de estireno **3a**.

Figura 26. Los carbonatos cíclicos **3a–k** se obtuvieron mediante el sistema catalítico **C1A** / TBAI. Las reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ en ausencia de disolvente. ^a La conversión se determinó mediante espectroscopía de ¹H-RMN de la mezcla de reacción cruda. ^b Rendimiento obtenido a partir de carbonato cíclico purificado.

Figura 27. Asignaciones de RMN para 2',2'–(1,4–fenileno) –	107
<i>bis</i> (1,3–diisopropilguanidina) (L1) (en azul asignaciones para	
¹ H–RMN y en rojo asignaciones para ¹³ C{ ¹ H} –RMN).	
Figura 28. Asignaciones de RMN para 2',2'–(1,4–fenileno)	110
bis(1,3–diciclohexilguanidina) (L2) en azul asignaciones para	
1H–RMN y en rojo asignaciones para 13C{1H} –RMN.	
Figura 29. Asignaciones de RMN para 2',2'-(aftaleno-1,5-	113
diilo) <i>bis</i> (1,3–diisopropilguanidina) (L3) en azul asignaciones	
para ¹ H–RMN y en rojo asignaciones para ¹³ C{ ¹ H} –RMN).	
Figura 30. Asignaciones de RMN para en azul asignaciones	116
para 2',2'–(naftaleno–1,5–diilo) <i>bis</i> (1,3–	
diciclohexilguanidina) (L4) ¹ H–RMN y en rojo asignaciones	
para ¹³ C{ ¹ H} –RMN.	
Figura 31. 2',2' - (9,10-dioxo-9,10-dihidroantraceno-2,6-	120
diilo) <i>bis</i> (1,3–diisopropilguanidina) (L5).	

84

88

Figura 32. 2',2'-(9,10-dioxo-9,10-dihidroantraceno-2,6-	121
diilo) <i>bis</i> (1,3–diciclohexilguanidina) (L6).	
Figura 33. Diyoduro de N ¹ , N ⁴ -bis (bis(isopropilamino)	122
metilen) benceno-1,4-diamino (L1I2).	
Figura 34. Diyoduro N ¹ , N ⁴ -bis (bis(ciclohexilamino)metileno)	125
benceno–1,4–diaminio (L2I ₂).	
Figura 35. Diyoduro N ¹ , N ⁵ -bis (bis (isopropilamino) metileno)	126
naftaleno–1,5–diaminio (L3I ₂).	
Figura 36. Diyoduro de N ¹ , N ⁵ -bis (bis (ciclohexilamino)	128
metileno) naftaleno–1,5–diaminio (L4I ₂).	
Figura 37. Asignaciones de RMN para ¹ H–RMN y ¹³ C{ ¹ H} –	131
RMN del compuesto <i>(N, N'Z, N, N'Z) –N, N'</i> –(1,5–	
diisopropilbenzo[1,2– <i>d</i> :4,5– <i>d'</i>]diimidazol–2,6(<i>¹H,⁵H</i>)-	
diilideno) <i>bis</i> (propan–2–amina) (L1A).	
Figura 38. Asignaciones de RMN para ¹ H–RMN y ¹³ C{ ¹ H} –	135
RMN del compuesto <i>(N, N'Z, N, N'Z) –N, N'</i> –(1,5–	
diciclohexilbenzo[1,2– <i>d</i> :4,5– <i>d</i> ′]diimidazol–2,6(<i>¹H,⁵H</i>) –	
diylidene) diciclohexanamina (L2A).	
Figura 39. Estudio de formación de puente de hidrógeno por	145

Figura 39. Estudio de formación de puente de hidrógeno por espectroscpia de RMN (a) Espectro de ¹H–RMN del organocatalizador L1 en CDCl₃. (b) Espectro de ¹H-RMN del organocatalizador L1 y óxido de estireno **2a** en una relación molar de 1: 1 (L1: **2a**) a 70 °C durante una hora en CDCl₃. (c) Espectro de ¹H-RMN del organocatalizador L1 y óxido de estireno **2a**, en una relación molar 1: 2 (L1: **2a**) a 70 °C durante una hora en CDCl₃. (d) Espectro de ¹H-RMN del compuesto L1 y óxido de estireno **2a**, en una relación molar 1: 4 (L1: **2a**) a 70 °C durante 1 hora en CDCl₃. **Figura 40.** Estudio del mecanismo por espectroscopia RMN (a) Espectro de ¹H–RMN del compuesto L1 y CO₂ a 70 °C durante 24 horas en CDCl₃. (b) Espectro de ¹H–RMN de L1, óxido de estireno **2a** y TBAI en una relación molar 1: 4: 2 (L1: **2a**: TBAI) a 70°C durante 1 hora en CDCl₃. (c) Espectro de ¹H-RMN de L1, óxido de estireno **2a**, TBAI y CO₂ en una relación molar 1: 4: 2 (L1: **2a**: TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃. (d) Espectro de ¹H–RMN de carbonato de estireno **3a** en CDCl₃.

ÍNDICES DE ESQUEMAS

Esquema 1. Ejemplos representativos de transformaciones	5
de CO2 como bloque de construcción C1 en síntesis orgánica	
en las últimas décadas.	
Esquema 2. Síntesis de carbonatos cíclicos.	8
Esquema 3. Mecanismo plausible para la síntesis de	12
carbonatos cíclicos catalizado por organocatalizadores que	
contiene grupos R= O–H o N–H .	
Esquema 4. Síntesis de guanidina clásica. Estructura del	18
núcleo de guanidina obtenida por transformación química a	
partir de: (a) tioureas, (b) isotioureas, (c) amidina ácidos	
sulfónicos, (d) cianamidas, (e) carbodiimidas, (f) pirazol	
carboximidamidas, (g) trifil guanidinas, (h) benzotriazoles.	
Esquema 5. Metodologías sintéticas empleadas para la	20
preparación de guanidinas cíclicas.	
Esquema 6. a) Metodología para elección de sal de cobre (II)	36
como catalizador b) carga (%) para el proceso de ciclación	
intramolecular.	
Esquema 7. Metodología para la elección de co-catalizador	41
en la obtención de carbonatos cíclicos.	
Esquema 8. Condiciones utilizadas para la obtención de	42
carbonatos cíclicos.	
Esquema 9. Síntesis del carbonato de ciclohexeno	43
catalizada por la <i>bis</i> (guanidina) L1 .	
Esquema 10. Condiciones utilizadas para la obtención de	44
carbonatos cíclicos a partir de epóxidos disustituidos.	
Esquema 11. Síntesis para la obtención de	47
organocatalizadores <i>bis</i> (guanidinicos).	

Esquema 12. Síntesis de los organocatalizadores	con 48
espaciadores antraquinonas.	
Esquema 13. Síntesis para la obtención de sales de dive	oduro 53
de <i>bis</i> (guanidínio).	
Esquema 14. Pasos clave en la ciclización cata	alítica 65
propuesta para <i>bis</i> (guanidinas) con Cu (II).	
Esquema 15. Síntesis directa de los aductos de	alquil 72
aluminio.	
Esquema 16. Mecanismo general y probable para la sín	ntesis 85
de carbonato de estireno 3a catalizado por bis(guanidir	as).
Esquema 17. Mecanismo general propuesto para la sín	ntesis 89
de carbonatos cíclicos catalizada por sistemas binarios	

ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(1,4–	29
fenileno)–bis(1,3–diidopropilguanidina) (L1).	
Ecuación 2. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(1,4–	30
fenileno) bis(1,3–diciclohexilguanidina) (L2).	
Ecuación 3. Síntesis del organocatalizador 2',2'-	30
(naftaleno–1,5–diilo) bis(1,3–diisopropilguanidina) (L3).	
Ecuación 4. Síntesis del organocatalizador 2',2'-	31
(naftaleno–1,5–diilo) bis(1,3–diciclohexilguanidina) (L4).	
Ecuación 5. Síntesis del organacatalizador 2',2'–(2,6-	32
antraquinona) bis(1,3–diiisopropilguanidina) (L5).	
Ecuación 6. Síntesis del organocatalizador 2',2'-(9,10-	33
dioxo–9,10–dihidroantraceno–2,6–diilo) bis(1,3–	
diciclohexilguanidina) (L6).	
Ecuación 7. Síntesis de las sales de Diyoduro de N^1 , N^4 -bis	33
(<i>bis</i> (isopropilamino) metileno) benceno-1,4-diaminio ($L1I_2$) y	
Diyoduro de <i>N¹, N⁴-bis</i> (<i>bis</i> (ciclohexilamino) metileno)	
benceno-1,4-diaminio (L2I ₂).	
Ecuación 8. Síntesis de las sales de Diyoduro de N^1 , N^5 -bis	34
(<i>bis</i> (isopropilamino) metileno) naftaleno-1,5-diaminio (L3I ₂)	
y Diyoduro <i>N¹, N⁵-bis</i> (<i>bis</i> (ciclohexilamino) metileno)	
naftaleno-1,5-diaminio (L4I 2).	
Ecuación 9. Ruta de Síntesis del organocatalizador (N, N'	38
<i>Z, N, N'Z</i>)– <i>N, N'</i> –(1,5- diisopropilbenzo [1,2– <i>d</i> :4,5-	
<i>d'</i>]diimidazol–2,6(<i>1H,⁵H</i>)–diilideno) <i>bis</i> (propan–2–amina)	
(L1A).	
Ecuación 10. Síntesis del organocatalizador (N, N 'Z, N,	39
N'Z)–N, N'–(1,5–diciclohexilbenzo [1,2–d:4,5–d'] diimidazol–	
2,6(<i>1H,⁵H</i>)–diilideno) diciclohexanamina (L2A).	

Ecuación 11. Síntesis del Aducto (N, N'Z, N, N'Z)–N, N'– (1,5–diisopropilbenzo [1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(${}^{1}H$,5H)– diilideno)–bis(propan–2–amina) de trimetil aluminio (**C1A**). **Ecuación 12.** Síntesis del aducto (N, N'Z, N, N'Z)–N, N'– (1,5–diciclohexilbenzo [1,2–d:4,5–d'] diimidazol–2,6(${}^{1}H$,⁵H)– diilideno) diciclohexanamina de trimetil aluminio (**C2A**).

RESUMEN.

En la búsqueda por utilizar el dióxido de carbono (CO₂) como materia prima para sintetizar compuestos de alto valor agregado de interés para la industria química, se ha investigado la transformación catalítica de CO₂ y epóxidos para formar carbonatos cíclicos. Estos compuestos son de gran utilidad en aplicaciones como: electrolitos en baterías de ion-litio, solventes apróticos, precursores en la síntesis de policarbonatos, poliuretanos y poligliceroles.

Este documento contiene los resultados de la síntesis y caracterización de *bis*(guanidinas) y su aplicación como organocatalizadores, nuevas alternativos a los sistemas catalíticos tradicionales (complejos metálicos). Para ello se realizó la síntesis de 6 *bis*(guanidinas) puenteadas (L1–L6), las que se obtuvieron con excelentes rendimientos entre 85-99 %. De estos, sólo se evaluaron las *bis*(guanidinas) (L1–L4) como organocatalizadores para conversión de CO₂ y epóxidos en carbonatos cíclicos. Los compuestos evaluados exhibieron una buena actividad catalítica en presencia de TBAI como cocatalizador, alcanzando conversiones entre 62-92 % y valores de TOF(h⁻¹) entre 2,58–3,83, dependiente de la *bis*(guanidina) estudiada. Esta reacción ocurre vía puente de hidrógeno entre los grupos N-H y el átomo de oxígeno del epóxido, activándolo y facilitando el ataque nucleofílico del I. Estos organocatalizadores permiten llevar a cabo esta reacción en condiciones suaves de presión (1 bar CO_2) y temperatura (70 °C).

Por otro lado, se estudió la ciclación intramolecular, catalizada por Cu (II) a partir de las *bis*(guanidinas) (**L1** y **L2**) para la generación de compuestos benzodiimidazoles. Estos nuevos compuestos fueron obtenidos con buenos rendimientos entre 62–67 %.

El proceso catalítico resultante fue monitoreado, mediante reacciones in situ seguidas por ¹H–RMN y ES–IMS, pudiendo identificar las diferentes especies que se generan durante la reacción. Esto resultados, son la base de una propuesta mecanística para esta reacción.

2

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes Generales.

Actualmente, la mayor parte de la energía generada a nivel mundial es por medio de la combustión de combustibles fósiles (carbón, petróleo y gas natural) y, a pesar de los esfuerzos por desarrollar fuentes alternativas de energía, es probable que los combustibles fósiles sigan siendo la fuente de energía predominante durante los próximos 30 años. Producto de su combustión es inevitablemente la emisión de dióxido de carbono (CO₂), como un gas de efecto invernadero que es liberado a la atmósfera en grandes cantidades.¹ Como consecuencia de esto, se ha producido un aumento de la temperatura global en estos últimos años, debido a que el aumento de CO₂ emanado por procesos antropogénicos ha superado con creces la barrera de los 390 ppm durante los últimos 6 años. (**Figura 1**).²



Figura 1. Concentración de CO₂ atmosférico medidos desde 2014 hasta la actualidad. ^a La línea roja discontinua representa los valores medios mensuales. ^b La línea negra representa los valores, después de la corrección del ciclo estacional promedio. ²

Producto de esta alarmante alza en las emisiones de CO₂, la comunidad científica ha planteado diferentes formas de abordar esta problemática. En

primer lugar, se ha buscado capturar el CO₂ presente en el ambiente, utilizando para esto, distintos tipos de materiales porosos, capaces de interactuar física o químicamente con este gas.³ A pesar de ello, la cantidad de CO₂ recapturado llega apenas a un 1 % de las emisiones, reportadas anualmente.⁴ Otra alternativa que ha cobrado fuerza es la utilización de CO₂ como materia prima en diferentes procesos de síntesis orgánica, cuyos productos poseen un mayor valor sintético, con respecto a sus reactivos de partida, como se muestra en el **Esquema 1**.⁵



Esquema 1. Ejemplos representativos de transformaciones de CO₂ como bloque de construcción C1 en síntesis orgánica en las últimas décadas.⁵

El uso de este gas de efecto invernadero (CO₂) ha sido variable y el aumento de su uso permitiría reducir la cantidad de este gas liberado a la atmosfera. Además, es una fuente de materia prima barata y renovable para las industrias químicas.⁶⁻⁸A continuación la **Tabla 1** contiene las principales fuentes productoras de dióxido de carbono, ilustrando su magnitud de emisión y pureza, mostrando así la oportunidad de utilizar esta fuente de materia prima directamente en diferentes procesos químicos.

Fuente	Emisión Global (Mt por año)	Pureza de CO₂ (Vol %)
Carbón	14200	12–15
Gas natural.	6320	3–5
Refinerías.	850	3–13
Producción de cemento.	2000	14–33
Producción de etileno.	260	12
Producción de hierro y acero.	1000	15
Producción de gas natural.	50	5–70
Producción de amoniaco.	150	100

Tabla 1 . Principales fuentes de emisio	nes de CO ₂ . ⁹
------------------------------------------------	---------------------------------------

Sin embargo, hay que considerar que el CO₂ es una molécula que presenta una elevada estabilidad termodinámica. A pesar de ello, es una fuente económica, abundante, renovable y que posee disponibilidad para incorporar un átomo de carbono a moléculas orgánicas y es de gran interés para la comunidad científica e industrial.¹⁰⁻¹² Aunque, el CO₂ sea una molécula inerte, su captura, activación o inserción en moléculas orgánicas a escala industrial es aún un desafío complicado de llevar a cabo.¹³ Teniendo esto en cuenta, es esencial desarrollar nuevos procesos catalíticos que permitan la transformación del CO₂ enfocados en los diferentes productos que hoy son atractivos para la industria química, tales como: ácido acetilsalicílico, urea, carbonatos orgánicos, policarbonatos, poliuretanos, poliacrilatos, entre otros (**Figura 2**).¹⁴⁻¹⁵



Figura 2. Usos del CO₂ en la industria química.¹³

Uno de los procesos de mayor interés actualmente es la transformación de CO₂ en moléculas de baja energía, como lo son; **los carbonatos cíclicos**. En los últimos años, está línea de investigación ha tenido un notorio crecimiento, mediante numerosos estudios basados en la generación de catalizadores capaces de llevar a cabo la síntesis de carbonatos cíclicos empleando CO₂ como reactivo (debido a los beneficios anteriormente descritos).¹⁴

Los carbonatos cíclicos se han comercializado con éxito durante años y los más importantes a nivel industrial actualmente son: el carbonato de etileno (CE) y el carbonato de propileno (CP), **Figura 3**. Sin embargo, su importancia sigue en aumento, debido a su utilización como electrolitos en baterías de ion-litio para dispositivos electrónicos portátiles altamente demandados en la actualidad, solventes aproticos, aditivos en combustibles, utilizados en la síntesis de poliuretanos libres de isocianatos.¹⁶⁻¹⁹



Figura 3. Estructura de los carbonatos cíclicos más importantes, a nivel industrial.

1.2.- Síntesis de carbonatos cíclicos: Estado y avance de los sistemas catalíticos.

Las primeras reacciones de carbonatos cíclicos catalizadas a partir de CO₂ y epóxidos datan de las décadas de los 50 y 60, **Esquema 2**. Estos catalizadores eran nucleófilos iónicos, es decir, una especie que se comporta como una base de Lewis. De este modo, los primeros catalizadores homogéneos reportados que cumplían con dicha característica fueron haluros de amonio cuaternarios, tales como: bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) y bromuro de tetraetilamonio (TEAB), haluros de imidazolio, sales de fosfonio, sales de dimetilaminopiridina (DMAP) y líquidos iónicos.²⁰⁻²⁹



Esquema 2. Síntesis de carbonatos cíclicos.

Sin embargo, varios de estos sistemas requieren de altas temperaturas para lograr conversión de epóxidos a carbonatos cíclicos, y como consecuencia de ello, muchos de estos compuestos sufren descomposición térmica.³⁰ Basado en los antecedentes expuestos las investigaciones se han enfocado en el diseño y síntesis de nuevos sistemas catalíticos que permitan llevar a cabo esta reacción en condiciones suaves de temperatura y presión.

Actualmente, los reportes se han centrado en sistemas duales, compuestos por una base de Lewis (co-catalizador) asistido por un ácido de Lewis (catalizador), como podría ser un centro metálico estabilizado por un ligando orgánico.

El desarrollo de catalizadores para la obtención de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos se ha centrado en la síntesis de complejos metálicos, donde los metales comúnmente estudiados para esta aplicación han sido el zinc, cromo, cobalto y aluminio.^{4,10,27,29-31} No obstante, los primeros complejos metálicos estudiados han sido los complejos de porfirinas, ya que estos ligandos han permitido acceder a variados sistemas con control de efectos estéricos y electrónicos sobre un sistema conjugado. Los compuestos reportados son complejos trivalentes de Estaño, Cromo, Magnesio y Aluminio,³⁴⁻³⁵ con distintos ligandos porfirínicos posición axial, **Figura 4a.**



Figura 4. Complejos metálicos reportados con: (a) ligandos porfirínicos,³⁶⁻³⁷ (b) ligandos tipo salen/salphen ³⁸⁻⁴⁴y (c) ligandos amidinatos⁴⁵ y bisamidinatos.⁴⁶

Otro grupo de compuestos que ha despertado interés como catalizadores en la reacción entre CO₂ y epóxidos, son los complejos con ligandos amidinatos, salen y sus derivados. A pesar de que existen reportados diversos sistemas metálicos, los que más han destacado son aquellos que tienen el aluminio como centro metálico. Este destaca porque es un ácido de Lewis y un metal altamente oxofílico.⁴⁵⁻⁴⁸ Otros metales estudiados para la formación de complejos han sido Magnesio, Cromo, Cobalto y Zinc, **Figura 4b**.³⁹⁻⁴²

El estudio de nuevos sistemas catalíticos para la obtención de carbonatos cíclicos es necesario, ya que estos productos presentan una amplia variedad de aplicaciones, como se ha comentado anteriormente.⁴⁷⁻⁵³ Normalmente, esta reacción ha sido catalizada principalmente por metales,⁵⁴⁻⁵⁷ no obstante, en los últimos años, el uso de organocatalizadores ha sido estudiado para esta transformación, lo que supone una alternativa efectiva e interesante a los compuestos metálicos.^{18, 56-61}

1.3. Síntesis de carbonatos cíclicos catalizadas por organocatalizadores.

Los organocatalizadores son sustancias orgánicas (libres de metal); este tipo de moléculas se han estudiado ampliamente en diferentes reacciones catalíticas de cicloadición, ²⁸ tales como: reacción de Diels-Alder (cicloadición 4+2), reacciones de Nitro-Michael⁶¹ y cicloadición de CO₂ con epóxidos,⁶³ entre otras. Actualmente, se ha estudiado el uso de organocatalizadores en la síntesis de carbonatos cíclicos mediante una reacción de cicloadición de CO₂ y epóxidos, representando de esta forma una alternativa atractiva, frente a los catalizadores metálicos, ya que este tipo de catalizadores son generalmente más baratos, fácilmente disponibles y menos tóxicos. 63-71 Además, con el objetivo de mejorar la actividad catalítica, la investigación en este campo se enfoca hacia la síntesis de nuevos organocatalizadores capaces de modificar las condiciones de reacciones hasta la fecha reportadas. Por ejemplo, los organocatalizadores que contiene grupo funcionales (O–H, N–H) que son capaces de coordinar al epóxido a través de la formación de un puente de hidrógeno, que resulta en la polarización del enlace C-O y facilita la apertura del anillo de epóxido, que es el paso de determinante de la reacción, Esquema 3.^{18,72-73}



Esquema 3. Mecanismo plausible para la síntesis de carbonatos cíclicos catalizado por organocatalizadores que contiene grupos R=O-H o N-H.⁶¹

La fijación organocatalítica del dióxido de carbono en la síntesis de carbonatos cíclicos se ha realizado usando compuestos en fase homogénea y heterogénea cómo es posible observar en la **Figura 5**, mostrando una actividad catalítica variable. ⁷⁴ Dentro de los sistemas reportados se han desarrollado sistemas duales y del tipo one–component los que han presentado actividad catalítica sin la presencia de metales para la reacción de cicloadición de epóxidos con dióxido de carbono.⁷⁵⁻⁷⁶



Figura 5. Organocatalizadores reportados para la síntesis de carbonatos cíclicos.^{61,71,72,74-79}

1.4. Síntesis de carbonatos cíclicos catalizados por guanidinas.

Los primeros estudios que incluyeron guanidinas en la síntesis de carbonatos cíclicos datan del año 2003, estos fueron compuestos comerciales, tales como: 1,3,4,6,7,8-hexahidro-1-metil-2H-pirimido [1,2-a] pirimidina (MTBD) (para catálisis homogénea), el cual presento actividad catalítica tanto para epóxidos terminales como internos, reportando un TOF (h⁻¹) de 1,23 y de 0,88, respectivamente, **Figura 6a**. En cuanto al compuesto 1,3,4,6,7,8-hexahidro-2H-pirimido [1,2-a] pirimidina(MCM-41 TBD) (para catálisis

heterogénea), al igual que su análogo reportado para catálisis homogénea, presentó actividad tanto para epóxidos terminales como internos, los TOF(h-¹) reportados fueron de 0,34 y de 0,24, respectivamente. Si bien, el catalizador MCM-41 TBD, presenta menor actividad catalítica, éste es posible utilizarlo al menos 3 ciclos consecutivos a diferencia de su homólogo en fase homogénea, Figura 6g. Por otro lado, los estudios para el compuesto MTBD, concluyeron que el CO₂ se activaría a través de la formación del compuesto zwitteriónico MTBD-CO2.47 El año 2005, se reportó que sales de guanidínio eran capaces de catalizar la formación de carbonatos cíclicos a partir de la reacción de CO₂ con epóxidos, tanto en fase homogénea como heterogénea, las condiciones de trabajo a las cuales estas sales de guanidínio presentaron actividad catalítica fueron: a una presión de 45 bar de CO₂ y una temperatura de 120 °C durante 4 horas, observándose que el compuesto con mayor actividad catalítica, corresponde al cloruro de hexabutilguanidínio Figura 6b-f, reportando un TOF (h⁻¹) de 22 para la conversión de epóxidos terminales a carbonatos cíclicos, tales como óxido de propileno a carbonato de propileno.

El mecanismo propuesto para las sales de guanidínio se basa en la activación del epóxido mediante la interacción con el carbocatión hexabutilguanidínio, seguido del ataque del anión cloruro al carbono menos sustituido del epóxido produciendo la apertura del anillo, generando un oxianión, para finalmente coordinar una molécula de CO₂ al oxianión y generar el carbonato cíclico respectivo mediante ciclación intramolécular.⁸⁰⁻⁸³



Figura 6. Guanidinas reportadas para la síntesis de carbonatos cíclicos.84

Sin embargo, los sistemas catalíticos que involucran guanidinas han necesitado de altas temperaturas (100–140 °C) y presiones de CO₂ (10–50 bar) y su mecanismo plausible propuesto hasta la fecha procede principalmente a través de la activación de la molécula de CO₂ como primer paso del ciclo catalítico,⁸⁵ como se muestra en la **Figura 7**.⁸⁴⁻⁸⁷



Figura 7. Mecanismo plausible para la síntesis de carbonatos cíclicos catalizados por guanidinas.⁸⁸

1.5. Guanidinas y sus características estructurales.

Las guanidinas, de fórmula general $R^{1}N = C(NR^{2}R^{3})(NR^{4}R^{5})$ ($R^{1-5} = H$, alquilo, arilo), son una clase atractiva y versátil de moléculas orgánicas que muestran una amplia gama de aplicaciones como por ejemplo: superbases orgánicas,⁸⁴⁻⁸⁷ligandos N-donadores útiles en la química de coordinación,⁸⁷⁻ ⁹⁷organocatalizadores,⁸⁸⁻⁹⁷ receptores de oxoaniones en el reconocimiento farmaceutico,99-101 celular.98 desarrollo ciencia de materiales.¹⁰² Recientemente, también han recibido una mayor atención, debido a sus propiedades estéricas y electrónicas, 102-103,86,88, ya que comparten una forma de Y con el grupo funcional CN₃, que es responsable de la estabilidad de su forma neutra (guanidina, Figura 8a), forma catiónica (ión guanidínio, Figura 8c) y derivados aniónicos (guanidinato, Figura 8b).¹⁰⁴⁻¹⁰⁵


Figura 8. Representación genérica de guanidinas(a), guanidinato (b), catión guanidínio monoprotonado (c).⁹⁹⁻¹⁰²

Los métodos de síntesis de guanidinas son variados, **Esquema 4.** Sin embargo, la preparación de guanidinas por reacción entre una amina y una carbodiimida por un proceso de economía-atómica, que ha sido un área de investigación exitosa en los últimos años.¹⁰² En particular, la preparación de guanidinas a partir de aminas aromáticas (anilinas) requiriendo el uso de un catalizador debido a su menor nucleofilia.¹⁰³⁻¹⁰⁴ Normalmente, para obtener mono- y bis(guanidinas) a partir de aminas aromáticas, es necesario el uso de catalizadores metálicos, tales como el ZnEt₂ o Zn(OTf)₂. Este proceso catalítico se ha llevado a cabo mediante una gran variedad de complejos metálicos, basados en aluminio, el zinc,^{103,106-107} metales alcalinos y en metales de tierras raras,¹⁰⁸⁻¹⁰⁹ **Esquema 4.**



Esquema 4. Síntesis de guanidina clásica. Estructura del núcleo de guanidina obtenida por transformación química a partir de: (a) tioureas, (b) isotioureas, (c) amidina ácidos sulfónicos, (d) cianamidas, (e) carbodiimidas, (f) pirazol carboximidamidas, (g) trifil guanidinas, (h) benzotriazoles.

Una propiedad intrínseca y distintiva de las guanidinas es su fuerte basicidad que permite la formación de un sistema de guanidínio planar conjugado en el cual la carga positiva podría ser deslocalizada sobre los tres átomos de nitrógeno, **Figura 9**.



Figura 9. (a) Las estructuras de resonancia de guanidina protonada; (b) la estructura simétrica y plana de un ión guanidínio.¹¹⁰⁻¹¹⁴

1.6. Guanidinas como precursores orgánicos.

Como se ha destacado previamente, dentro de la amplia gama de aplicaciones que presentan las guanidinas, merece la pena destacar el desarrollo de farmacóforos realizado por las guanidinas cíclicas en el área biomédica.¹¹³ Un ejemplo a resaltar es el, Verubecestat, que es un inhibidor de la β -secretasa, que se emplea para el tratamiento de la enfermedad del Alzheimer.¹¹⁵ Otra propiedad interesante que cuentan con la participación de las guanidinas cíclicas, es que intervienen en distintos procesos catalíticos.¹¹⁶⁻¹¹⁷ Para acceder a estas guanidinas cíclicas, se han desarrollado diferentes procedimientos sintéticos sencillos basados en derivados de aminoimidazol sustituidos obtenidos a partir de precursores que se obtienen facilmente.¹¹⁸ Se destacan los siguientes que involucran el uso de tioureas o sales de formamidinio como agentes de guanilación, Esquema 5a,^{110-114,119} la N-arilación intramolecular de haloaril guanidinas por paladio o cobre, **Esquema 5b**,¹²⁰⁻¹²² o la guanilación consecutiva y reacciones de ciclación de aminas usando catalizadores de cobre, Esquema 5c¹²³ o titanio Esquema 5d.¹⁰³



Esquema 5. Metodologías sintéticas empleadas para la preparación de guanidinas cíclicas.¹²⁴

A pesar de las diferentes metodologías reportadas que logran la ciclación de guanidinas comentadas anteriormente, es necesario desarrollar nuevas rutas sintéticas sencillas para lograr una eficiente ciclación intramolecular a partir de *bis*(guanidinas).

CAPÍTULO II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. <u>Hipótesis.</u>

Dos grupos guanidinas en posición *para* en un anillo aromático son susceptibles de una doble ciclación intramolecular, lo que involucra la formación de enlaces C–N, permitiendo acceder a una nueva familia de compuestos conjugados simétricos del tipo bezodiimidazoles.

La presencia de grupos imínicos (bases de Lewis) en la estructura de los compuestos tipo benzodiimidazoles permitirá por reacción con AIR₃, la obtención de una nueva familia de aductos de aluminio homometálicos alquilados, capaces de activar CO₂ y epóxidos, para acceder a carbonatos cíclicos.

La presencia de grupos (N–H) en los compuestos bisguanidinas pueden activar epóxidos por formación de puentes de hidrógeno y ser empleados como organocatalizadores, capaces de activar epóxidos y CO₂, para acceder a carbonatos cíclicos en condiciones suaves de presión y temperatura

2.1 Objetivo General.

Sintetizar y caracterizar *bis*(guanidinas) y sus derivados benzodiimidazoles mediante reacciones catalizadas con sales de cobre (II). Estudiar la reactividad de bisguanidinas, benzodiimidazoles en la reacción de CO₂ con epóxidos para la obtención carbonatos cíclicos en condiciones suaves de presión y temperatura.

2.2 Objetivos Específicos.

- 1. Sintetizar y caracterizar compuestos del tipo *bis*(guanidínicos).
- Estudiar y evaluar la actividad de los organocatalizadores bis(guanidínicos), hacia la activación de CO₂ con epóxidos (mono y di–sustituidos) para su utilización en la obtención de carbonatos cíclicos.
- Sintetizar y caracterizar compuestos del tipo benzodiimidazoles mediante ciclación intramolecular de los ligandos *bis*(guanidínicos) con sales de cobre (II).
- 4. Estudiar el mecanismo de reacción por el cual ocurre la ciclación intramolecular.
- 5. Sintetizar y caracterizar aductos alquílicos derivados de Aluminio.
- Estudiar y evaluar la actividad de los compuestos benzodiimidazoles y aductos hacia la activación de CO₂ con epóxidos (mono y di–sustituidos) para su utilización en la obtención de carbonatos cíclicos.
- Caracterizar los materiales obtenidos a partir de CO₂ mediante técnicas de ¹H–RMN, ¹³C{¹H}–RMN, FT–IR y GC–MS o AE, según corresponda.

CAPÍTULO III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Materiales y Métodos

Para la síntesis de los compuestos bisguanidinas se trabajó en una cámara seca MBRAUN *Glove Box*, single unit modelo 07–283, utilizando técnica de Schlenk, bajo atmosfera de nitrógeno y solvente anhidros, **Figura 10**. Para la síntesis de los derivados benzodiimidazoles se trabajó con solventes comerciales en atmosfera de oxígeno y a una temperatura de 70 °C.



Figura 10. Cámara Seca MBRAUN.

Los solventes utilizados fueron secados, utilizando un sistema de secado de solventes basado en tamices moleculares (*Pure Solv Innovative Technoloy* Modelo: PS–MD–5):

- Tolueno.
- Pentano.
- Tetrahidrofurano.
- Hexano.
- Diclorometano.

En las etapas de síntesis de los derivados benzodiimidazoles, se utilizaron solventes de procedencia comercial, sin tratamiento de pre-secado.

Para la síntesis de los compuestos, sus derivados benzoiimidazoles y sales de yoduro. Se utilizaron los siguientes reactivos de procedencia comercial:

- N, N '-diisopropilcarbodiimida (99 %, PM 126,20, Aldrich).
- N, N '-diciclohexilcarbodiimida (99 %, PM 206,33, Aldrich).
- *p*-fenilendiamina (99 % PM 108,14, Aldrich).
- 1,5-diaminonaftaleno (97 %, PM 158,20, Aldrich).
- 2,6-diaminoantraquinona (97 %, PM 238,24, Aldrich).
- Dietil zinc (Solución 1 M en hexano, PM 123,51, Aldrich).
- Acetato de cobre monohidratado (PM 199,64, Merck).
- Acetato de cobre (PM 181,63, Aldrich).
- Nitrato de cobre trihidratado (PM 241,60, Merck).
- Cloruro de Cobre dihidratado (PM 170,48, Merck).
- Trimetil-aluminio (PM 72,085, Crompton Corporation-Europe).
- Ácido yodhídrico (PM: 127,91, Aldrich)

Para la evaluación catalítica se utilizaron tanto epóxidos terminales e internos de origen comercial, al igual que los co-catalizadores.

- Óxido de estireno (99 %, PM120,15, Aldrich).
- \pm Óxido de propileno (99%, PM 58,08, Aldrich).
- 1,2-Epoxybutano (99 %, PM 72,11, Aldrich).
- 1,2-Epoxy-3 fenoxipropano (99 %, PM 150,17, Aldrich).
- 1,2-Epoxyhexano (99 %, PM 100,16, Aldrich).
- Glicidilo 2,2,3,3,4,4,5,5 Octafluoro-pentil eter (99 %, PM 288,14, Aldrich).

- Glicidilo 2,2,3,3 Tetrafluoropropil-éter (99 %, PM 188,12, Aldrich).
- ±Glicidol (99 %, PM 74,08, Aldrich).
- ±Epiclorohidrina (99 %, PM 92,52, Aldrich).
- 2-(4-clorofenil) oxirano (99 %, PM 154,59, Aldrich).
- 2-(4-bromofenil) oxirano (99 %, PM 199,04, Aldrich).
- *Exo*–2,3–epoxynorbornane (97 %, PM 110,15, Aldrich).
- Óxido de ciclopenteno (98 %, PM 84,12, Aldrich).
- Cis-2,3-epoxibutano (97 %, PM 72,11, Aldrich).
- *Trans*–2,3–epoxibutano (97 %, PM 72,11, Aldrich).
- Fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF) (98 %, PM 261,46, Aldrich).
- Cloruro de tetrabutilamonio (TBAC) (97 %, PM 277,92, Aldrich).
- Bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) (98 %, PM 322,37, Aldrich).
- Yoduro de tetrabutilamonio (TBAI) (98 %, PM 369,37, Aldrich).
- Bis(trifenilfosforanilideno) cloruro de amonio. (PPNCI) (97 %, PM 574,03, Aldrich).
- 4-(Dimetilamino) piridina (DMAP) (99,5, PM 122,17, Aldrich).

3.2. Caracterización de los compuestos.

Los compuestos sintetizados fueron caracterizados mediante las siguientes técnicas e instrumentos:

RMN: Los espectros de resonancia magnética nuclear (¹H–RMN, ¹³C{¹H]–RMN, ¹H–¹H COSY, HMQC y HMBC) se realizaron en un equipo Bruker Advance 400MHz y Bruker Advance 500 MHz, utilizando solventes deuterados con TMS (1 %) como sustancia de referencia interna.

- FT–IR: Los espectros de infrarrojo fueron realizados en un Espectrofotómetro IRTracer-100 SHIMADZU SERIAL Nº A217053.
- Los análisis de rayos–X de monocristal fueron realizados en un difractómetro Nonius Kappa CCD equipado con un ánodo generador rotatorio. Los programas usados para la recolección de datos fueron COLLECT (Nonius B.V., 1998), reducción de datos Denzo-SMN (Z. Otwinoski, W. Minor, Methods in Enzymology, 1997, 276, 307–326), absortion correction Denzo (Z. Otwinoski, D. Borek, W. Majewski, W. Minor, Acta Cryst. 2003, A59, 229–234), y el programa SMART para la recolección de datos y determinar los parámetros de celda unitaria. Los datos obtenidos fueron procesados utilizando los programas SAINT y SADABS para obtener el archivo de datos de reflexiones. Cálculos posteriores fueron realizados empleando métodos directos y refinados en F² empleando métodos de mínimos cuadrados de matriz completa.

3.3. Síntesis de organocatalizadores *bis*(guanidinicos) con espaciadores aromáticos.

3.3.1. Síntesis del organocatalizador 2',2'-(1,4-fenileno)-*bis*(1,3-diisopropilguanidina) (L1).

Siguiendo el procedimiento reportado,⁹⁹⁻¹⁰⁰ para esta preparación se trabajó en cámara seca. Se pesan 0,65 g (6,00 mmol) de p-fenilendiamina,1,5 g (12,00 mmol) de N, N'- diisopropilcarbodiimida y 0,01 g (0,09 mmol) de dietil zinc (solución 1 M en hexano). La *p*-fenilendiamina y la *N*, *N'*-diisopropilcarbodiimida se agregan a un Schlenk, con 30 mL de tolueno seco. Finalmente, se agregan ZnEt₂ (dietil zinc) ver **Ecuación 1**. La mezcla de reacción se saca de la cámara seca y se calienta a 50 °C durante 1 h. Luego el solvente es eliminado a presión reducida. El producto se obtuvo como un sólido blanco con un rendimiento del 95 % (2,05 g). **Anexo I A1–A4**



Ecuación 1. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(1,4–fenileno) –*bis*(1,3–diidopropilguanidina) (**L1**).

3.3.2. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(1,4–fenileno) *bis*(1,3–diciclohexilguanidina) (L2).

Siguiendo el procedimiento reportado,⁹⁹⁻¹⁰⁰ para esta preparación se trabajó en cámara seca. Se pesan 0,65 g (6,00 mmol) de *p*–fenilendiamina, 2,4 g (12,00 mmol) de *N*, *N'*–dicyclohexylcarbodiimida y 0,01 g (0,09 mmol) de dietil zinc (solución 1 M en hexano). La *p*–fenilendiamina y la *N*, *N'*–dicyclohexylcarbodiimida se disuelven en 30 mL de tolueno seco en un Schlenk. Finalmente, se agrega ZnEt₂ (dietil zinc) ver **Ecuación 2**. La mezcla de reacción se saca de la cámara seca y se calienta a 50 °C durante 1 h. Después de eso, se elimina el solvente a presión reducida. El producto se obtuvo como un sólido blanco con un rendimiento del 99 % (3,09 g). **Anexo I A5–A8.**



Ecuación 2. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(1,4–fenileno) *bis*(1,3–diciclohexilguanidina) (**L2**).

3.3.3. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(naftaleno–1,5-diilo) *bis*(1,3–diisopropilguanidina) (L3).

Siguiendo un procedimiento reportado,⁹⁹⁻¹⁰⁰ para esta preparación se trabajó en cámara seca. Se pesan 0,95 g (6,00 mmol) de 1,5-diaminonaftaeno,1,5 g (12, 00 mmol) de *N*, *N'*–diisopropilcarbodiimida y 0,01 g (0,09 mmol) de dietil zinc (solución 1 M en hexano). La 1,5–diaminonaftaleno y la *N*, *N'*–diisopropilcarbodiimida, se disuelven en 25 mL de tolueno seco en un Schlenk. Finalmente, se agrega ZnEt₂ (dietil zinc) ver **Ecuación 3**. La mezcla de reacción se saca de la cámara seca y se calienta a 50 °C durante 1 h. Después de eso, se elimina el solvente a presión reducida. El producto se obtuvo como un sólido blanco con un rendimiento del 99 % (2,49 g). **Anexo I A9–A12.**



Ecuación 3. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(naftaleno–1,5–diilo) *bis*(1,3–diisopropilguanidina) (**L3**).

3.3.4. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(naftaleno–1,5–diilo) bis(1,3–diciclohexilguanidina) (L4).

Siguiendo un procedimiento reportado,⁹⁹⁻¹⁰⁰ para esta preparación se trabajó en cámara seca. Se pesan 0,95 g (6,00 mmol) de 1,5-diaminonaftaleno, 2,5 g (12,00 mmol) de *N*, *N'*–dicyclohexylcarbodiimida y 0,01 g (0,09 mmol) de dietil zinc solución 1M en hexano. La 1,5–dianimonaftaleno y la *N*, *N'*dicyclohexylcarbodiimida se disuelven en 30 mL de tolueno seco en un Schlenk. Finalmente, se agrega ZnEt₂ (dietil zinc) ver **Ecuación 4**. La mezcla de reacción se saca de la cámara seca y se calienta a 50 °C durante 1 h. Después de eso, se elimina el solvente a presión reducida. El producto se obtuvo como un sólido blanco con un rendimiento del 93 % (3,41 g). **Anexo I A13–A16.**



Ecuación 4. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(naftaleno–1,5–diilo) *bis*(1,3–diciclohexilguanidina) (L4).

3.3.5. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(2,6–antraquinona) *bis*(1,3–diisopropilguanidina) (L5).

Para la obtención del organocatalizador **L5** se siguió el procedimiento reportado,⁹⁹⁻¹⁰⁰ para esta preparación se trabajó en cámara seca. Pesando 1,4 g (6,00 mmol) 2,6-diaminoantraquinona, 1,5 g (12,00 mmol) de *N*, *N'*–diisopropilcarbodiimida y 0,01 g (0,09 mmol) de dietil zinc solución 1 M en hexano. La 2,6-diaminoantraquinona y la *N*, *N'*–diisopropilcarbodiimida se

agregan a un Schlenk, se disuelven en 25 mL de tolueno seco. Finalmente, se agrega ZnEt₂ (dietil zinc) ver **Ecuación 5**. La mezcla de reacción se saca de la cámara seca y se calienta a 50 °C por 1 h. Después de eso, se eliminó el solvente a presión reducida. El producto se obtuvo como un sólido de color rojo con un rendimiento del 95 % (2,20 g). El sólido presentó baja solubilidad en DMSO–d₆ (< 5 mg/ml), por lo cual no es posible de caracterizar por técnicas espectroscópicas de resonancia magnética nuclear. Sin embargo, se logró caracterizar por FT–IR. Se hicieron pruebas de cristalización mediante técnica de difusión sin lograr resultados positivos, **Anexo I A17.**



bis(1,3–diiisopropilguanidina) (**L5**).

3.3.6. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(9,10–dioxo–9,10–dihidroantraceno–2,6–diilo) bis(1,3–dicyclohexilguanidina) (L6).

Para la obtención del organocatalizador L6 se siguió el procedimiento reportado,⁹⁹⁻¹⁰⁰ para esta preparación se pesaron 1,4 g (6,00 mmol) 2,6-diaminoantraquinona, 2.5 (12.00)mmol). Ν. g N'-dicyclohexylcarbodiimida y 0,01 g (0,09 mmol) de dietil zinc solución 1 M Se disolvió en 30 mL de tolueno seco en hexano. la 2,6– diaminoantraquinona. Para finalmente agregar la carbodiimida y el ZnEt₂ ver Ecuación 6. La mezcla de reacción se mantiene las mismas condiciones que para el compuestos L5. El producto se obtuvo como un sólido rojo con un rendimiento del 85 % (3,31 g). El producto obtenido L6, presentó baja solubilidad al igual que el compuesto **L5**. Sin embargo, se caracterizó por FT–IR. A pesar de haber realizado pruebas de cristalización mediante técnica de difusión, no se lograron resultados positivos. **Anexo I A18**.



Ecuación 6. Síntesis del organocatalizador 2',2'–(9,10–dioxo–9,10–dihidroantraceno–2,6–diilo) bis(1,3–diciclohexilguanidina) (**L6**).

3.4. Síntesis de sales de diyoduro de bis(guanidínio).

3.4.1 Procedimiento general de síntesis para las sales de diyoduro de *bis*(guanidínio) (L1I₂-L4I₂).



Ecuación 7. Síntesis de las sales de Diyoduro de N^1 , N^4 -bis (bis (isopropilamino) metileno) benceno-1,4-diaminio (**L1I**₂) y Diyoduro de N^1 , N^4 -bis (bis (ciclohexilamino) metileno) benceno-1,4-diaminio (**L2I**₂).



Ecuación 8. Síntesis de las sales de Diyoduro de N^1 , N^5 -bis (bis (isopropilamino) metileno) naftaleno-1,5-diaminio (**L3I**₂) y Diyoduro N^1 , N^5 -bis (bis (ciclohexilamino) metileno) naftaleno-1,5-diaminio (**L4I**₂).

Para la obtención de las sales de diyoduro bis(guanidínio) se pesaron 100 mg de cada organocatalizador sintetizado L1 (0,28 mmol), L2 (0,19 mmol), L3 (0,24 mmol) y L4 (0,18 mmol). Luego estos organocatalizadores son disueltos en 2 mL de THF(L1), tolueno (L2 y L4) y DCM (L3), respectivamente. A continuación, se adicionó gota a gota una disolución de HI para el organocatalizadore L1 (0,1 M en THF, 0,55 mmol, 5,55 mL) y para los organocatalizadores L2, L3, L4 una disolución acuosa de HI de concentración 57% (0,38 mmol, 86,29 μ L(L2), 0,48 mmol, 109,46 μ L (L3) y 0,36 mmol, 78,72 μ L(L4)). La mezcla de reacción se agitó vigorosamente por 15 min (L1), 40 min (L2 y L4) y 25 min (L3) a temperatura ambiente, obteniendo un precipitado de color amarillo ver Ecuación 7 y Ecuación 8. Se recolecta el sólido mediante filtración a presión reducida se lava con THF (L1I₂) y acetona fría (L2I₂-L4I₂), hasta obtener un sólido de color blanco(L1I₂) o levemente amarillo (L2I₂-L4I₂) con rendimientos del 96 % (165 mg) para

L1I₂, 95 % (140 mg) para L2I₂, 93 % (149 mg) para L3I₂ y 82 % (121 mg) para L4I₂ se seca y se procede a caracterizar en CD₃CN. Anexo I A19-A31

3.5. Síntesis de nuevos organocatalizadores derivados de *bis*(guanidinas).

3.5.1a. Estudio de optimización de condiciones de reacción para la ciclación intrarmolecular de *bis*(guanidinas) con sales de cobre (II).

Utilizando viales provistos cada uno de un agitador magnético y acetonitrilo, se realizan las reacciones en una proporción 1:1 del compuesto **L1** y sal de cobre (II) para ello se agrega 100 mg (0,28 mmol) del compuesto **L1**. Para luego a cada vial agregar una sal de cobre (II) (Cu(CH₃COO)₂ (0,050 g), Cu(CH₃COO)₂xH₂O (0,055 g), Cu(NO₃)₂x3H₂O (0,52 g), CuCl₂x2H₂O (0,048 g)). Finalmente, los viales se mantienen durante 12 y 24 horas a 40 y/o 70 °C y provisto de atmósfera de O₂ (purgando primero el matraz con O₂ para desplazar el aire presente para así mantener el sistema bajo atmosfera de O₂ constante (utilizando un globo), **Esquema 6**. Se toman muestras a las 12 y 24 horas de reacción, para determinar la conversión utilizando para ello ¹H–RMN.

3.5.1b. Evaluación de la actividad hacia la ciclación intramolecular del compuesto L1 con acetato de cobre (II).

Una vez definida la sal de cobre (II) con la que se obtuvo una mayor conversión se procedió a estudiar, la carga adecuada de esta sal como catalizador. Para ello se utilizaron viales provistos de un agitador magnético, se agregaron 30 mg del compuesto **L1** y diferentes cargas del acetato de cobre (II), como catalizador (1 %, 5 %, 10 %, 15 % y 20 % mol). Finalmente,

se mantiene a 70 °C durante 24 horas bajo una atmosfera de O_2 (se purgó con O_2 para desplazar el aire presente y posteriormente se ubicó un globo lleno de O_2 en la parte superior), **Esquema 6.**



Esquema 6. a) Metodología para elección de sal de cobre (II) como catalizador b) carga (%) para el proceso de ciclación intramolecular.

3.5.2. Estudio de elucidación de mecanismo de reacción de la ciclación intramolecular de las *bis*(guanidinas) con acetato de cobre (II) mediante ESI-MS.

Se disolvieron 40 mg (0,11 mmol) del compuesto (L1) y 4 mg (0,022 mmol) de acetato de cobre en 10 mL de acetonitrilo en un balón de fondo redondo de dos bocas. La reacción se inició a temperatura ambiente y luego se calentó a 70 °C, manteniendo esta temperatura durante 24 h con agitación constante. En un sistema cerrado, como lo muestra la Figura 11, se utilizó oxígeno a una presión de 1–3 psi para que fuera la fuerza impulsora de la difusión de la muestra. Los datos de espectrometría de masas (MS) se adquirieron cada 0,2 segundos, utilizando un espectrómetro de masas con trampa de iones AmaZon SL (Bruker Daltonics, Bremen, Germany) equipado con una interfaz de ionización de electropulverización (ESI) en modo de ión positivo.



Figura 11. Montaje del experimento ESI-MS.

3.5.3. Síntesis de (*N*, *N' Z*, *N*, *N'Z*)–*N*, *N'*–(1,5–diisopropilbenzo [1,2-d:4,5-d']diimidazol–2,6(¹*H*,⁵*H*)–diilideno) *bis*(propan–2–amina) (L1A).

Para la obtención del organocatalizador L1A, se preparó una disolución de L1 (108 mg, 0,3 mmol) utilizando 20 mL de acetonitrilo como solvente. Posteriormente, se adicionó Cu(OAc)₂ (11 mg, 0,06 mmol) y la mezcla de reacción se dejó en agitación bajo atmosfera de oxígeno y temperatura de 70 °C por un tiempo de 24 horas, **Ecuación 9.** Finalizado el tiempo de reacción, la solución obtenida se filtró a presión reducida con el fin de remover el sólido. La solución resultante se sometió a un proceso de extracción liquido-liquido con éter de petróleo (3 x 2 mL). En la fase orgánica, se encuentra el producto de interés y se lleva a sequedad a presión reducida, obteniendo un sólido de color morado (71,15 mg, 67 %). El sólido resultante se cristalizó en hexano, obteniendo monocristales para estudios de difracción de Rayos-X. Anexo I A32–A36.



Ecuación 9. Ruta de Síntesis del organocatalizador (N, N' Z, N, N'Z)–N, N'–(1,5- diisopropilbenzo [1,2–d:4,5-d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)–diilideno) *bis*(propan–2–amina) (**L1A**).

3.5.4. Síntesis de (*N*, *N* '*Z*, *N*, *N*'*Z*)–*N*, *N*'–(1,5–diciclohexilbenzo [1,2-d:4,5-d'] diimidazol–2,6(¹*H*,⁵*H*)–diilideno) diciclohexanamina. (L2A)

Para la obtención del organocatalizador L2A, se preparó una disolución de L2 (156 mg, 0,3 mmol) utilizando 20 mL acetonitrilo como solvente. Posteriormente, se adicionó Cu(OAc)₂ (11 mg, 0,06 mmol), la mezcla de reacción se dejó en agitación bajo atmosfera de oxígeno y temperatura de 70 °C por un tiempo de 24 horas, Ecuación 10. Finalizado el tiempo de reacción, la solución obtenida es filtrada al vacío con el fin de remover el sólido resultante, el cual se sometió a un proceso de extracción liquido-liquido con éter de petróleo (3 x 2 mL). En la fase orgánica se encuentró el producto de interés y se lleva a sequedad a presión reducida, obteniendo un sólido de color morado (97,23 mg, 62 %) El sólido resultante se cristalizó en hexano, obteniendo monocristales para estudios de difracción de Rayos–X. Anexo I A37-A41.



Ecuación 10. Síntesis del organocatalizador (*N*, *N* '*Z*, *N*, *N*'*Z*)–*N*, *N*'–(1,5–diciclohexilbenzo [1,2-d:4,5-d'] diimidazol–2,6(¹*H*,⁵*H*)–diilideno) diciclohexanamina (**L2A**).

3.5.5. Pruebas de coordinación del (*N*, *N' Z*, *N*, *N'Z*) –*N*, *N'*– (1,5diisopropilbenzo [1,2-d:4,5-d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H) –diilideno) –bis(propan–2–amina) (L1A) con AlMe₃. (C1A).

En una cámara de atmosfera controlada, se prepara una solución de L1A (100 mg, 0,28 mmol) utilizando 5 mL de CH₂Cl₂ seco como solvente. Con agitación constante se agregó AIMe₃ (81,35 mg, 1,13 mmol) a la mezcla de reacción. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, **Ecuación 11**. Pasado el tiempo de reacción, el solvente se evapora a presión reducida y el sólido obtenido se lava con pentano frío para eliminar impurezas. Obteniendo un sólido de color amarillo (178,19 mg, 99 %). **Anexo I A42-A47.**



Ecuación 11. Síntesis del Aducto (*N*, *N' Z*, *N*, *N'Z*)–*N*, *N'*–(1,5–diisopropilbenzo [1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)–diilideno)–bis(propan–2–amina) de trimetil aluminio (**C1A**).

3.5.6. Pruebas de coordinación del compuesto (*N*, *N* '*Z*, *N*, *N*'*Z*)–*N*, *N*'–(1,5–diciclohexilbenzo [1,2–d:4,5–d'] diimidazol–2,6(¹H,⁵H)–diilideno) diciclohexanamina (L2A) con AIMe₃. (C2A).

Basado en la síntesis del aducto **C1A**, se prepara una solución del compuesto **L2A** (100 mg, 0,19 mmol) utilizando 10 mL de CH₂Cl₂ seco como solvente. Con agitación constante se agregó AlMe₃ (56,02 mg, 0,77 mmol), **Ecuación 12**. Obteniendo unsólido de color amarillo (151,06 mg, 99 %). **Anexo I A49-A51**.



Ecuación 12. Síntesis del aducto (*N*, *N* '*Z*, *N*, *N*'*Z*)–*N*, *N*'–(1,5–diciclohexilbenzo [1,2-d:4,5-d'] diimidazol–2,6(¹*H*,⁵*H*)–diilideno) diciclohexanamina de trimetil aluminio **(C2A).**

3.6 Obtención de carbonatos cíclicos a partir de CO₂ y epóxidos.

3.6.1 Elección de co-catalizador para el estudio de actividad catalítica de organocatalizadores (L1–L4) y complejos (C1A–C2A).

Utilizando un multi-reactor carrusel de 12 estaciones, a cada tubo se agregó 16,6 µmol de **L1** o 20,80 µmol de **C1A**, 33,2 µmol o 83,00 µmol de co–catalizador (TBAB, TBAI, TBAF, TBAC, DMAP, PPNCI) y 1,66 mmol de óxido de estireno, respectivamente. Posteriormente, los tubos se ubicaron en las estaciones del multi–reactor, sobre un plato temperado a 70 °C o 50 °C, dependiendo del organocatalizador o catalizador a utilizar, el sistema se mantuvo a una presión de 1 bar de CO₂ (purgando primero el tubo con CO₂ para desplazar el aire presente y luego manteniendo la presión constante), **Esquema 7**. Los sistemas se mantuvieron en estas condiciones durante 24 horas. Se tomaron muestras a las 24 horas de reacción, para determinar la conversión por ¹H–RMN.



Esquema 7. Metodología para la elección de co-catalizador en la obtención de carbonatos cíclicos.

3.6.2 Evaluación de actividad catalítica de organocatalizador (L1) y aducto (C1A) para epóxidos monosustituidos.

Utilizando un multi-reactor carrusel de 12 estaciones provisto de sus tubos con agitadores magnéticos se agregaron 16,60 µmol de L1, 33,2 µmol de cocatalizador (TBAI) y 1,66 mmol de cada uno de los epóxidos, Esquema 8.

Los tubos de vidrio individuales se posicionaron dentro del multi-reactor a una presión constante de 1 bar de CO₂. La mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante 24 h, Esquema 8a. Para la evaluación catalítica del aducto C1A se agregaron 20,80 µmol de C1A, 83,00 µmol de co-catalizador (TBAI) y 1,66 mmol de cada uno de los epóxidos, Figura 12, bajo las mismas condiciones de reacción descritas para la evaluación de actividad de los organocatalizadores, **Esquema 8b.** La conversión de epóxido en carbonato cíclico se determinó mediante el análisis de una muestra por espectroscopia de ¹H–RMN. La muestra restante se filtró a través de una columna de sílice, eluyendo con CH₂Cl₂ para eliminar el catalizador. El eluyente se evaporó a presión reducida para obtener carbonato cíclico puro o una mezcla de carbonato cíclico y epóxido sin reaccionar. En este último caso, la mezcla se purificó por cromatografía utilizando un sistema de solvente donde primero se eluyó hexano, luego hexano: EtOAc (9:1), luego hexano: EtOAc (6:1), luego hexano: EtOAc (3:1), luego EtOAc para dar el carbonato cíclico puro. Los carbonatos cíclicos **3a-k** son todos compuestos conocidos y los datos espectroscópicos para muestras preparadas utilizando bis(guanidina) L1 fueron consistentes con los reportados en la literatura.⁸⁵⁻⁹⁵



Esquema 8. Condiciones utilizadas para la obtención de carbonatos cíclicos.



Figura 12. Epóxidos monosustituidos utilizados para la obtención de carbonatos cíclicos.

3.6.3. Procedimiento general para la selección del catalizador a 10 bar de presión para epóxidos di-sustituidos.

En un reactor de acero inoxidable provisto de una barra magnética se agregaron 0,16 g (1,66 mmol) de óxido de ciclohexeno, 5,98-11,97 mg (16,6–33,2 µmol) de L1 y 12,26-24,33 mg (33,2–66,4) µmol de TBAI y se presurizó a 10 bar. La mezcla de reacción se agitó a 70-85 °C durante 24 h, luego se determinó la conversión del óxido de ciclohexeno en carbonato de ciclohexeno mediante el análisis de una muestra mediante espectroscopia de ¹H–RMN. **Esquema 9**

$$\begin{array}{c} O \\ \hline \\ O \\ \hline \\ + CO_{2} \end{array} + \frac{L1 (1-2 \text{ mol}\%) / \text{TBAI } (2-4 \text{ mol}\%)}{70-85 \text{ °C}, 10 \text{ bar}, 24 \text{ h}} \end{array}$$

Esquema 9. Síntesis del carbonato de ciclohexeno catalizada por la *bis*(guanidina) L1.

3.6.4. Procedimiento general para la síntesis de carbonatos cíclicos a 10 bar de presión.

La síntesis y la purificación de carbonatos cíclicos **5 a–d** se llevaron a cabo de manera idéntica a los carbonatos cíclicos **3 a–k**. Utilizando 11,97 mg (33,2 µmol) de **L1** y 24,33 mg (66,4 µmol) de **TBAI** como sistema catalítico binario y 1,66 mmol de cada epóxido, mostrados en la **Figura 13**. La mezcla de reacción se colocó en un reactor de acero inoxidable con una barra agitadora magnética, Esquema 10. Los carbonatos cíclicos **5 a–d** son todos compuestos conocidos y los datos espectroscópicos para muestras preparadas usando bis(guanidina) **L1** fueron consistentes con los reportados en la literatura⁸⁵⁻⁹⁵ **Esquema 10**.

$$\begin{array}{c} O \\ \hline \end{array} + CO_2 \end{array} \xrightarrow{ L1 (2 \text{ mol } \%) / \text{TBAI (4 mol } \%) } \\ \hline 85 \text{ °C, 10 bar, 24 h} \end{array}$$

Esquema 10. Condiciones utilizadas para la obtención de carbonatos cíclicos a partir de epóxidos disustituidos.



Figura 13. Epóxidos di-sustituidos utilizados para la obtención de carbonatos cíclicos.

3.7. Estudio del mecanismo para la preparación de carbonatos cíclicos usando L1 como catalizador.

Utilizando un tubo Young se realizaron diferentes experimentos con el fin de determinar el mecanismo de los organocatalizadores *bis*(guanidinas). Primero se agregaron 15,00 mg (41,60 mmol) de **L1** y se cargó el tubo Young con CO₂ a 1 atm, posteriormente en un segundo experimento el tubo Young es cargado con 15 mg (41,60 mmol) de **L1** y cantidades necesaria de óxido de estireno (**OE**), (se realizaron estudios variando la relación **L1:OE**, en las siguientes proporciones 1:1, 1:2, 1:4), para confirmar la formación de enlaces puente de hidrógeno entre el grupo N–H de la *bis*(guanidinas) y el átomo de oxígeno del epóxido. Los experimentos se calentaron a 70 °C durante 1 hora. Finalmente se realiza un tercer experimento donde se utilizan cantidades necesarias organocatalizador (**L1**), óxido de estireno (**OE**), **TBAI** y CO₂, se caliento a 70 °C durante 2 horas para así poder determinar las especies intermediarias de la reacción que se forman durante el proceso. Todos los experimentos se realizaron en cloroformo deuterado (CDCl₃) a una temperatura de 70 °C y se analizaron por RMN. **Anexo I A52–A64**.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1 Síntesis de organocatalizadores.

Para la síntesis de los organocatalizadores bis(guanidinicos) existen reportados en literatura diversos procedimientos a partir de variados sustratos99-100 que permiten la obtención de monoguanidinas 0 bis(guanidinas). Sin embargo, uno de los procedimientos que permite una mayor versatilidad sintética y alto rendimiento, contempla la utilización de ZnEt₂ como catalizador mediante una adición catalítica de aminas a carbodiimidas. Este método de síntesis es una alternativa eficiente de economía-atómica, capaz de desplazar a los métodos de síntesis clásicos, permitiendo la obtención de un amplio número de guanidinas, Esquema 11.



Organocatalizadores *bis*(guanidinas) obtenidos

Esquema 11. Síntesis para la obtención de organocatalizadores *bis*(guanidinicos).

Usando cantidades estequiométricas de las respectivas carbodiimidas y de las correspondientes diaminas utilizadas que poseen diferentes puentes, fue posible la obtención de seis compuestos, **Esquema 11** y **Esquema 12**. Los rendimientos de reacción para el caso de los organocatalizadores L1–L4, fueron casi cuantitativos (~99 %). En el caso de los organocatalizadores L5 y L6, Esquema 12 estos se obtuvieron en un rendimiento entre 95–85 %.



Esquema 12. Síntesis de los organocatalizadores con espaciadores antraquinonas.

La caracterización de los organocatalizadores L1–L4 sintetizados fue llevada a cabo utilizando métodos espectroscópicos de FT–IR, GC–MS y RMN (análisis de una y dos dimensiones) permitieron confirmar las estructuras propuestas. Sin embargo, para los organcatalizadores L5 y L6, debido a factores de solubilidad solo han sido caracterizados por FT - IR, identificando señales correspondientes a streching N–H y streching C=O. Otra técnica utilizada ha sido GC–MS obteniendo las masas correspondientes a los organocatalizadores propuestos, por lo cual se presume la formación de los compuestos deseados. En la **Tabla 2** se resumen los principales resonancias y señales de los organocatalizadores sintetizados L1–L4. Como se puede apreciar en los espectros de ¹H–RMN, en todos los casos la principal evidencia de la formación del organocatalizador *bis*(guanidinico) es la aparición del protón correspondiente al grupo N–H, en torno a 4 ppm. Además, es posible corroborar la formación de las moléculas propuestas, gracias a la presencia de señales correspondientes a los metilos del grupo isopropilo, para los compuestos **L1** y **L3** cercanos a 1 ppm y señales multiplicidad variable para los compuestos **L2** y **L4**, correspondientes a los grupos ciclohexilos presentes en el compuesto, dichas señales aparecen en los espectros de ¹H–RMN en torno a 1–2 ppm.

Por otra parte, en los espectros ¹³C{¹H}-RMN, se observan 2 carbonos cuaternarios por cada molécula consistente con los que deberían según la todos encontrarse estructura propuesta para los organocatalizadores L1–L4. En todos los casos, es posible la asignación del al carbono cuaternario perteneciente grupo quanidina CN₃ con desplazamientos superiores o iguales a 150 ppm, (para más detalle de los espectros y asignaciones, revisar Anexos A1-A14).

Del análisis de los espectros de FT–IR, **Tabla 2** en todos los compuestos se observó una señal correspondiente a las vibraciones del enlace N–H (entre 3200 y 3300 cm⁻¹) y N=C (entre 1630 y 1650 cm⁻¹) que corresponden al grupo guanidina, lo que permite corroborar la estructura propuesta. Los datos de FT–IR y GC–MS se encuentran resumidos en la **Tabla 3**. En ambos compuestos, tanto **L5** y **L6** se observa la señal correspondiente a las vibraciones N–H (entre 3450 y 3320 cm⁻¹), C=O (1660 – 1640 cm⁻¹) y N=C (1630 – 1580 cm⁻¹), atribuidas a la formación de los organocatalizadores *bis*(guanidinas). Sin embargo, para corroborar las estructuras de estos compuestos es necesario realizar estudios espectroscópicos en estado sólido, ya que los productos obtenidos no son solubles apropiadamente en solventes deuterados (solubilidad > 2 mg), se recomienda estudios

espectroscópicos en estado sólido con el fin de corroborar las estructuras propuestas para L5 y L6.

Finalmente, el estudio de GC-MS de los organocatalizadores L1–L4, Tabla 2, fue el dato concluyente que nos permitió afirmar que la estructura propuesta de los organocatalizadores obtenidos, y a su vez la ruta sintética que se utilizó es correcta. Sin embargo, para L5 y L6 no presentan GC–MS limpios como para determinar que solo existe el compuesto de interés. A pesar de ello, todos los organocatalizadores L1–L4, Tabla 2 y L5–L6, Tabla 3 al ser todas moléculas simétricas, presentaron la ruptura de la molécula a la mitad produciendo un ión molecular más abundante el cuál es correspondiente a la mitad del peso molecular, por lo que al reportarlo se multiplica por dos y coincide perfectamente con la masa molecular calculada para la estructura de cada compuesto propuesto.

Tabla 2. Principales valores en la caracterización de los organocatalizadores (**L1–L4**). ^aLa caracterización se realizó con CDCl₃. ^bFT–IR se realizó en todos los casos utilizando una pastilla con KBr como soporte. ^cSe reporta el valor encontrado y calculado.

Organocatalizador	Estructura	¹ H-RMN (ppm) ^a	¹³ C-RMN (ppm) ^a	FT-IR (cm ⁻¹) ^b	GC-MS ^C	%Rend.
L1		6,75 (s, 2H, Ar-H), 3,72 (brs , 2H, NH), 3,52 (brs , 2H, CH- iPr), 1,13 ppm (d, 3JHH = 6,1 Hz, 12H, CH3-iPr).	150,86 (CN₃) , 144,14 (C-Ar), 124,70 (CH- Ar), 43,32 (CH-iPr), 23,48 (CH ₃ -iPr).	3332(N-H) 3232(N-H), 2969(C-H), 1612(C=N), 1545(N- H), 1499(C=C), 1257(C-N), 1166(C-N), 1121(C-N), 865(N-H).	E:362,9 C:360,54	95
L2		6,71 (s, 2H, Ar-H), 3,67-3,16 (brs, 4H, NH, CH-Cy), 2,0- 1,87 (m, 4H, CH ₂ -Cy), 1,70- 1,48 (m, 6H, CH ₂ -Cy), 1,38- 1,21 (m, 4H, CH ₂ -Cy), 1,20- 0,95 ppm (m, 6H, CH ₂ -Cy).	150,65 (CN₃) , 143,98 (C-Ar), 124,63 (CH- Ar), 50,09 (C-Cy), 33,83 (CH ₂ -Cy), 25,74 (CH ₂ -Cy), 24,92 (CH ₂ -Cy).	3368(N-H), 33067(N-H), 2927(C-H), 2849(C-H), 1604(C=N) , 1545(N-H), 1494(C=C), 1249(C-N),864(N-H).	E:521,43 C:521,5	99
L3		7,66 (d, ${}^{3}J_{HH} = 8,3$ Hz, 1H, Ar- H), 7,29 (t, ${}^{3}J_{HH} = 7,6$ Hz, 1H, Ar-H), 6,87 (d, ${}^{3}J_{HH} = 7,2$ Hz, 1H, Ar-H), 3,93-3,76 (m, 2H, CH- ^{<i>i</i>} Pr) , 3,64-3,47 (brs, 2H, NH) , 1,15 ppm (d, ${}^{3}J_{HH} = 6,4$ Hz, 12H, CH ₃ - ^{<i>i</i>} Pr).	150,14 (CN₃) , 146,54 (C-Ar), 131,02 (C-Ar), 125,38 (CH-Ar), 118,25 (CH-Ar), 43,43 (CH-iPr), 23,59 (CH ₃ -iPr).	3313(N-H), 3259(N-H) , 3089(C-H),3036(C-H), 2968(C-H), 1649(C=N), 1255(N- H), 781 (C-H).	E:411,4 C: 411,4	99

L4	\cap \wedge	7,63 (d, ³ J _{HH} = 8,4 Hz, 1H, Ar-	150,02 (CN ₃), 146,56	3354(N-H), 3293(N-H),	E:571,4	93
		H), 7,26 (t, ${}^{3}J_{HH} = 7,8$ Hz, 1H,	(C-Ar), 130,94 (C-Ar),	3042(C-H), 2928(C-H),	C:571 4	
	NH NH	Ar-H), 6,86 (d, ${}^{3}J_{HH} = 6,8$ Hz,	125,36 (CH-Ar),	2860(C-H),	0.071,4	
		1H, Ar-H), 3,65-3,17 (brs, 4H,	118,50 (CH-Ar),	1621(C=N), 781(C-H).		
		NH, CH-Cy) , 2,07-1,95 (m,	118,32 (C-Ar), 50,41			
		4H, CH ₂ -Cy), 1,70-1,51 (m,	(CH-Cy), 34,02 (CH ₂ -			
		6H, CH ₂ -Cy), 1,41-1,21 (m,	Cy),25, 80(CH ₂ -Cy),			
		4H, CH ₂ -Cy), 1,17-0,95 ppm	25,04 (CH ₂ -Cy).			
		(m, 6H, CH ₂ -Cy).				

Tabla 3. Principales valores en la caracterización de los organocatalizador (**L5–L6**). ^aFT–IR se realizó en todos los casos utilizando una pastilla con KBr como soporte. ^b Se reporta el valor encontrado y calculado.

Organocatalizador	Estructura	FT-IR (cm ⁻¹) ^b	GC-MS ^c	%Rend.
L5		3336 (N–H) , 2972 (C–H), 1660 (C=O) , 1629 (C=N) , 1562 (N–H), 1310 (C–N)	E: 491,0 C: 490,4	95
L6		3414 (N–H), 3335 (N–H) , 2932 (C–H), 2841 (C–H), 1643 (C=O), 1580 (C=N), 1332 (C–N)	E: 651,4 C: 650,43	85
4.2 Síntesis de las sales diyoduro de bis(guanidínio).

Para la síntesis de las sales de diyoduro de *bis*(guanidínio) se han reportado diferentes métodos, tales como: Reacciones ácido-base y reacciones de adición.¹²⁵⁻¹²⁷ Sin embargo, el procedimiento más sencillo y rápido de obtención de estas sales corresponde a una reacción ácido-base entre la *bis*(guanidina), y el ácido yodhídrico (HI). Esta reacción posee buena reactividad, obteniendo de esta forma las sales de diyoduro de *bis*(guanidínio) en rendimientos cuantitativos, **Esquema 13.**



Sales de diyoduro de *bis*(guanidínio)

Esquema 13. Síntesis para la obtención de sales de diyoduro de *bis*(guanidínio).

La caracterización de las sales L112–L412 sintetizadas fue llevada a cabo utilizando métodos espectroscópicos de RMN y análisis elemetales (AE). En la Tabla 4. es posible encontrar la asignación de señales de las sales de diyoduro de *bis*(guanidínio) L112–L412, como se puede apreciar en los espectros de ¹H–RMN, la principal evidencia de la formación de la sal de guanidínio es aparición a campo bajo de las señales correspondientes al grupo NH–CN₃ y la definición del heptuplete, correspondiente a CH–CN₃, las cuales presentan un corrimiento de alrededor a los 6 ppm para el grupo N–H y el heptuplete tiene un leve desplazamiento a campo alto alrededor de los 3,5 ppm para aquellas sales de *bis*(guanidínio) que poseen grupos R isopropilos y un leve desplazamiento a campos bajos próximos a 4 ppm para aquellas sales de *bis*(guanidínio) es la aparición de un singlete, correspondiente a la protónación del grupo guanidina producto de la reacción ácido–base con el HI entre los 7–8,5 ppm.

Por otra parte, en los espectros ${}^{13}C{}^{1}H{}$ – RMN de las sales de bis(guanidínio) L1I₂-L4I₂, Tabla 4 coinciden con las 5 señales de carbono asignadas con anterioridad a los espectros correspondiente a las bis(guanidinas) neutras L1–L4, Tabla 2, con la diferencia que todas las señales presentan un leve desplazamiento a campos bajos de ~ 2-3 ppm producto de la interacción que posee el yodo con el grupo guanidina al formar la sal de guanidínio. En todos los casos, es posible la asignación del carbono cuaternario perteneciente al grupo guanidina **CN**₃ con desplazamientos superiores a 150 ppm producto de la desprotección del grupo guanidínio.

Sal	Estructura	¹ H-RMN (ppm)	¹³ C-RMN (ppm)	AE (%)	% Rend
L1I2	$Pr - NH \stackrel{O}{\longrightarrow} N \xrightarrow{I} Pr - NH \stackrel{O}{\longrightarrow} N \xrightarrow{I} HN - Pr$	7,97 (s , 1H , N – H), 7,28 (s, 2H, Ar-H), 6,15 (s , 2H , N – H), 3,92 (m , 2H , CH – ⁱ Pr), 1,28 (d,12H, CH ₃ – ⁱ Pr)	$\begin{array}{ll} 153,32(\textbf{C=N}), & 135,40(Ar-C), \\ 127,71(Ar-CH), & 46,29(CH-^{i}Pr), \\ 22,64(CH_{3}-^{i}Pr) & \end{array}$	C ₂₀ H ₃₈ N ₆ I ₂ (616,34) Calc: C: 38,97; H: 6,21; N: 13,64 E: C, 38,87; H, 6,17; N, 12,94	96
L2l ₂	Cy−NH I Cy−NH H Cy−NH Cy−NH H Cy−NH Cy−NH Cy	8,12 (s , 1H , N – H), 7,31 (d, 2H, Ar–H), 6,32 (s , 2H , N – H), 3,64 (m , 2H , CH - Cy), 1,76 (d, <i>J</i> = 13,2 Hz, 5H, CH ₂ –Cy), 1,62 (d, <i>J</i> = 12,9 Hz, 3H, CH ₂ –Cy), 1,52 – 1,27 (m, 10H), 1,22 – 1,10 (m, 2H, CH ₂ –Cy).	$\begin{array}{ll} 153,44(C=N), & 134,81(Ar-C), \\ 127,73(Ar-CH), & 53,08(CH-Cy), \\ 33,18(CH_2-Cy), & 25,69(CH_2-Cy), \\ 25,54(CH_2-Cy) \end{array}$	C ₃₂ H ₅₄ N ₆ l ₂ (776,61). Calc: C:49,49, H:7,01, N:10,82. E: C: 49,58, H: 6,91, N: 10,0.	95
L3I ₂	$\stackrel{i \stackrel{\ominus}{Pr - NH} \oplus}{\underset{i \stackrel{Pr - NH}{\longrightarrow} H}{\overset{\oplus}{H}} + \underset{H \stackrel{i \stackrel{\Theta}{\longrightarrow}}{\overset{\oplus}{H}} + \underset{H \stackrel{i \stackrel{Pr}{H}}{\overset{H \stackrel{i \stackrel{Pr}{\rightarrow}}{H}} + \underset{H \stackrel{N - i \stackrel{Pr}{H}}{\overset{H \stackrel{i \stackrel{Pr}{\rightarrow}}{H}} + \underset{H \stackrel{i \stackrel{Pr}{\rightarrow}}{\overset{H \stackrel{I}{\rightarrow}} + \underset{H \stackrel{i \stackrel{Pr}{\rightarrow}}{\overset{H \stackrel{I}{\rightarrow}} + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow}}{\overset{H \stackrel{I}{\rightarrow}} + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow} + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow} + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow}}{} + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow} } + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow} } \atop } + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow} } + \underset{H \stackrel{I}{\rightarrow} } \atop } $	8,33 (s , 1H , N – H), 8,01 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H, , Ar–H), 7,69 (t, $J = 8,4$, 7,4 Hz, 1H, Ar–H), 7,60 (d, $J = 7,2$, 0,7 Hz, 1H, Ar–H), 6,11 (s , 2H , N–H), 4,02 (hept , $J = 6,3$ Hz, 2H, CH– ⁱ Pr), 1,21 (d, $J = 27,9$, 3,5 Hz, 12H, CH ₃ – ⁱ Pr).	$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	C ₂₄ H ₄₀ N ₆ I ₂ (666,43) Calc: C:43,25, H:6,05, N:12,61. E: C: 42,96, H: 5,95, N: 12,20(%).	93
L4I ₂	$\begin{array}{c} & & \\ & & \\ & & \\ Cy-NH \end{array} \xrightarrow{H} \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & $	8,28 (s , 1H , NH), 7,98 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H, Ar–H), 7,68 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H, Ar–H), 7,58 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H, Ar–H), 6,04 (s , 2H , NH), 3,61 (s , 2H , CH–Cy), 1,72 (m, 6H, CH ₂ –Cy), 1,60 (d, $J = 12,7$ Hz, 3H CH ₂ –Cy), 1,32 (m, 8H CH ₂ –Cy), 1,12 (m, 3H CH ₂ –Cy).	$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	C ₃₆ H ₅₆ N ₆ I ₂ (826,71) Calc: C: 52,30, H: 6,83, N: 10,16. E: C: 51,95, H: 6,47, N: 10,07	82

Tabla 4. Principales valores de caracterización de las sales de diyoduro de *bis*(guanidínio) L1I₂-L4I₂.

Monocristales de las sales de diyoduro L1I₂ y L4I₂, fueron analizados por difracción de rayos–X. Las estructuras ORTEP para La sal L1I₂ y L4I₂ permite corroborar, la estructura propuesta para estás sales mediante el análisis espectroscópico llevado a cabo.



Figura 14. Diagrama ORTEP para la sal de diyoduro de *bis*(guanidínio) L1I₂.



Figura 15. Diagrama ORTEP para la sal de diyoduro de *bis*(guanidínio) L4I₂.

Los análisis cristalográfico de las sales L1I₂, Figura 14 y L4I₂, Figura 15 muestra que las distancias de enlace del grupo guanidínio son prácticamente iguales mostrando que estamos frente a un sistema conjugado produciendo una deslocalización electronica importante en la molécula a diferencias a los reportados en guanidinas neutras, donde el doble enlace del grupo guanidina no se encuentra deslocalizado por ende la guanidina, posee dos nitrógenos enlazado al carbono guanidinico con distancias similares de 1,3 Å, enlaces C–N y un tercero con una distancia de 1,2 Å, correspondiente al enlace C=N. Por otro lado, se evidencia en la estructura cristalina 3 enlaces del tipo N–H, los cuales son posibles de diferenciar mediante ¹H–NMR, ya que si bien estructuralmente no presentan diferencias en sus distancias de enlace donor–aceptor su carácter ácido–base es diferente, mostrando un desplazamiento notorio hacía campos bajos, indicando la presencia de un protón con un mayor grado de acidez que los correspondientes a N₂H y N₃H.

En la **Tabla 5** se resumen las principales distancias y ángulos de las estructuras ambas sales **L1I**₂ y **L4I**₂. En la **Tabla 6**, se muestran las distancias de enlace de los átomos de hidrógenos que poseen una interacción directa con el átomo de yodo y sus respectivos ángulos de enlace. Para ambas moléculas las distancias de enlace son concordantes con las reportadas en la literatura para sales de guanidínio¹³⁰. Sin embargo, cabe destacar que la sal de *bis*(guanidínio) **L4I**₂, presenta en su estructura ocluida una molécula de agua, la cuál interacciona directamente con el protón ácido de la sal y el yodo. (para valores de refinamiento, revisar **Anexos I A22**).

	L1I ₂
N1-C1	1,359(3)
N2-C1	1,330(3)
N3-C1	1,324(3)
N1-C2	1,427(3)
N2-C11	1,474(3)
N3-C21	1,474(3)
C1-N1-C2	125,01(18)
N2-C1-N1	118,79(18)
N3-C1-N1	119,85(18)
C1-N3-C21	126,08(18)
C1-N2-C11	125,60(18)
L	.4I ₂
N1-C1	1,349(3)
N2-C1	1,330(3)
N3-C1	1,333(3)
N1-C11	1,433(3)
N2-C21	1,476(3)
N3-C31	1,475(3)
C1-N1-C11	125,24(18)
C1-N3-C31	126,37(18)
C1-N2-C21	127,25(19)
N2-C1-N1	122,1(2)
N3-C1-N1	117,08(19)

Tabla 5. Distancia de enlaces (Å) y ángulos (grados) para las estructuras $L1I_2$ y $L4I_2$.

Tabla 6. Distancias de enlace de hidrógeno (Å) y ángulos (°) de L1I2 y L4I2.

Distancias de enlaces				Ángulo
	Donante-H	Aceptador-H	Donante-Aceptador	
		L1I2		
N1-H1 I1	0,83(3)	2,85(3)	3,6744(18)	172,(2)
N2-H2 […] I1	0,80(3)	3,06(3)	3,8081(18)	158,(2)
N3-H3 […] I1	0,80(3)	2,96(3)	3,6856(18)	153,(2)
C11-H11-I1	1,0	3,27	4,048(2)	136,3
C13-H13C I1	0,98	3,1	3,990(2)	151,7
		L4I ₂		
N1-H1O1	0,80(3)	2,00(3)	2,790(3)	174,(3)
N2-H2I1	0,80(3)	2,96(3)	3,7302(19)	163,(2)
N3-H3I1	0,83(3)	2,92(3)	3,7097(19)	160,(2)
01-H1AI1	0,77(4)	2,81(4)	3,532(2)	158,(4)
O1-H2AI1	0,86(5)	2,69(5)	3,538(2)	172,(4)

4.3. Obtención de nuevos organocatalizadores de tipo benzodiimidazoles derivados de *bis*(guanidinas) mediante ciclación intramolecular.

4.3.1. Optimización de condiciones de reacción para la ciclación intramolecular de organocatalizadores *bis*(guanidinas) con sales de cobre (II).

En la búsqueda de la generación de nuevas moléculas se han realizado pruebas de coordinación con sales de cobre (II) y el compuesto L1 en una relación molar 1:1, Tabla 7. Se ha observado que la síntesis del organocatalizador L1A se consigue realizar con todas las sales de cobre (II) utilizadas, aunque con diferentes rendimientos. Sin embargo, cabe destacar que la sal de cobre con la que se ha conseguido un mayor rendimiento es la correspondiente al acetato de cobre (II) a 70 °C (Tabla 7, entrada 1, 2 y 4). El rendimiento obtenido depende del anión de las sales estudiadas, presentado un mayor rendimiento aquellas que poseen el ion acetato, producto de su capacidad ácido débil–base fuerte (Tabla 7, entrada 1–4). Este estudio preliminar nos ha permitido llegar a la conclusión que la sal de Cu(OAc)₂ ha sido la más efectiva para realizar esta ciclación intramolecular para sintetizar el compuesto L1A en presencia de O₂.

Entrada	Compuesto	Sal	L1/Cu (II)	T(°C)	Rend (%) ^b	Rend (%) ^c
1	L1	Cu(OAc) ₂	1:1	40	50	70
2	L1	Cu(OAc) ₂	1:1	70	65	80
3	L1	Cu(OAc) ₂ x H ₂ O	1:1	40	47	62
4	L1	Cu(OAc) ₂ x H ₂ O	1:1	70	55	70
5	L1	Cu(NO ₃) ₂ x	1:1	40	42	56
		3H ₂ 0				
6	L1	Cu(NO ₃) ₂ x	1:1	70	50	66
		3H ₂ 0				
7	L1	CuCl ₂ x 2H ₂ O	1:1	40	35	42
8	L1	CuCl ₂ x 2H ₂ O	1:1	70	39	45

Tabla 7. Elección de sal de cobre (II) y condiciones de reacción para obtención de L1A.

^aLas reacciones se realizaron a 40-70 ^oC y 1 bar de presión de O₂ durante 12^b y 24^c h, utilizando como solvente CH₃CN en una relación molar de 1:1.

Habiendo definido las condiciones de reacción para la síntesis de los organocatalizadores (N, N' Z, N, N'Z)-N, N'-(1,5- diisopropilbenzo [1,2-d:4,5d'Idiimidazol-2,6(1H,5H)-diileno) bis(propan-2-amina) (L1A) y Síntesis de (N, N Z, N, N'Z)-N, N'-(1,5-diciclohexilbenzo[1,2-d:4,5-d'] diimidazol-2,6($^{1}H,^{5}H$)- diileno) diciclohexanamina (L2A). A continuación, se realizaron unos experimentos para determinar si la reacción también se podría llevar a cabo de manera catalítica. Para ello se realizaron 5 ensayos a diferente % molar de Cu(OAc)₂ (sal anhidra) como catalizador, (Tabla 8). Las reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de O₂. Se puede llegar a la conclusión de que la reacción es posible realizarla a escala catalítica, ya que cuando se estudia la relación catalítica de la sal de cobre (II), respecto al L1, podemos ver a que a medida que aumentamos el % molar del catalizador obtenemos mejores rendimientos (Tabla 8, entradas 1-5). Tal y como se muestra en la bibliografía podemos inferir que estamos en presencia de un proceso catalítico llevado a cabo por un proceso redox, donde eloxígeno esagente oxidante y la presencia de cobre (II) permite la ciclación intramolecular del compuesto bis(guanida) mediante la formación de un enlace del tipo C-N. Sin embargo, con el fin de aclarar el mecanismo por el cual se está dando esta ciclación intramolecular se realizaron estudios de ESI-MS, ya que los mecanismos reportados hasta la fecha no concuerdan con el producto obtenido.¹¹⁵

Tabla 8. Elección de la relación en % molar del catalizador.

Entrada	catalizador	Cu(II)	Conv (%)	TON	TOF (h ⁻¹)
1	Cu(OAc) ₂	1 %	20	20	0,83
2	Cu(OAc) ₂	5 %	27	22,8	0,95
3	Cu(OAc) ₂	10 %	41	34,7	1,44
4	Cu(OAc) ₂	15 %	55	46,5	1,94
5	Cu(OAc) ₂	20 %	67	58,3	2,43

^aLas reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de O₂ durante 24 h usando una carga variable en % de moles de acetato de cobre (II), utilizando como disolvente acetonitrilo. ^bDeterminado por espectroscopía de ¹H–RMN de la mezcla de reacción cruda. ^cTON = moles de producto / moles de catalizador. ^dTOF = TON / tiempo (h).

4.3.2. Estudio del mecanismo de reacción de la ciclación intramolecular de L1A con Cu(OAc)₂ mediante ESI-MS.

Con el fin de determinar mejor el mecanismo de reacción para la ciclación catalítica de L1, se ha llevado a cabo el experimento de ionización por electropulverización, donde el espectrómetro de masas se conectó directamente al medio de reacción catalítica, lo que permitió el análisis de diferentes especies que se formaron durante las primeras 5 horas de la reacción. El experimento realizado consistió en explorar la reacción del compuesto L1 con un 20 % de Cu(OAc)₂ como catalizador a 70 °C utilizando como solvente acetonitrilo. La solución resultante, se analizó continuamente en un espectrómetro de masas durante 5 horas desde que comenzó la reacción, las muestras tomadas fueron diluidas (1:100) en un microreactor con acetonitrilo antes de llegar al analizador de masa para lograr la concentración apropiada de la muestra.

Primero, durante los minutos iniciales de la reacción se puede observar solo el material de partida **[1+H]**⁺ de m/z 361, **Figura 16 a**. A continuación, durante la primera hora de la reacción, se observa la formación de **[2+H]**⁺ de m/z 359, que es producto de la ciclación de uno de los dos grupos guanidinas presentes en la molécula **L1** (b). Tras, 97 minutos desde el inicio de la reacción, se observa el producto de ciclación de ambos grupos guanidinas **[3+H]**⁺ de m/z 357, **Figura 16 c**. Posteriormente, tras haber analizado por 5 horas el experimento se pueden detectar diferentes especies orgánicas que demuestran que el mecanismo de

reacción de la ciclación intramolecular es por pasos y depende de la concentración de las especies observadas para su avance. Finalmente, la reacción se dejó durante 12 horas y tras ese tiempo, observamos la formación de **[4+H]**⁺ de m/z 355, **Figura 16–d**, confirmando el mecanismo de reacción gradual.



Figura 16. Monitoreo in situ de ESI-MS de la ciclación catalítica de L1. (a) Identificación de la especie [1+H]⁺ a los 7 minutos de reacción, (b) Identificación de la especie [2+H]⁺ a los 58 minutos de reacción, (c) Identificación de la especie [3+H]⁺ 97 minutos e (d) Identificación de la especie [4+H]⁺ 12 horas después de que comenzó la reacción.

En cuanto al análisis de los intermedios de Cu que se detectaron durante el curso de la reacción, podemos ver en la **Figura 17**, la formación de la especie intermedia **Cu1[Cu₂O₂(OAc)₂L1 2CH₃COOH]**⁺ de m/z 758 observado a los 3 minutos del inicio de la reacción, **Figura 17a–16b.** Tras 74 minutos de reacción, se logra describir la especie activa del proceso catalítico **Cu₂[Cu₂O₂OAcL₂]**⁺ de m/z 574, que permanece presente durante las siguientes 5 horas de la reacción, **Figura 17c–17f.** Además, a los 250 minutos de la reacción podemos observar la formación de la especie orgánica **2L1**, que corresponde al dímero de dos compuestos, **Figura 17f.** El patrón isotópico de todos los iones coincidió con los

calculados para las especies sugeridas, en particular para aquellos que contienen las especies de Cu, **Figura 17**.



Figura 17. Monitoreo *in situ* de ESI-MS de la ciclación catalítica de los intermediarios de cobre. (a) ESI-MS a 3 minutos, (b) ESI-MS a 24 minutos, (c) ESI-MS a 74 minutos, (d) ESI-MS a 108 minutos, e) ESI-MS a 172 minutos y (f) ESI-MS a 250 minutos formación de dimero de L1, después de que comenzó la reacción.

Sobre la base de los experimentos mencionados anteriormente, se ha propuesto una posible vía de reacción para la ciclación catalítica de *bis*(guanidinas), **Esquema 14**. La reacción catalítica comienza en presencia de un 20 % de Cu(OAc)₂ utilizando acetonitrilo como solvente, cuando la *bis*(guanidina) L1 o [1+H]⁺ reacciona con Cu(OAc)₂, **Figura 17a y b** bajo aire generando el complejo intermediario de cobre bimetálico Cu1, Figura 17a-b, promoviendo una activación de enlace C–H aromático con eliminación de H⁺ permitiendo así la formación del complejo de cobre Cu2, que es la especie que una vez formada, permanece durante la reacción ESI-MS, Figura 17c–f.

En el siguiente paso, el Cu2 sufre una eliminación reductora que conduce a la formación de un nuevo enlace C-N con la liberación de una especie de Cu (I) (Esquema 14c). En este paso, se forma un nuevo intermediario Cu3 (Esquema 14c) probablemente por interacción con el oxígeno que genera otro nuevo complejo activado por cobre (no observado por ESI-MS) que promueve la segunda activación del enlace C-H aromático con eliminación de H⁺ mediante la eliminación reductora de Cu3 a N^2 , N^6 , 1,5-tetraisopropil-1,5-dihidrobenzo [1,2-d: 4,5-d'] diimidazol-2,6-diamina, Esquema 14, paso f con liberación de una especie de Cu (I). Además, la formación directa de 1* también es posible (identificada por RMN, Esquema 14, 3d) por hidrólisis de complejo Cu2. En el último paso, Esquema 14, paso g 3 se oxida con acetato de cobre (II) probablemente mediante un mecanismo de esfera externa ¹¹⁶ para formar N², N⁶,1,5tetraisopropilbenzo [1,2-d: 4,5-d'] diimidazol-2, 6 $({}^{1}H, {}^{5}H)$ -diimina. Finalmente, todas las especies de Cu (I) formadas a lo largo de la reacción son reoxidadas por el oxígeno presente en la atmósfera de aire que regenera el catalizador de Cu (II) Esquema 14, paso h.



Esquema 14. Pasos clave en la ciclización catalítica propuesta para *bis*(guanidinas) con Cu (II).

4.3.3. Síntesis de nuevos organocatalizadores derivados de bis(guanidinas).

La caracterización de los organocatalizadores obtenidos a partir de la ciclación de las *bis*(guanidinas), reacción que es catalizada con Cu(OAc)₂ en presencia de oxígeno fue llevada a cabo utilizando métodos espectroscópicos RMN (análisis de una y dos dimensiones permitieron confirmar las estructuras propuestas) y FT–IR. También, se llevó a cabo la obtención de dos monocristales, correspondiente a los compuesto L1A y L2A permitiendo de esta forma el análisis mediante difracción de Rayos–X.

En la **Tabla 9** se resumen los principales parámetros de caracterización de los compuestos sintetizados **L1A y L2A**. Los espectros de ¹H–RMN, en ambos casos evidencian la formación de las estructuras propuestas para **L1A y L2A** por medio de la duplicidad de señales correspondiente a la diferenciación del entorno quimico de los grupos isopropilos para **L1A** y ciclohexilos para **L2A**. Para el compuesto **L1A** se asignan dos heptupletes del grupo CH–ⁱPr con un corrimiento quimico de 5,01 ppm y 4,72 ppm que integran para 1H y dos dobletes asignados al CH₃–ⁱPr con un corrimiento de 1,42 ppm y 1,06 ppm que integran para 6 H. En cambio, para el compuesto **L2A** se asignan duplicidad de señales solo para el protón CH–Cy que integran para 1 H con corrimientos de 4,69 ppm y 4,53 ppm. Esta información es corroborada con los análisis de FT-IR, donde es posible evidenciar la formación de los compuestos propuestos (**L1A y L2A**), mediante la desaparición de la banda sobre 3000 ppm asociada al grupo N–H de los organocatalizadores **L1 y L2** de partida.

Por otra parte, en los espectros ¹³C{¹H}–RMN, el número de carbonos cuaternarios por cada molécula coinciden con los que deberían encontrarse según la estructura propuesta. En todos los casos, fue posible la asignación de 3 carbonos cuaternarios pertenecientes al grupo benzodiimidazol en desplazamientos superiores o iguales a 150 ppm. La presencia de un plano de simetría C2 en los compuestos sintetizados permite diferenciarlos grupos isopropilos entre si para el compuesto L1A y los CH–Cy para L2A, ya que su entorno quimico no es idéntico y producto de ello se duplican las señales tanto de protón como carbono en ambos análisis de RMN.

Además de los datos obtenidos mediante espectroscopía de RMN (Para detalle de los espectros y asignaciones, revisar Anexos), se realizó el análisis de FT–IR, como se puede ver en la **Tabla 9**, en ambos compuestos, tanto **L1A** y **L2A** se observó la desaparición de la señal correspondiente a las vibraciones del enlace N–H (entre 3200 y 3300 cm⁻¹), debido a que en el proceso de ciclación de los compuestos *bis*(guanidinas) se produce una deshidrogenación que hace estas vibraciones se pierdan. Sin embargo, en ambos compuestos, tanto **L1A** como **L2A**

66

se observan señales correspondientes a vibraciones C=N (entre 1630 y 1650 cm⁻¹) del anillo imidazol al igual que las vibraciones C–N (entre 1060 y 1080 cm⁻¹). La presencia de estas señales concuerda con la estructura propuesta.

Tabla 9 Principales valores en la caracterización de los organocatalizadores (**L1A y L2A**). ^a La caracterización se realizó con CDCl₃. ^b FT–IR se realizó en todos los casos utilizando una pastilla con KBr como soporte. ^c Se reporta el valor encontrado.

Código	Estructura	¹H–RMN (ppm)ª	¹³ C{ ¹ H}–RMN (ppm) ^a	FT–IR (cm ⁻¹) ^b	GC–MS ^c	% Rend
L1A	$ \begin{array}{c} \swarrow \\ N \rightleftharpoons \\ N \rightleftharpoons \\ N \cr \\ N \\ N$	5,99 (s, 2H, CH-Ar), 5,01 (hept, J = 6,3, CH-iPr), 4,72 (hept, J = 7,0 Hz, 1H, CH-iPr), 1,42 (d, J = 6,3 Hz, 6H, CH ₃ -iPr), 1,06 (d, J = 7,0 Hz, 6H, CH ₃ -iPr).	165,90 (C-Ar), 159,06 (CN ₃), 147,59 (C-Ar), 90,60 (CH- Ar), 51,90 (CH_b-iPr), 44,96 (CH _a -iPr), 25,36 (CH _{3b} -iPr), 19,31 (CH _{3a} -iPr).	2961(C-H), 2924(C-H), 1610(C=N) , 1527(C=C), 1356(C- N), 1063(C-N) , 813(δC-H).	E:355,0 C:354,45	67
L2A		6,16 (s, 2H, CH-Ar), 4,69 (m, 1H, CH-Cy), 4,53 (m, J = 12,4, 8,8, 3,9 Hz, CH-Cy) , 2,11 (m, 2H, CH ₂ -Cy), 1,82(m, 2H, CH ₂ -Cy), 1,71 – 0,75 (m, 12H, CH ₂ -Cy).	165,98 (C ₈ , C-Ar), 159,51(CN ₃), 147,72 (C-Ar), 91,11 (CH-Ar), 60,28 (CH _b - Cy), 52,94 (CH _a -Cy), 35,91 (CH _{2b} -Cy), 29,52 (CH _{2a} -Cy), 26,35 (CH _{2b} -Cy), 26,06 (CH _{2b} -Cy), 25,47 (CH _{2b} -Cy), 25,32 (CH _{2b} -Cy).	2927(C-H), 2849(C-H), 1609(C=N) , 1530(C=C), 1076(C-N) , 807(C-H).	E: C:514,38	62

Dentro de la caracterización de estos nuevos compuestos se logró la obtención de monocristales de ambas estructuras, las cuáles fueron analizadas por difracción de rayos–X. Las estructuras ORTEP para los compuestos L1A, Figura 18 y L2A, Figura 19 permiten corroborar, la estructura propuesta para estos compuestos mediante el análisis espectroscópico llevado a cabo.



Figura 18. Diagrama ORTEP para compuesto L1A.



Figura 19. Diagrama ORTEP para compuesto L2A.

El análisis de las estructuras cristalograficas, indican que ambas moléculas L1A (Figura 18) y L2A (Figura 19), poseen similares características estructurales en

estado sólido, mostrando que son moléculas simétricas, que poseen un centro de inversión, identidad (E), un eje de rotación de orden 2 (C2) y un plano horizontal (σ_h), teniendo de esta forma un grupo de simetría de C_{2h}. Las estructuras cristalinas, obtenidas para los compuestos L1A y L2A confirman que la ciclación intramolecular ha tenido lugar mediante un proceso que es catalizado por la sal de Cu(OAc)₂ y O₂ tal como; se comentó anteriormente. La formación de estos compuestos implica la conjugación de los tres anillos que poseen las moléculas L1A y L2A.

En la **Tabla 10** se resumen las principales distancias y ángulos de enlace encontrados en la estructura analizada para L1A y L2A (para valores de refinamiento, revisar Anexos I A36 – A41).

L1A		L2A	
N(1)-C(1)	1,2728(16)	N(1)-C(1)	1,285(3)
N(2)-C(2)	1,3132(15)	N(2)-C(2)	1,318(3)
N(3)-C(3)	1,3606(15)	N(3)-C(3)	1,361(3)
N(2)-C(1)	1,4064(15)	N(2)-C(1)	1,405(3)
N(3)-C(1)	1,4200(15)	N(3)-C(1)	1,416(3)
C(2)-C(4)	1,4217(16)	C(2)-C(4)	1,419(3)
C(3)-C(4)	1,3641(16)	C(3)-C(4)	1,363(3)
N(1)-C(1)-N(2)	129,15(11)	N(1)-C(1)-N(2)	128,6(2)
N(1)-C(1)-N(3)	121,11(11)	N(1)-C(1)-N(3)	121,3(2)
C(3)-N(3)-C(1)	108,14(10)	C(3)-N(3)-C(1)	107,87(18)
C(1)-N(1)-C(11)	118,20(11)	C(1)-N(1)-C(11)	116,71(19)
C(2)-N(2)-C(1)	105,94(10)	C(2)-N(2)-C(1)	105,61(18)
C(1)-N(3)-C(14)	123,29(10)	C(3)-N(3)-C(21)	128,28(18)
C(1)-N(1)-C(11)-	114,703	C(1)-N(1)-C(11)-C(16)	100,681
C(16)			
C(3)-N(3)-C(14)-	125,381	C(1)-N(3)-C(21)-C(22)	121,541
C(16)			

Tabla 10. Distancia de enlaces (Å) y ángulos (grados) para las estructuras **L1A** y **L2A**.

Al analizar las longitudes de enlace núcleo benzodiimidazol-diilideno C–C y C–N para ambas moléculas **L1A** y **L2A**, se encuentra que estos compuestos son simétricos y están completamente conjugadas. La distancias de enlace entre los C(1) y N(1), C(3) y N(3), C(2) y N(2) es menor que la distancia del mismo carbono

al átomo N(2) y N(3), lo que es consistente con los valores reportados para dobles enlace N=C, permitiendo concluir que entre los átomos C(1) y N(1), C(3) y N(3), C(2) y N(2) existe un doble enlace, descartandose la presencia de protones en el anillo benzodiimidazol tal y como se muestra en los respectivos espectros de ¹H–RMN de los compuestos L1A y L2A.

Por otra parte, si se comparan los valores de distancia y ángulos de enlace obtenidos para los compuestos **L1A** y **L2A** es posible observar que el anillo bezodiimidazol se encuentra en el mismo plano, ya que sus ángulos de torsión son cercanos a 180°. Las estructuras confirmaron la presencia de grupos de isopropilo en **L1A** que poseen grandes ángulos diédricos de 114,7 para C(1)N(1)C(11)C(13) y de 125,4 para C(1)N(3)C(14)C(16). Mientras que, los ángulos entre el núcleo de benzodiimidazol-diilideno y los sustituyentes hexilo de **L2A** son de 100,7 para C(1)N(1)C(11)C(16) y de 121,5 para C(1)N(3)C(21)C(22), respectivamente.

4.3.4. Obtención de aductos de aluminio (C1A) y (C2A).

Debido a la elevada reactividad que presentan los derivados alquilos de aluminio utilizados, para llevar a cabo la síntesis de los respectivos aductos se trabajó en cámara seca bajo atmósfera de nitrógeno.

La síntesis de estos aductos se realizó de forma directa, mediante una reacción ácido-base de Lewis, donde los compuestos (L1A y L2A), actúan como una base de Lewis capaz de donar el par de electrones no enlazantes disponibles de sus átomos de nitrógenos al AI(CH₃)₃, conocido por ser un ácido de Lewis. La reacción se llevó a cabo empleando una estequiometria 1:4 (AI(CH₃)₃ / L1A y L2A). Las reacciones se realizaron a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno durante 4 horas utilizando CH₂Cl₂ seco como solvente. Tras este tiempo de reacción, la disolución se lleva a sequedad a presión reducida lavando el sólido obtenido con pentano o hexano seco y frío.

De este modo se sintetizan, dos aductos de alquil aluminio (**C1A** y **C2A**), los cuales se obtienen prácticamente cuantitativamente (rendimientos superiores al 90%), como sólidos de color amarillo, **Esquema 15.**



Esquema 15. Síntesis directa de los aductos de alquil aluminio. Los aductos de alquil aluminio fueron caracterizados espectroscópicamente (Ver Anexos).

Al analizar los espectros de ¹H-RMN, en todos los casos se observa la presencia de las señales correspondientes a los alquilos unidos directamente al centro de aluminio alrededor de –0,14 ppm para el aducto **C1A (Figura 20)** y –0,44 ppm para el aducto **C2A (Figura 21)**.



Los espectros de ¹³C{¹H}–RMN junto con los análisis bidimensionales se llevaron a cabo para asignar todas las señales que aparecen en espectros, lo que permite

proponer las estructuras de los aductos de aluminio sintetizados. Para mayor detalle revisar **anexo I A42–A51**.

Tabla 11. Principales	valores en la caracterización de los	compuestos (C1A y C2A	A). ^a Las caracterizaciónes de F	RMN se
realizaron en C ₆ D ₆ .				

Aducto	Estructura	¹ H-RMN (ppm) ^a	¹³ C{ ¹ H}-RMN (ppm) ^a	%Ren d
C1A	$ \begin{array}{c} & AI \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & &$	7,73 (s, 2H, CH–Ar), 4,27 (m, 2H, CH– ⁱ Pr), 3,31 (m, 2H, CH- ⁱ Pr), 1,27 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H, CH ₃ – ⁱ Pr), 1,18 (d, J = 7,0 Hz, 6H, CH ₃ – ⁱ Pr), –0,14 (s, J = 137,9 Hz, 36H, CH ₃ –AI).	$\begin{array}{llllllllllllllllllllllllllllllllllll$	96
C2A		7,96 (s, 2H, CH-Ar), 4,07 (26,5, 14,0 m, 2H, CH- i Pr), 2,97 (m, 2H, CH- i Pr), 2,19–2,06 (m, 2H, CH ₂ –Cy), 1,87–0,94 (m, 12H, CH ₂ –Cy), –0,44 (s, 36H-CH ₃ -Al).	162,38 (CN ₃), 132,26 (C–Ar), 129,24 (C–Ar), 99,01 (CH–Ar), 63,54 (CH–Cy), 57,87 (CH–Cy), 36,74 (CH ₂ –Cy), 30,97 (CH ₂ –Cy), 26,86 (CH ₂ –Cy), 26,60 (CH ₂ –Cy), $-6,77$ (CH ₃ –Al).	95

4.4 Transformación de CO₂ y epóxidos a carbonatos cíclicos.

4.4.1 Síntesis de carbonatos cíclicos empleado los organocatalizadores L1–L4 como catalizadores para la conversión de epóxidos y CO₂ a carbonatos cíclicos.



Figura 22. Síntesis de carbonato de estireno **3a** empleando **L1–L4** cómo catalizadores.

Las *bis*(guanidinas) L1–L4, fueron inicialmente probados para la conversión de óxido de estireno (**Figura 22, 2a**) en carbonato de estireno (**Figura 22, 3a**) a 70 °C y 1 bar de CO₂. Por el contrario, las *bis*(guanidinas) L5–L6, no se han probado debido a la baja solubilidad presentada. Las reacciones fueron llevadas a cabo en ausencia de solvente por 24 horas usando 1 mol% de los compuestos (L1–L4) y co–catalizador yoduro de tetrabutilamonio (**TBAI**).

Para determinar la conversión del proceso se analiza la mezcla de reacción por ¹H-RMN y los resultados se muestran en la **Tabla 12** (en todos los casos, las únicas especies detectadas por ¹H–RMN fueron el catalizador (compuesto *bis*(guanidinas)), epóxido sin reaccionar y carbonato de estireno).

Los resultados mostrados en la **Tabla 12**, muestran diferencias de actividad entre las *bis*(guanidinas) (L1–L4). Los organocatalizadores *bis*(guanidinas) que han presentado mayor actividad son aquellos que tiene grupos isopropilos como sustituyentes L1 y L3, evidenciando que la actividad depende directamente de los grupos N–H y del volumen que presentan sus

sustituyentes relacionando esto con la disponibilidad que presentan los N–H para la formación de puente hidrógeno en esta catálisis.¹⁰⁶

Entrada	Compuesto	Conversión (%) ^ь	TON ^c	TOF (h ⁻¹) ^d
1	L1	92	92,0	3,83
2	L2	80	80,0	3,33
3	L3	81	81,0	3,38
4	L4	62	62,0	2,58

Tabla 12. Síntesis de carbonato de estireno **3a** catalizada por *bis*(guanidinas).

^aLas reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ durante 24 h usando 1 % en moles de bis(guanidinas) **L1–L4** y 2 % en moles de yoduro de tetrabutilamonio (TBAI) sin disolventes. ^bDeterminado por espectroscopía de ¹H RMN de la mezcla de reacción cruda. ^cTON = moles de producto / moles de catalizador. ^dTOF = TON / tiempo (h).

Se encontró que las *bis*(guanidinas) **L1-L4** son activas para la transformación de óxido de estireno en carbonato de estireno (**Tabla 12, entradas 1–4**). Entre ellos, se seleccionó la *bis*(guanidina) **L1** como el organocatalizador más activo, ya que con ella se consiguió un 92 % de formación de carbonato de estireno y el valor más alto de TOF, 3,83 h⁻¹ (**Tabla 12, entrada 1**).

El compuesto L1 se utilizó para estudiar el efecto del cocatalizador para la preparación de carbonato de estireno, **Tabla 13**. El mejor resultado se logró con TBAI a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂, **Tabla 13, entrada 4**. Con respecto a otras sales de amonio, se encontró que el orden de la actividad catalítica era I > Br > CI > F, **Tabla 13, entradas 1–4**. Estos resultados también, se observaron en nuestro trabajo previo.^{45, 61} El cloruro de *bis*(trifenilfosforanilideno) amonio (PPNCI) mostró una actividad catalítica moderada, **Tabla 13, entrada 5**, mientras que la 4-dimetilaminopirirdina (DMAP) no fue un buen cocatalizador para esta transformación, **Tabla 13, entrada 6**. Tras los resultados obtenidos, se decidió escoger al TBAI como el

mejor cocatalizador para la formación de carbonato de estireno (3a). Por último, se llevaron a cabo experimentos de control para demostrar que tanto la bis(guanidina) L1 como el TBAI son necesarios para preparar el producto deseado, Tabla 13, entradas 7 y 8, ya que las conversiones obtenidas cuando se empleó tanto el organocatalizador L1 como el TBAI en ausencia del otro componente fueron muy bajas, lo que finalmente nos permite concluir que ambos organocatalizador/cocatalizador son esenciales para realizar esta transformación catalítica.

estireno 3 a catalizada por el organocatalizador (L1).							
Entrada	Cocatalizador	Conversión (%) ^b	TON ^c	TOF (h ⁻¹) ^d			
1	TRAFe	<u> </u>	3	0.13			
		0	0	0,10			

Tabla 13. Elección de Cocatalizador para la síntesis de carbonato de

		(%) ^b		
1	TBAF ^e	3	3	0,13
2	TBAC ^f	40	40	1,67
3	TBAB ^g	69	69	2,87
4	TBAI ^h	92	92	3,83
5	PPNCl ⁱ	44	44	1,83
6	DMAP ^j	7	7	0,29
7	_	_	0	0
8	TBAI	5	5	0,21

^aLas reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ durante 24 h usando 1 % en mol de la bis(guanidina) L1 y 2 % en mol de cada cocatalizador sin disolventes. ^bDeterminado por espectroscopía de ¹H–RMN de la mezcla de reacción cruda. ^cTON = moles de producto / moles de catalizador. dTOF = TON / tiempo (h). eTBAF: Floruro de tetrabutiamonio. ^fTBAC: Cloruro de tetrabutilamonio, ^gTBAB: Bromuro de tetrabutilamonio. ^hTBAI: yoduro de tetrabutilamonio. ⁱPPNCI: Cloruro de *bis*(trifenilfosforanilideno) amonio. DMAP: 4-dimetilaminopiridina.

Habiendo definido, las condición óptimas de reacción para la síntesis de carbonato de estireno, posteriormente enfocamos nuestro esfuerzo en la preparación de una amplia gama de carbonatos cíclicos **3a-k** a partir de sus correspondientes epóxidos 2a-k empleando 1 mol % de *bis*(guanidina) L1 y 2 mol % de TBAI como sistema catalítico sin uso de solventes, Figura 23. Las reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ en un tubo de reacción de vidrio de un reactor multipunto. No se obtuvo formación de policarbonato y la selectividad hacia la preparación de carbonato cíclico fue superior al 99 %.



Figura 23. Conversión de epóxidos en carbonatos cíclicos usando como organocatalizador L1. ^aLa conversión se determinó mediante espectroscopía de ¹H-RMN de la mezcla de reacción. ^bRendimiento aislado obtenido a partir de carbonato cíclico purificado.

Merece la pena destacar que los carbonatos cíclicos **3a–k** se lograron con excelentes conversiones y rendimientos utilizando como sistema catalítico dual la combinación de una *bis*(guanidina) **L1** y TBAI, **Figura 23**. Entre todos los carbonatos cíclicos sintetizados, los fluorados **3j** y **3k**, podrían llegar a ser evaluados como potenciales electrolitos en baterías de ion–litio,^{46, 128-129} se aislaron con altos rendimientos, 91 y 93 %, respectivamente. El hecho de

que este sistema catalítico (L1/TBAI) sea tolerante a varios grupos funcionales, tales como alquilo, arilo, alcohol, haluro y éter, demuestra que es un sistema catalítico variable para la síntesis de una gran variedad de carbonatos cíclicos. Anexo I A52–A76.

Dada la elevada actividad catalítica de este sistema catalítico (L1/TBAI) para la transformación de epóxidos terminales en sus correspondientes carbonatos cíclicos, intentamos expandir aún más el alcance de este sistema catalítico utilizando epóxidos internos o disustituidos como sustratos. En primer lugar, optimizamos las condiciones de reacción empleando óxido de ciclohexeno 4a catalizado por la bis(quanidina) L1 y TBAI. Los resultados se presentan en la Tabla 14. Se lograron bajas conversiones para la formación de carbonato de ciclohexeno **5a** a 70 °C a diferentes cargas de catalizador y co-catalizador, manteniendo constante la relación molar L1/TBAI a 1: 2, Tabla 14, entradas 1–3. Para aumentar la actividad catalítica, se estudió posteriormente el efecto de aumentar la temperatura de reacción a 85 °C. Se obtuvieron conversiones más altas bajo estas condiciones de reacción en en donde el valor más alto de TOF (1,83 h⁻¹) esto no es claro se obtuvo usando 2 % en moles de *bis*(guanidina) L1 y 4 % en moles de TBAI, Tabla 14, entrada 6. Es importante señalar que L1/TBAI sintetizó selectivamente el carbonato cíclico sin observar la formación de policarbonato, a pesar de que el sustrato también tiene la capacidad de formar policarbonatos.

Tabla 14. Síntesis de carbonato de ciclohexeno **5a** catalizada por la *bis*(guanidina) **L1**.



Entrada	L1 (mol %)	TBAI (mol %)	Т (°С)	Conversión (%) ^ь	TOF (h⁻¹)⁰
1	1,0	2,0	70	15	0,63
2	1,5	3,0	70	25	0,69
3	2,0	4,0	70	37	0,77
4	1,0	2,0	85	41	1,71
5	1,5	3,0	85	66	1,83
6	2,0	4,0	85	91	1,09
7	2,0	0	85	0	0
8	0	4,0	85	2	0,02

^a Las reacciones se llevaron a cabo a 70–85 °C y 10 bar de presión de CO₂ durante 24 h utilizando 1–2% en moles de *bis*(guanidina) L1 y 2–4 % en moles de Yoduro de tetrabutilamonio (TBAI) en condiciones libres de solventes.^b Determinado por espectroscopía de ¹H RMN la mezcla de reacción cruda. ^c TOF = moles de producto / (moles de catalizador x tiempo).

Una vez seleccionadas las condiciones de reacción óptimas para la síntesis del carbonato de ciclohexano **5a**, nos centramos en la preparación de otros carbonatos cíclicos disustituidos a partir de epóxidos internos y CO₂. Los resultados se muestran en la **Figura 24**. Las reacciones se llevaron a cabo empleando 2 % en moles de *bis*(guanidina) L1 y 4 % en moles de TBAI a 85 °C y 10 bar de presión de CO₂ en un reactor de acero inoxidable con una barra de agitación magnética durante 24 h. En general, se encontraron buenos rendimientos (82–59%) para los carbonatos cíclicos **5a–d**. La síntesis

de los carbonatos cíclicos *cis* y *trans* **5c** y **5d** se logró aislar una mezcla 94: 6 de carbonato cíclico *cis / trans* para el producto **5c** y una mezcla 4:96 de carbonato cíclico *cis / trans* para **5d**, respectivamente (ver **anexo I A81–A84** para más detalles). Estos resultados sugieren que esta transformación ocurrió debido a la retención de la estereoquímica del epóxido.



Figura 24. ^a Se determinó la conversión mediante espectroscopía de ¹H–RMN de la mezcla de reacción cruda. ^b El rendimiento obtenido es del carbonato cíclico purificado.

4.4.2. Estudio del mecanismo para *bis*(guanidinas) para la obtención de carbonatos cíclicos.

Para investigar el mecanismo de reacción de esta transformación catalítica, hemos llevado a cabo un conjunto de reacciones entre el derivado de *bis*(guanidina) L1 y CO₂ u óxido de estireno (2a) y TBAI utilizando un tubo de RMN de válvula Young (Figura 25). Primero estudiamos la reacción entre L1 y CO₂, aunque no se observó ninguna modificación en el espectro de RMN (Figura 25a), lo que confirmó que no se produce una activación previa de la molécula de CO₂ por la molécula de *bis*(guanidina) L1. Sin embargo, la formación de la interacción intermolecular del tipo puente de hidrógeno entre el átomo de oxígeno del epóxido 2a y los grupos N–H de L1 se observó en el espectro de ¹H–RMN (Figura 25b) mediante la formación de la especie L1' cuando tuvo lugar la reacción entre L1, óxido de estireno 2a y TBAI tras calentar la mezcla de reacción a 70 °C se observó un ensanchamiento de la señal correspondiente al grupo N-H de la bis(guanidina) en torno a 3,70 ppm, Figura 25b, lo que mostró la formación del puente de hidrógeno, aunque el ataque nucleofílico del yoduro al epóxido no tuvo lugar bajo estas condiciones de reacción. La apertura del anillo del epóxido se observó cuando se añadió CO_2 al medio de reacción y se obtuvo el compuesto L1', al observarse la aparición en el espectro ¹H-RMN dos nuevas señales alrededor 3.83 v 2.13 ppm, respectivamente, de Figura 25c. correspondientes a los protones CH₂ y CH del epóxido abierto, lo que confirmó la formación del intermedio L1". Además, los experimentos DEPT-135 mostraron un pico negativo a 66,8 ppm y uno positivo a 34,0 ppm pertenecientes al CH₂ y CH del epóxido abierto, respectivamente, lo que indicó que el anión yoduro atacó al carbono más impedido. Este hecho también fue confirmado a través de los experimentos de g-HSQC (ver anexos). Intermediario ha sido previamente observado en la literatura. 61, 128 Estos resultados sugieren que la formación del enlace tipo puente de hidrógeno y la presencia de CO₂ podrían ser la clave para la activación del epóxido en la síntesis de carbonatos cíclicos catalizados por L1.



Figura 25. Estudio de formación del mecanismo por espectroscopia RMN a Espectro de ¹H-RMN del compuesto L1. ^b Espectro de ¹H–RMN de L1, óxido de estireno **2a** y TBAI en una relación molar 1:4:2 (L1: **2a**: TBAI) a 70 °C durante una hora. ^c Espectro de ¹H-RMN de L1, óxido de estireno 2a, TBAI y CO₂ en una relación molar de 1:4:2 (L1: **2a**: TBAI) a 70 °C durante 2 horas. ^d Espectro de ¹H–RMN de carbonato de estireno **3a**.

En base a los datos experimentales y otros resultados reportados anteriormente,^{47, 60, 127} se muestra en el **Esquema 16** un mecanismo propuesto para la preparación de carbonato de estireno **3a** catalizado por guanidinas. En primer lugar, se observó, la formación de un enlace puente de hidrógeno entre el átomo de oxígeno del epóxido y el grupo N–H de la guanidina L1. La presencia de CO₂ es crucial para la formación de la especie intermedia L1" a través del ataque nucleofílico del yoduro al átomo de carbono más impedido del epóxido para crear una especie iodo-alcóxido. Finalmente, el CO₂ se inserta en el enlace O–H para formar el carbonato L1" que se cicla rápidamente para proporcionar el producto de carbonato de estireno y el organocatalizador. **Anexo I A52–A64**



Esquema 16. Mecanismo general y probable para la síntesis de carbonato de estireno **3a** catalizado por *bis*(guanidinas).

4.4.3. Evaluación de los organocatalizadores benzodiimidazoles, y sus aductos de alquil aluminio para la conversión de epóxidos y CO₂ a carbonatos cíclicos.

Habiendo preparado estos nuevos compuestos del tipo benzodiimidazoles (L1A y L2A) junto con sus aductos de aluminio tetranucleares (C1A y C2A), exploramos su posible utilidad como organocatalizadores y catalizadores para la síntesis de carbonatos cíclicos de la reacción entre epóxido y el dióxido de carbono. En primer lugar, se optimizaron las condiciones de reacción utilizando óxido de estireno 2a como sustrato. Como se puede ver en la Tabla 15, no se lograron conversiones para los compuestos benzodiimidazoles L1A y L2A, lo que indica que estos compuestos no son

aptos para realizar esta transformación catalítica. Sin embargo, para los catalizadores **C1A** y **C2A**, si se lograron obtener conversiones moderadas cuando utilizamos TBAI (Yoduro de tetrabutilamonio) o TBAB (bromuro de tetrabutilamonio) como co–catalizadores a 50 °C y 1 bar de presión de CO₂ durante 24 h, **Tabla 15**, entradas 5, 6, 8 y 9. Se encontró que el TBAI fue el cocatalizador más eficaz bajo estas condiciones de reacción enfocadas en la preparación de carbonato de estireno **3a**. Con el objetivo de obtener conversiones cuantitativas (cercanas al 100 %), decidimos aumentar la temperatura de reacción a 70 °C. Como se puede observar en la **Tabla 15** se obtuvieron excelentes conversiones a esta temperatura de reacción, llegando a la conclusión de que el aducto **C1A** fue más activo que el **C2A**, **Tabla 15**, entradas 7 y 10. Finalmente, se realizaron experimentos para demostrar que tanto el catalizador **C1A** como el **TBAI** son esenciales para la síntesis del carbonato de estireno **3a**, **Tabla 15**, entradas 11 y 12.

Tabla 15. Selección de organocatalizadores y/o catalizadores y su optimización de las condiciones de reacción para la preparación de carbonato de estireno (**3a**).

	Cat (1,25 mol %) / Co–cat (5 mol %)	-	000
Ph Ph	50–70 °C, 1 bar, 24 h		
2a			''' 3a

Entrada	Organocatalizador	Co- catalizador	Temperatura(°C)	Conversión ^{b,c} (%)
1	L1A		50	0
2	L1A	TBAI	70	5
3	L2A		50	0
4	L2A	TBAI	70	5
5	C1A	TBAI	50	70
6	C1A	TBAB	50	62
7	C1A	TBAI	70	86
8	C2A	TBAI	50	42
9	C2A	TBAB	50	35
10	C2A	TBAI	70	53
11	C1A		70	0
12	-	TBAI	70	5

^aLas reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ utilizando 1,25 mol % de catalizador y 5 mol % de co–catalizador en ausencia de un disolvente. ^bDeterminado por ¹H–RMN de la mezcla de reacción cruda. ^cSelectividad al carbonato cíclico > 99 %.

Habiendo optimizado las condiciones de reacción para la preparación de carbonato de estireno a partir de óxido de estireno y CO₂ como 1,25 mol % del aducto C1A y 5 mol % de TBAI a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ durante 24 h, centramos nuestra atención en la síntesis de una mayor variedad de carbonatos cíclicos **3a–k** a partir de sus correspondientes epóxidos terminales **2a–k, Figura 26**). En la mayoría de los casos, se lograron excelentes conversiones y rendimientos utilizando como sistema catalítico C1A/ TBAI con una selectividad hacia el carbonato cíclico superior al 99%. Los carbonatos cíclicos **3b–d**, que presentan un grupo alquilo se aislaron con altos rendimientos de 83–94 %. Además, merece la pena destacar que este sistema catalítico preparó el producto de carbonato de

glicerol **3e** con un rendimiento excelente (90 %) a pesar de que la formación de polímeros por parte de este sustrato es bastante probable. Cabe destacar que el sistema catalítico (**C1A**/ **TBAI**) pudo preparar una gran variedad de carbonatos cíclicos con diferentes funcionalidades, como el alquilo, arilo, alcohol, éter y éster. Estos resultados muestran que este sistema catalítico exhibe un potencial catalítico para la preparación de carbonatos cíclicos.



Figura 26. Los carbonatos cíclicos **3a–k** se obtuvieron mediante el sistema catalítico **C1A**/TBAI. Las reacciones se realizaron a 70 °C y 1 bar de presión de CO₂ en ausencia de disolvente. ^a La conversión se determinó mediante espectroscopía de ¹H-RMN de la mezcla de reacción cruda. ^b Rendimiento obtenido a partir de carbonato cíclico purificado.

Un mecanismo plausible para la producción de carbonatos cíclicos catalizado por sistemas binarios, tales como: los aductos sintetizados C1A y C2A se representan en el siguiente **Esquema 17**, el cual ha sido ampliamente estudiado por nuestro grupo de investigación.


Esquema 17. Mecanismo general propuesto para la síntesis de carbonatos cíclicos catalizada por sistemas binarios.

Este esquema de catalítico propone una interacción del ácido de Lewis (centro metálico de aluminio) con el oxígeno del epóxido. La segunda etapa de este mecanismo muestra que un ion yoduro, proveniente de una molécula de co–catlizador (TBAI) se encuentra en el medio de reacción, actuando como nucleófilo atacando al átomo de carbono con menor impedimento estérico; el desplazamiento del par de electrones que formaba el enlace C–O hacia el átomo de oxígeno, conlleva a la apertura del epóxido y a la formación de un enlace formal AI–O.

Una vez que el epóxido ha sido abierto, una molécula de CO₂ se inserta en el enlace Al–O, produciendo un desplazamiento de cargas que termina con una carga formal negativa sobre uno de los átomos de oxígeno. Éste último, a su vez, actúa como nucleófilo y ataca al átomo de carbono que sostiene el yoduro, siendo el yoduro el que se disocia de la molécula y se forma un ciclo

de cinco miembros correspondiente al carbonato cíclico, el cual es inmediatamente liberado por centro metálico del catalizador.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

5.1 Conclusiones.

En este trabajo de tesis doctoral se logró satisfactoriamente establecer rutas sintética directa que permitió la correcta obtención de distintos organocatalizadores de tipo *bis*(guanidinas) y sales de Diyoduro de *bis*(guanidínio).

Mediante el estudio de reactividad del grupo guanidina frente al acetato de cobre (II) en presencia de oxígeno, se determinó una nueva ruta sintética para la formación de una familia de compuestos del tipo benzodiimidazoles. El estudio del proceso de ciclación intramolécular de las *bis*(guanidinas) simétricas involucra dos reacciones simultaneas las cuales son: una reacción redox de Cu(II) a Cu(I) y la formación de un enlace C–N en cada grupo guanidina para así obtener nuevas moléculas conjugadas del tipo benzodiimidazoles que pueden ser estudiadas como potenciales organocatalizadores u precursores orgánicos.

Los compuestos del tipo benzodiimidazoles derivados del proceso de ciclación intramolécular con cobre (II), no han presentado actividad catalítica en condiciones suaves de presión (1 bar de CO₂) y temperatura (70 °C). Sin embargo, los aductos generados presentan una alta actividad catalítica en el proceso de obtención de carbonatos cíclicos, atribuido principalmente al centro metálico que se ha incorporado a la estructura

Las *bis*(guanidinas) pueden actuar como un sistema catalítico dual, eficiente para la formación de una gran variedad de carbonatos cíclicos **3a–k** y **5a–d**. En tanto que, las sales de diyoduro de *bis*(guanidínio) actúan como un sistema catalíco del tipo one–component eficiente para la formación de carbonatos cíclicos en condiciones subes de presión y temperatura.

Los estudios mecanísticos confirmaron un cambio en el ciclo catalítico tradicionalmente reportado para la obtención de carbonatos cíclicos a partir

de los organocatalizadores *bis*(guanidinas), el cual transcurre por la activación de la molécula de CO₂. Sin embargo, para las *bis*(guanidinas) estudiadas en esta tesis el primer paso del ciclo ocurre mediante la activación del epóxido a través de un enlace puente de hidrógeno entre los grupos N–H de las *bis*(guanidinas) y el átomo de oxígeno del epóxido. Cabe destacar que esta modificación en el mecanismo permitió disminuir considerablemente las condiciones de temperatura (140–100 °C a 70–85 °C) y la presión de CO₂ (10–50 bar a 1–10 bar) en estos sistemas.

CAPÍTULO VI. BIBLIOGRAFÍA

- 1. North, M. Synthesis of cyclic carbonates from epoxides and carbon dioxide using bimetallic aluminium(salen) complexes. *Arkivoc*, 610–628 (2012).
- 2. Peters, Jos G.J. Olivier and Jeroen A.H.W. PBL Netherlands Environmental Assessment Agency. PBL Netherlands Environmental Assessment Agency. [En línea] December de 2018. [Citado el: 15 de March de 2019.] https://www.pbl.nl/en/trends-in-global-co2-emissions.
- 3. Steven L S., 2013 New and future developments in catalysis: activation of carbon dioxide, capítulo 5, Amsterdam; Boston: Elsevier Science & Technology.
- 4. North, M., Pasquale, R. & Young, C. Synthesis of cyclic carbonates from epoxides and CO₂. *Green Chemistry* **12**, 1514–1539 (2010).
- 5. Liu, Q., Wu, L., Jackstell, R. & Beller, M. Using carbon dioxide as a building block in organic synthesis. *Nature Communications* **6**, (2015).
- Metz, B., O. Davidson, H. C. de Coninck, M. Loos, and L. A. Meyer (eds.), 2005: IPCC Special Report on Carbon Dioxide Capture and Storage. Prepared by Working Group III of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 442 pp.
- 7. Agency, International Energy. Prospects for CO₂ Capture and Storage. Francia: Head of Publications Service, OECD/IEA, 2004. 9789264108820.
- 8. Kleij A. W., North M. and Urakawa A., *CO*₂ *Catalysis*, *ChemSusChem*,**10**, 1036–1038, (2017).
- 9. Wilcox, J., 2012, Springer, *Carbon Capture*. USA, ISBN 978-1-4614-22143.
- 10. Aresta M., 2010, Wiley-VCH, *Carbon Dioxide as Chemical Feedstock*, https://doi.org/10.1002/cssc.201000097,pp. 1–375.
- 11. Maeda C., Miyazaki Y. and Ema T., Recent progress in catalytic conversions of carbon dioxide, *Catalysis Science. Technology*, 4, 1482-1497, (2014).
- Artz J., Múller T. E., Thenert K., Kleinekorte J., Meys R., Sternberg A., Bardow A. and Leitner W., Sustainable Conversion of Carbon Dioxide: An Integrated Review of Catalysis and Life Cycle Assessment, *Chemical. Rev*iew., **118**, 434–504, (2018).
- 13. Lu, X. B. & Darensbourg, D. J. Cobalt catalysts for the coupling of CO₂ and epoxides to provide polycarbonates and cyclic carbonates. *Chemical Society Reviews* **41**, 1462–1484 (2012).
- Aresta M., Dibenedetto A., Angelini A., Catalysis for the Valorization of Exhaust Carbon: from CO₂ to Chemicals, Materials, and Fuels. Technological Use of CO₂, *Chemical. Rev*iews., **114(3)**, 1709–1742, (2014).

- 15. Dai, W. L., Luo, S. L., Yin, S. F. & Au, C. T. The direct transformation of carbon dioxide to organic carbonates over heterogeneous catalysts. *Applied Catalysis A: General* **366**, 2–12 (2009).
- 16. Fukuoka, Kawamura, Komiya, Tojo, Hachiya, Hasegawa, Aminaka, Okamoto, Fukawad and Konno S. A novel non-phosgene polycarbonate production process using by-product CO₂ as starting material, *Green Chem*istry, **5**, 497-507 (2003).
- 17. Sakakura, T. & Kohno, K. The synthesis of organic carbonates from carbon dioxide. *Chemical Communications*,**11**, 1312–1330 (2009).
- 18. Büttner, H. Steinbauer, J, Wulf, C, Dindaroglu, M. Schmalz, H-G, ,Werner, T. Organocatalyzed Synthesis of Oleochemical Carbonates from CO₂ and Renewables. *ChemSusChem* **10**, 1076–1079 (2017).
- 19. Motokucho, Takenouchi, Satoh, Morikawa, Nakatani, Novel Polyurethane-Catalyzed Cyclic Carbonate Synthesis Using CO₂ and Epoxide. ACS Sustainable Chemistry & Enggineering, **8**, 11, 4337-4340 (2020).
- 20. Wu, X., Chen, C., Guo, Z., North, M. & Whitwood, A. C. Metal- and Halide-Free Catalyst for the Synthesis of Cyclic Carbonates from Epoxides and Carbon Dioxide. *ACS Catalysis*, **9**, 1895–1906 (2019).
- 21. Lan, D. H. et al. Recent advances in metal-free catalysts for the synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides. *Cuihua Xuebao/Chinese Journal of Catalysis* **37**, 826–845 (2016).
- 22. Sugimoto, H. & Inoue, S. Copolymerization of carbon dioxide and epoxide. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **42**, 5561–5573 (2004).
- 23. Kobayashi, M., Inoue, S. & Tsuruta, T. Copolymerization of carbon dioxide and epoxide by the dialkylzinc–carboxylic acid system. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry* Edition **11**, 2383–2385 (1973).
- 24. He, Q. et al. Synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides using ionic liquids and related catalysts including choline chloridemetal halide mixtures. *Catalysis Science and Technology* **4**, 1513– 1528 (2014).
- 25. Gifiord W. Crosby, River Forest, and Allen F. Millikan (1958) Preparation Of Cy Clic Alkylene Carbon- Ates In The Presence Of Organic Phos- Phonium Compounds, Patent US2994705A, United States Crystal Lake, 111., assignors to The Pure Oil Company, Chicago.
- 26. Shiels, R. A. & Jones, C. W. Homogeneous and heterogeneous 4-(N,N-dialkylamino)pyridines as effective single component catalysts in the synthesis of propylene carbonate. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **261**, 160–166 (2007).
- 27. Roshan, k, Palissery, R, Kathalikkattil, A, Babu, R, Mathai, G, Leed, H-G and Park, D-W . A computational study of the mechanistic insights into base catalysed synthesis of cyclic carbonates from CO₂:

Bicarbonate anion as an active species. *Catalysis Science and Technology* **6**, 3997–4004 (2016).

- Fiorani, G., Guo, W. & Kleij, A. W. Sustainable conversion of carbon dioxide: The advent of organocatalysis. *Green Chemistry* **17**, 1375– 1389 (2015).
- Xu, B.-H., Wang, J.-Q., Sun, J., Huang, Y., Zhang, J.-P., Zhang, X.-P., & Zhang, S.-J. Fixation of CO₂ into cyclic carbonates catalyzed by ionic liquids: A multi-scale approach. Green Chemistry **17**, 108–122 (2015).
- 30. Kamphuis, A. J., Picchioni, F. & Pescarmona, P. P. CO₂-fixation into cyclic and polymeric carbonates: Principles and applications. *Green Chemistry* **21**, 406–448 (2019).
- 31. Comerford, J. W., Ingram, I. D. V., North, M. & Wu, X. Sustainable metal-based catalysts for the synthesis of cyclic carbonates containing five-membered rings. Green Chemistry **17**, 1966–1987 (2015).
- 32. Kember, M. R., Buchard, A., Williams, C. K., Catalysts for CO₂/epoxide copolymerisation, *Chemical Communications* **47**, 141–163, (2011).
- 33. Buonerba, A., De Nisi, A., Grassi, A., Milione, S., Capacchione, C., Vagin, S., & Rieger, B. Novel iron (III) catalyst for the efficient and selective coupling of carbon dioxide and epoxides to form cyclic carbonates. *Catalysis Science and Technology* **5**, 118–123 (2015).
- 34. Sugimoto, H. & Inoue, S. Copolymerization of carbon dioxide and epoxide. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **42**, 5561–5573 (2004).
- 35. Bai, D., Duan, S., Hai, L. & Jing, H. Carbon Dioxide Fixation by Cycloaddition with Epoxides, Catalyzed by Biomimetic Metalloporphyrins. *ChemCatChem* **4**, 1752–1758 (2012).
- 36. Takeda, N. & Inoue, S. Activation of Carbon Dioxide by Tetraphenylporphinatoaluminium Methoxide. Reaction with Epoxide. Bulletin of the Chemical Society of Japan **51**, 3564–3567 (1978).
- Ahmadi, F., Tangestaninejad, S., Moghadam, M., Mirkhani, V., Mohammadpoor-Baltork, I., & Khosropour, A. R. Highly efficient chemical fixation of carbon dioxide catalyzed by high-valent tetraphenylporphyrinatotin (IV) triflate. *Inorganic Chemistry Communications* 14, 1489–1493 (2011).
- 38. Kruper, W. J. & Dellar, D. V. Catalytic Formation of Cyclic Carbonates from Epoxides and CO₂ with Chromium Metalloporphyrinates. *Journal of Organic Chemistry* **60**, 725–727 (1995).
- 39. Paddock, R. L. & Nguyen, S. T. Chemical CO₂ fixation: Cr(III) salen complexes as highly efficient catalysts for the coupling of CO₂ and epoxides. *Journal of the American Chemical Society* **123**, 11498–11499 (2001).
- 40. Darensbourg, D. J. & Yarbrough, J. C. Mechanistic aspects of the copolymerization reaction of carbon dioxide and epoxides, using a chiral salen chromium chloride catalyst. *Journal of the American Chemical Society* **124**, 6335–6342 (2002).

- 41. Lu, X. B., He, R., Bai, C. X., Synthesis of ethylene carbonate from supercritical carbon dioxide/ethylene oxide mixture in the presence of bifunctional catalyst, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **186**, 1–11 (2002).
- 42. Qin, Z., Thomas, C. M., Lee, S. & Coates, G. W. Cobalt-Based Complexes for the Copolymerization of Propylene Oxide and CO₂: Active and Selective Catalysts for Polycarbonate Synthesis. *Angewandte Chemie - International Edition* **42**, 5484–5487 (2003).
- 43. Paddock, R. L. & Nguyen, S. T. Chiral (salen)Collicatalyst for the synthesis of cyclic carbonates. *Chemical Communications* **10**, 1622–1623 (2004).
- 44. Decortes, A., Martínez Belmonte, M., Benet-Buchholz, J. & Kleij, A. W. Efficient carbonate synthesis under mild conditions through cycloaddition of carbon dioxide to oxiranes using a Zn(salphen) catalyst. *Chemical Communications* **46**, 4580–4582 (2010).
- 45. Meléndez, D. O., Lara-Sánchez, A., Martínez, J., Wu, X., Otero, A., Castro-Osma, J. A., ... Rojas, R. S. Amidinate Aluminium Complexes as Catalysts for Carbon Dioxide Fixation into Cyclic Carbonates. *ChemCatChem*, **10**, 2271–2277(2018).
- 46. Rios Yepes, Y., Quintero, C., Osorio Meléndez, D., Daniliuc, C. G., Martínez, J., & Rojas, R. S. Cyclic Carbonates from CO₂ and Epoxides Catalyzed by Tetra- and Pentacoordinate Amidinate Aluminum Complexes, *Organometallics*, **38**, 2, 469–478 (2019).
- Otero, A., Gaona, M. A., de la Cruz-Martínez, F., Juan, F.-B., Sánchez-Barba, L. F., Alonso-Moreno, C., Rodríguez, A. M., Rodríguez-Diéguez A., Castro-Osma, J. A, Otero, A. and Lara-Sánchez, A. Synthesis of helical aluminium catalysts for cyclic carbonate formation. *Dalton Transactions* 48, 4218–4227 (2019).
- 48. Rulev, Y. A., Gugkaeva, Z., Maleev, V. I., North, M. & Belokon, Y. N. Robust bifunctional aluminium-salen catalysts for the preparation of cyclic carbonates from carbon dioxide and epoxides. Beilstein *Journal* of Organic Chemistry **11**, 1614–1623 (2015).
- Castro-Osma, J. A., North, M., Offermans, W. K., Leitner, W. & Müller, T. E. Unprecedented Carbonato Intermediates in Cyclic Carbonate Synthesis Catalysed by Bimetallic Aluminium (Salen) Complexes. *ChemSusChem* 9, 791–794 (2016).
- 50. Schäffner, B., Schäffner, F., Verevkin, S. P. & Börner, A. Organic carbonates as solvents in synthesis and catalysis. *Chemical Reviews* **110**, 4554–4581 (2010).
- Hofmann, A. et al Migeot, M., Thißen, E., Schulz, M., Heinzmann, R., Indris, S., Bergfeldt, T., Lei, B., Ziebert, B., Hanemann, T. Electrolyte mixtures based on ethylene carbonate and dimethyl sulfone for li-ion batteries with improved safety characteristics. *ChemSusChem* 8, 1892–1900 (2015).

- 52. Chai, J., Liu, Z., Zhang, J., Sun, J., Tian, Z., Ji, Y., Tang, T., Zhou, X., Cui, G. A Superior Polymer Electrolyte with Rigid Cyclic Carbonate Backbone for Rechargeable Lithium Ion Batteries. *ACS Applied Materials and Interfaces* **9**, 17897–17905 (2017).
- 53. Sarri, F., Tatini, D., Ambrosi, M., Carretti, E., Ninham, B. W., Dei, L., & Lo Nostro, P. The curious effect of potassium fluoride on glycerol carbonate. How salts can influence the structuredness of organic solvents. *Journal of Molecular Liquids* **255**, 397–405 (2018).
- 54. Martín, C., Fiorani, G. & Kleij, A. W. Recent advances in the catalytic preparation of cyclic organic carbonates. *ACS Catalysis* **5**, 1353–1370 (2015).
- 55. Castro-Osma J. A., Lamb K. J. and North M., Cr (salophen) Complex Catalyzed Cyclic Carbonate Synthesis at Ambient Temperature and Pressure. *ACS Catalysis*.**6**, 5012–5025 (2016).
- 56. Rintjema, J. & Kleij, A. W. Aluminum-Mediated Formation of Cyclic Carbonates: Benchmarking Catalytic Performance Metrics. *ChemSusChem* **10**, 1274–1282 (2017).
- De la Cruz-Martínez, F., Martínez, J., Gaona, M. A., Fernández-Baeza, J., Sánchez-Barba, L. F., Rodríguez, A. M., Castro-Osma, J. A., Otero, A., Lara-Sánchez, A. Bifunctional Aluminum Catalysts for the Chemical Fixation of Carbon Dioxide into Cyclic Carbonates. ACS Sustainable Chemistry and Engineering 6, 5322–5332 (2018).
- 58. Rulev Y. A., Gugkaeva Z. T., Lokutova A. V., Maleev V. I., Peregudov A. S., Wu X., North M. and Belokon Y. N., Carbocation/Polyol Systems as Efficient Organic Catalysts for the Preparation of Cyclic Carbonates, *ChemSusChem* **10**, 1152–1159 (2017).
- 59. Kumatabara Y., Okada M. and Shirakawa S., Triethylamine Hydroiodide as a Simple Yet Effective Bifunctional Catalyst for CO₂ Fixation Reactions with Epoxides under Mild Conditions, ACS Sustainable Chemistry and Engineering **5**, 7295–7301 (2017).
- F. D. Bobbink, D. Vasilyev, M. Hulla, S. Chamam, F. Menoud, G. Laurenczy, S. Katsyuba and P. J. Dyson, Intricacies of Cation–Anion Combinations in Imidazolium Salt-Catalyzed Cycloaddition of CO₂ Into Epoxides, ACS Catalysis., 2018, 8, 2589–2594.
- Castro-Osma, J. A., Martínez, J., de la Cruz-Martínez, F., Caballero, M. P., Fernández-Baeza, J., Rodríguez-López, J., Otero, A., Lara-Sánchez, A., Tejeda, J. Development of hydroxy-containing imidazole organocatalysts for CO₂ fixation into cyclic carbonates. *Catalysis Science and Technology* 8, 1981–1987 (2018).
- Elorriaga, D., Carrillo-Hermosilla, F., Antiñolo, A., López-Solera, I., Menot, B., Fernández-Galán, R., Villaseñor, E. and Otero, A. New alkylimido niobium complexes supported by guanidinate ligands: Synthesis, characterization, and migratory insertion reactions. Organometallics 31, 1840–1848 (2012).

- 63. He, Q. et al. Synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides using ionic liquids and related catalysts including choline chloridemetal halide mixtures. *Catalysis Science and Technology* **4**, 1513– 1528 (2014).
- 64. Liu, N., Xie, Y.-F., Wang, C., Li, S.-J., Wei, D.-H., Li, M., & Dai, B. Cooperative Multifunctional Organocatalysts for Ambient Conversion of Carbon Dioxide into Cyclic Carbonates. *ACS Catalysis* **8**, 9945–9957 (2018).
- 65. Rostami, A., Mahmoodabadi, M., Hossein Ebrahimi, A., Khosravi, H. & Al-Harrasi, A. An Electrostatically Enhanced Phenol as a Simple and Efficient Bifunctional Organocatalyst for Carbon Dioxide Fixation. *ChemSusChem* **11**, 4262–4268 (2018).
- 66. Alves, M., Grignard, B., Mereau, R., Jerome, C., Tassaing, T., & Detrembleur, C. Organocatalyzed coupling of carbon dioxide with epoxides for the synthesis of cyclic carbonates: Catalyst design and mechanistic studies. *Catalysis Science and Technology* **7**, 2651–2684 (2017).
- 67. Büttner, H., Longwitz, L., Steinbauer, J., Wulf, C. & Werner, T. Recent Developments in the Synthesis of Cyclic Carbonates from Epoxides and CO₂. *Topics in Current Chemistry* **,3**, 375, (2017).
- 68. Wang, J. & Zhang, Y. Boronic Acids as Hydrogen Bond Donor Catalysts for Efficient Conversion of CO₂ into Organic Carbonate in Water. ACS Catalysis **6**, 4871–4876 (2016).
- 69. Gennen, S., Alves, M., Méreau, R., Tassaing, T., Gilbert, B., Detrembleur, C., Jerome, C., Grignard, B. Fluorinated alcohols as activators for the solvent-free chemical fixation of carbon dioxide into epoxides. *ChemSusChem* **8**, 1845–1849 (2015).
- Whiteoak, C. J., Nova, A., Maseras, F. & Kleij, A. W. Merging sustainability with organocatalysis in the formation of organic carbonates by using CO₂ as a feedstock. *ChemSusChem* 5, 2032– 2038 (2012).
- Büttner, H., Steinbauer, J. & Werner, T. Synthesis of Cyclic Carbonates from Epoxides and Carbon Dioxide by Using Bifunctional One-Component Phosphorus-Based Organocatalysts. *ChemSusChem* 8, 2655–2669 (2015).
- 72. Zhou, H., Wang, Y. M., Zhang, W. Z., Qu, J. P. & Lu, X. B. N-Heterocyclic carbene functionalized MCM-41 as an efficient catalyst for chemical fixation of carbon dioxide. *Green Chemistry* **13**, 644–650 (2011).
- 73. He, Q. et al. Synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides using ionic liquids and related catalysts including choline chloridemetal halide mixtures. Catalysis Science and Technology 4, 1513– 1528 (2014).
- 74. Tsutsumi, Y., Yamakawa, K., Yoshida, M., Ema, T. & Sakai, T. Bifunctional organocatalyst for activation of carbon dioxide and

epoxide to produce cyclic carbonate: Betaine as a new catalytic motif. *Organic Letters* **12**, 5728–5731 (2010).

- 75. Zhang, Y., Yin, S., Luo, S. & Au, C. T. Cycloaddition of CO₂ to epoxides catalyzed by carboxyl-functionalized imidazolium-based ionic liquid grafted onto cross-linked polymer. *Industrial and Engineering Chemistry Research* **51**, 3951–3957 (2012).
- Chatelet, B., Joucla, L., Dutasta, J.-P., Martinez, A., Szeto, K. C., & Dufaud, V. Azaphosphatranes as structurally tunable organocatalysts for carbonate synthesis from CO₂ and epoxides. *Journal of the American Chemical Society* **135**, 5348–5351 (2013).
- 77. Sopeña, S., Fiorani, G., Martín, C. & Kleij, A. W. Highly Efficient Organocatalyzed Conversion of Oxiranes and CO₂ into Organic Carbonates. *ChemSusChem* **8**, 3179 (2015).
- 78. Toda, Y., Komiyama, Y., Kikuchi, A. & Suga, H. Tetraarylphosphonium Salt-Catalyzed Carbon Dioxide Fixation at Atmospheric Pressure for the Synthesis of Cyclic Carbonates. *ACS Catalysis* **6**, 6906–6910 (2016).
- 79. Sopeña, S., Martin, E., Escudero-Adán, E. C. & Kleij, A. W. Pushing the Limits with Squaramide-Based Organocatalysts in Cyclic Carbonate Synthesis. *ACS Catalysis* **7**, 3532–3539 (2017).
- 80. Xie, H., Duan, H., Li, S. & Zhang, S. The effective synthesis of propylene carbonate catalyzed by silica-supported hexaalkylguanidinium chloride. *New Journal of Chemistry* **29**, 1199–1203 (2005).
- 81. Liu, N., Xie, Y.-F., Wang, C., Li, S.-J., Wei, D.-H., Li, M., & Dai, B. Cooperative Multifunctional Organocatalysts for Ambient Conversion of Carbon Dioxide into Cyclic Carbonates. *ACS Catalysis* **8**, 9945–9957 (2018).
- 82. Ishikawa, T. Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts. Superbases for Organic Synthesis: Guanidines. Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts 1 - 326(John Wiley and Sons, 2009). doi:10.1002/9780470740859
- 83. Kumamoto, T. in Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts 295–313 (*John Wiley & Sons, Ltd*, 2009). doi:10.1002/9780470740859.ch10
- 84. Bailey, P. J. & Pace, S. The coordination chemistry of guanidines and guanidinates. *Coordination Chemistry Reviews* **214**, 91–141 (2001).
- 85. Taylor, J. E., Bull, S. D. & Williams, J. M. J. Amidines, isothioureas, and guanidines as nucleophilic catalysts. *Chemical Society Reviews* **41**, 2109–2121 (2012).
- 86. Coles, M. P. Application of neutral amidines and guanidines in coordination chemistry. *Journal of the Chemical Society. Dalton Transactions* **60**, 985985–10011001 (2006).

- Edelmann, F. T. in Advances in Organometallic Chemistry 57, 183– 352 (*Academic Press Inc.*, 2008). (b) Edelmann, F. T. Lanthanide amidinates and guanidinates in catalysis and materials science: A continuing success story. *Chemical Society Reviews* 41, 7657–7672 (2012).
- 88. Sharma, A. & Piplani, P. Microwave-activated Synthesis of Pyrroles: A Short Review. *Journal of Heterocyclic Chemistry* **54**, 27–34 (2017).
- 89. Zhang, X., Zhao, N., Wei, W. & Sun, Y. Chemical fixation of carbon dioxide to propylene carbonate over amine-functionalized silica catalysts. *Catalysis Today* **115**, 102–106 (2006).
- 90. Zhang, X. et al. Intramolecularly two-centered cooperation catalysis for the synthesis of cyclic carbonates from CO₂ and epoxides. *Tetrahedron Letters* **49**, 6589–6592 (2008).
- 91. Prasetyanto, E. A., Ansari, M. B., Min, B. H. & Park, S. E. Melamine trisilsesquioxane bridged periodic mesoporous organosilica as an efficient metal-free catalyst for CO₂ activation. in Catalysis *Today* **158**, 252–257 (2010).
- 92. Yu, K. M. K., Curcic, I., Gabriel, J., Morganstewart, H. & Tsang, S. C. Catalytic coupling of CO₂ with epoxide over supported and unsupported amines. *Journal of Physical Chemistry A* **114**, 3863–3872 (2010).
- 93. Liu, B.; Liu, M.; Liang, L.; Sun, J. Guanidine Hydrochloride/Znl₂ as Heterogeneous Catalyst for Conversion of CO₂ and Epoxides to Cyclic Carbonates under Mild Conditions. *Catalysts* **5**, 119-130 (2015).
- 94. Chen, A., Chen, C., Xiu, Y., Liu, X., Chen, J., Guo, L., Zhang, R. and Hou, Z. Niobate salts of organic base catalyzed chemical fixation of carbon dioxide with epoxides to form cyclic carbonates. *Green Chemistry* **17**, 1842–1852 (2015).
- 95. Yang, Z. Z., Zhao, Y. N., He, L. N., Gao, J. & Yin, Z. S. Highly efficient conversion of carbon dioxide catalyzed by polyethylene glycol-functionalized basic ionic liquids. *Green Chemistry* **14**, 519–527 (2012).
- 96. Wei-Li, D., Bi, J., Sheng-Lian, L., Xu-Biao, L., Xin-Man, T., & Chak-Tong, A. Novel functionalized guanidinium ionic liquids: Efficient acidbase bifunctional catalysts for CO₂ fixation with epoxides. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **378**, 326–332 (2013).
- 97. Barbarini, A., Maggi, R., Mazzacani, A., Mori, G., Sartori, G., & Sartorio, R. Cycloaddition of CO₂ to epoxides over both homogeneous and silica-supported guanidine catalysts. *Tetrahedron Letters* **44**, 2931–2934 (2003).
- 98. Blondeau, P., Segura, M., Pérez-Fernández, R. & De Mendoza, J. Molecular recognition of oxoanions based on guanidinium receptors. *Chemical Society Reviews* **36**, 198–210 (2007).

- 99. Alonso-Moreno, C., Antiñolo, A., Carrillo-Hermosilla, F. & Otero, A. Guanidines: From classical approaches to efficient catalytic syntheses. *Chemical Society Reviews* **43**, 3406–3425 (2014).
- 100. Alonso-Moreno, C., Carrillo-Hermosilla, F., Garcés, A., Otero, A., López-Solera, I., Rodríguez, A. M., & Antiñolo, A. Simple, versatile, and efficient catalysts for guanylation of amines. *Organometallics* **29**, 2789–2795 (2010).
- 101. Li, Z., Xue, M., Yao, H., Sun, H., Zhang, Y., & Shen, Q. Enolfunctionalized N-heterocyclic carbene lanthanide amide complexes: Synthesis, molecular structures and catalytic activity for addition of amines to carbodiimides. *Journal of Organometallic Chemistry* **713**, 27–34 (2012).
- 102. Zhang, W. X., Xu, L. & Xi, Z. Recent development of synthetic preparation methods for guanidines via transition metal catalysis. *Chemical Communications* **51**, 254–265 (2015).
- 103. Zhang, W. X., Li, D., Wang, Z. & Xi, Z. Alkyl aluminum-catalyzed addition of amines to carbodiimides: A highly efficient route to substituted guanidines. *Organometallics* **28**, 882–887 (2009).
- 104. Dong, S., Feng, X. & Liu, X. Chiral guanidines and their derivatives in asymmetric synthesis. *Chemical Society reviews* **47**, 8525–8540 (2018).
- 105. Yamada, T., Liu, X., Englert, U., Yamane, H. & Dronskowski, R. Solid-State structure of free base guanidine achieved at last. *Chemistry - A European Journal* **15**, 5651–5655 (2009).
- Elorriaga, D., Carrillo-Hermosilla, F., Antiñolo, A., López-Solera, I., Fernández-Galán, R., Serrano, A., & Villaseñor, E. Synthesis, characterization and reactivity of new dinuclear guanidinate diimidoniobium complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry* 16, 2940–2946 (2013).
- 107. Ong, T. G., Yap, G. P. A. & Richeson, D. S. Redefining the coordination geometry and reactivity of guanidinate complexes by covalently linking the guanidinate ligands. Synthesis and reactivity of [RN{NH(R)}CN(CH2)2NC{NH(R)}NR]M(CH2 Ph)2 (R = iPr; M = Ti, Zr). Organometallics 22, 387–389 (2003).
- 108. Xu, L., Wang, Z., Zhang, W. X. & Xi, Z. Rare-earth metal tris(trimethylsilylmethyl) anionic complexes bearing one 1-phenyl-2,3,4,5-tetrapropylcyclopentadienyl ligand: Synthesis, structural characterization, and application. *Inorganic Chemistry* **51**, 11941–11948 (2012).
- 109. Saczewski, F. & Balewski, Ł. Biological activities of guanidine compounds. *Expert Opinion on Therapeutic Patents* **19**, 1417–1448 (2009).

- Peters, A., Kaifer, E. & Himmel, H. J. 1,2,4,5-Tetrakis(tetramethylguanidino)benzene: Synthesis and properties of a new molecular electron donor. *European Journal of Organic Chemistry* 35, 5907–5914 (2008).
- 111. Peters, A., Trumm, C., Reinmuth, M., Emeljanenko, D., Kaifer, E., & Himmel, H.-J. On the chemistry of the strong organic electron-donor 1,2,4,5- tetrakis(tetramethylguanidino)benzene: Electron transfer in donor-acceptor couples and binuclear late transition metal complexes. European *Journal of Inorganic Chemistry* **25**, 3791–3800 (2009).
- 112. Emeljanenko, D., Peters, A., Vitske, V., Kaifer, E. & Himmel, H. J. The first cyanomethyl complex of gold, synthesized by reaction of a Au I complex with acetonitrile in the presence of a new guanidine N-superbase. *European Journal of Inorganic Chemistry* **30**, 4783–4789 (2010).
- 113. Barić, D., Dragičević, I. & Kovačević, B. Design of superbasic guanidines: The role of multiple intramolecular hydrogen bonds. *Journal of Organic Chemistry* **78**, 4075–4082 (2013).
- 114. Wild, U., Neuhäuser, C., Wiesner, S., Kaifer, E., Wadepohl, H., & Himmel, H.-J. Redox-controlled hydrogen bonding: Turning a superbase into a strong hydrogen-bond donor. *Chemistry A European Journal* **20**, 5914–5925 (2014).
- 115. Garlets, Z. J., Silvi, M. & Wolfe, J. P. Synthesis of Cyclic Guanidines via Silver-Catalyzed Intramolecular Alkene Hydroamination Reactions of N-Allylguanidines. *Organic Letters* **18**, 2331–2334 (2016).
- 116. Zeng, Z., Jin, H., Xie, J., Tian, B., Rudolph, M., Rominger, F., & Hashmi, A. S. K. α-Imino Gold Carbenes from 1,2,4-Oxadiazoles: Atom-Economical Access to Fully Substituted 4-Aminoimidazoles. *Organic Letters* **19**, 1020–1023 (2017).
- 117. Zhang, W. X., Xu, L. & Xi, Z. Recent development of synthetic preparation methods for guanidines via transition metal catalysis. *Chemical Communications* **51**, 254–265 (2015).
- 118. Ishikawa, T. & Kumamoto, T. Guanidines in organic synthesis. *Synthesis* **5**, 737–752 (2006). doi:10.1055/s-2006-926325.
- 119. Rauws, T. R. M. & Maes, B. U. W. Transition metal-catalyzed Narylations of amidines and guanidines. *Chemical Society Reviews* **41**, 2463–2497 (2012).
- 120. He, H. F., Wang, Z. J. & Bao, W. Copper(II) acetate/oxygen-mediated nucleophilic addition and intramolecular C-H activation/C-N or C-C bond formation: One-pot synthesis of benzimidazoles or quinazolines. *Advanced Synthesis and Catalysis* **352**, 2905–2912 (2010).
- 121. He, H.-F., Wang, Z.-J. & Bao, W. ChemInform Abstract: Copper(II) Acetate/Oxygen-Mediated Nucleophilic Addition and Intramolecular C-H Activation/C-N or C-C Bond Formation: One-Pot Synthesis of Benzimidazoles or Quinazolines. *ChemInform* 42, no-no (2011).

- 122. Ilangovan, A. & Satish, G. Direct amidation of 2'-aminoacetophenones using I2-TBHP: A unimolecular domino approach toward isatin and iodoisatin. *Journal of Organic Chemistry* **79**, 4984–4991 (2014).
- Shen H., Wang Y. and Xie Z., Ti-amide Catalyzed Synthesis of Cyclic Guanidines from Di-/Triamines and Carbodiimides, *Organic. Letters.*, 13, 17, 4562-4565 (2011).
- 124. Mesias-Salazar, A., Trofymchuk, O. S., Daniliuc, C. G., Antiñolo, A., Carrillo-Hermosilla, F., Nachtigall, F. M., Santos, L., Rojas, R. S. Copper (II) as catalyst for intramolecular cyclization and oxidation of (1,4-phenylene)bisguanidines to benzodiimidazole-diylidenes. *Journal* of Catalysis **382**, 150–154 (2020).
- 125. Castiglia, A., El Sehrawi, H. M., Orbegozo, T., Spitzner, D., Claasen, B., Frey, W., Kantlehner W., Jäger, V. Synthesis and characterization of chiral guanidines und guanidinium salts derived from 1-phenylethylamine. *in Zeitschrift fur Naturforschung Section B Journal of Chemical Sciences* 67, 337–346 (2012).
- 126. Wang, X., Wang, L., Zhao, Y., Kodama, K., & Hirose, T. (2017). Efficient and practical organocatalytic system for the synthesis of cyclic carbonates from carbon dioxide and epoxides: 3-hydroxypyridine/tetran-butylammonium iodide. *Tetrahedron*, **73(8)**, 1190–1195 (2017).
- 127. Aoyagi, N., Furusho, Y. & Endo, T. Effective synthesis of cyclic carbonates from carbon dioxide and epoxides by phosphonium iodides as catalysts in alcoholic solvents. *Tetrahedron Letters* **54**, 7031–7034 (2013).
- 128. Harrold, N. D., Li, Y. & Chisholm, M. H. Studies of ring-opening reactions of styrene oxide by chromium tetraphenylporphyrin initiators. Mechanistic and stereochemical considerations. *Macromolecules* **46**, 692–698 (2013).
- 129. Barbarini, A., Maggi, R., Mazzacani, A., Mori, G., Sartori, G., & Sartorio, R. Cycloaddition of CO₂ to epoxides over both homogeneous and silica-supported guanidine catalysts. *Tetrahedron Letters* **44**, 2931–2934 (2003).
- Mason, P. E., Neilson, G. W., Enderby, J. E., Saboungi, M.-L., Dempsey, C. E., MacKerell, A. D., & Brady, J. W. The Structure of Aqueous Guanidinium Chloride Solutions. Journal of the American Chemical Society, 126(37), 11462–11470(2004).

CAPÍTULO VII. ANEXO 1 **A1)** Caracterización Organocatalizador 2',2'–(1,4–fenileno) –*bis*(1,3-diisopropilguanidina) (L1).



Figura 27. Asignaciones de RMN para 2',2'-(1,4-fenileno)-*bis*(1,3-diisopropilguanidina) (**L1**) (en azul asignaciones para ¹H-RMN y en rojo asignaciones para ¹³C{¹H}-RMN).

¹**H–RMN** (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm= 6,75 (s, 2H, CH-Ar, H₄,), 3,73 (m, 2H, H₂),3,53(m,2H, NH, H₃) 1,12 (d, J = 6,1 Hz, 12H, H₁).

¹³C{¹H}–RMN (101 MHz, CDCl₃, 298 K) δ / ppm =151,12 (C_{3a}), 144,06 (C_{4a}), 124,71 (C_{5a}), 43,45 (C_{2a}), 23,49 (C_{1a}).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz / 100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 6,68 (H_{6a}, H_{6b}) / 124,70 (C_{5a}, C_{5b}), 3,74 (H₂) / 43,32 (C_{2a}), 1,12 / 23,49 (H₁/C_{1a}).

¹**H**–¹**H COSY** (400MHz/400MHz, CDCI₃, 298K) $\delta(^{1}H)/\delta(^{1}H) = 3,74$ (H₃, H₂)/1,14 (H₁).

¹³C{¹H}–HMBC (400 MHz / 100 MHz, CDCl₃,298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 6,75 / 144,06 (H₄, /C_{4a}, C_{4a}), 1,12 / 43,45 (H₁/C₂).

FT–IR (KBr): v/cm⁻¹ =3332(N-H), 3232(N-H), 2969(C-H), 1612(C=N), 1545(N-H), 1499(C=C), 1257(C-N), 1166(C-N), 1121(C-N), 865(N-H).

HRMS(ESI): Calculado: 264,15; Encontrado: 264,2.



A3) ¹³C{¹H} –RMN Organocatalizador L1 en CDCl₃.



A4) FT–IR Organocatalizador **L1**, tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ : vibración de flexión simétrica; ω : vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



A5) Caracterización 2',2'–(1,4–fenileno) *bis*(1,3–diciclohexilguanidina) (L2).



Figura 28. Asignaciones de RMN para 2',2'–(1,4–fenileno) *bis*(1,3–diciclohexilguanidina) (**L2**) en azul asignaciones para ${}^{1}H$ –RMN y en rojo asignaciones para ${}^{13}C{}^{1}H$ –RMN.

¹**H–RMN** (400 MHz, CDCl₃) δ / ppm= 6,75 (s, 2H, H₆), 3,39 (*J* = 90,6 Hz, m, 2H, H₅, H₄), 1,95-1,02 (m, 40H, H₁, H₂, H₃).

¹³C{¹H}–RMN (101 MHz, CDCl₃) δ / ppm= 150,65 (C₅), 143,98 (C₆), 124,63 (C₇), 50,09 (C₄), 33,83 (C₃), 25,74 (C₁), 24,92 (C₂).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz/100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 6,75 (H₆) / 124,63 (C₇), 3,39 (H₄) / 50,09 (C₄), 1,95 (H₃) / 33,83 (C₃), 1,64 (H₂) / 24,92 (C₂), 1,54 (H₁) / 25,74 (C₁),1,30 (H₂) / 24,92 (C₂), 1,09 (H₁) / 25,92 (C₁), 1,02 (H₃) / 33,83 (C₃).

¹**H**–¹**H COSY** (400 MHz/400 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹H) = 3,39 (H₄) / 1,95 - 1,09 (H₁, H₂, H₃).

¹³C{¹H}–HMBC (400 MHz/100 MHz,CDCl₃,298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 6,75 (H₆) / 143,98 (C₆), 1,95 (H₃) / 24,92 (C₂),1,64 (H₂) / 25,74 (C₁), 1,54 / 24,92 (C₂),1,30 (H₂) / 25,74 (C₁),1,09 (H₁) / 33,83 (C₃),1,02 (H₃) / 50,09 (C₄).

FT–IR (KBr) v/cm⁻¹ =3368(N-H), 33067(N-H), 2927(C-H), 2849(C-H), 1604(C=N), 1545(N-H), 1494(C=C), 1249(C-N),864(N-H)

HRMS(ESI): Calculado: 521,43; Encontrado:521,5



A7) ¹³C{¹H}–RMN Organocatalizador L2 en CDCl₃.



A8) FT–IR **(L2)**, tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ : vibración de flexión simétrica; ω : vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



A9) Caracterización *bis*(1,3–diisopropilguanidina) **(L3).**



Figura 29. Asignaciones de RMN para 2',2'–(aftaleno–1,5–diilo) *bis*(1,3–diisopropilguanidina) (**L3**) en azul asignaciones para ${}^{1}H$ –RMN y en rojo asignaciones para ${}^{13}C{}^{1}H$ –RMN).

¹**H–RMN** (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm= 7,66 (d, *J*= 8,3 Hz, 2H, H₆), 7,28 (t, 2H, H₅), 6,88 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H, H₄), 3,84 (m, 4H, H₂, H₃), 1,16 (*J* = 13,6 Hz, 24H, H₁).

¹³C{¹H}–RMN (101MHz, CDCl₃) δ/ppm= 150,14 (C₃), 146,54 (C₄), 131,02 (C₈, C₉), 125,38 (C₆), 118,25 (C₅, C₇), 43,43 (C₂), 23,59 (C₁).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz/100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 7,66 (H₆) / 118,25 (C₅, C₇), 7,28 (H₅) / 125,38 (C₆), 6,88 (H₄) / 118,25 (C₅, C₇), 3,84 (H₂, H₃) / 43,43 (C₂), 1,16 (H₁) / 23,59 (C₁).

¹**H**–¹**H COSY** (400 MHz/400 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹H) =7,66 (H₆) / 7,28 (H₅), 7,28(H₅) / 6,88 (H₄), 3,84 (H₂, H₃) / 1,16 (H₁).

¹³C{¹H}–HMBC (400 MHz/100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 7,66 (H₆) / 146,54 (C₄), 7,66 (H₆) / 131,02 (C₈, C₉), 7,28 (H₅) / 146,54 (C₄), 7,28 (H₅) / 131,02 (C₈, C₉), 1,16 (H₁) / 43,43 (C₂).

FT–IR (KBr): v/cm⁻¹ =3313(N-H), 3259(N-H), 3089(C-H),3036(C-H), 2968(C-H), 1649(C=N), 1255(N-H), 781 (δ C-H)

HRMS(ESI): Calculado: 411,32; Encontrado: 411,4

A10) ¹H–RMN Organicatalizador L3 en CDCl₃.



A11) $^{13}C{^1H}$ –RMN Organocatalizador L3 en CDCl₃.



A12) FT–IR Organicatalizador **L3**, tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ : vibración de flexión simétrica; ω : vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



A13) Caracterización

bis(1,3–dicuslohexilguanidina) (**L4**).



Figura 30. Asignaciones de RMN para en azul asignaciones para 2',2'-(naftaleno-1,5-diilo) bis(1,3-diciclohexilguanidina) (L4) ¹H-RMN y en rojo asignaciones para ${}^{13}C{}^{1}H$ -RMN.

¹**H–RMN** (400 MHz, CDCl₃) δ/ppm= 7,60 (d, 2H, H₁₀), 7,24 (t, J= 12,1 Hz, 1H, H_9), 6,85 (d, 2H, H_8), 3,60 (m, 4H, H_4 , H_7), 1,97 – 1,03 (m, 40H, H_1 , H_2 , H_3 , H₅, H₆).

 $^{13}C{^{1}H}$ -RMN (101MHz, CDCl₃) δ / ppm=150,02 (C₇), 146,56 (C₈), 130,94 (C₁₂, C₁₃), 125,36 (C₁₀), 118,50 (C₉), 118,32 (C₁₁), 50,41 (C₄), 34,02 (C₃, C₅),25,80(C₁), 25,04 (C₆ C₂).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz/100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 7,60 (H₁₀) / 118,32 (C₁₁), 7,24 (H₉) / 125,36(C₁₀), 6,85 (H₈) / 118,50 (C₉), 3,60 (H₄) / 50,41 (C₄), 1,97 (H₅,H₃) / 34,02 (C₅,C₃), 1,60 (H₆,H₂) / 25,04 (C₆,C₂), 1,52 (H₁) / 25,80 (C₁), 1,28 (H₆,H₂) / 25,04 (C₆,C₂), 1,09 (H₁) / 25,80 (C₁), 1,03 (H₅, H₃) / 34,02 (C₅,C₃).

¹**H**–¹**H COSY** (400 MHz/400 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹H) = 7,60(H₁₀) $/7,24(H_9), 7,24(H_9)/6,85(H_8), 3,60(H_7)/1,03(H_5, H_3), 1,97(H_5, H_3)/1,09(H_1),$ $1,97(H_5, H_3) / 1,28(H_6, H_2), 1,97(H_5, H_3) / 1,60(H_6, H_2).$

¹³C{¹H}–HMBC (400 MHz/100 MHz, CDCl₃, 298 K) δ (¹H) / δ (¹³C) = 7,60 (H₁₀) / 130,94 (C₁₂,C₁₃), 7,60 (H₁₀) / 146,56 (C₈), 7,24 (H₉) / 130,94 (C₁₂,C₁₃), 7,24 (H₉) / 118,50 (C₉), 7,24 (H₉) / 118,32 (C₁₁), 6,85 (H₈) / 130,94 (C₁₁), 6,85 (H₈) / 118,2 (C₁₁), 1,60 (H₆,H₂) / 34,02 (C₃,C₅), 1,52 (H₁) / 34,02 (C₃,C₅), 1,09 (H₁) / 50,41 (C₄).

FT–IR (KBr): v/cm⁻¹ =3354(N-H), 3293(N-H), 3042(C-H), 2928(C-H), 2860(C-H), 1621(C=N), 781(δC-H).

HRMS(ESI): calculado: 571,44 Encontrado:571,4

A14) ¹H–RMN Organicatalizador L4 en CDCl₃



A14) ¹³C{¹H} – RMN Organocatalizador L4 en CDCl₃



A15) ¹³C{¹H} – HSQC Organocatalizador 2',2'–(naftaleno–1,5-diilo) *bis*(1,3–dicilohexilguanidina) (L4).



A16) FT–IR Organocatalizador **L4**, tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ : vibración de flexión simétrica; ω : vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



A17) FT–IR compuesto **L5**, tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ : vibración de flexión simétrica; ω : vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



Figura 31. 2',2'-(9,10-dioxo-9,10-dihidroantraceno-2,6-diilo) *bis*(1,3-diisopropilguanidina) (**L5**).



A18) FT–IR compuesto **L6**, tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ : vibración de flexión simétrica; ω : vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



Figura 32. 2',2'–(9,10–dioxo–9,10–dihidroantraceno–2,6–diilo) *bis*(1,3–diciclohexilguanidina) (**L6**).



A19) Caracterización sal de Diyoduro L1I2.



Figura 33. Diyoduro de N¹, N⁴-*bis* (*bis*(isopropilamino) metilen) benceno-1,4diamino (L1I₂).

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7,97 (s, 1H, N–H), 7,28 (s, 2H, Ar-H), 6,15 (s, 2H, N–H), 3,92 (m, 2H, CH–ⁱPr), 1,28 (d,12H, CH₃–ⁱPr).

¹³C{¹H} NMR (101 MHz, CD₃CN) δ 153,32 (C=N), 135,40 (Ar–C), 127,71 (Ar–CH), 46,29 (CH–ⁱPr), 22,64 (CH₃–ⁱPr).

C₂₀**H**₃₈**N**₆**I**₂ (616,34) calc.: C: 38,97, H: 6,21, N: 13,64, (%). Found: C, 38,87; H, 6,17; N, 12,94.

A20) ^{1}H –NMR L1I₂ en CD₃CN.



A21) $^{13}C-{^{1}H}-NMR L1I_2 en CD_3CN.$



AZZ) Parametros de refinamiento estr	
Fórmula Empírica	C20H38I2N6
Peso Molecular	616,36 g/mol
Temperatura	100(2) K
Longitud de onda	1,54178 Å
Tamaño de cristal	0,052 x 0,112 x 0,424 mm
Color del cristal	aguja incolora
Sistema cristalino	tetragonal
Grupo espacial	I 41/a
Dimensiones de la Celda Unitaria	a = 28,4678(8) Å α= 90°
	b = 28,4678(8) Å β= 90°
	c = 6,3147(2) Å γ= 90°
Volumen	5117,5(3) Å ³
Ζ	8
Densidad (calculada)	1,600 g/cm ³
Coeficiente de obsorción	19,425 mm ⁻¹
F(000)	2448
Rango Theta para colección de	3,10 to 70,07°
datos	
Rangos de índice	-34<=h<=34, -34<=k<=34, -7<=l<=7
Reflexiones recogidas	36089
Reflexiones independientes	2425 [R(int) = 0,0529]
Cobertura de reflexiones	99,8%
independientes	
Corrección de la absorción	multi-scan
Máx. y min. transmisión	0,4320 and 0,0450
Método de refinamiento	metodo directo
Programa de refinamiento	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)
Función minimizada	Full-matrix least-squares on F ²
Datos / restricciones / parámetros	$\Sigma w(Fo^2 - Fc^2)^2$
Ajuste en F ²	1.082
Índices finales R [I>2σ(I)]	R1 = 0,0218, wR2 = 0,0518
Índice R (todos los datos)	R1 = 0,0197, wR2 = 0,0489
Esquema de ponderación	w=1/[o2(Fo ²)+(0.0253P) ² +10,2939P]
-	donde P=(Fo ² +2Fc ²)/3
Mayor diferencia entre pico y	0,540 and -0,551 eÅ ⁻³
agujero	
R.M.S. Desviación de la media	0,085 eÅ ⁻³

ictali _ 1 11
A23) Caracterización sal de Diyoduro L2I₂.



Figura 34. Divoduro N^1 , N^4 –*bis* (*bis*(ciclohexilamino)metileno) benceno–1,4–diaminio (**L2I**₂).

¹**H NMR** (500 MHz, CD₃CN) δ 8,12 (s, 1H, N–H), 7,31 (d, 2H, Ar–H), 6,32 (s, 2H, N–H), 3,64 (m, 2H, CH-Cy), 1,76 (d, *J* = 13,2 Hz, 5H, CH₂–Cy), 1,62 (d, *J* = 12,9 Hz, 3H, CH₂–Cy), 1,52 – 1,27 (m, 10H), 1,22 – 1,10 (m, 2H, CH₂–Cy).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CD₃CN) δ 153,44 (C=N), 134,81 (Ar–C), 127,73 (Ar–CH), 53,08 (CH–Cy), 33,18 (CH₂–Cy), 25,69 (CH₂–Cy), 25,54 (CH₂–Cy).

C₃₂**H**₅₄**N**₆**I**₂ (776,61). Calc: C:49,49, H:7,01, N:10,82(%). Found: C: 49,58, H:6,91, N: 10,07(%).

A24) ¹H-NMR L2I₂ en CD₃CN.



A25) ¹³C–{¹H}–NMR **L2I**₂ en CD₃CN.



A26) Caracterización sal de diyoduro L3I2.



Figura 35. Diyoduro N¹, N⁵-*bis* (*bis*(isopropilamino) metileno) naftaleno-1,5diaminio (**L3I**₂).

¹**H NMR** (500 MHz, CD₃CN) δ 8,33 (s, 1H), 8,01 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,69 (t, *J* = 8,4, 7,4 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 7,2, 0.7 Hz, 1H), 6,11 (s, 2H), 4,02 (hept, *J* = 6,3 Hz, 2H), 1,21 (d, *J* = 27,9, 3,5 Hz, 12H).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CD₃CN) δ 154,43 (C=N), 132,39 (Ar–C), 132,01 (Ar–C), 128,1 3(Ar–CH), 127,65 (Ar–CH), 124,42 (Ar–CH), 46,39(CH–ⁱPr), 22,65 (CH₃–ⁱPr).

C₂₄**H**₄₀**N**₆**I**₂ (666,43) Calc: C:43,25, H:6,05, N:12,61(%). Found: C: 42,96, H: 5,95, N: 12,20(%).

A27) ¹H-NMR **L3I**₂ en CD₃CN.



A28) $^{13}C-{^{1}H}-NMR$ **L3I2** en CD₃CN.



A29) Caracterización sal de Diyoduro L4I2.



Figura 36. Diyoduro de N¹, N⁵–*bis* (*bis*(ciclohexilamino) metileno) naftaleno-1,5-diaminio ($L4l_2$).

¹**H NMR** (500 MHz, CD₃CN) δ 8,28 (s, 1H, NH), 7,98 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, Ar-H), 7,68 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H, Ar-H), 7,58 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H, Ar-H), 6,04 (s, 2H, NH), 3,61 (s, 2H, CH–Cy), 1,72 (m, 6H, CH₂–Cy), 1,60 (d, *J* = 12,7 Hz, 3H CH₂–Cy), 1,32 (m, 8H CH₂–Cy), 1,12 (m, 3H CH₂–Cy).

¹³C{¹H} NMR (126 MHz, CD₃CN) δ 154,11 (C=N), 137,57 (Ar–C), 132,30 (Ar–C), 128,15 (Ar–CH), 127,71 (Ar–CH), 124,41 (Ar–CH), 52,97 (CH–Cy), 33,23 (CH₂–Cy), 25,66 (CH₂–Cy), 25,51 (CH₂–Cy).

C₃₆**H**₅₆**N**₆**I**₂ (826,71) Calc: C: 52,30, H: 6,83, N: 10,16(%). Found: C: 51,95, H: 6,47, N: 10,07(%).

A30) ¹H–NMR **L4I**₂ en CD₃CN.



A31)¹³C–{¹H}–NMR **L4I**₂ en CD₃CN.



Fórmula Empírica	C36H60I2N6O2		
Peso Molécular	862,70 g/mol		
Temperatura	100(2) K		
Longitud de onda	1,54178 Å		
Tamaño de cristal	0,080 x 0,180 x 0,220 mm		
Color del cristal	colorless prism		
Sistema cristalino	monoclinico		
Grupo espacial	P 1 21/c 1		
Dimensiones de la Celda Unitaria8424(2)Å $a = 90^{\circ}$			
b = 14,730	4(3)Å b = 113.8630(10)°		
c = 12.146	$0(2)$ Å $q = 90^{\circ}$		
Volumen	$\frac{1027}{6}$		
7	1937,00(0) A ^o		
Z Densidad (calculada)	2 1 470 g/cm3		
Coeficiente de obsorción	13 030 mm-1		
Rango Theta para colección de	1 08 to 66 63°		
datos	4,00 10 00,03		
Bangos de índice	-14z-bz-14 $-17z-kz-17$ -		
Kangos de maioe	14<=14<=14		
Reflexiones recogidas	25772		
Reflexiones independientes	3425 [R(int) = 0.0436]		
Cobertura de reflexiones	100,0%		
independientes			
Corrección de la absorción	multi-scan		
Máx. y min. transmisión	0,4220 and 0,1620		
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F2		
Programa de refinamiento	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)		
Función minimizada	$S w(F_0^2 - F_0^2)^2$		
Datos / restricciones / parámetros	3425 / 0 / 228		
Ajuste en F^2	1 073		
Índices finales R $[I>2\sigma(I)]$	$3279 \text{ data: } 1 > 2\sigma(1) = R1 = 0.0224$		
	wR2 = 0.0542		
Indice R (todos los datos)	R1 = 0,0235, wR2 = 0,0547		
Esquema de ponderación	$w=1/[s^{2}(F_{0}^{2})+(0,0259P)^{2}+1.7290P]w$		
	here $P = (F_0^2 + 2F_0^2)/3$		
Mayor diferencia entre nico y			
aquiero	U,544 and -U,6U8 eA ⁻ 2		
R.M.S. Desviación de la media	0.071 04-3		

A32)	Parámetros	de refinamiento	estructura	cristalina	L4I ₂ .
------	------------	-----------------	------------	------------	--------------------

A33) Caracterización para el compuesto (*N*, *N'Z*, *N*, *N'Z*) –*N*, *N'*–(1,5–diisopropilbenzo[1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)-diilideno) *bis*(propan-2–amina) (L1A).



Figura 37. Asignaciones de RMN para ¹H–RMN y ¹³C{¹H} –RMN de (*N*, *N*/*Z*, *N*, *N*/*Z*) –*N*, *N*/–(1,5–diisopropilbenzo[1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)-diilideno) bis(propan–2–amina) (**L1A**).

¹**H–RMN** (400 MHz, C₆D₆) δ / ppm= 5,99 (s, 2H, H₆), 5,01 (hept, J = 6,3 Hz, 1H, H_{2b}), 4,72 (hept, J = 7,0 Hz, 1H, H_{2a}), 1,42 (d, J = 6,3 Hz, 6H, H_{1b}), 1,06 (d, J = 7,0 Hz, 6H, H_{1a}).

¹³C{¹H}–RMN (101 MHz, C₆D₆) δ / ppm = 165,90 (s, C₅), 159,06 (s, C₃), 147,59 (s, C₄), 90,60 (s, C₆), 51,90 (s, C_{2b}), 44,96 (s, C_{2a}), 25,36 (s, C_{1b}), 19,31 (s, C1a).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz/100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹³C) =5,99(H₆) / 90,60(C₆), 5,01 (H_{2b}) / 51,90 (C_{2b}), 4,72 (H_{2a}) /44,96 (C_{2a}), 1,42 (H_{1b}) / 25,36 (C_{1b}), 1,06 (H_{1a}) / 19,31 (C_{1a}).

¹**H**–¹**H COSY** (400 MHz/400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹H) = 4,72 (H_{2a}) / 1,06 (H_{1a}), 5,01 (H_{2b}) / 1,42 (H_{1b}).

¹³C{¹H}–HMBC (400 MHz/100MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹³C) =5, 99(H₆) / 165,90(C₅), 5,99 (H₆) / 147,59 (C₄), 5,01 (H_{2b}) / 159,06 (C₃), 4,72 (H_{2a}) / 159,06 (C₃), 4,72 (H_{2a}) / 147,59 (C₄), 1,42 (H_{1b}) / 51,90 (C_{2b}), 1,06 (H_{1a}) / 44,96 (C_{2a}).

FT–IR (KBr): v/cm⁻¹ =2961(C-H), 2924(C-H), 1610(C=N), 1527(C=C), 1356(C-N),1.063(C-N), 813(δC-H

HRMS(ESI): calculated:354,45 found: 355,0

A34) 1 H–RMN de L1A en C₆D₆.



A36) FT–IR de 2',2'–(1,4–fenileno) –*bis*(1,3–diisopropilguanidina) (**L1**) y (*N*, *N'Z*, *N*, *N'Z*) –*N*, *N'*–(1,5-diisopropilbenzo[1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)-diilideno) *bis*(propan–2-amina) (**L1A**). Tomado en estado sólido en pastilla de KBr.



AJ I alamento de reinamiento estre		
Fórmula Empírica	C ₂₀ H ₃₀ N ₆	
Peso Molecular	354,50 g/mol	
Temperatura	105(2) K	
Longitud de onda	0,71073 Å	
Tamaño del Cristal	0,071 x 0,142 x 0,262 mm	
Color del cristal	Plano rojo	
Sistema Cristalino	Monoclinico	
Grupo espacial	P 1 21/c1	
Dimensiones de celda Unitaria	a = 9,4382(4) Å α = 90°	
	$b = 10,2420(5) \text{ Å}$ $\beta = 104,834(2) ^{\circ}$	
	c = 11,0025(4) Å γ = 90°	
Volumen	1028,12(8) Å ³	
Ζ	2	
Densidad (calculada)	1,145 g/cm ³	
Coeficiente de absorción	0,071 mm ⁻¹	
F (000)	384	
Rango Theta para colección de	2,76 to 27,53°	
datos		
Rangos de índice	-12<=h<=12, -13<=k<=13, -	
	13<=l<=14	
Reflexiones recogidas	21424	
Reflexiones independientes	2368 [R(int) = 0,0572]	
Cobertura de reflexiones	99,7%	
independientes		
Corrección de la absorción	multi-scan	
Máx. y min. transmisión	0,9950 y 0,9820	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz	
	completa en F ²	
Programa de refinamiento	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)	
Función minimizada	$\Sigma w (F_0^2 - F_c^2)^2$	
Datos / restricciones / parámetros	2368 / 0 / 122	
Ajuste en F ²	1,056	
Indices finales R [I>2σ(I)]	R1 = 0,0440, wR2 = 0,0978	
Indice R (todos los datos)	R1 = 0,0589, wR2 = 0,1050	
Esquema de ponderación	$w=1/[\sigma^2(F_0^2) + (0,0446P)^2 + 0,4747P],$	
	donde $P=(F_0^2+2F_c^2)/3$	
Mayor diferencia entre pico y	0,289 y -0,265 eA ⁻³	
agujero		
R.M.S. Desviación de la media	0,050 eA ⁻³	

A37) Parámetros de refinamiento estructura cristalina L1A.

A38) Caracterización de (N, N'Z, N, N'Z) -N, $N'-(1,5-diciclohexilbenzo[1,2-d:4,5-d']diimidazol-2,6(^1H,^5H)-diilideno)$ diciclohexanamina **(L2A).**



Figura 38 Asignaciones de RMN para ¹H–RMN y ¹³C{¹H} –RMN del compuesto (*N*, *N'Z*, *N*, *N'Z*) –*N*, *N'*–(1,5–diciclohexilbenzo[1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)–diylidene) diciclohexanamina (**L2A**).

¹**H–RMN** (400 MHz, C₆D₆) δ / ppm = 6,16 (s, 2H, H₈), 4,75 (hept, J = 6,3 Hz, 1H, H_{4a}), 4,53 (m, J = 6,23Hz, 1H, H_{4b}), 2,10 (m, 2H, H_{1a-b}), 1,82(m, 2H, H_{3a-b}), 1,62 – 0,85 (m, 12H, H_{2a-b}).

¹³C{¹H}–RMN (101 MHz, C₆D₆) δ / ppm = 165,98 (C₅), 159,51 (C₆), 147,72 (C₇), 91,11 (C₈), 60,28 (C_{4b}), 52,94 (C_{4a}), 35,91 (C_{1b}), 29,52 (C_{1a}), 26,35 (C_{3b}), 26,06 (C_{2b}), 25,47 (C_{3a}), 25,32 (C_{2a}).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz/100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹³C) =6,16 (H₈) / 91,11 (C₈), 4,69 (H_{4b}) / 60,28 (C_{4b}), 4,53 (H_{4a}) / 52,94 (C_{4a}),2,10 (H_{1b}) / 35,91 (C_{1b}),1,80 (H_{1a}) / 29,52 (C_{1a}),1,80 (H_{1a}) / 26,35 (C_{3b}),1,80 (H_{1a}) / 26,06 (C_{2b}),1,52 (H_{2b},H_{6b}) / 26,06 (C_{2b},C_{6b}), 1,60 (H_{3b}) / 26,06 (C_{3b}),1,62 (H_{3a},H_{3a}) / 25,47 (C_{3a},C_{3a}), 1,06 (H_{2b},H_{2b}') / 26,06 (C_{2b},C_{2b}'), 1,06 (H_{1a}',H_{3a}) / 25,47 (C_{1a}',C^{3a}).

¹**H**–¹**H COSY** (400 MHz/400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹H) =4,75 (H_{4b}) / 1,82 (H_{1a}), 4,53 (H_{4a}) / 1,82 (H_{1a}), 4,75 (H_{4b}) / 2,10 (H_{1b}), 4,53 (H_{4a})/1,62 (H_{5b}, H_{3b}).

¹³C{¹H}–HMBC (400 MHz/100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹³C) = 4,69 (H_{4b}) / 35,91 (C_{1b}), 4 53 (H_{4b}) / 29,52 (C_{1a}), 2,11 (H_{1b}) / 25,47 (C_{3a}), 1,82 (H_{2b}) / 60,16 (C_{4b}), 1,82 (H_{2b}) / 52,94 (C_{4a}), 1,82 (H_{2b}) / 35,91 (C_{1b}), 1,82 (H_{2b}) / 29,52 (C_{1a}).

FT–IR (KBr): v/cm-1 =2927(C-H), 2849(C-H), 1609(C=N), 1530(C=C), 1076(C-N), 807(δC-H)

HRMS(ESI): calculated: 514,38, found: 515,4

A39) ¹H–RMN **L2A** en C₆D₆.



A40) ¹³C{¹H} –RMN | **L2A** en C₆D₆.

A41)



N'–(1,5–diciclohexilbenzo[1,2–*d*:4,5–*d'*]diimidazol–2,6(¹*H*,⁵*H*) –diilideno)diciclohexanamina (**L2A**)., tomado en estado sólido en pastilla de KBr. Abreviatura: δ: vibración de flexión simétrica; ω: vibración oscilante; v: vibración de estiramiento.



Fórmula Empírica	$C_{32}H_{46}N_{6}$		
Peso Molecular	514,75 g/mol		
Temperatura	100(2)K		
Longitud de onda	1,54178 Å		
Tamaño del Cristal	0,070 x 0,160 x 0,180	mm	
Color del cristal	Prisma Rojo		
Sistema Cristalino	Monoclínico		
Grupo espacial	C 1 21/c 1		
Dimensiones de celda	a= 28,336(2) Å α= 90°		
Unitaria	b= 5,9626(3) Å	β= 122,899(7) °	
	c= 20,7763(14) Å	γ= 90°	
Volumen	2947,3(4) A ³		
Z	4	4	
Densidad (calculada)	1,160 g/cm ³		
Coeficiente de absorción	0,535 mm⁻¹		
F (000)	1120		
Rango Theta para colección	5,07 a 67,08°		
de datos			
Rangos de índice	-31<=h<=33, -6<=k<=7, -24<=l<=24		
Reflexiones recogidas	15407		
Reflexiones independientes	2618 [R(int) = 0,0824]		
Cobertura de reflexiones	99,4%		
independientes			
Corrección de la absorción	multi-scan		
Máx. y min. transmisión	0,9630 y 0,9100		
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa en		
	F ²		
Programa de refinamiento	SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014)		
Función minimizada	$\Sigma w (F_0^2 - F_c^2)^2$		
Datos / restricciones /	2618 / 0 / 177		
parámetros			
Ajuste en F ²	0,988		
Indices finales R [I>2σ(I)]	R1 = 0,0440, wR2 = 0,	R1 = 0,0440, wR2 = 0,0978	
Indice R (todos los datos)	R1 = 0,0589, wR2 = 0,	1050	
Esquema de ponderación	$w=1/[\sigma^2(F_o^2)+(0,0757P)^2]$ con		
	$P=(F_0^2+2F_c^2)/3$		
Mayor diferencia entre pico y	0,235 and -0,202 eÅ ⁻³		
agujero	• _		
R.M.S. Desviación de la	0,056 eÅ ⁻³		
media			

A42) Parámetros de refinamiento estructura cristalina L2A.

A43) Caracterización del aducto del (*N*, *N'Z*, *N*, *N'Z*) –*N*, *N'*–(1,5–diisopropilbenzo[1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H) –diilideno) *bis*(propan–2–amina) alquil de aluminio (**C1A**).

¹**H–RMN** (400 MHz, C₆D₆) δ / ppm = 7,73 (s, 2H, CH-Ar), 4,27 (m, 2H, CH-ⁱPr), 3,31 (m, 2H, CH-ⁱPr), 1,27 (d, *J* = 6,6 Hz, 6H, CH₃-ⁱPr), 1,18 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H- CH₃-ⁱPr), -0,14 (s, *J* = 137,9 Hz, 36H-CH₃-Al).

¹³C{¹H}–RMN (101 MHz, C₆D₆) δ / ppm= 162,22 (C-Ar), 155,23 (CN₃), 132,25(C-Ar), 128,71 (C-Ar), 98,81 (CH-Ar), 54,44 (CH_b-iPr), 47,79 (CH_a-iPr), 25,56 (CH_{3b}-iPr), 20,80 (CH_{3a}-iPr), -4,81 (CH₃-Al).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz / 100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹³C) =7,73 (CH-Ar) / 98,81 (CH-Ar), 4,27 (CH-ⁱPr) / 47,79 (CH_a-iPr), 3,31 (CH-ⁱPr) / 54,44 (CH_b-iPr), 1,27 (CH₃-ⁱPr) / 25,56 (CH_{3b}-iPr), 1,18 (CH₃-ⁱPr) / 20,80 (CH_{3a}-iPr), - 0,14 (CH₃-Al)/ -4,81 (CH₃-Al).

¹**H**–¹**H COSY** (400 MHz / 400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹H) =4,27 (CH-ⁱPr) / 1,18 (CH₃-ⁱPr), 3,31 (CH-ⁱPr) / 1,27 (CH₃-ⁱPr). A44) ¹H–RMN Aducto C1A espectro en C₆D₆.



A45) $^{13}C{^1H}$ –RMN Aducto C1A espectro en C₆D₆.



A46) ¹H–¹H COSY Aducto C1A.



A47) $^{13}C{^1H}$ -HMQC del aducto C1A en C₆D₆.







A49) Caracterización del aducto (*N*, *N'Z*, *N*, *N'Z*) –*N*, *N'*–(1,5–dicyclohexilbenzo[1,2–d:4,5–d']diimidazol–2,6(¹H,⁵H)–diilideno) diciclohexanamina alquil aluminio (**C2A**).

¹**H–RMN** (400 MHz, C₆D₆) δ / ppm = 7,96 (s, 2H, CH-Ar), 4,07 (26,5, 14,0 m, 2H, CH-Cy), 2,97 (m, 2H, CH-Cy), 2,19-2,06 (m, 2H, CH₂-Cy), 1,87 – 0,94 (m, 12H, CH₂-Cy), -0,44 (s, 36H-CH₃-Al).

¹³C{¹H}–RMN (101 MHz, C₆D₆) δ / ppm = 162,38 (CN3), 132,26 (C-Ar), 129,24 (C-Ar), 99,01 (CH-Ar), 63,54 (CH-Cy), 57,87 (CH-Cy), 36,74 (CH₂-Cy), 30,97 (CH₂-Cy), 26,86 (CH₂-Cy), 26,60 (CH₂-Cy), -6,77 (CH₃-Al).

¹³C{¹H}–HMQC (400 MHz/100 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹³C) =7,96 (CH-Ar) / 99,01 (CH-Ar), 4,07 (CH-Cy) / 57,87 (CH-Cy), 2,97 (CH-Cy) / 63,54 (CH-Cy), 2,19-2,06 (CH₂-Cy) / 36,74 (CH₂-Cy), 2,19 - 2,06 (CH₂-Cy) / 30,97 (CH₂-Cy), 1,87 - 0,94 (CH₂-Cy) / 26,86 (CH₂-Cy), 1,87 - 0,94 (CH₂-Cy) / 26,60 (CH₂-Cy), -0,44 (s, 36H-CH₃-Al) / -6,77 (CH₃-Al).

¹H–¹H COSY (400 MHz/400 MHz, C₆D₆, 298 K): δ (¹H) / δ (¹H) =4,07 (CH-Cy) / 2,19-2,06 (CH₂-Cy), 2,97 (m, 2H, CH-Cy) / 1,87 – 0,94 (m, 12H, CH₂-Cy).

A50) ¹H–RMN Aducto **C2A** espectro en C₆D₆.



A51) $^{13}C{^1H}$ –RMN Aducto C2A espectro en C₆D₆.







A53) Estudio del mecanismo de reacción de la *bis*(guanidinas) (L1) como organocatalizadores.



Figura 39. Estudio de formación de puente de hidrógeno por espectroscpia de RMN (a) Espectro de ¹H–RMN del compuesto L1 en CDCl₃. (b) Espectro de ¹H-RMN del compuesto L1 y óxido de estireno 2a en una relación molar de 1: 1 (L1: 2a) a 70 °C durante una hora en CDCl₃. (c) Espectro de ¹H-RMN del compuesto L1 y óxido de estireno 2a, en una relación molar 1: 2 (L1: 2a) a 70 °C durante una hora en CDCl₃. (d) Espectro de ¹H-RMN del compuesto L1 y óxido de estireno 2a, en una relación molar 1: 2 (L1: 2a) a 70 °C durante una hora en CDCl₃. (d) Espectro de ¹H-RMN del compuesto L1 y óxido de estireno 2a, en una relación molar 1: 4 (L1: 2a) a 70 °C durante 1 hora en CDCl₃.



Figura 40. Estudio del mecanismo por espectroscopia RMN (a) Espectro de ¹H–RMN del compuesto L1 y CO₂ a 70 °C durante 24 horas en CDCI₃. (b) Espectro de ¹H–RMN de L1, óxido de estireno 2a y TBAI en una relación molar 1: 4: 2 (L1: 2a: TBAI) a 70°C durante 1 hora en CDCI₃. (c) Espectro de ¹H-RMN de L1, óxido de estireno 2a, TBAI y CO₂ en una relación molar 1: 4: 2 (L1: 2a: TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCI₃. (d) Espectro de ¹H–RMN de carbonato de estireno 3a en CDCI₃.

A54)¹H–RMN del compuesto L1 en CDCl₃



A55) ¹H–RMN del compuesto L1 y CO₂ a 70 °C durante 24 horas en CDCl₃



A56) ¹H–RMN compuesto **L1**, óxido de estireno **2a** y TBAI en relación molar 1:4:2 (**L1:2a**:TBAI) a 70 °C durante 1 hora en CDCl₃.



A57) ¹³C{¹H}–RMN del compuesto L1, óxido de estireno 2a y TBAI en una relación molar 1:4:2 (L1:2a:TBAI) a 70 °C por 1 hora en CDCl₃.



A58) DEPT–135 del compuesto L1, óxido de estireno 2a and TBAI en una relación molar 1:4:2 (L1:2a:TBAI) a 70 °C durante 1 hora en CDCl₃.



A59) g–HSQC del compuestos L1, óxido de estireno 2a and TBAI en relación 1:4:2 (L1:2a:TBAI) a 70 °C durante 1 horas en CDCI₃.



A60) ¹H–RMN del compuesto **L1**, óxido de estireno **2a**, TBAI and CO₂ in a molar ratio 1:4:2 (**L1:2a**:TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃.



A61) ¹³C{¹H}–NMR del compuesto L1, óxido de estireno 2a, TBAI y CO₂ en una relación molar 1: 4: 2 (L1:2a:TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃.



A62) DEPT-135 del compuesto de L1, óxido de estireno 2a, TBAI y CO₂ en relación molar 1:4:2 (L1:2a:TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃.



A63) DEPT–135 del compuesto **L1**, óxido de estireno **2a**, TBAI y CO₂ en una relación molar 1: 4: 2 (**L1**: **2a**: TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃ (rango 70,0–32,0 ppm).



A64) g–HSQC del compuesto L1, óxido de estireno 2a, TBAI y CO₂ en la relación 1: 4: 2 (L1:2a:TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃.



A65) g–HSQC del compuesto L1, óxido de estireno 2a, TBAI y CO₂ en una relación molar 1: 4: 2 (L1: 2a: TBAI) a 70 °C durante 2 horas en CDCl₃ (rango 4,0–2,0 en ¹H–RMN y 70,0–20,0 ppm en ¹³C–RMN).



A66) Caracterización espectroscópica de los carbonatos Cíclicos.

Carbonato de estireno (3a): Obtenido como un sólido blanco. (210,6 mg, 88 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 7,43–7,47 (m, 3H, ArH), 7,32–7,36 (m, 2H, ArH), 5,66 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, PhCHO), 4,79 (t, ³*J*_{HH} =8,5 Hz, 1H, OCH₂), 4,32 (t, ³*J*_{HH} = 7,5 Hz, 1H, OCH₂); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 155,1, 136,1, 129,9, 129,4, 126,1, 78,2, 71,4.

Carbonato de propileno (3b): Obtenido como un líquido incoloro. (159,3 mg, 94 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= = 4,79-4,88 (m, 1H, OCH), 4,53 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, OCH₂), 4,00 (t, ³*J*_{HH} = 7,5 Hz, OCH₂), 1,46 ppm (d, , ³*J*_{HH} = 6,5 Hz, 3H, CH₃); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= = 155,0, 73,6, 70,6, 19,4 ppm.

Carbonato de 1,2-Butileno: Obtenido como un líquido incoloro. (179,3 mg, 93 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 4,62–4,70 (m, 1H, OCH), 4,52 (t, ³*J*_{HH} = 8,5 Hz, 1H, OCH₂), 4,08 (t, ³*J*_{HH} = 8,5 Hz, 1H, OCH₂), 1,70– 1,86 (m, 2H, CH₂), 1,03 (t, ³*J*_{HH} = 7,5 Hz, 3H, CH₃); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 155,2, 78,1, 69,1, 27,0, 8,6 ppm.

Carbonato 1,2-Hexileno (3d): Obtenido como un líquido incoloro (215,4 mg, 90 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm= 4,65-4.73 (m, 1H, OCH), 4,52 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, OCH₂), 4,06 (dd, ³*J*_{HH} = 8,5, 7,0 Hz, 1H, OCH₂), 1,76–1,86 (m, 1H, CH₂), 1,63–1,73 (m, 1H, CH₂), 1,31–1,49 (m, 4H, 2OCH₂), 0,92 (t, ³*J*_{HH} = 7,0 Hz, 3H, CH₃); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm= 155,0, 77,0, 69,4, 33,5, 26,4, 22,2, 13,8.

Carbonato de Glicerol (3e): Obtenido como un líquido incoloro (178,4 mg, 91 %); ¹H RMN (400 MHz, [D₆]DMSO, 298 K): δ/ppm= 5,23 (t, ³*J*_{HH} = 5,5 Hz, 1H, OH), 4,74–4,80 (m, 1H, OCH), 4,47 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, CH₂O), 4,26 (dd, ³*J*_{HH} = 8,0, 5,5 Hz, 1H, CH₂O), 3,60 – 3,68 (m, 1H, CH₂OH), 3,45-3,52

(m, 1H, CH₂OH); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, [D₆]DMSO, 298 K): δ/ppm= 155,6, 77,6, 66,3, 61,0.

Carbonato de 3-fenoxipropileno (3f): Obtenido como un sólido de color blanco. (268,3 mg, 83 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 7,27– 7,33 (m, 2H, 2OArH), 7,02 (t, ³*J*_{HH} = 7,5 Hz, 1H, ArH), 6,88–6,94 (m, 2H, 2OArH), 4,99–5,06 (m, 1H, OCH), 4,61 (t, ³*J*_{HH} = 8,5 Hz, 1H, OCH₂), 4,55 (dd, ³*J*_{HH} = 9,0, 6,0 Hz, 1H, OCH₂), 4,24 (dd, ³*J*_{HH} = 10,5, 4,5 Hz, 1H, CH₂OPh), 4,15 (dd, ³*J*_{HH} = 10,5, 3,5 Hz, 1H, CH₂OPh); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 157,8, 154,6, 129,7, 122,0, 114,6, 74,1, 66,9, 66,2.

Carbonato de 3-Cloropropileno (3g): Obtenido como un líquido incoloro. (210,8 mg, 93 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm = 4,92-5,01 (m, 1H, OCH), 4,59 (t, ³*J*_{HH} = 8,5 Hz, 1H, CH₂Cl), 4,42 (dd, ³*J*_{HH} = 8,5, 5,5 Hz, 1H, CH₂Cl), 3,78 (dd, ³*J*_{HH} = 12,0, 5,5 Hz, 1H, CH₂O), 3,74 (dd, ³*J*_{HH} = 12,5, 3,5 Hz, CH₂O); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm = 154,7, 74,8, 67,5, 44,2.

Carbonato de 4-Cloroestinero (3h): Obtenido como un sólido de color blanco. (300,0 mg, 91 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 7,36-7,42 (m, 2H, ArH), 7,27-7,33 (m, 2H, ArH), 5,65 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, OCH), 4,79 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, OCH), 4,29 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, OCH₂); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 154,5, 135,8, 134,3, 129,4, 127,3, 77,2, 71,0.

Carbonato de 4-Bromoestireno (3i): Obtenido como un sólido blanco. (360,5 mg, 89 %) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm = 7,31-7,36 (m, 2H, ArH), 7,20,7,26 (m, 2H, ArH), 5,62 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, OCH), 4,77 (t, ³*J*_{HH} = 8,0 Hz, 1H, OCH₂), 4,34 (dd, ³*J*_{HH} = 8,8, 7,6 Hz, 1H, OCH₂); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 154,5, 135,7, 134,3, 129,5, 127,3, 77,2, 70,0.

4 - ((2,2,3,3-Tetrafluoropropoxi) metil) -1,3-dioxolan-2-ona (3j). Obtenido como un líquido incoloro (350,6 mg, 91 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm = 5,83 (tt, ³J_{HH} = 52,8, 4,8 Hz, 1H, CHCF₂), 4,76-4,81 (m, 1H, OCH), 4,45 (t, ³J_{HH} = 7,6 Hz, 1H, OCH₂), 4,29 (dd, ³J_{HH} = 7,6, 6,0 Hz, 1H, OCH₂), 3,87 (dt, ³J_{HH} = 12,8, 2,0 Hz, 2H OCH₂CF₂), 3,80 (dd, ³J_{HH} = 11,2, 3,2 Hz, 1H, OCH₂CH), 3,70 (dd, ³J_{HH} = 11,2, 4,0 Hz, 1H, OCH₂CH); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm = 159,9 (C=O), 113,9 (tt, ³J_{CF} = 994,0, 107,6 Hz, CHCF₂), 108,2 (tt, ³J_{CF} = 991,6, 138,8 Hz, CF₂), 77,4 (CH), 70,4 (CH₂), 67,4 (t, ³J_{CF} = 112,4 Hz, CF₂CH₂), 64,9 (CH₂). ¹⁹F RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ /ppm = (-139,3)–(-139,4) (m, 2F), (-125,1)–(-125,0) (m, 2F).

4 - (((2,2,3,3,4,4,5,5-Octafluoropentil) oxi) metil) -1,3-dioxolan-2-ona (3k). Obtenido como un líquido incoloro. (512,8 mg, 93 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 6,01 (tt, ³*J*_{HH} = 52,0, 5,6 Hz, 1H, CHF₂), 4,75-4,83 (m, 1H, OCH), 4,46 (t, ³*J*_{HH} = 8,8 Hz, 1H, OCH₂), 4,31 (dd, ³*J*_{HH} = 8,4, 6,0 Hz, 1H, OCH₂), 3,90-4,10 (m, 2H, OCH₂CF₂), 3,83 (dd, ³*J*_{HH} = 11,2, 3,2 Hz, 1H, OCH₂CH), 3,75 (dd, ³*J*_{HH} = 11,2, 3,6 Hz, 1H, OCH₂CH); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 153,8 (C=O), 103,9-117,2 (m, 3 x CF₂), 106,7 (tt, ³*J*_{CF} = 1009,2, 123,2 Hz, CHCF₂), 73,8 (CH), 70,6 (CH₂), 67,3 (t, ³*J*_{CF} = 102,8 Hz, CH₂), 64,8 (CH₂).¹⁹F RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = (-137,6)–(-136,7) (m, 2F), (-130,4)–(-129,5) (m, 2F), (-125,6)–(-125,7) (m, 2F), (-120,0)– (-120,1) (m, 2F).

Carbonato *cis***-1,2-Cyclohexeno** (**5***a*): Obtenido como un sólido blanco. (191,9 mg, 82 %). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 4,71–4,64 (m, 2H, CHO), 1,94–1,85 (m, 4H, 2 x CH₂CHO), 1,68–1,57 (m, 2H, CH₂), 1,46–1,37 ppm (m, 2H, CH₂); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 155,3, 75,7, 26,8, 19,1 ppm. **Carbonato** *cis***-1,2-Cyclopenteno** (**5b**): Obtenido como un sólido blanco (163,3 mg, 77 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 5,12–5,08 (m, 2H, CHO), 2,19–2,12 (m, 2H, CH₂), 1,85–1,73 (m, 2H, CH₂), 1,71–1,61 ppm (m, 2H, CH₂); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 155,4, 81,8, 33,1, 21,6.

cis-2,3-Butene carbonate (5c): Obtenido como un líquido incoloro con una mezcla de isómeros 94:6 *cis*- y *trans*- (114,3 mg, 59 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm= 4,85-4,77 (m, 2H, CH_{cys}), 4,34-4,28 (m, CH_{trans}), 1,43 (d, J = 6,2 Hz, CH_{3*trans*}), 1,35 ppm (d, J = 6,2 Hz, 6H, CH_{3*cis*}); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ = 154,6, 79,9 (*trans*), 76,1, 18,3 (*trans*), 14,5 ppm.

Carbonato *trans*-2,3-Buteno (4d): Obtenido como un sólido blanco (128,6 mg, 67 %); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 4,86 – 4,79 (m, CH_{*cis*}), 4,36 – 4,28 (m, 2H, CH_{*trans*}), 1,44 (d, J = 5,9 Hz, 6H, CH_{3*trans*}), 1,35 ppm (d, J = 5,9 Hz, CH_{3*cis*}); ¹³C{¹H} RMN (100 MHz, CDCl₃, 298 K): δ/ppm = 154,5, 79,9, 18,4, 14,4 (*cis*) ppm.

A67) ¹H–RMN Carbonato de Estireno (3a) en CDCl₃.



A68) ¹³C-{¹H}-RMN de carbonato de estireno (3a) en CDCl₃.



A69) ¹H–RMN de Carbonato de propileno (3b) en CDCl₃.



A70) ¹³C{¹H}–RMN de Carbonato de propileno (3b) en CDCl₃.



A71) ¹H–RMN de Carbonato de 1,2-butileno (3c) en CDCl₃.



A72) ¹³C{¹H}–RMN de carbonato de 1,2–butlleno (3c) en CDCl₃.



A73) ¹H–RMN de carbonato de 1,2–Hexileno (3d) en CDCI₃.



A74) ¹³C{¹H}–RMN de carbonato de 1,2–hexileno (3d) en CDCl₃.


A75) ¹H–RMN de carbonato de glicerol (**3e**) en [D₆]DMSO.



A76) ¹³C{¹H}–RNM carbonato de glicerol (3e) en [D₆]DMSO.



A77) ¹H–RMN de carbonato de 3–fenoxipropileno (3f) en CDCl₃.







A79) ¹H–RMN de carbonato de 3–cloropropileno (3g) en CDCl₃.



A80)¹³C{¹H}–RMN de carbonato de 3–Cloropropileno (3g) en CDCl₃.



A81) ¹H–RMN de carbonato de 4–Cloroestreno (**3h**) en CDCl₃.







A83) ¹H–RMN del carbonato de 4–Bromoestireno (3i) en CDCl₃.



A84)¹³C{¹H}-RMN del carbonato de 4-Bromoestireno (3i) en CDCl₃.



A85)¹H–RMN de 4–((2,2,3,3–Tetrafluoropropoxi) metil)–1,3-dioxolan–2–ona (**3j**) en CDCl₃.



A86) ¹³C{¹H}–RMN de 4–((2,2,3,3–Tetrafluoropropoxi) metil)–1,3–dioxolan–2–ona (**3j**) en CDCl₃.



A87)¹⁹F–RMN de 4–((2,2,3,3–Tetrafluoropropoxi) metil) –1,3-dioxolan–2–ona (**3j**) en CDCl₃.



A88) ¹H–RMN de 4–((((2,2,3,3,4,4,5,5–Octafluoropentil) oxi) metil) –1,3–dioxolan–2–ona (**3k**) en CDCl₃.



A89) ¹³C{¹H} –RMN del 4–(((2,2,3,3,4,4,5,5–Octafluoropentil) oxi) metil)–1,3–dioxolan–2–ona (**3k**) en CDCl₃.



A90) ¹⁹F–RMN de 4–(((2,2,3,3,4,4,5,5–Octafluoropentil) oxi)





A91) ¹H–NMR del Carbonato cis-1,2–cyclohexano (5a) en CDCl₃.



A93) ¹H–NMR del carbonato *cis*–1,2–cyclopentane (5b) en CDCl₃.



A94) ${}^{13}C{}^{1}H$ -NMR de carbonato *cis*-1,2-cyclopentane (5b) en CDCl₃.



A95) ¹H–NMR Carbonato de *cis*–2,3-Buteno (5c) en CDCl₃.



A96) ¹³C{¹H}–NMR Carbonato de *cis*–2,3–Butene (5c) en CDCl₃.



A97) ¹H–NMR Carbonato de *trans*–2,3–Butene (5d) en CDCl₃.



A98) ¹³C{¹H}–NMR Carbonato *trans*–2,3–Butene (5d) en CDCl₃.



CAPÍTULO VIII. PUBLICACIONES

Catalysis Science & Technology

rsc.li/catalysis



ISSN 2044-4761



PAPER

Javier Martínez, René S. Rojas, Antonio Antiñolo *et al.* Aromatic guanidines as highly active binary catalytic systems for the fixation of CO_2 into cyclic carbonates under mild conditions

Catalysis Science & Technology

PAPER

Check for updates

Cite this: Catal. Sci. Technol., 2019, 9, 3879

Aromatic guanidines as highly active binary catalytic systems for the fixation of CO₂ into cyclic carbonates under mild conditions†

We have synthesised a set of aromatic mono- and bis(guanidines) which are highly effective binary catalytic

systems (guanidine/cocatalyst) for the formation of cyclic carbonates. The presence of multiple N-H bonds

causes a modification in the traditional mechanism proposed for the synthesis of cyclic carbonates catalysed by guanidines through the formation of hydrogen bonds between the oxygen atom of the epox-

ide and the N–H groups of the guanidines. This change allows a considerable reduction of the reaction

Ángela Mesías-Salazar, 跑^a Javier Martínez, 跑^{*a} René S. Rojas, 跑^{*a} Fernando Carrillo-Hermosilla, 跑^b Alberto Ramos, 跑^b Rafael Fernández-Galán^b and Antonio Antiñolo 📵^{*b}

temperature and CO₂ pressure employed in this process.

Received 8th April 2019, Accepted 3rd June 2019

DOI: 10.1039/c9cy00667b

rsc.li/catalysis

Introduction

 CO_2 is an inexpensive, abundant, renewable and easily available source for the formation of value-added C_1 building blocks which has attracted great interest from the scientific and industrial community.¹ Nevertheless, CO_2 is an inert molecule and its capture, activation or insertion into organic molecules on an industrial scale is still a complicated challenge.² Taking that into account, it is essential to develop new catalytic processes that allow the transformation of CO_2 into different products, such as methanol, formic acid, and amines.³ One of the most promising reactions involving the use of CO_2 is the preparation of cyclic carbonates, which present a wide variety of applications,⁴ by cycloaddition of CO_2 with epoxides (Scheme 1).

Normally, this reaction has been catalysed by metals.⁵ However, in recent years, the use of organocatalysts has been extensively studied for this transformation, which is supposedly an effective and interesting alternative to the use of metal compounds.⁶ Additionally, to improve the catalytic activity of these systems for the synthesis of cyclic carbonates, the research in this field is focusing on the design of new compounds bearing O–H or N–H groups able to form hydro-

^b Departamento de Química Inorgánica, Orgánica y Bioquímica-Centro de

gen bonds with the epoxide that would facilitate its opening, which is the rate-limiting step for this process.⁶

Guanidines, of the general formula $\mathbb{R}^1\mathbb{N}=\mathbb{C}(\mathbb{NR}^2\mathbb{R}^3)(\mathbb{NR}^4\mathbb{R}^5)$ ($\mathbb{R}^{1-5} = H$, alkyl, aryl), are an attractive and versatile class of organic molecules which have recently received increasing attention due to their tuneable steric and electronic properties.⁷ The preparation of guanidines by the reaction between an amine and a carbodiimide is an atom-economical process which has been a successful area of research in recent years.⁷ In particular, the preparation of guanidines from aromatic amines (anilines) requires the use of a catalyst due to their lower nucleophilicity.^{7b-d} Commonly, to obtain an outstanding variety of mono- and bis(guanidines) from aromatic amines, the use of metal catalysts is necessary. This catalytic process has been carried out with a large variety of metal complexes such as aluminium,⁸ zinc,⁹ alkaline-earth¹⁰ and rare-earth metals.¹¹

Guanidines have been widely studied as organocatalysts for the preparation of cyclic carbonates from epoxides and CO_2 .¹² However these reactions often require high temperatures (100–140 °C) and CO_2 pressures (10–50 bar), and proceed mainly through the activation of the CO_2 molecule in the first step of the catalytic cycle (Scheme S1 in the ESI†).¹² Moreover, the formation of hydrogen bonds has only been proposed as a secondary mechanism in some of the latter



Scheme 1 Synthesis of cyclic carbonates.



View Article Online

^a Laboratorio de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad Católica de Chile, Casilla 306, Santiago 22 6094411, Chile. E-mail: rrojasg@uc.cl

Innovación en Química Avanzada, Universidad de Castilla-La Mancha, Campus Universitario, Ciudad Real, E-13071, Spain

[†] Electronic supplementary information (ESI) available: Synthetic and catalytic procedures, NMR spectra of guanidines **1f-i** and cyclic carbonates **3a-k** and NMR experiments corresponding to the mechanistic studies. See DOI: 10.1039/ c9cy00667b

Paper

instances.^{12b,f-i} Thus, bearing this in mind, we have focused our efforts on the preparation of a series of less-nucleophilic aromatic mono- and bis(guanidines) unable to react directly with CO_2 and containing several N–H bonds in an attempt to change the main mechanism in the synthesis of cyclic carbonates by the formation of multiple hydrogen bonds between the oxygen atom of the epoxide and the N–H groups of the guanidine moiety, with the principal objective being the significant reduction of the reaction temperature and CO_2 pressure used in this process.

Results and discussion

Synthesis and catalytic activity of mono- and bis(guanidines)

Accordingly, for the preparation of aromatic mono- and bis(guanidines) **1a–i** (Fig. 1), which have some N–H bonds, single or double catalytic addition was performed by the reaction of aromatic mono- or diamines with one or two equivalents of the corresponding carbodiimide in toluene catalysed by ZnEt_2 , $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ or $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ as reported in the literature (Table S1⁺).^{9a,13}

Having prepared the guanidines 1a-i, we decided to explore their potential utility as dual catalyst systems for the preparation of cyclic carbonates from epoxides and CO₂. Firstly, the transformation of styrene oxide (2a) into styrene carbonate (3a) catalysed by guanidines 1a-i was chosen to optimise the reaction conditions. The reactions were carried out at 70 °C and 1 bar of constant CO2 pressure under solvent-free conditions for 24 h, using 2 mol% of tetrabutylammonium iodide (TBAI) as cocatalyst and 2 mol% of monoguanidines 1a-e or 1 mol% of bis(guanidines) 1f-i as catalyst loading, keeping the number of N-H bonds constant since all these bonds are considered active centers for the synthesis of cyclic carbonates. In this particular case, it is worth noting that the combinations of guanidines and TBAI were completely soluble in styrene oxide at 70 °C at the beginning of the reaction. Conversions were determined by ¹H-NMR spectroscopy and the results are shown in Table 1.

Monoguanidines 1a–e exhibited high to moderate conversions (78–54%) for the synthesis of styrene carbonate 3a (Table 1, entries 1–5). It is remarkable that the presence of electron releasing groups (ERG) in the guanidines, such as CN and CF₃, caused a slight increase in the catalytic activity (Table 1, entries 4 and 5) as expected owing to an increase of the aniline acidity which facilitates the formation of a hydrogen bond between the N–H group of the guanidine and the



Fig. 1 Mono- and bis(guanidines) 1a-i used for the synthesis of cyclic carbonates.

O-donor group of styrene oxide,^{6*l*,14} whereas weak electron donating groups (EDG) such as methyl groups resulted in a little decrease of the activity (Table 1, entry 3), although the steric hindrance could also play an important role in this matter.

On the other hand, bis(guanidines) **1f**-i were found to be more active than the monoguanidines for the transformation of styrene oxide into styrene carbonate (Table 1, entries 6–9). In general, the bis(guanidines) substituted with ^{*i*}Pr groups (**1f** and **1h**) displayed a higher catalytic activity than the bis(guanidines) with Cy moieties (**1g** and **1i**) probably due to the greater steric hindrance presented by these groups which made its union with the epoxide more difficult. Among them, bis(guanidine) **1f** was selected as the most active substrate, achieving 92% styrene carbonate formation with the highest value of TOF, 3.83 h⁻¹ (Table 1, entry 6).

Compound 1f was used to study the effect of the cocatalyst for the preparation of styrene carbonate (Table 2). The best result was achieved with TBAI at 70 °C and 1 bar of constant CO_2 pressure (Table 2, entry 4). With respect to the other ammonium salts, it was found that the order of catalytic activity was I > Br > Cl > F (Table 2, entries 1–4). These results were work.15 also observed in our previous Bis-(triphenylphosphoranylidene)ammonium chloride (PPNCl) displayed a moderate catalytic activity (Table 2, entry 5), whereas 4-dimethylaminopyridine (DMAP) was not a good cocatalyst for this transformation (Table 2, entry 6) owing to the formation of an adduct through hydrogen bonding between the N-H group of the guanidine 1f and the nitrogen atom from the pyridine moiety (see Fig. S1 and S2 in the ESI[†] for further details). The formation of this adduct was confirmed by the reaction between guanidine 1f and DMAP in a 1:1 molar ratio in which a slight variation of the resonances was observed in the corresponding ¹H NMR spectra (Fig. S1b and S2b in the ESI[†]) with respect to the ¹H NMR signals of the DMAP product (Fig. S1a and S2a in the ESI[†]). Moreover, we noted the broadening of the N-H signal in the ¹H NMR spectrum of this adduct (see page S38 in the ESI[†]) which supported the existence of an interaction between 1f and DMAP. In addition, in an attempt to clarify if this adduct was formed under the presence of the epoxide, we carried out an experiment with 1f, DMAP and styrene oxide 2a in a 1:1:1 molar ratio and we observed as well the appearance of this adduct in its ¹H NMR spectra (Fig. S1c and S2c[†]). As a conclusion, this fact surely limited the formation of a hydrogen bond between guanidine 1f and styrene oxide 2a which affected its catalytic activity. Thus, TBAI was found to be the best cocatalyst for the formation of styrene carbonate (3a). Control experiments were carried out to demonstrate that both bis(guanidine) 1f and TBAI are necessary to prepare the cyclic carbonate product (Table 2, entries 7 and 8).

Having defined the optimal reaction conditions for the synthesis of styrene carbonate, we subsequently focused our effort on the preparation of a wide range of cyclic carbonates **3a–k** from their corresponding epoxides **2a–k**, employing 1 mol% of bis(guanidine) **1f** and 2 mol% of TBAI as the catalyst

Table 1Styrene carbonate 3a synthesis catalysed by guanidines $1a-i^a$

	Ph 2a	+ CO ₂ 1a-e (2 mol%) 1f-i (1 mol%) TBAI (2 mol%) 70 °C, 1 bar, 24 h	Ph 3a	
Entry	Guanidine	Conversion ^b (%)	TON ^c	$\mathrm{TOF}^{d}\left(\mathrm{h}^{-1} ight)$
1	1a	70	35.0	1.45
2	1b	73	36.5	1.52
3	1c	54	23.0	1.13
4	1d	78	39.0	1.63
5	1e	77	38.5	1.60
6	1f	92	92.0	3.83
7	1g	80	80.0	3.33
8	1ĥ	81	81.0	3.38
9	1i	62	62.0	2.58

^{*a*} Reactions were carried out at 70 °C and 1 bar CO₂ pressure for 24 h using 2 mol% of monoguanidines 1a–e or 1 mol% of bis(guanidines) 1f–i and 2 mol% of tetrabutylammonium iodide (TBAI) under solvent free conditions unless specified otherwise. ^{*b*} Determined by ¹H NMR spectroscopy of the crude reaction mixture. ^{*c*} TON = moles of product/moles of catalyst. ^{*d*} TOF = TON/time (h).

 Table 2
 Cocatalyst selection for the synthesis of 3a catalysed by bis(guanidine) 1f^a

	Ph 2a + CO ₂	1f (1 mol%) cocatalyst (2 mol%) 70 ℃, 1 bar, 24 h	Ph	
Entry	Coestalvet	Conversion ^b $(0/2)$	3a	$TOF^{d}(h^{-1})$
	Cocatalyst	Conversion (70)	101	
1	TBAF^{e}	3	3	0.13
2	TBAC^{f}	40	40	1.67
3	TBAB^{g}	69	69	2.87
4	TBAI^h	92	92	3.83
5	PPNCl ⁱ	44	44	1.83
6	DMAP^{j}	7	7	0.29
7	_	_	0	0
8	TBAI	5	5	0.21

^{*a*} Reactions were carried out at 70 °C and 1 bar CO₂ pressure for 24 h using 1 mol% of bis(guanidine) 1f and 2 mol% of cocatalyst under solvent free conditions unless specified otherwise. ^{*b*} Determined by ¹H NMR spectroscopy of the crude reaction mixture. ^{*c*} TON = moles of product/moles of catalyst. ^{*d*} TOF = TON/time (h). ^{*e*} TBAF: tetrabutylammonium fluoride. ^{*f*} TBAC: tetrabutylammonium chloride. ^{*g*} TBAB: tetrabutylammonium iodide. ^{*i*} PPNCI: bis(triphenylphosphoranylidene)ammonium chloride. ^{*j*} DMAP: 4-dimethylaminopyridine.

system under solvent-free conditions (Fig. 2). The reactions were performed at 70 °C and under a constant CO_2 pressure of 1 bar in a single glass reaction tube of a multipoint reactor (see the ESI† for further details). No polycarbonate formation was obtained and the selectivities towards cyclic carbonate formation were up to 99%. Finally, it must be noted that guanidine 1f and TBAI were perfectly soluble in the different epoxides at 70 °C.

It is worth highlighting that cyclic carbonates 3a-k were obtained with excellent conversions and yields using the combination of bis(guanidine) 1f and TBAI as the catalyst system (Fig. 2). It is remarkable that this catalyst system (1f/TBAI) is tolerant to several functional groups such as alkyls, aryls, alcohols, halides and ethers, which demonstrates its catalytic potential for the synthesis of a large variety of cyclic carbonates.

Given the elevated catalytic activity of this catalyst system (1f/TBAI) for the transformation of terminal epoxides into their corresponding cyclic carbonates, we then tried to further extend the substrate scope using internal or disubstituted epoxides as substrates. Firstly, we optimised the reaction conditions by employing cyclohexene oxide 4a catalysed by guanidine 1f and TBAI. The results are presented in Table 3. Low conversions were achieved for the formation of cyclohexene carbonate 5a at 70 °C with different catalyst and cocatalyst loadings while keeping the 1f/TBAI molar ratio constant at 1:2 (Table 3, entries 1-3). In order to increment the catalytic activity, the effect of increasing the reaction temperature to 85 °C was subsequently studied. Higher conversions were obtained under these reaction conditions, in which we were pleased to find that the highest value of TOF $(1.83 h^{-1})$ was afforded using 2 mol% of guanidine 1f and 4



Fig. 2 ^aConversion was determined by ¹H NMR spectroscopy of the crude reaction mixture. ^bIsolated yield obtained from the purified cyclic carbonate.

mol% of TBAI (Table 3, entry 6). Control experiments were performed to confirm that both components (guanidine and nucleophile) were essential to carry out this catalytic transformation (Table 3, entries 7 and 8). It is important to note that 1f/TBAI synthesised selectively the cyclic carbonate product and the formation of polycarbonate was not observed although this substrate also has the ability to form polycarbonates.

Having selected the optimal reaction conditions for the synthesis of cyclohexene carbonate 5a, we focused on the

Table 7 Cycleboyene carbonate **Fa** synthesis catalyzed by guanidina $1f^{a}$

preparation of other disubstituted cyclic carbonates from internal epoxides and CO₂. The results are shown in Fig. 3. The reactions were carried out by employing 2 mol% of guanidine 1f and 4 mol% of TBAI at 85 °C and 10 bar of CO₂ pressure in a stainless steel reactor with a magnetic stir bar for 24 h. In general, good isolated yields (82–59%) were found for cyclic carbonates **5a–d**. The *cis-* and *trans*-cyclic carbonates **5c** and **5d** were isolated as a 94:6 mixture of *cis/trans*-cyclic carbonates for the **5c** product and a 4:96 mixture of *cis/trans*cyclic carbonates for **5d**, respectively (see the ESI† for further details). These results suggest that this transformation happened with retention of the epoxide stereochemistry.

According to the literature, the catalyst systems reported to date based on guanidines required elevated temperatures and CO₂ pressures to carry out the preparation of cyclic carbonates as aforementioned, thus we wanted to compare their catalytic activity with our catalytic results and with other highly active organocatalysts for this catalytic transformation. It is important to note that for the guanidine systems, we are going to distinguish between two different types of catalysts: guanidines that catalysed the formation of cyclic carbonates with or without the assistance of hydrogen bonds. These catalytic comparisons are shown in Table 4 (the structures of these organocatalysts are shown in Fig. S7 in the ESI⁺). Firstly, in the comparison of our catalytic results with those of the guanidines that carried out the preparation of cyclic carbonates in the absence of hydrogen bonds (Table 4, entries 1, 3 and 4), it should be pointed out that only one guanidine^{12j} exhibited an extraordinary catalytic activity (Table 4, entry 3), whereas the rest of this type of guanidines exhibited similar activities to our binary catalyst system, although guanidine 1f was able to achieve these catalytic results under relatively mild reaction conditions (Table 4, entries 2 and 5).

On the other hand, in general guanidines in which the presence of hydrogen bonds assists in the activation of the

Table 5 Cyclonexene carbonate 3a synthesis catalysed by guanitaine 1					
$4a + CO_2 = \frac{1f(1-2 \text{ mol}\%)/\text{TBAI (2-4 mol}\%)}{70-85 \text{ °C, 10 bar, 24 h}} = 5a$					
Entry	1f (mol%)	TBAI (mol%)	T (°C)	Conversion ^b (%)	$\operatorname{TOF}^{c}\left(\mathbf{h}^{-1}\right)$
1	1.0	2.0	70	15	0.63
2	1.5	3.0	70	25	0.69
3	2.0	4.0	70	37	0.77
4	1.0	2.0	85	41	1.71
5	1.5	3.0	85	66	1.83
6	2.0	4.0	85	91	1.09
7	2.0	0	85	0	0
8	0	4.0	85	2	0.02

^{*a*} Reactions were carried out at 70–85 $^{\circ}$ C and 10 bar CO₂ pressure for 24 h using 1–2 mol% of guanidine 1f and 2–4 mol% of tetrabutylammonium iodide (TBAI) under solvent free conditions unless specified otherwise. ^{*b*} Determined by ¹H NMR spectroscopy of the crude reaction mixture. ^{*c*} TOF = moles of product/(moles of catalyst × time).



crude reaction mixture. ^bIsolated yield obtained from the purified cyclic carbonate.

CO₂ molecule for the cyclic carbonate formation (Table 4, entries 6, 8 and 9) showed higher catalytic activities than the previous guanidines (Table 4, entries 1, 3 and 4), although these substrates also required high reaction temperatures and CO₂ pressures to afford these catalytic results. Finally, when we compare our catalytic results with some of the best organocatalysts reported to date in the literature (Table 4, entries 11-14), we can conclude that our binary catalyst system is less active than these highly active organocatalysts for the synthesis of cyclic carbonates, although these systems required higher reaction temperatures and CO₂ pressures. It is noteworthy that in general the organocatalysts which have a hydroxyl group on their structure (Table 4, entries 11-14) are more active than those which have an amino moiety probably due to the greater electronegativity of the oxygen atom which causes the formation of stronger hydrogen bonds.

To investigate the reaction mechanism of this catalytic transformation, we have carried out a set of reactions between bis(guanidine) derivative 1f and CO_2 or 2a and TBAI using a Young valve NMR tube and the results were deter-

mined spectroscopically. We first studied the possible formation of hydrogen bonding between the N-H groups of the bis(guanidine) 1f and the oxygen atom of the styrene oxide 2a at different molar ratios (Fig. S3–S6 in the ESI†). As can be seen in Fig. S3,† the signal around 3.52 ppm corresponding to the N-H group of the bis(guanidine) 1f broadened and it was observed that there was a slight change in the chemical shift of this signal in their corresponding ¹H NMR spectra at different molar ratios of 1f:2a (Fig. S4†). On the other hand, it is worth noting that a slight variation of the carbon resonances of the oxirane were also noticed in the ¹³C{¹H} NMR spectra (Fig. S5 and S6 in the ESI†). Based on these NMR experiments, it is possible to confirm the formation of a hydrogen bond between the guanidine and the epoxide.

On the other hand, we carried out other NMR experiments to try to clarify the reaction mechanism for this process (Fig. 4). Firstly, we performed the reaction between 1f and CO₂ and no change was noted in the ¹H NMR spectrum (Fig. 4a), which confirmed that there was no activation of the CO₂ molecule in this catalytic cycle. After that, when the reaction amongst 1f, styrene oxide 2a and TBAI took place at 70 °C for one hour, the nucleophilic attack of the iodide anion to the epoxide did not occur under these reaction conditions (Fig. 4b), highlighting the importance of the presence of CO_2 in this catalytic transformation. The epoxide ring-opening was observed when CO2 was added and the intermediate species 1f" was obtained (Fig. 4c). The appearance of two new resonances in the ¹H NMR spectrum around 3.83 and 2.13 ppm (Fig. 4c), corresponding to the CH₂ and CH protons of the open epoxide, respectively, supported the formation of intermediate 1f". Moreover, DEPT-135 experiments exhibited a negative peak at 66.8 ppm and a positive one at 34.0 ppm belonging to the CH₂ and CH of the opened epoxide, respectively, indicating that the iodide anion attacks at the most hindered carbon (see the ESI,† pages S44 and S45) as previously reported.^{6e,16} These results suggest that the formation

Table 4 Comparison of the catalytic activities of different organocatalysts					
Entry	Guani. (mol%)	Epoxide	T (°C) [Pres. (bar)]	$\operatorname{Yield}^{f}(\%)$	$\operatorname{TOF}^{h}\left(\operatorname{h}^{-1} ight)$
1 (ref. 12 <i>e</i>)	3.2	$2\mathbf{b}^a$	150 (50)	100^g	1.3
2	1.0	2b	70 (1)	94	3.9
3 (ref. 12j)	0.1	2a	100 (7)	90 ^g	37.5
4 (ref. 12k)	4.0	2a	140 (50)	95	1.2
5	1.0	2a	70 (1)	88	3.6
6 (ref. 12 <i>f</i>)	7.2	$2g^b$	100 (10)	92	8.5
7	1.0	2g	70 (1)	93	3.9
8 (ref. 12g)	3.0	2 f	130 (30)	87	5.8
9 (ref. 12 <i>i</i>)	0.5	2 f	130 (20)	99	49.5
10	1.0	2 f	70 (1)	83	3.5
11 (ref. 60)	2.0	2a	90 (10)	97	16.2
12 (ref. 14 <i>a</i>)	3.0	$2\mathbf{b}^{c}$	60 (20)	100	20.8
13 (ref. 6m)	5.0	$2\mathbf{b}^d$	45 (10)	83	0.92
14 (ref. 6n)	2.0	$2\mathbf{d}^{e}$	80 (10)	100	50.0
15	1.0	2 d	70 (1)	90	3.8

^{*a*} Used 15 mL of DCM as solvent. ^{*b*} Used ZnI₂ as cocatalyst. ^{*c*} Used 3 mol% of TBAB. ^{*d*} Used 5 mol% of TBAI as cocatalyst and 5 mL of MEK as solvent. ^{*e*} Used TBAI as cocatalyst. ^{*f*} Isolated yield from the purified cyclic carbonate. ^{*g*} Determined by ¹H NMR spectroscopy of the crude reaction mixture. ^{*h*} TOF = moles of product/(moles of catalyst × time).



Fig. 4 (a) ¹H NMR spectrum of compound 1f and CO₂ at 70 °C for 24 hours in CDCl₃. (b) ¹H NMR spectrum of 1f, styrene oxide 2a and TBAI in a molar ratio of 1:4:2 (1f: 2a : TBAI) at 70 °C for one hour in CDCl₃. (c) ¹H NMR spectrum of 1f, styrene oxide 2a, TBAI and CO₂ in a molar ratio of 1:4:2 (1f: 2a : TBAI) at 70 °C for two hours in CDCl₃. (d) ¹H NMR spectrum of styrene carbonate 3a in CDCl₃.

of a hydrogen bond and the presence of CO_2 may be the key for the activation of the epoxide in the synthesis of cyclic carbonates catalysed by bis(guanidine) **1f**.

Based on the experimental data and other results previously reported,^{6,16} a proposed mechanism for the preparation of styrene carbonate 3a catalysed by guanidines 1a–i is shown in Scheme 2. Firstly, the formation of a hydrogen bond amongst the oxygen atom of the epoxide and the N–H group of the guanidine 1 is observed. The presence of CO_2 is crucial for the formation of the intermediate species 1" through the nucleophilic attack of the iodide at the most hindered carbon atom of the epoxide to create an iodoalkoxide. Finally, CO_2 inserts into the O–H bond to form a carbonate intermediate 1" which quickly cyclizes to afford the styrene carbonate product and the binary catalytic system (1/TBAI).

Conclusions

In summary, we have prepared a set of aromatic mono- and bis(guanidines) that can act as efficient dual catalytic systems for the formation of a large variety of cyclic carbonates 3a-k and 5a-d. Mechanistic studies confirmed that the activation of the epoxide occurred *via* hydrogen bonding between the N-H groups of the guanidines and the oxygen atom of the epoxide, instead of through the activation of the CO₂ molecule

on the first step of the catalytic cycle, which implies a change in the reaction mechanism of the synthesis of cyclic carbonates catalysed by guanidines reported to date. It is worth



Scheme 2 Plausible and general mechanism for the synthesis of styrene carbonate 3a catalysed by guanidines 1a-i.

highlighting that this mechanistic modification allowed us to decrease significantly the reaction temperature (from 140–100 °C to 70–85 °C) and the CO_2 pressure (from 10–50 bar to 1–10 bar) employed to date in this process. Furthermore, the development of new guanidines containing multiple N–H bonds to enhance the catalytic activity for the preparation of cyclic carbonates is ongoing in our research group.

Conflicts of interest

There are no conflicts to declare.

Acknowledgements

This work was supported by FONDECYT, Project No. 1161091. A. M.-S. acknowledges funding from the Ph. D. CONICYT fellowship No. 21150322. J. M. acknowledges funding from the CONICYT/FONDECYT/Postdoctorado Project (No. 3180073). We gratefully acknowledge the financial support from the Ministerio de Economia y Competitividad (MINECO), Spain (grant numbers CTQ2016-77614-P and CTQ2016-81797-REDC). A. R. acknowledges a postdoctoral contract funded by the "Plan Propio de I + D + i" of the Universidad de Castilla-La Mancha.

Notes and references

- (a) M. Aresta, Carbon Dioxide as Chemical Feedstock, Wiley-VCH, Weinheim, 2010, pp. 1–375; (b) C. Maeda, Y. Miyazaki and T. Ema, Catal. Sci. Technol., 2014, 4, 1482–1497; (c) A. W. Kleij, M. North and A. Urakawa, ChemSusChem, 2017, 10, 1036–1038; (d) J. Artz, T. E. Múller, K. Thenert, J. Kleinekorte, R. Meys, A. Sternberg, A. Bardow and W. Leitner, Chem. Rev., 2018, 118, 434–504.
- 2 X. B. Lu and D. J. Darensbourg, Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 1462–1484.
- 3 (a) M. Aresta, A. Dibenedetto and A. Angelini, *Chem. Rev.*, 2014, 114, 1709–1742; (b) Y. Li, X. Cui, K. Dong, K. Junge and M. Beller, *ACS Catal.*, 2017, 7, 1077–1086; (c) S. Wesselbaum, V. Moha, M. Meuresch, S. Brosinski, K. M. Thenert, J. Kothe, T. vom Stein, U. Englert, M. Hölscher, J. Klankermayer and W. Leitner, *Chem. Sci.*, 2015, 6, 693–704; (d) C. Fang, C. Lu, M. Liu, Y. Zhu, Y. Fu and B.-L. Lin, *ACS Catal.*, 2016, 6, 7876–7881; (e) H. Niu, L. Lu, R. Shi, C.-W. Chiang and A. Lei, *Chem. Commun.*, 2017, 53, 1148–1151.
- 4 (a) B. Schäffner, F. Schäffner, S. P. Verevkin and A. Börner, *Chem. Rev.*, 2010, 110, 4554–4581; (b) A. Hofmann, M. Migeot, E. Thißen, M. Schulz, R. Heinzmann, S. Indris, T. Bergfeldt, B. Lei, C. Ziebert and T. Hanemann, *ChemSusChem*, 2015, 8, 1892–1900; (c) J. Chai, Z. Liu, J. Zhang, J. Sun, Z. Tian, Y. Ji, K. Tang, X. Zhou and G. Cui, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9, 17897–17905; (d) F. Sarri, D. Tatini, M. Ambrosi, E. Carretti, B. W. Ninham, L. Dei and P. Lo Nostro, J. Mol. Liq., 2018, 255, 397–405.
- 5 (a) C. Martín, G. Fiorani and W. A. Kleij, ACS Catal., 2015, 5, 1353–1370; (b) J. A. Castro-Osma, K. J. Lamb and M. North, ACS Catal., 2016, 6, 5012–5025; (c) J. Rintjema and A. W.

Kleij, *ChemSusChem*, 2017, **10**, 1274–1282; (*d*) F. de la Cruz-Martínez, J. Martínez, M. A. Gaona, J. Fernández-Baeza, L. F. Sánchez-Barba, A. M. Rodríguez, J. A. Castro-Osma, A. Otero and A. Lara-Sánchez, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2018, **6**, 5322–5332.

- 6 (a) Y. A. Rulev, Z. T. Gugkaeva, A. V. Lokutova, V. I. Maleev, A. S. Peregudov, X. Wu, M. North and Y. N. Belokon, ChemSusChem, 2017, 10, 1152-1159; (b) Y. Kumatabara, M. Okada and S. Shirakawa, ACS Sustainable Chem. Eng., 2017, 5, 7295-7301; (c) H. Büttner, J. Steinbauer, C. Wulf, M. Dindaroglu, H.-G. Schmalz and T. Werner, ChemSusChem, 2017, 10, 1076-1079; (d) F. D. Bobbink, D. Vasilyev, M. Hulla, S. Chamam, F. Menoud, G. Laurenczy, S. Katsyuba and P. J. Dyson, ACS Catal., 2018, 8, 2589-2594; (e) J. A. Castro-Osma, J. Martínez, F. de la Cruz-Martínez, M. P. Caballero, J. Fernández-Baeza, J. Rodríguez-López, A. Otero, A. Lara-Sánchez and J. Tejeda, Catal. Sci. Technol., 2018, 8, 1981-1987; (f) N. Liu, Y.-F. Xie, C. Wang, S.-J. Li, D. Wei, M. Li and B. Dai, ACS Catal., 2018, 8, 9945-9957; (g) A. Rostami, M. Mahmoodabadi, A. H. Ebrahimi, H. Khosravi and A. Al-Harrasi, ChemSusChem, 2018, 11, 4262-4268; (h) M. Alves, B. Grignard, R. Mereau, C. Jerome, T. Tassaing and C. Detrembleur, Catal. Sci. Technol., 2017, 7, 2651-2684; (i) H. Büttner, L. Longwitz, J. Steinbauer and T. Werner, Top. *Curr. Chem.*, 2017, 375(50), 1–56; (*j*) G. Fiorani, W. Guo and A. W. Kleij, Green Chem., 2015, 17, 1375-1389; (k) J. Wang and Y. Zhang, ACS Catal., 2016, 6, 4871-4876; (l) S. Gennen, M. Alves, R. Méreau, T. Tassaing, B. Gilbert, C. Detrembleur, C. Jerome and B. Grignard, ChemSusChem, 2015, 8, 1845–1849; (*m*) C. J. Whiteoak, A. Nova, F. Maseras and A. W. Kleij, ChemSusChem, 2012, 5, 2032-2038; (n) S. Sopeña, E. Martin, E. C. Escudero-Adán and A. W. Kleij, ACS Catal., 2017, 7, 3532-3539; (o) H. Büttner, J. Steinbauer and T. Werner, ChemSusChem, 2015, 8, 2655-2669.
- 7 (a) J. E. Taylor, S. D. Bull and J. M. J. Williams, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 2109–2121; (b) C. Alonso-Moreno, A. Antiñolo,
 F. Carrillo-Hermosilla and A. Otero, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43, 3406–3425; (c) W.-X. Zhang, L. Xu and Z. Xi, *Chem. Commun.*, 2015, 51, 254–265; (d) S. Dong, X. Feng and X. Liu, *Chem. Soc. Rev.*, 2018, 47, 8525–8540.
- 8 (a) W.-X. Zhang, D. Li, Z. Wang and Z. Xi, *Organometallics*, 2009, 28, 882–887; (b) P. K. Vardhanapu, V. Bheemireddy, M. Bhunia, G. Vijaykumar and S. K. Mandal, *Organometallics*, 2018, 37, 2602–2608.
- 9 (a) C. Alonso-Moreno, F. Carrillo-Hermosilla, A. Garcés, A. Otero, I. López-Solera, A. M. Rodríguez and A. Antiñolo, Organometallics, 2010, 29, 2789–2795; (b) D. Elorriaga, F. Carrillo-Hermosilla, A. Antiñolo, I. López-Solera, B. Menot, R. Fernández-Galán, E. Villaseñor and A. Otero, Organometallics, 2012, 31, 1840–1848.
- 10 D. Elorriaga, F. Carrillo-Hermosilla, A. Antiñolo, I. López-Solera, R. Fernández-Galán, A. Serrano and E. Villaseñor, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2013, 2940–2946.
- 11 (a) T.-G. Ong, G. P. A. Yap and D. S. Richeson, Organometallics, 2003, 22, 387–389; (b) L. Xu, Z. Wang, W.-X. Zhan and Z. Xi, *Inorg. Chem.*, 2012, 51, 11941–11948; (c) Z.

Li, M. Xue, H. Yao, H. Sun, Y. Zhang and Q. Shen, J. Organomet. Chem., 2012, 713, 27–34.

12 (a) R. D. do Espirito Santo, R. M. Capitão and E. R. Perez, Top. Heterocycl. Chem., 2017, 51, 27-74; (b) X. Zhang, N. Zhao, W. Wei and Y. Sun, Catal. Today, 2006, 115, 102-106; (c) X. Zhang, Y.-B. Jia, X.-B. Lu, B. Li, H. Wang and L.-C. Sun, Tetrahedron Lett., 2008, 49, 6589-6592; (d) E. A. Prasetyanto, M. B. Ansari, B.-H. Min and S.-E. Park, Catal. Today, 2010, 158, 252-257; (e) K. M. K. Yu, I. Curcic, J. Gabriel, H. Morganstewart and S. C. Tsang, J. Phys. Chem. A, 2010, 114, 3863-3872; (f) B. Liu, M. Liu, L. Liang and J. Sun, Catalysts, 2015, 5, 119-130; (g) A. Chen, C. Chen, Y. Xiu, X. Liu, J. Chen, L. Guo, R. Zhang and Z. Hou, Green Chem., 2015, 17, 1842-1852; (h) Z.-Z. Yang, Y.-N. Zhao, L.-N. He, J. Gao and Z.-S. Yin, Green Chem., 2012, 14, 519-527; (i) D. Wei-Li, J. Bi, L. Sheng-Lian, L. Xu-Biao, T. Xin-Man and A. Chak-Tong, J. Mol. Catal. A: Chem., 2013, 378, 326-332; (j) E. M. Maya, E. Rangel-Rangel, U. Díaz and M. Iglesias, J. CO2 Util., 2018, 25, 170-179; (k) A. Barbarini, R. Maggi, A. Mazzacani, G. Mori, G. Sartoria and R. Sartorio, *Tetrahedron Lett.*, 2003, 44, 2931–2934.

- (a) D. Li, J. Guang, W.-X. Zhang, Y. Wanga and Z. Xi, Org. Biomol. Chem., 2010, 8, 1816–1820; (b) A. Antiñolo, F. Carrillo-Hermosilla, R. Fernández-Galán, J. Martínez-Ferrer, C. Alonso-Moreno, I. Bravo, S. Moreno-Blázquez, M. Salgado, E. Villaseñor and J. Albaladejo, Dalton Trans., 2016, 45, 10717–10729; (c) X. Zhang, C. Wang, C. Qian, F. Han, F. Xu and Q. Shen, Tetrahedron, 2011, 67, 8790–8799.
- 14 (a) M. Alves, B. Grignard, S. Gennen, R. Mereau, C. Detrembleur, C. Jerome and T. Tassaing, *Catal. Sci. Technol.*, 2015, 5, 4636–4643; (b) J. Steinbauer, L. Longwitz, M. Frank, J. Epping, U. Kragld and T. Werner, *Green Chem.*, 2017, 19, 4435–4445.
- 15 Y. R. Yepes, C. Quintero, D. O. Meléndez, C. G. Daniliuc, J. Martínez and R. S. Rojas, *Organometallics*, 2019, 38, 469–478.
- 16 N. D. Harrold, Y. Li and M. H. Chisholm, *Macromolecules*, 2013, 46, 692–698.

Journal of Catalysis 382 (2020) 150-154

FLSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Catalysis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcat



Copper (II) as catalyst for intramolecular cyclization and oxidation of (1,4-phenylene)bisguanidines to benzodiimidazole-diylidenes



JOURNAL OF CATALYSIS

Angela Mesias-Salazar^{a,1}, Oleksandra S. Trofymchuk^{b,1}, Constantin G. Daniliuc^c, Antonio Antiñolo^d, Fernando Carrillo-Hermosilla^d, Fabiane M. Nachtigall^e, Leonardo S. Santos^f, René S. Rojas^{a,*}

^a Laboratorio de Química Inorgánica, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Casilla 306, Santiago 22, Chile

^b Núcleo Científico Multidisciplinario-DI, University of Talca, P.O. Box 747, Talca, Chile

^c Chemisches Institut der Universität Münster, Corrensstrasse 40, 48149 Münster, Germany

^d Centro de Innovación en Química Avanzada (ORFEO-CINQA), Departamento de Química Inorgánica, Orgánica y Bioquímica, Facultad de Ciencias y Tecnologías Químicas, Universidad de Castilla-La Mancha, 13071 Ciudad Real, Spain

^e Instituto de Ciencias Químicas Aplicadas – Universidad Autónoma, 3467987 Talca. Chile

^fLaboratory of Asymmetric Synthesis, Chemistry Institute of Natural Resources, University of Talca, P.O. Box 747, Talca, Chile

ARTICLE INFO

Article history: Received 9 October 2019 Revised 28 November 2019 Accepted 2 December 2019

Keywords: Guanidines Copper acetate ESI-MS Catalysis Cyclization

1. Introduction

Guanidines are considered a versatile class of organic molecules that show a wide range of interesting applications, for instance, as organic superbases [1–3] or as N-donor ligands in coordination chemistry [4–6]. Molecules, containing the guanidine structural motif are also important pharmacophores, [7] for example, Verubecestat, an inhibitor of β-secretase, has been evaluated for the treatment of Alzheimer's disease [8]. Among the various small organic activators that were tested, cyclic guanidines display catalytic activities [9]. Over the last years the preparation of cyclic guanidines was improved greatly via the use of thioureas or formamidinium salts as guanylating agents [10,11] (Scheme 1a). Alternatively, intramolecular N-arylation of haloaryl guanidines were accomplished by palladium or copper mediated syntheses (Scheme 1b) [12], or by consecutive guanylation and cyclization reactions of amines using copper (Scheme 1c) [13] or titanium catalysts (Scheme 1d) [14].

* Corresponding author.

E-mail address: rrojasg@uc.cl (R.S. Rojas).

¹ These authors contributed equally.

ABSTRACT

A synthetically useful approach of catalytic intramolecular cyclization and oxidation of 2',2'-(1,4-pheny lene)bis(1,3-dialkyl)guanidines (Alkyl = isopropyl 1 or cyclohexyl 2) catalyzed by copper acetate in acetonitrile under air was studied by on line monitoring of the reaction by ESI-MS. All-important intermediates organic species were intercepted during the experiment confirming for the first time the stepwise (1,4-phenylene)bisguanidines cyclization and oxidation mechanism. Moreover, performed collision-induced dissociation (CID) experiments were also applied as a structure elucidation tool. Bimetallic copper intermediates Cu1 ($[C_{28}H_{48}Cu_2N_6O_{10} + H]^+$) of *m*/*z* 755 and Cu2 [$C_{22}H_{36}Cu_2N_6O_4 + H]^+$ of *m*/*z* 575 were documented. The plausible key mechanistic steps involving the formation of organic and inorganic intermediates detected by in situ monitoring of the reaction are presented.

© 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

Furthermore, guanidino-functionalized aromatic compounds are strong electron donors and the 1,4 isomers are particularly redox-active ligands, [11e] they are of great interest for several applications, which span from catalysis [15] to optical devices, and also are of importance in bioinorganic chemistry [16].

2. Results and discussion

Despite the reported methodologies to build up to benzimidazole type structures via aromatic guanidine cyclizations, there is still a lack of atom-economic routes to accomplish efficient bisguanidine aromatic motifs. Exploring (1,4-phenylene) bisguanidines cyclization in a more general context we aimed at the consecutive cyclization and oxidation of 2',2'-(1,4-phenylene)bis(1,3-dialkyl)guanidine (Alkyl = isopropyl **1** or cyclohexyl **2**) yielding the novel class of *N*-heterocyclic bisguanidines *N*,*N'*-(1, 5-diisopropylbenzodiimidazole-2,6-diylidene)bis(propan-2-amine) **5** and *N*, *N'*-(1,5-dicyclohexyl-benzodiimidazole-2,6-diylidene)dicy clo hexanamine **6** (Scheme 2).

Moreover, the reaction mechanism was intended to be studied by electrospray-mass spectrometry technique known for its sensitivity and softness [17,18]. Though, the identification of various



Scheme 1. Selected methods for guanidine cyclization.



Scheme 2. Synthetic design to achieve benzodiimidazole-diylidene-diamines 5 and 6.

transition metal catalysts in condensed phase reactions is often very challenging, the ESI-MS tool has been successfully applied in many cases due to the requirement of very low analyte concentrations, which is often difficult to achieve with other types of analytical experiments, therefore compromising the direct on line ESI-MS monitoring of the reaction.

In this paper we would like to present an alternative monitoring of the copper catalyzed consecutive 1,4-bisguanidino aromatic cyclization and oxidation to benzodiimidazole-diylidene-diamines using a microreactor coupled directly to the ESI source, which provided the option of immediate detection of the active transient species.

The starting bisguanidines 2',2'-(1,4-phenylene)bis(1,3-diisopro pyl guanidine) **1** and 2',2'-(1,4-phenylene)bis(1,3-dicyclohexyl guanidine) **2** were prepared by coupling of *p*-phenylene diamine with 2 equivalents of the respective carbodiimides in presence of diethyl zinc as catalyst, which proceeded via nucleophilic addition of a zinc intermediate to the carbodiimides. Subsequent amine protonolysis of the resultant guanidinato species [19] led to **1** and **2** in 95% and 99% yield, respectively (see Supporting Information, Page S4).

The 2-aminobenzimidazole could be prepared directly by a Cu $(OAc)_2/O_2$ catalyzed reaction of the diarylcarbodiimides with amines through a cascade of CH activation and C–H addition functionalization [20].

Therefrom, we decided to test $Cu(OAc)_2$ as catalyst inducing the 1,4-bisguanidino aromatic compounds **1** and **2** to form the tricyclic N^2 , N^6 ,1,5-tetraalkyl-1,5-dihydrobenzo[1,2-d:4,5-d']diimidazole-2, 6-diamine (Alkyl = isopropyl **3** or cyclohexyl **4**) intermediates. The reaction involved the second step oxidation with the same catalyst producing novel conjugated *N*-heterocyclic benzodiimidazole-diy lidene-diamine **5** and **6** as purple solids in 67% and 62% yields, respectively (Scheme 2).

¹H NMR characterization of **5** and **6** confirmed the proposed structures with *CH-i*Pr heptets at 5.99 and 5.01 ppm for **5** (compared to 3.73 (*CH-i*Pr) ppm for **1**) and heptets at 4.85 and 4.63 for **6** (compared to 3.37 (*CH_{cyclohexyl}*) ppm for **2**). Moreover, the disappearence of NH protons from the guanidine groups of the

starting compounds at 3.72 ppm for **1** and at 3.58 ppm for **2** confirmed the reaction courses via the respective cyclization and oxidation reactions.

Slow crystallization of **5** and **6** from petroleum ether gave single crystals suitable for X-ray crystal structural analysis. The ORTEP drawings are shown in Fig. 1a-b. The structures confirmed the presence of isopropyl groups in **5** possessing large dihedral angles of 114.7° (for C1N1C11C13) and of 125.4° (for C1N3C14C16) (see wire model for **5** on Fig. 1). The dihedral angles between the benzodiimidazole-diylidene core and cyclohexyl substituents in **6** are of 100.7° (for C1N1C11C16) and of 121.5° (for C1N3C21C22), respectively (see wire model for **6** on Fig. 1). The C–C and C–N bond lengths (1.318-1.479 Å for **5** and 1.313-1.484 Å for **6**) of the benzodiimidazole-diylidene core indicate insignificant bond length alternation and charge delocalization within the core structure (see Table S1, Table S2 and Fig. 1).

The reaction mechanism for the catalytic cyclization of **1** was studied using electrospray ionization connecting the mass spectrometer directly to the catalytic reaction vessel. This setup enabled screening of intermediate species that had formed during the first five hours of the reaction course (see Scheme S1 in Supporting Information, for the experiment setup description).

A first experiment was carried out using **1** and 20% of copper acetate as the catalyst at 70 °C in acetonitrile by coupling to a PEEK-T microreactor (see Scheme S1). As the reaction solution was out of the concentration range allowed to accomplish ESI-MS data, it was applied the dilution of the reaction solution with acetonitrile before MS analysis. Dilution of the solution with acetonitrile on-line using a microreactor [21] resulted in a clean spectrum displaying Cu-containing cationic species that were easily identified by their isotopic pattern, and allowed the on line continuous flow analysis of the reaction mixture (see Scheme S1) [22]. Very clean MS spectra resulted displaying the cationic Cu species **Cu1** and **Cu2** identified by their isotopic patterns during the first five hours of the reaction course. With the given experimental setup we accomplished appropriate sample concentrations for the ESI-MS (see SI) [21].



Fig. 1. ORTEP drawings of 5 (a) and 6 (b) at 105 (a) and 100 (b) K. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. Hydrogen atoms are omitted for clarity.

Thus, during the first couple of minutes of reaction time we were able to observe only the starting material $[1 + H]^*$ of m/z 361, see Fig. 2a. During the first hour of the reaction time we intercepted the formation the species $[1^* + H]^*$ of m/z 359 (Fig. 2b), which corresponds to the product of the cyclization of 1 at one side. Next, 97 min since the reaction started the species $[3 + H]^*$ of m/z 357 that corresponds to the second side cyclization product was revealed. During the first five hours of an experiment no other organic species were detected. The reaction was left overnight and finally, after 12 h of the reaction time the formation of the species $[5 + H]^*$ of m/z 355 was observed (Fig. 3d) confirming the mechanism of a stepwise cyclization and subsequent oxidation reaction.

The catalytic formation of one- and second-side cyclization products 1^* and 3 was confirmed through an experiment performed in J. Young NMR tube under air after a reaction time of 24 h (for details see SI).

Regarding the [Cu] intermediates that were detected during the reaction course (Fig. 3) the analysis confirmed the presence of copper acetate catalyst Cu(OAc)₂ ($[C_4H_6CuO_4 + H]^+$ of m/z 182) observ-

able up to 74 min of reaction time. The formation of the [copper] intermediate **Cu1** ($[C_{28}H_{48}Cu_2N_6O_{10} + H]^+$ of m/z 755) became detectable after 3 min (Fig. 3a-b). After 74 min of reaction time, the copper species **Cu2** ($[C_{22}H_{36}Cu_2N_6O_4 + H]^+$ of m/z 575) was observed, which remained present during the next 5 h (see Fig. 3c-f). Moreover, after 250 min of reaction time, the purely organic species **2L** $[C_{40}H_{68}N_{12} + 2H]^+$ of m/z 722 was formed corresponding to the dimer of 1 (see Fig. 3f). The isotopic patterns of all ions matched the calculated ones, in particular those containing the [Cu] species. For the catalytic cyclization and oxidation reactions of 1,4-aromatic bisguanidines we propose the reaction pathway shown in Scheme 3. The catalytic reaction commences in presence of 20% of copper acetate in acetonitrile transforming 1,4-aromatic bisguanidine 1 (Scheme 3a) under air generating the bimetallic copper intermediate Cu1 complex (Fig. 3a-b). An aromatic C-H bond activation was promoted with H⁺ elimination that achieved copper complex Cu2 (Scheme 3b) [21]. Cu2 is the main species that remains throughout the reaction course of the ESI-MS analysis (see Fig. 3c-f).



Fig. 2. In situ ESI-MS monitoring of the catalytic cyclization of 1. (a), (b), (c) and (d) represent 7, 58, 97 min and 12 h respectively after the reaction started.



Fig. 3. In situ ESI-MS monitoring of the catalytic cyclization of 1. (a), (b), (c), (d), (e) and (f) represent 3, 74, 108, 172 and 250 min respectively after the onset of the reaction.



Scheme 3. Key steps in the proposed catalytic cyclization of bisguanidines. The proposed structures for [Cu1 + H],⁺ [Cu2 + H]⁺ are compatible with the obtained mass spectra, other possible structures cannot be ruled out.

In the following step, the **Cu2**, undergoes a reductive elimination leading to the formation of a new C—N bond with the release of a Cu(I) species (Scheme 3c). In this step, a new **Cu3** intermediate is formed (Scheme 3c) probably by interaction with oxygen generating another new copper activated complex (not observed by ESI-MS) which promote the second aromatic C—H bond activation with H⁺ elimination by reductive elimination from **Cu3** to N^2 , N^6 ,1,5-tet raisopropyl-1,5-dihydrobenzo[1,2-d:4,5-d']diimidazole-2,6-diamine **3** (Scheme 3f) with release of a Cu(I) species. In addition, the direct formation of **1**^{*} is also possible (identified by NMR, Scheme 3d) by hydrolysis of **Cu2** complex. In the last step (Scheme 3g), **3** is oxidized by copper (II) acetate probably by an outer-sphere mechanism [22b] to form $N^2, N^6, 1, 5$ -tetraisopropyl benzo[1,2-d:4,5-d']diimidazole-2,6(1H,5H)-diimine. Finally, all the Cu(I) species formed throughout the reaction are reoxidized by the oxygen present in the air atmosphere regenerating the Cu (II) catalyst (Scheme 3h) [23].

3. Conclusions

In this paper, a convenient ESI-MS study was used as structure elucidation tool to unravel the reaction intermediates in the consecutive catalytic cyclization and oxidation of 1,4 aromatic bisguanidines catalyzed by copper acetate. The catalytic cyclization and oxidation of 2',2'-(1,4-phenylene)bis(1,3-dialkyl)guanidines (Alkyl = isopropyl 1 or cyclohexyl 2) was studied through direct connection of the microreactor to the reaction media, allowing the screening of different species that had been formed during the first five hours of the reaction. This procedure allowed to follow the stepwise reaction mechanism, and in addition allowed us to intercept and characterize the key copper-containing intermediate **Cu2** $[C_{22}H_{36}Cu_2N_6O_4 + H]^+$ of m/z 575, which remains present until the next 5 h of the reaction. A series of organic intermediates were intercepted and characterized during the course of the reaction, and their compositions were ascertained via the detection of the next ions: $[1 + H]^+$ of m/z 361, $[1^* + H]^+$ of m/z 359 and $[3 + H]^+$ of m/z 357 that were confirmed by ESI-MS/MS and NMR studies. Based on the ESI-MS experiments, it was possible to rationalize the key steps in the catalytic cyclization and oxidation of 1,4 aromatic bisguanidines. The proposed mechanism is unique among the reported organometallic catalytic cyclizations of guanidines presenting the cleavage of the C–H bond, through Cu2 complex.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgment

The authors acknowledge financial support from FONDECYT through projects N° 1161091 (R.S.R.), 11180948 (O.S.T.), 1180084 (L.S.S. and F.M.N.). The authors gratefully acknowledge financial support from the Ministerio de Economia y Competitividad (MINECO), Spain (grant numbers CTQ2016-77614-P and CTQ2016-81797-REDC) and "Plan Propio de I + D + i" of the Universidad de Castilla-La Mancha (grant number 2019-GRIN-27090). A. M.-S. acknowledges funding from Ph. D. CONICYT fellowship No. 21150322.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data to this article can be found online at https://doi.org/10.1016/j.jcat.2019.12.002.

References

- [1] (a) T. Ishikawa, Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Organocatalysts, John Wiley & Sons, 2009. (b) T. Ishikawa, Chem. Pharm. Bull. 58 (2010) 1555–1564.
- [2] M.P. Coles, Chem. Commun. (2009) 3659-3676.
- [3] J.E. Taylor, S.D. Bull, J.M.J. Williams, Chem. Soc. Rev. 41 (2012) 2109–2121.
- [4] M.P. Coles, Dalton Trans. (2006) 985–1001.
- [5] (a) F.T. Edelmann, Adv. Organomet. Chem. 57 (2008) 183-352;
- (b) F.T. Edelmann, Adv. Organomet. Chem. 61 (2013) 55–374.
- [6] P.J. Bailey, S. Pace, Coord. Chem. Rev. 214 (2001) 91–141.
- [7] F. Saczewski, Ł. Balewski, Expert Opin. Ther. Pat. 19 (2009) 1417-1448.
- [8] D.A. Thaisrivongs, S.P. Miller, C. Molinaro, Q. Chen, Z.J. Song, L. Tan, L. Chen, W. Chen, A. Lekhal, S.K. Pulicare, Y. Xu, Org. Lett. 18 (2016) 5780–5783.
- [9] (a) J. Alsarraf, Y.A. Ammar, F. Robert, E. Cloutet, H. Cramail, Y. Landais, Macromolecules 45 (5) (2012) 2249–2256;
 (b) A. Chuma, H.W. Horn, W.C. Swope, R.C. Pratt, L. Zhang, B.G.G. Lohmeijer, C. G. Wade, R.W. Waumouth, J.L. Hedrick, J.E. Rice, J. Am. Chem. Soc. 130 (21) (2008) 6749–6754.
- [10] T. Ishikawa, T. Kumamoto, Synthesis 5 (2006) 737-752.
- (a) A. Peters, E. Kaifer, H.-J. Himmel, Eur. J. Org. Chem. (2008) 5907–5914;
 (b) A. Peters, C. Trumm, M. Reinmuth, D. Emeljanenko, E. Kaifer, H.-J. Himmel, Eur. J. Inorg. Chem. (2009) 3791–3800;
 - (c) D. Emeljanenko, A. Peters, V. Vitske, E. Kaifer, H.-J. Himmel, Eur. J. Inorg. Chem. (2010) 4783-4789;

(d) U. Wild, C. Neuhuser, S. Wiesner, E. Kaifer, H. Wadepohl, H.-J. Himmel, Chem. Eur. J. 20 (2014) 5914–5925;

(e) U. Wild, E. Kaifer, H. Wadepohl, H.-J. Himmel, Eur. J. Inorg. Chem. (2015) 4848-4860;

(f) X. Yuan, A. Pham, C.J. Miller, T.D. Waite, Environ. Sci. Technol. 47 (2013) 8355-8364.

- [12] T.R.M. Rauws, B.U.W. Maes, Chem. Soc. Rev. 41 (2012) 2463–2497.
- (a) H.-F. He, Z.-J. Wang, W. Bao, Adv. Synth. Catal. 352 (2010) 2905–2912;
 (b) G. Yuan, H. Liu, J. Gao, K. Yang, Q. Niu, H. Mao, X. Wang, X. Lv, J. Org. Chem. 79 (2014) 1749–2175.
- [14] H. Shen, Y. Wang, Z. Xie, Org. Lett. 13 (2011) 4562–4565.
- [15] (a) V. Lyaskovskyy, B. de Bruin, ACS Catal. 2 (2012) 270–279. (b) V.K.K. Praneeth, M.R. Ringenberg, T.R. Ward, Angew. Chem. 41 (2012) 10374–10380; Angew. Chem. Int. Ed. 51 (2012) 10228–10234. (c) O.R. Luca, R.H. Crabtree, Chem. Soc. Rev. 42 (2013) 1440–1459.
- [16] W. Kaim, B. Schwederski, Coord. Chem. Rev. 254 (2010) 1580-1588.
- [17] (a) F. Coelho, M.N. Eberlin, Angew. Chem. Int. Ed. 50 (2011) 5261;
 - (b) L.S. Santos, Eur. J. Org. Chem. 2008 (2) (2008) 235-253;
 - (c) P. Chen, Angew. Chem. Int. Ed. 42 (2003) 2832-2847;
 - (d) M.N. Eberlin, Eur. Mass Spectrom. 13 (2007) 19;
 - (e) D. Schröder, Acc. Chem. Res. 45 (2012) 1521–1532;
 - (f) C. Iacobucci, S. Reale, F. De Angelis, Angew. Chem. Int. Ed. 55 (2016) 2980–2993.
- [18] (a) D.K. Bohme, H. Schwarz, Angew. Chem. Int. Ed. 44 (2005) 2336-2354;
 - (b) R.A. O'Hair, J. Chem. Commun. (2006) 1469–1481;
 - (c) K.L. Vikse, J.S. McIndoe, Pure Appl. Chem. 87 (2015) 361–377;
- (d) K.L. Vikse, M.P. Woods, J.S. McIndoe, Organometallics 29 (2010) 6615-6618.
- [19] C. Alonso-Moreno, F. Carrillo-Hermosilla, A. Garcés, A. Otero, I. López-Solera, A. M. Rodríguez, A. Antiñolo, Organometallics 29 (2010) 2789–2795.
- [20] (a) Z. Zeng, H. Jin, J. Xie, B. Tian, M. Rudolph, F. Rominger, A. Stephen, K. Hashmi, Org. Lett. 19 (2017) 1020–1023;
 - (b) W. Zhang, L. Xu, Z. Xi, Chem. Commun. 51 (2015) 254-265.
- [21] L.S. Santos, J.O. Metzger, Angew. Chem. Int. Ed. 45 (2006) 977-981.
- [22] (a) S.D. McCann, S.S. Stahl, Acc. Chem. Res. 48 (2015) 1756–1766;
 (b) D.B. Rorabacher, Chem. Rev. 104 (2004) 651–697.
- [23] For leading references, see the following review articles: (a) P. Gamez, P.G. Aubel, W.L. Driessen, J. Reedijk, Homogeneous bio-inspired copper-catalyzed oxidation reactions, Chem. Soc. Rev. 30 (2001) 376–385. (b) T. Punniyamurthy, L. Rout, Recent advances in copper-catalyzed oxidation of organic compounds, Coord. Chem. Rev. 252 (2008) 134–154. (c) A.E. Wendlandt, A.M. Suess, S.S. Stahl, Copper-catalyzed aerobic oxidative C–H functionalizations: trends and mechanistic insights, Angew. Chem. Int. Ed. 50 (2011) 11062–11087. (d) Z. Shi, C. Zhang, C. Tang, N. Jiao, Recent advances in transition-metal catalyzed reactions using molecular oxygen as the oxidant, Chem., Soc. Rev. 41 (2012) 3381–3430, (e) S.E. Allen, R.R. Walvoord, R. Padilla-Salinas, M.C. Kozlowski, Aerobic copper-catalyzed organic reactions, Chem. Rev. 113 (2013) 6234–6458.