

## Trabajo de fin de grado

# **"Complejos de Ir con ligandos pinza para la activación del N-H de amoníaco: una revisión"**

Autora: María Pilar Blanco Nsaga

Director: Miguel Ángel Casado

Septiembre de 2020

Realizado en el Departamento de Química Inorgánica- Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea.

Facultad de Ciencias de Zaragoza

# INDICE

- RESUMEN
- ABSTRACT
- INTRODUCCIÓN
- DISCUSIÓN Y RESULTADOS.

## **1 Síntesis de parent-amido**

### **1.1 Por sustitución nucleofílica**

### **1.2 Formación de un aducto amina [M–NH<sub>3</sub>]**

**1.3 Utilización de amoníaco directamente para la preparación de las especies [M–NH<sub>2</sub>]. Activación homolítica o heterolítica.**

## **2 Reactividad de complejos [M–NH<sub>2</sub>]**

### **2.1. Reactividad [Rh–NH<sub>2</sub>].**

### **2.2 Reactividad [M–Fe]**

### **2.3 Reactividad [Ir–NH<sub>2</sub>] y [Rh–NH<sub>2</sub>]**

### **2.4 Reactividad [Pd–NH<sub>2</sub>]**

- CONCLUSIONES

# RESUMEN

Los complejos parent amido [M–NH<sub>2</sub>] van cobrando mayor importancia en el contexto de catálisis homogénea; por ello, el número de investigaciones y aportaciones científicas sobre estas especies va en aumento .Cada vez se van conociendo nuevos métodos sintéticos de este tipo de complejos con metales del final de la tabla periódica (Ru, Ir, Pd, Rh) mediante distintos tipos de activación, heterolítica u homolítica o por formación de aductos. Las últimas investigaciones se han centrado en la activación heterolítica y homolítica del enlace N–H de amoníaco. Entre los estudios realizados cabe destacar los de Universidad de Zaragoza, la cual ha sido capaz de sintetizar complejos parent-amido a partir de complejos metoxo puente con ligandos cod o tfbb y explicar el mecanismo de estos procesos por métodos teóricos DFT. En cuanto a su reactividad se confirma que el marcado carácter nucleófilo del –NH<sub>2</sub> es lo que hace que sean complejos muy reactivos tanto para reacciones de ataque nucleófilo-electrófilo como para intercambio de ligandos.

## ABSTRACT

Parent amide complexes [M-NH<sub>2</sub>] are becoming more important in the context of homogeneous catalysis; therefore, the number of research and scientific contributions on these species is increasing. New synthetic methods of this type of metal complexes are becoming known at the end of the periodic table (Ru, Ir, Pd, Rh) through different types of activation, heterolytic or homolytic or by formation of adducts. Recent research has focused on the heterolytic and homolytic activation of the N-H bond of ammonia. Among the studies carried out, we should highlight those of the University of Zaragoza, which has been able to synthesize parent-amide complexes from methoxybridge complexes with ligands cod or tfbb and explain the mechanism of these processes by theoretical DFT methods. As for their reactivity, it is confirmed that the strong nucleophilic character of -NH<sub>2</sub> is what makes them very reactive complexes both for nucleophilic-electrophile attack reactions and for ligand exchange.

# INTRODUCCIÓN

El amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) juega un papel importante dentro en la industria química actual. Se utiliza como materia prima en la síntesis de productos farmacéuticos, aditivos de polímeros, sales o ácidos inorgánicos y sobre todo fertilizantes, que constituyen el 80–90% del gasto de la producción mundial de amoníaco.<sup>[1]</sup> En la industria química se producen anualmente más de 100 millones de toneladas de amoníaco mediante el proceso catalítico Haber-Bosch. Según este método de síntesis, hidrógeno y nitrógeno reaccionan en presencia de un catalizador basado en óxido de hierro, aluminio y potasio a presiones y temperaturas elevadas.<sup>[2,3,4,5]</sup>

Sin embargo, en el ámbito de la síntesis orgánica este compuesto se utiliza muy poco como fuente de nitrógeno para la preparación de otros compuestos más complejos. Existen muy pocos ejemplos de catálisis homogénea en las que se utice  $\text{NH}_3$  como reactivo y en condiciones suaves (temperatura ambiente y presiones bajas), aunque sí que se conoce su uso en catálisis heterogénea en condiciones de temperaturas y presiones elevadas.<sup>[6,7,8,9]</sup> El empleo directo de amoníaco como reactivo en reacciones catalizadas por complejos de metales de transición es un reto fundamental en la química actual por diferentes razones. En primer lugar, la molécula de  $\text{NH}_3$  tiende a coordinarse a precursores metálicos formando aductos ácidos-base de tipo Werner muy estables.<sup>[10]</sup> En segundo lugar, la energía del enlace N–H de amoníaco es muy elevada (107  $\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ ),<sup>[11]</sup> lo que hace difícil su activación por precursores

---

<sup>1</sup> J. I. Van der Vlugt, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 2302-2322.

<sup>2</sup> O. Einsle, F. A. Tezcan, S. L. A. Andrade, B. Schmid, M. Yoshida, J. B. Howard, D. C. Rees *Science* **2002**, 297, 1696-1700.

<sup>3</sup> R. Schlögl *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 2004-2008.

<sup>4</sup> D. V. Yandulov, R. R. Schrock *Science* **2003**, 301, 76-78.

<sup>5</sup> S. Ramaswamy *Science* **2011**, 334, 914-915.

<sup>6</sup> D. M. Roundhill *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1-27.

<sup>7</sup> Y. Aubin, C. Fischmeister, C. M. Thomas, J. Renaud, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 4130-4145.

<sup>8</sup> J. L. Klinkenberg, J. F. Hartwig *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 86-95.

<sup>9</sup> J. Kim, H. J. Kim, S. Chang *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 16, 3201-3213.

<sup>10</sup> A. Werner *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1893**, 3, 267-330.

<sup>11</sup> D. F. McMillen, D. M. Golden *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1982**, 33, 493-532.

metálicos. Y por último, hay que mencionar que la baja acidez del amoníaco suele impedir su participación en reacciones de intercambio de protones y por lo tanto la activación heterolítica del enlace N–H.<sup>[8]</sup>

Desde una perspectiva catalítica, la selectividad es un factor muy importante a considerar cuando se utiliza amoníaco como sustrato, dado que los compuestos que se generan inicialmente (por ejemplo, aminas primarias) suelen ser mucho más reactivos que el amoníaco, y esta situación suele dar lugar a reacciones paralelas que generan productos no deseados (por ejemplo, aminas secundarias y terciarias). Además hay que añadir una cierta dificultad en el manejo de amoníaco debido a sus propiedades corrosivas y a las altas presiones y temperaturas que se requieren para su conversión catalítica. A pesar de las dificultades inherentes al amoníaco, su utilización directa como fuente de nitrógeno en catálisis homogénea para preparar compuestos nitrogenados de mayor valor añadido puede resultar más económica y ventajosa frente a otros precursores nitrogenados más caros.

Para comprender de un modo racional el fenómeno de la activación del enlace N–H de amoníaco, y de este modo diseñar un catalizador eficaz que tolere la coordinación, activación y transferencia de NH<sub>3</sub>, es necesario entender la química y reactividad asociada a complejos *parent* amido [M–NH<sub>2</sub>]. Existen muy pocos métodos sintéticos racionales que permitan el acceso a estas especies, sobre todo en el caso de metales del final de la tabla periódica. En él se recogen los métodos más destacados para la síntesis de parent amido complejos y su reactividad hasta el año 2020. Inicialmente esta investigación iba ser de tipo experimental, sintetizando complejos parent amido de Ir con un ligando de tipo pinza. Pero la situación excepcional que ha desencadenado la COVID-19 no ha permitido la consecución de este trabajo experimental, y por esa razón se ha llevado a cabo un trabajo de tipo bibliográfico en el que se recogen los métodos sintéticos y la reactividad de parent amido complejos hasta este año 2020. Una gran parte del trabajo desarrollado en este contexto ha estado guiado por las expectativas que ofrecen la combinación de fragmentos metálicos blandos (del final de la tabla periódica) con ligandos que incorporan dadores duros (como nitrógeno), situación que puede generar enlaces M–N relativamente débiles y reactivos. En alguna medida, la escasez de este tipo de sistemas metálicos que contienen

fragmentos  $-\text{NH}_2$ , se relaciona con el conflicto que existe entre los orbitales  $d\pi$  del metal y los orbitales  $p$  del átomo de nitrógeno.<sup>[12,13]</sup> Sin embargo, existen estudios termodinámicos sobre la fortaleza de enlaces metal–heteroátomo que sugieren que los enlaces M–N no son intrínsecamente débiles.<sup>[14,15]</sup>

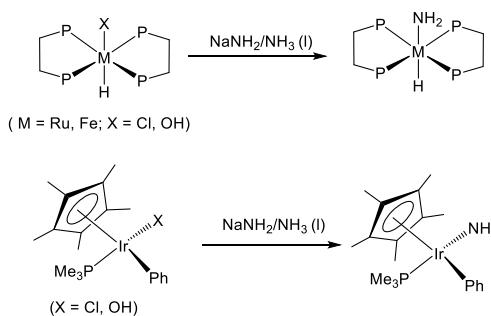
## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 1. Métodos de síntesis de complejos *parent* amido [M–NH<sub>2</sub>].

Debido a la escasez de métodos preparativos, los estudios sobre la reactividad y actividad catalítica de estas especies son muy limitados. En esta introducción se van a comentar los métodos de síntesis de complejos *parent* amido [M–NH<sub>2</sub>], y con un énfasis especial aquellas aproximaciones que utilizan amoníaco directamente para su síntesis.

#### 1.1 Sustitución nucleofílica.

Esto suele producirse principalmente entre precursores que incorporan un ligando cloro o alcóxido y amiduros de elementos alcalinotérreos ( $\text{X}^+\text{NH}_2^-$ ; X = Li, Na), mediante reacciones de metátesis. Esta estrategia fue utilizada por primera vez por Bergman *et al.* en complejos de rutenio o hierro del tipo  $[\text{M}(\text{H})(\text{X})(\text{dmpe})_2]$  (M = Ru, Fe) ( $\text{dmpe}$  = dimetilfosfanoetano) y de iridio  $[\text{Ir}(\text{X})(\text{Cp}^*)(\text{Ph})(\text{PMe}_3)]$  (X = Cl, OH). Estas especies, en presencia de amiduro de sodio y su base conjugada, amoníaco, reaccionan limpiamente para generar los correspondientes amido complejos terminales (Esquema I.1).<sup>[16,17]</sup>



<sup>12</sup> J. M. Mayer *Comments Inorg. Chem.* **1988**, *8*, 125-135.

<sup>13</sup> K. G. Caulton *New J. Chem.* **1994**, *18*, 25-41.

<sup>14</sup> H. E. Bryndza, L. K. Fong, R. A. Paciello, W. Tam, J. E. Bercaw *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1444-1456.

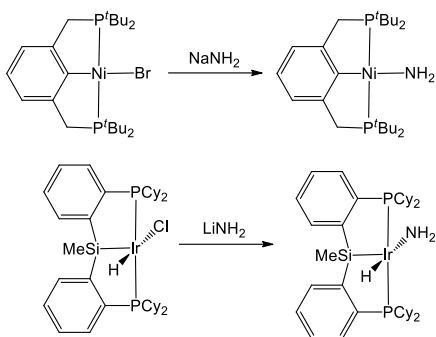
<sup>15</sup> J. F. Hartwig, R. A. Andersen, R. G. Bergman *Organometallics* **1991**, *10*, 1875-1887.

<sup>16</sup> A. W. Kaplan, J. C. M. Ritter, R. G. Bergman *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6828-6829.

<sup>17</sup> D. J. Fox, R. G. Bergman *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8984-8985.

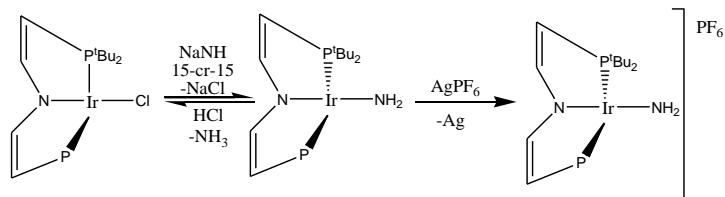
**Esquema I.1.** Síntesis de parent amido complejos de Ru e Ir por metátesis con  $\text{NaNH}_2$  en presencia de la base conjugada ( $\text{NH}_3$ ).

Esta estrategia ha permitido preparar un complejo amido terminal de níquel  $[(\text{PCP})\text{Ni}(\text{NH}_2)]$  ( $\text{PCP} = \eta^3\text{-C}_6\text{H}_3\text{-2,6-(CH}_2\text{P}^t\text{Bu}_2\text{)}_2\text{}$ ) por reacción de  $[(\text{PCP})\text{Ni}(\text{Br})]$  con amiduro de sodio (Esquema I.2).<sup>[18]</sup> En la misma línea, el cloro complejo de iridio con el ligando tipo pinza basado en silicio del esquema I.3 reacciona con  $\text{LiNH}_2$  para generar el correspondiente amido complejo terminal.<sup>[19]</sup>



**Esquema I.2.** Síntesis de amido complejos de Ni e Ir por metátesis.

Y el amido complejo  $[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PNP})]$  por metátesis del cloruro complejo de Ir(III)  $[\text{IrCl}(\text{PNP})]$ , con exceso de amida de sodio en presencia del éter corona 15-corona-5. Además la oxidación de  $[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PNP})]$  con  $\text{AgPF}_6$  permitió aislar el amido complejo de iridio(III)  $[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PNP})]\text{PF}_6$ , que es estable a temperatura ambiente<sup>20</sup> (Esquema I.3).



**Esquema I.3.** Síntesis de parent-amido de Ir(III).

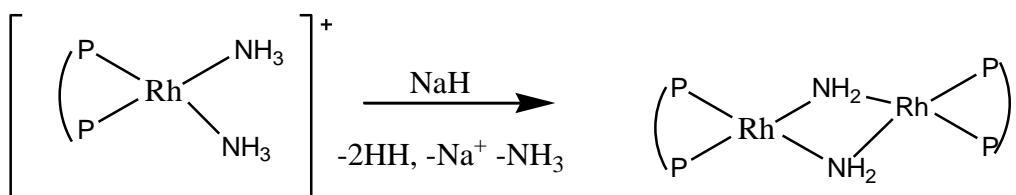
Por otra parte, la Universidad de Rostock continuó con esta línea de investigación, pero ahora sintetizando ligandos parent amido estabilizados con ligandos fosfano. Sintetizaron los amino complejos de Rh de tipo  $[\text{Rh}(\text{PP})(\text{NH}_3)_2]^+$  ( $\text{PP} = \text{dipamp, dppe}$ ,

<sup>18</sup> J. Cámpora, P. Palma, D. Del Río, M. M. Conejo, E. Alvarez *Organometallics* **2004**, 23, 5653-5655.

<sup>19</sup> E. Morgan, D. F. MacLean, R. McDonald, L. Turculet *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14234-14236.

<sup>20</sup> (Markus G. Scheibel)

binap, diap; Esquema I.4) que permiten la síntesis de amido complejos por reacción con una base fuerte, como NaH.<sup>21</sup>



**Esquema I.4.** Síntesis de amido complejos de Rh a partir de  $[\text{Rh}(\text{PP})(\text{NH}_3)_2]^+$ .

Lo que ocurre en la reacción es la desprotonación del amino complejo catiónico de Rh, generando el complejo parent-amido dinuclear  $[\text{Rh}(\text{PP})(\mu^2\text{-NH}_2)]_2$  acompañado de la liberación de  $\text{NH}_3$  y  $\text{H}_2$ . Este experimento permitió sintetizar el primer amido complejo de Rh con ligandos fosfinas.

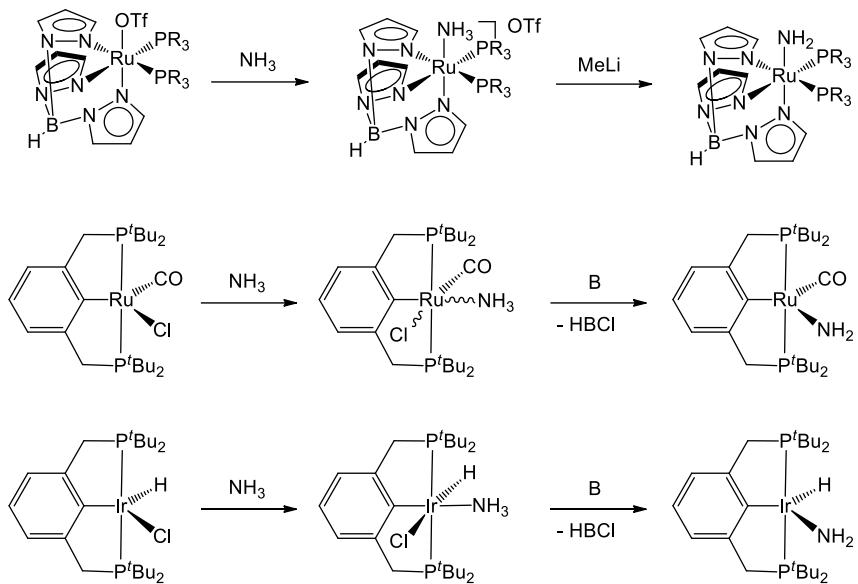
### 1.2.- Formación de aductos amina $[\text{M} \leftarrow \text{NH}_3]$ .

Este proceso ocurre en dos etapas; en la primera etapa el precursor catalítico insaturado reacciona con amoníaco y en la segunda se da la desprotonación de este aducto amina con una base externa. Esta estrategia se ilustra en ejemplos de complejos estabilizados con ligandos tridentados de tipo pinza o trípode. Los ligandos tipo PCP son idóneos para generar complejos *parent* amido terminales, ya que estabilizan especies insaturadas pentacoordinadas que presentan potencial para coordinar amoníaco. Por ejemplo, la reacción del complejo  $[(\text{PCP})\text{Ru}(\text{Cl})(\text{CO})]$  con amoníaco forma un aducto hexacoordinado  $[(\text{PCP})\text{Ru}(\text{Cl})(\text{CO})(\text{NH}_3)]$  y la posterior desprotonación con  $\text{Na}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]$  genera el amido complejo terminal  $[(\text{PCP})\text{Ru}(\text{NH}_2)(\text{CO})]$  (Esquema I.5).<sup>[22]</sup>

<sup>21</sup> M. M. Horstmann, H. J. Drexler, N. Jannsen, W. Baumann, D. Heller. *J. Organomet. Chem.* **2020**, 922, 121342.

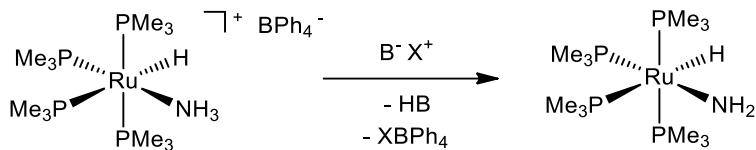
<sup>22</sup> D. Conner, K. N. Jayaprakash, T. R. Cundari, T. B. Gunnoe. *Organometallics* **2004**, 23, 2724-2733.

De igual manera, el aducto amino insaturado  $[(\text{PCP})\text{Ir}(\text{Cl})(\text{H})(\text{NH}_3)]$  se desprotona con KHMDS para formar el amido hidruro complejo terminal  $[(\text{PCP})\text{Ir}(\text{Cl})(\text{H})(\text{NH}_2)]$ , que no es estable a temperatura ambiente y evoluciona hacia el aducto  $[(\text{PCP})\text{Ir}(\text{NH}_3)]$ .<sup>[23]</sup>



**Esquema I.5.** Síntesis de complejos *parent* amido terminales a través de la formación de un aducto amina por reacción con  $\text{NH}_3$  y posterior desprotonación con una base fuerte.

Ahora bien, esta metodología no está limitada únicamente a sistemas que poseen ligandos multidentados; por ejemplo, el complejo mononuclear de rutenio  $[\text{cis}-(\text{PMe}_3)_4\text{Ru}(\text{H})(\text{NH}_3)][\text{BF}_4]$  que incorpora ligandos fosfano monodentados, se desprotona con  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  para generar el complejo hidruro amido  $[\text{cis}-(\text{PMe}_3)_4\text{Ru}(\text{H})(\text{NH}_2)][\text{BF}_4]$  (Esquema I.6).<sup>[24]</sup>



**Esquema I.6.** Síntesis del amido complejo  $[\text{Ru}-\text{NH}_2]$  por desprotonación del aducto amina catiónico  $[\text{Ru}-\text{NH}_3]^+$  con una base externa.

<sup>23</sup> M. Kanzelberger, X. Zhang, T. J. Emge, A. S. Goldman, J. Zhao, C. Incarvito, J. F. Hartwig *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13644-13645.

<sup>24</sup> A. W. Holland, R. G. Bergman *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14684-14695.

En el año 2016 se logró la activación del  $\text{NH}_3$  mediante complejos del tipo  $\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}$  ( $\text{Tp}^{\text{Ms}}$  = Hidrotris(3-mesitil-pirazolil)borato) produciendo 2 productos de reacción: el complejo  $\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}(\text{amina})$  y el aducto de amoniaco  $\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}(\text{NH}_3)$ . La posterior reacción del aducto de  $\text{NH}_3$  con  $\text{Ph}_3\text{CpF}_6$ , que actúa como especie captadora de protones, produce  $\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}(\text{NH}_2\text{CPh}_3)$ , en donde el ligando amoníaco ha sido funcionalizado con un fragmento  $-\text{CPh}_3$  (Esquema I.7).<sup>[25]</sup>



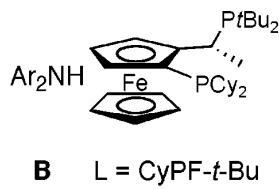
**Esquema I.7.** Funcionalización de  $[\text{TpCu}(\text{NH}_3)]$ .

La utilización de complejos de Pd para las reacciones de aminación con amoniaco es bastante complicado por 3 razones: 1) los ligandos dátivos auxiliares pueden ser sustituidos por  $\text{NH}_3$ , generando un complejo estable no reactivo; 2) nunca se ha observado la eliminación reductora de especies del tipo  $[\text{Ar-Pd-NH}_2]$ ; 3) si en la eliminación reductora se forma arilamina, esta amina reacciona antes que  $\text{NH}_3$  porque es mucho más nucleófila que el amoníaco. Por ello se investigaron métodos sintéticos dirigidos hacia la formación complejos de Pd que no presentaran estos problemas.

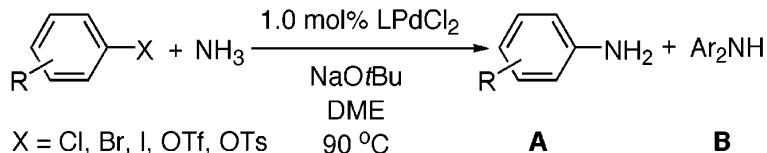
Las primeras investigaciones fueron orientadas a la síntesis de complejos de Pd generados a partir de ligando Josiphos (CyPF-t-Bu<sub>12</sub>, Esquema I.8).<sup>[26]</sup> Estos ligandos carecen de los problemas comentados anteriormente y además permiten la síntesis de arilaminas primarias a partir de haluros de arilo y amoniaco, o con amida de litio con altas selectividades. Cuando se aisló el primer complejo organometálico paladio con un ligando  $-\text{NH}_2$  terminal, se pudo observar que la eliminación de la arilamina se produce a través de un proceso de eliminación reductora, donde se consiguen altas conversiones y selectividades trabajando a altas presión de  $\text{NH}_3$  (80 psi). Para saber la especie activa de Pd en la activación del enlace C–N se llevó a cabo la reacción de  $[\text{Pd}(\text{CyPF-t-Bu})(4\text{-MeOPh})\text{-}(\text{Br})]$  con  $\text{NH}_3$  y una base. Mediante espectroscopía de <sup>31</sup>P RMN se detectó que la especie intermedia es un arilamido complejo, que por desprotonación con  $\text{KN}(\text{SiMe}_3)_2$  genera el amido complejo  $[\text{Pd}(\text{CyPF-t-Bu})(4\text{-MeOPh})(\text{NH}_2)]$  (Esquema I.9)

<sup>25</sup> M. Álvarez, E. Álvarez, M. R. Fructos, J. Urbano, P. J. Pérez, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 14628–14633.

<sup>26</sup> Q. Shen, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10028–10029.

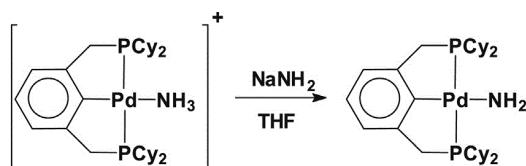


**Esquema I.8. Complejo CyPF-t-Bu-12**



**Esquema I.9.** Reacciones de acoplamiento de arilo haluros catalizadas por CyPF-t-BuPdCl<sub>2</sub>

En el año 2015 se describió la reacción del amino complejo  $[\text{PdL}_3(\text{NH}_3)]\text{OTf}$  ( $\text{L}_3 = (\text{PEt}_3)_2(\text{Ph}), (2,6\text{-CyPCH}_2)_2$ ) con  $\text{NaNH}_2$  en THF para obtener el monómero y dímero complejo parent amido de  $\text{Pd}(\text{II})$ . Los dímeros presentaban grupo  $-\text{NH}_2$  como ligando puente (Esquema I.10). Para la preparación del monómero se utilizó como precursor el amino complejo de  $\text{Pd}(\text{II})$   $[\text{Pd}[2,6\text{-}(\text{Cy}_2\text{PCH}_2)_2(\text{C}_6\text{H}_3)](\text{NH}_3)]$  que presenta el ligando tridentado en posición *trans*. Llama la atención que en función de la base que se utiliza ( $\text{NaNH}_2$  o  $\text{NaH}$ ) para llevar a cabo la desprotonación del amoniaco los productos de la reacción son diferentes. Cuando se emplea  $\text{NaNH}_2$  se obtiene el producto  $\text{Pd}(2,6\text{-}(\text{Cy}_2\text{PCH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3)(\text{NH}_2)$  puro, pero con  $\text{NaNH}_2$  se obtiene una mezcla de este con  $(2,6\text{-}(\text{Cy}_2\text{PCH}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3)\text{PdH}$ .<sup>[27]</sup>



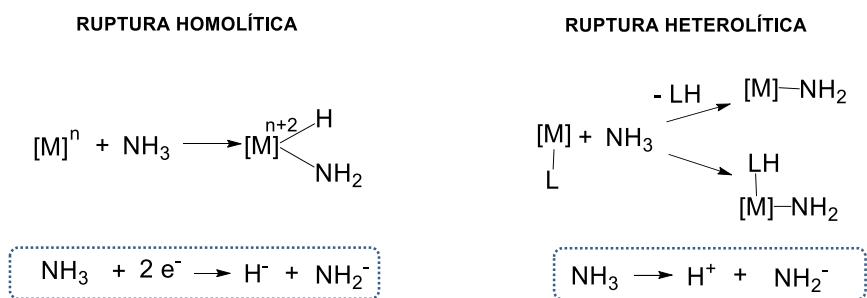
**Esquema I.10.** Preparación de un parent amido complejo de paladio.

### 1.3.- Utilización de amoníaco directamente para la preparación de especies $[M-NH_2]$ . Activación N-H homolítica y heterolítica.

Mediante esta metodología se evita la formación del aducto estable  $[M \leftarrow NH_3]$ . La formación de especies  $[M - NH_2]$  en estas condiciones podría ser el camino apropiado

<sup>27</sup> Y. Kim, S. Park, *C. R. Chimie* **2015**, *18*, 816–822.

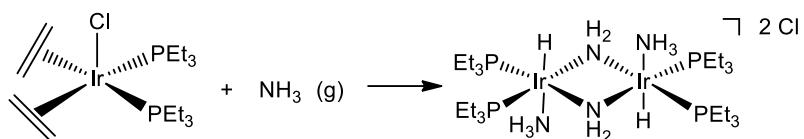
para acceder a la funcionalización catalítica de amoníaco. En este sentido, la activación N–H de amoníaco por complejos de metales de transición puede ser homolítica o heterolítica (Esquema I.11).



**Esquema I.11.** Tipos de activación del enlace N–H de  $NH_3$  por complejos metálicos.

En el caso de ruptura homolítica el metal experimenta un aumento de su estado de oxidación en dos unidades, y se forma como consecuencia un hidruro amido complejo, formalmente el producto de una adición oxidante de un enlace N–H al metal. La activación homolítica de amoníaco por precursores metálicos se considera, desde una perspectiva catalítica, como la aproximación correcta para el desarrollo de nuevos procesos catalíticos en fase homogénea. Sin embargo, este tipo de activación es muy difícil de inducir por metales de transición del final de la tabla periódica.

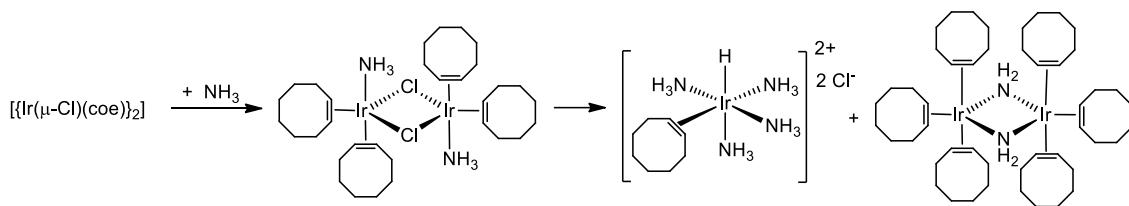
Existe un ejemplo pionero desarrollado por Milstein en el que se describe la reacción de  $[Ir(C_2H_4)_2(PEt_3)_2Cl]$  con amoníaco, que da lugar a la formación de complejos dinucleares con ligandos amido puente  $\{[Ir(\mu-NH_2)(H)(Cl)(PEt_3)]_2\}$  (Esquema I.12). En esta reacción se produce la adición oxidante de amoníaco al metal, presumiblemente sobre una especie de 14 electrones insaturada  $[IrCl(PEt_3)_2]$ , que da lugar a un hidruro amido complejo terminal que finalmente forma un complejo dinuclear con puentes  $\mu-NH_2$ .<sup>[28]</sup>



**Esquema I.12.** Síntesis de un *parent* amido complejo por activación homolítica N–H de  $NH_3$ .

<sup>28</sup> A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, D. Milstein *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 971-973.

De un modo paralelo el complejo dinuclear  $[\{Ir(\mu-Cl)(coe)_2\}_2]$ , con olefinas más voluminosas y capacidad  $\pi$ -aceptora superior al etileno, también activa amoníaco en condiciones suaves formando el complejo con puentes amido  $[Ir_2(\mu-NH_2)_2(coe)_3]$ , además de una sal de Ir<sup>III</sup>. En esta reacción también se ha producido la activación N–H de amoníaco, previsiblemente de un modo cooperativo entre los dos metales mediante una adición oxidante formal y un proceso de desproporcionación que genera los complejos de Ir<sup>I</sup> e Ir<sup>III</sup> que se muestran en el esquema I.13.<sup>[29]</sup>

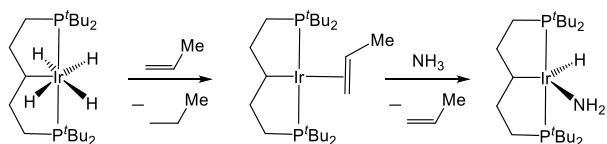


**Esquema I.13.** Activación N–H de amoníaco por un complejo dinuclear de iridio.

Sin embargo, no fue hasta 2005 cuando Hartwig hizo una aportación muy significativa en este campo en la que se describe la inserción de un átomo de iridio (I) en uno de los enlaces N–H de amoníaco para formar un hidruro amido complejo mononuclear estable.<sup>[30]</sup> La estrategia seguida consiste en utilizar un complejo de iridio estabilizado por un ligando pinza PCP' que incorpora un esqueleto alifático ( $PCP' = [\eta^3-CH(CH_2P^tBu_2)_2]^-$ ). De este modo, el complejo tetrahidruro de Ir<sup>V</sup>  $[(PCP')Ir(H)_4]$  se reduce en presencia de propileno dando lugar a un aducto olefina de Ir<sup>I</sup>  $[(PCP')Ir(\eta^2-CH_2=CHMe)]$ , que forma el correspondiente aducto amina en presencia de  $NH_3$ . Este evoluciona generando el producto estable de adición oxidante de Ir<sup>III</sup>  $[(PCP')Ir(H)(NH_2)]$  (Esquema I.14). La termodinámica en estos procesos está favorecida por el aumento de la densidad electrónica sobre el metal, y ambos sistemas tienen la suficiente para inducir la adición oxidante de  $NH_3$ . Sin embargo, el esqueleto alquílico de PCP' introduce más cantidad de densidad electrónica al metal que el arílico de PCP, de modo que es capaz de estabilizar el amido complejo de Ir<sup>III</sup> resultante de la adición oxidante de  $NH_3$ .

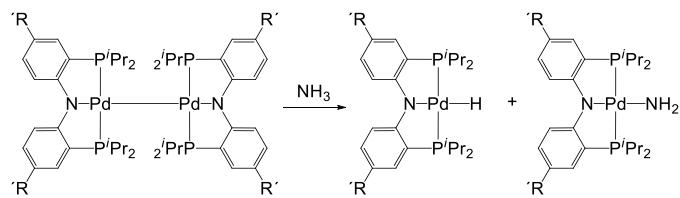
<sup>29</sup> R. Koelliker, D. Milstein *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 707-709.

<sup>30</sup> J. Zhao, A. S. Goldman, J. F. Hartwig *Science* **2005**, *307*, 1080-1082.



**Esquema I.14.** Activación N–H homolítica de amoníaco por sistemas pinza de iridio.

Los grupos de Mindiola y Ozerov han descrito la activación N–H homolítica de amoníaco mediante un complejo dinuclear de paladio, en el que cada metal está estabilizado por un ligando pinza PNP ( $\text{PNP} = \text{N}(4-\text{R}'-2-\text{P}^i\text{Pr}_2-\text{C}_6\text{H}_3)_2^-$ ) ( $\text{R}' = \text{F, Me}$ ). Además contiene un enlace metal–metal muy reactivo, que puede considerarse como un reductor muy potente de dos electrones.<sup>[31]</sup> Este complejo activa un enlace N–H de amoníaco a temperaturas elevadas para generar cantidades equimolares de especies mononucleares hidruro  $[(\text{PNP})\text{Pd}(\text{H})]$  y amido  $[(\text{PNP})\text{Pd}(\text{NH}_2)]$ . Aunque no existen detalles mecanicistas de este proceso, en principio puede describirse como la oxidación oxidante binuclear de amoníaco (Esquema I.15).



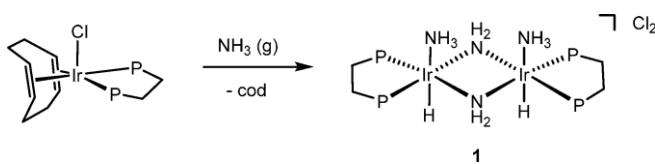
**Esquema I.15.** Síntesis de un complejo  $[\text{Pd}–\text{NH}_2]$  mediante activación binuclear de amoníaco.

Recientemente Casado *et al.* han estudiado la activación homolítica de amoníaco por complejos de iridio del tipo  $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{dppe})]$  ( $\text{dppe} = \text{bis}(\text{difenilfosfano})\text{etano}$ ;  $\text{cod} = 1\text{--}5\text{-ciclooctadieno}$ ); de hecho, la reacción de este complejo de Ir con  $\text{NH}_3$  da lugar a la formación de  $[\{\text{Ir}(\mu\text{-NH}_2)\text{H}(\text{dppe})(\text{NH}_3)\}_2]\text{[Cl}_2]$ , en el que se ha producido la activación N–H de  $\text{NH}_3$ .<sup>[32]</sup> Este proceso se ha estudiado por métodos DFT, que concluyen que esta reacción consta de cuatro pasos 1) formación de un complejo catiónico, 2) sustitución de cod por moléculas de  $\text{NH}_3$ , 3) adición oxidante del enlace N–H al metal, 4) dimerización del ligando (Esquema I.16).

<sup>31</sup> C. M. Fafard, D. Adhikari, B. M. Foxman, D. J. Mindiola, O. V. Ozerov *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10318–10319.

<sup>32</sup> M. P. Betoré, M. A. Casado, P. García-Orduña, F. J. Lahoz, V. Polo, L. A. Oro *Organometallics* **2016**, *35*, 720–731.

La etapa limitante es la adición oxidante de amoníaco, en la que el  $\text{NH}_3$  coordinado cede un protón al centro metálico produciendo la activación del enlace  $\text{M}-\text{NH}_2$ . Los estudios teóricos demostraron que la activación del enlace  $\text{N}-\text{H}$  tiene lugar de modo homolítico, a través de un estado de transición concertado de 3 centros. Lo mismo ocurre con los complejos análogos  $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{dppp})]$  y  $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{dppb})][\text{BF}_4]$ , que tras su reacción con amoniaco dan lugar a la formación de los amido complejos  $[\{\text{Ir}(\mu-\text{NH}_2)\text{H}(\text{dppp})(\text{NH}_3)\}_2]$  e  $[\{\text{Ir}(\mu-\text{NH}_2)\text{H}(\text{dppb})(\text{NH}_3)\}_2]$  respectivamente.



**Esquema I.16.** Síntesis de  $[\{\text{Ir}(\mu-\text{NH}_2)\text{H}(\text{dppe})(\text{NH}_3)\}_2][\text{Cl}_2]$ .

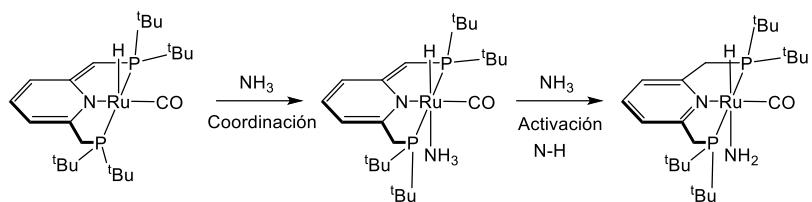
En caso de la activación heterolítica, el amoníaco experimenta una ruptura  $\text{N}-\text{H}$  desprotonativa promovida por un ligando coordinado al metal que actúa como una base de Brønsted. Formalmente el amoníaco protona esa base, que puede eliminarse del sistema o bien permanecer anclada en el complejo, y como consecuencia el fragmento  $-\text{NH}_2$  se coordina al metal. En este mecanismo el metal no experimenta cambios en su estado de oxidación. Dentro de la activación heterolítica destaca la utilización de complejos estabilizados por ligandos pinza “no inocentes”, que inducen la activación  $\text{N}-\text{H}$  a través de una cooperación metal–ligando, sin que el metal experimente variación en su estado de oxidación.<sup>[33]</sup> En esta línea, Milstein ha descrito la activación  $\text{N}-\text{H}$  de amoníaco mediante la utilización de un ligando tridentado pinza PNP (PNP = 2,6-bis(diisopropilfosfanometil)piridina).<sup>[34]</sup> El mecanismo de activación  $\text{N}-\text{H}$  se basa en un proceso de aromatización/desaromatización del ligando pinza PNP  $[(\text{PNP})\text{Ru}(\text{H})(\text{CO})]$  (Esquema I.17). Estas especies coordinan amoníaco en una primera etapa, y posteriormente se produce la activación  $\text{N}-\text{H}$  heterolítica mediante la protonación de un brazo del sistema pinza, dando lugar a la formación de un complejo amido terminal. Poco después se describió el mismo tipo de activación  $\text{N}-\text{H}$  de amoníaco con un ligando pinza no inocente basado en grupos funcionales fosfano/alqueno.<sup>[35]</sup> La incorporación

<sup>33</sup> C. Gunanathan, D. Milstein *Topics in Organometallic Chemistry* **2011**, 37, 55-84.

<sup>34</sup> E. Khaskin, M. A. Iron, L. J. W. Shimon, J. Zhang, D. Milstein *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8542-8543.

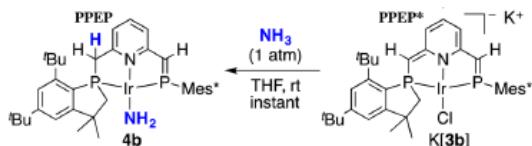
<sup>35</sup> Y. Chang, Y. Nakajima, H. Tanaka, K. Yoshizawa, F. Ozawa *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11791-11794.

de funcionalidades P=C en este sistema ligando, que poseen unos orbitales  $\pi^*$  muy bajos, hace que exhiba unas propiedades  $\pi$ -aceptoras muy pronunciadas.



**Esquema I.17.** Ejemplo de activación N–H heterolítica por sistemas pinza de rutenio.

Siguiendo con la línea de investigación que Milstein comenzó, estudios recientes han demostrado que el ligando PPEP (PPEP = 2-(fosfolanilmetil)-6-(2-phosphaetheny)piridina]) con 2,4,6-tri-tert-butylphenyl (Mes\*) como grupo protector del enlace P=C, actúa como ligando “no inocente” cuando el metal es Ir(I), produciendo la activación N–H de NH<sub>3</sub> (Esquema I.18).<sup>[36]</sup>

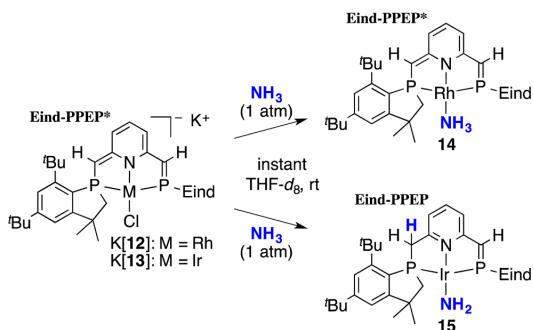


**Esquema I.18** Formación de un complejo [Ir–NH<sub>2</sub>] por activación de NH<sub>3</sub>.

Esta elevada reactividad se debe al carácter  $\pi$ -aceptor del enlace P=C. Cuando el metal involucrado es rodio, el ligando PPEP no se observa esta reactividad con NH<sub>3</sub>. Por ello se desarrolló la síntesis del ligando Eind-PPEP, que sustituye el fragmento Mes\* por el grupo Eind (Esquema I.19). Este grupo Eind evita la pérdida del enlace P=C y permite comparar la reactividad de Rh(I) e Ir(I) con NH<sub>3</sub>. Se observó que cuando ambos complejos reaccionan con NH<sub>3</sub>, el anión de Rh K[RhCl(Eind-PPEP\*)], que lleva el ligando Eind-PPEP desaromatizado, genera el producto K[Rh(NH<sub>3</sub>)(Eind-PPEP\*)] por desplazamiento del ligando, mientras que K[IrCl(Eind-PPEP\*)] genera la especie [Ir(NH<sub>2</sub>)(Eind-PPEP\*)] por ruptura del enlace N–H de NH<sub>3</sub>. Los datos de estudios DFT indican que esta diferencia se debe a cuestiones termodinámicas, que dependen de la naturaleza del centro metálico. Pese a que el mecanismo de activación del NH<sub>3</sub> es

<sup>36</sup> H. –O. Taguchi, D. Sasaki, K. Takeuchi, S. Tsujimoto, T. Matsuo, H. Tanaka, K. Yoshizawa, F. Ozawa *Organometallics* **2016**, *35*, 1526–1533.

distinto, la reactividad de ambos complejos es similar, lo que pone de manifiesto que la naturaleza reactiva del ligando PEEP\* desaromatizado se mantiene utilizando los fragmentos Eind y Mes\*.



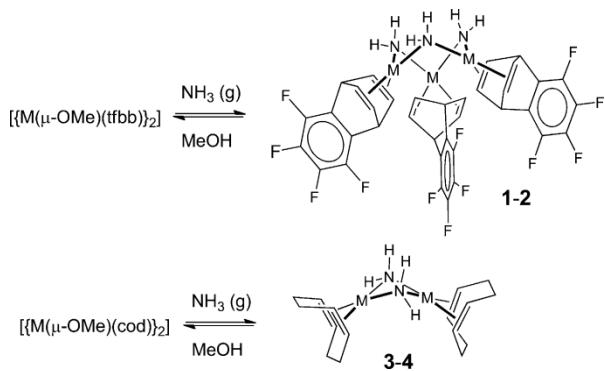
**Esquema I.19.** Reactividad de los sistemas PPEP-Eind de Rh(I) e Ir(I) con amoníaco.

En la universidad de Zaragoza, Casado *et al.* investigaron el uso de complejos de Rh dinucleares con puentes metóxido, para la activación del enlace M–NH<sub>2</sub>, usando [Rh(μ<sub>2</sub>-OMe)(L)]<sub>2</sub> (L = tfbb (tetrafluorobenzobarreleno), cod) y NH<sub>3</sub>. Se observó que utilizando [Rh(μ<sub>2</sub>-OMe)(tfbb)]<sub>2</sub> se obtiene el complejo trinuclear [Rh(μ<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)(tfbb)]<sub>3</sub>, mientras que con [Rh(μ<sub>2</sub>-OMe)(cod)]<sub>2</sub> se obtiene el dímero [Rh(μ<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)(cod)]<sub>2</sub>. La conclusión a la que llegaron fue que el impedimento estérico por parte del cod impedía la formación del dímero.<sup>[37]</sup> En cambio, el complejo [Rh(μ<sub>2</sub>-OMe)(nbd)]<sub>2</sub> activa NH<sub>3</sub> para formar el producto [Rh(μ<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>)(nbd)]<sub>3</sub>.<sup>[38]</sup> Estudios de DFT demuestran que la activación del enlace N–H que implica la participación de ambos centros metálicos a través de un intermedio M1-NH<sub>3</sub> y M2-OMe, seguido de una transferencia heterolítica del átomo de hidrógeno del ligando amino al metoxo. El intermedio [M<sub>2</sub>X<sub>2</sub>] (M = Ir, Rh; X = μ-OMe, μ-NH<sub>2</sub>) está estabilizado por interacciones M–M (Esquema I.20).<sup>[39]</sup>

<sup>37</sup> I. Mena, M. A. Casado, Pilar García-Orduña, V. Polo, F. J. Lahoz, A. Fazal, L. A. Oro *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11735–11738.

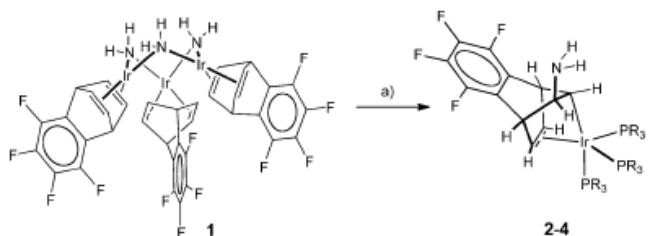
<sup>38</sup> M. Horstmann, H. J. Drexler, N. Jannsen, W. Baumann, D. Heller *J. Organomet. Chem.* **2020**, *922*, 121342.

<sup>39</sup> E. Vélez, M. P. Betoré, M. A. Casado, V. Polo *Organometallics*, **2015**, *34*, 3959–3966.



**Esquema I.20.** Síntesis de parent-amido complejos  $[\text{Rh}(\mu_2\text{-NH}_2)(\text{tfbb})]_2$  y  $[\text{Rh}(\mu_2\text{-NH}_2)(\text{cod})]_2$ .

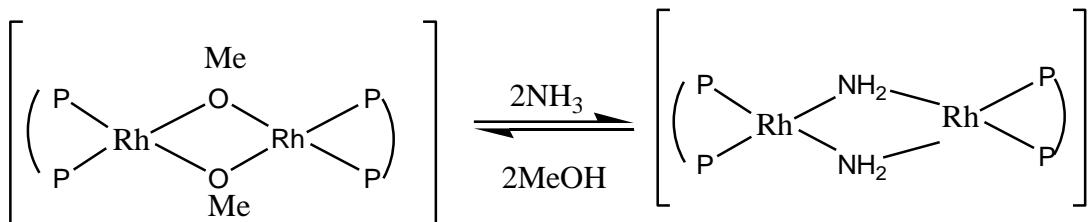
En esta línea, se observó que complejos de Ir son capaces de transferir el grupo  $-\text{NH}_2$  a olefinas vecinas coordinadas mediante un mecanismo bimolecular.<sup>[40]</sup> El estudio lo llevaron a cabo con 2 complejos de Ir diferentes; el primero es el complejo trinuclear  $[\{\text{Ir}(\mu\text{-NH}_2)(\text{tfbb})\}_3]$  y segundo la especie de  $18\text{ e}^-$   $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{tfbb})(\text{PMePh}_2)_2]$ . En el caso del complejo  $[\{\text{Ir}(\mu\text{-NH}_2)(\text{tfbb})\}_3]$  se produce la fragmentación en intermedios mononucleares, dos de ellos se aproximaban por fuerzas intermoleculares y se produce el ataque nucleofílico del fragmento Ir–NH<sub>2</sub> a uno de los enlaces C=C de la diolefina del otro monómero. Con el  $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{tfbb})(\text{PMePh}_2)_2]$  lo que se producía era el ataque nucleofílico por parte del NH<sub>3</sub> a la molécula de tfbb coordinada. Ambos métodos tienen en común en el producto de la reacción,  $[\text{Ir}(1,2\text{-}\eta\text{-}2\text{-}4\text{-}k\text{-}(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{F}_4\text{N})(\text{PMe}_3)_3]$ , y que el carácter fuertemente nucleofílico del  $-\text{NH}_2$  juega un papel fundamental en la transferencia (Esquema I.21).



**Esquema I.21.** Reacciones de  $[\{\text{Ir}(\mu\text{-NH}_2)(\text{tfbb})\}_3]$  y  $[\text{Ir}(\text{Cl})(\text{tfbb})(\text{PMePh}_2)_2$  con NH<sub>3</sub>.

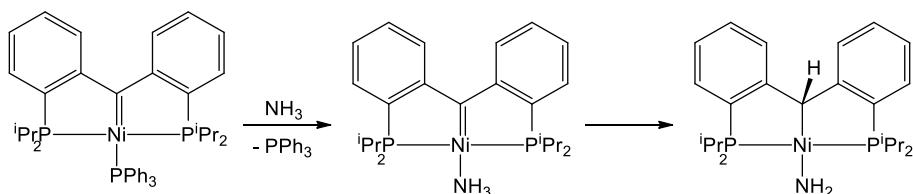
<sup>40</sup> I. Mena, M. A. Casado, V. Polo, P. García-Orduña, F. J. Lahoz, L. A. Oro *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *54*, 9627–9631.

Además la Universidad de Rostock continuó con la síntesis de parent amido complejos de Rh pero con ligandos fosfina  $[\text{Rh}(\mu_2\text{-NH}_2)(\text{PP})]_2$  (PP = dppe, dipamp) en vez de tfbb y cod (Esquema I.22).<sup>[41]</sup>



**Esquema I.22.** Síntesis de parent amido complejos con P = dppe, dipamp.

Paralelamente, también se ha descrito un ligando tipo pinza que incorpora una funcionalidad carbeno con una capacidad  $\sigma$ -dadora muy pronunciada, lo que favorece procesos de activación N–H en aminas frente a su simple coordinación.<sup>[42]</sup> De este modo, el complejo carbénico que se muestra en el esquema I.23 incorpora un fragmento carbeno de tipo Schrock, es decir, con una carga negativa doble que estabiliza a un átomo de Ni<sup>II</sup>. En esta situación el átomo carbénico es muy nucleófilo, de modo que actúa con el metal de un modo cooperativo en la activación N–H de amoníaco, sin un cambio neto del estado de oxidación del metal, produciéndose formalmente una adición N–H sobre el doble enlace Ni=C.



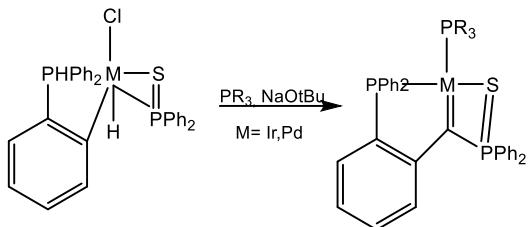
**Esquema I.23.** Activación N–H de amoníaco por adición sobre Ni=C.

De hecho en el año 2019 se diseñaron nuevos ligandos PC-carbenos (Esquema I.24) para estabilizar a complejos de metales de transición con reactividad de tipo Schrock con la finalidad de comprobar su capacidad en la activación N–H a través de procesos de cooperación metal-ligando. Los ligandos PC-carbenos estabilizan los aniones y la carga del carbeno por deslocalización electrónica debida a grupos arilo

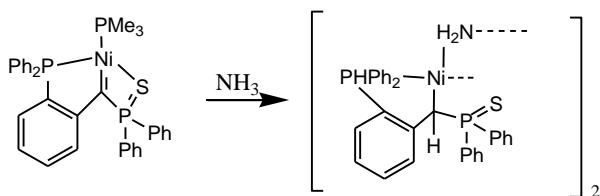
<sup>41</sup> M. Horstmann, H. J. Drexler, N. Jannsen, W. Baumann, D. Heller *J. Organomet. Chem.* **2020**, 922, 121342.

<sup>42</sup> D. V. Gutsulyak, W. E. Piers, J. Borau-Garcia, M. Parvez *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11776-11779.

cercanos.<sup>[43]</sup> Con estos ligandos se sintetizaron los cloro complejos  $[(PCsp^3S)NiCl]$  y  $[(PCsp^3S)PdCl]$  por adición oxidante del ligando PCS clorado y posterior deshidrogenación de los precursores de Ni(0) y Pd(0) (Esquema I.25).



**Esquema I.24.** Síntesis de Carbeno complejos de Ir y Pd.

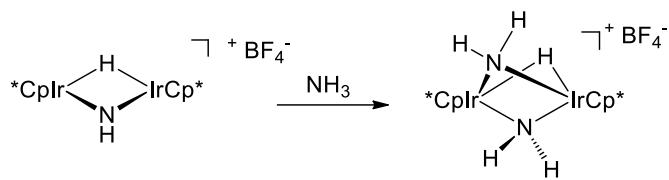


**Esquema I.25.** Activación del enlace N–H en presencia de ligandos PC-carbenos.

Ambos complejos son muy nucleófilos debido al marcado carácter electrófilo que presenta el enlace M–C por su estructura de zwitteriónica. Sólo el complejo Ni-carbeno es capaz de activar la molécula de NH<sub>3</sub>, y esta activación se produce mediante una adición 1,2 del enlace N–H a través del enlace N=C.

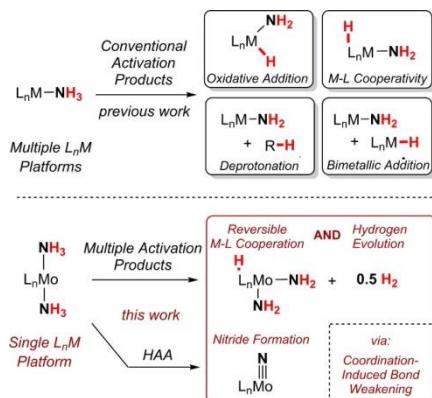
Otro tipo de ejemplo de cooperación metal–ligando en la activación de NH<sub>3</sub> lo ilustra el sistema dinuclear de iridio con puentes imido e hidruro, descrito recientemente por Ikariya.<sup>[44]</sup> El complejo  $[\{Cp^*Ir\}_2(\mu_2\text{-H})(\mu_2\text{-NH})][BF_4]$  posee dos centros metálicos de iridio potencialmente ácidos de Lewis, adyacentes a un átomo de nitrógeno imido, formalmente una base de Brønsted. La naturaleza bifuncional de este sistema dinuclear induce fácilmente la activación heterolítica del enlace N–H de amoníaco para dar lugar al complejo amido puente  $[\{Cp^*Ir\}_2(\mu_2\text{-H})(\mu_2\text{-NH}_2)]$  (Esquema I.26).

<sup>43</sup> L. T. Scharf, A. Kowsari, T. Scherpf, K. –S. Feichtner, V. H. Gessner *Organometallics* **2019**, *38*, 4093–4104.  
<sup>44</sup> T. Kimura, N. Koiso, K. Ishiwata, S. Kuwata, T. Ikariya *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8880–8883.



**Esquema I.26.** Activación N–H por cooperación metal-ligando.

En el año 2017 se mostró el potencial de ligandos piridina y terpiridina para favorecer procesos de activación de NH<sub>3</sub> en combinación con metales, en procesos en los que se libera H<sub>2</sub> y que llevan a la formación de un nitruro complejo terminal.<sup>[45]</sup> Dichos estudios se llevaron a cabo a través de la especie de molibdeno [(<sup>i</sup>Pr-PDI)Mo(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(η<sup>2</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)], que se obtiene como producto de la inserción del NH<sub>3</sub> en el complejo [(<sup>i</sup>Pr-PDI)Mo(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>(η<sup>6</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>)]. La activación del enlace N–H se produce por un mecanismo M–L cooperativo reversible, junto con la posterior liberación de H<sub>2</sub> (Esquema I.27). Esta metodología se ha utilizado para la síntesis de nitruro complejos terminales a partir de amoníaco, en donde el debilitamiento del enlace N–H y la liberación del H<sub>2</sub> son etapas clave en la reacción redox con NH<sub>3</sub>.



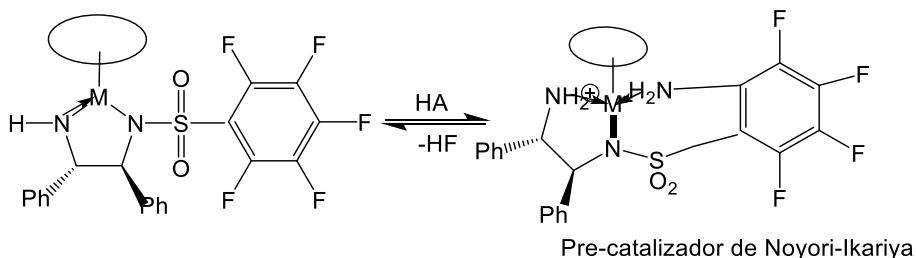
**Esquema I.27.** Activación N–H reversible por mecanismo cooperativo y liberación de H<sub>2</sub>.

Se ha desarrollado una nueva forma de activación del enlace M–NH<sub>2</sub> a través de metalacíclitos de Rh e Ir estabilizados con el ligando tridentado  $\kappa^3(N,N',N'')$  (Esquema I.28).<sup>[46]</sup> A través de un análisis computacional se llegó a la conclusión de que la diastereoselectividad y los múltiples pasos de los que consta la reacción son la consecuencia de la ruptura del enlace N–H de NH<sub>3</sub> a través de un complejo metal-

<sup>45</sup> G. W. Margulieux, M. J. Bezdek, Z. R. Turner, P. J. Chirik *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6110–6613.

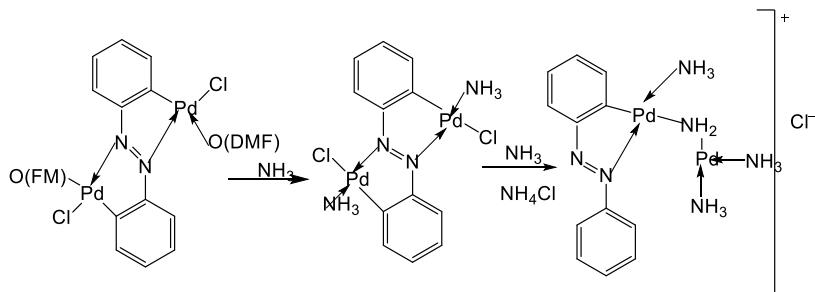
<sup>46</sup> P. A. Dub, A. Matsunami, S. Kuwata, Y. Karaki *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2661–2677.

ligando, que sigue un mecanismo de escisión  $S_NAr$ . Estos metalaciclos neutros de Rh e Ir preparados a partir de  $NH_3$  reaccionan como electrófilos con bases de Brønsted que tienen aniones débilmente unidos. Los complejos aniónicos que se generan en esta reacción han sido identificados como pre-catalizadores de Noyori-Ikariya.



**Esquema I.28.** Síntesis de los pre-catalizadores de Noyori-Ikariya.

También se ha descrito la activación del enlace N–H de amoniaco a través de una reacción reversible gas-sólido en presencia de un azobenceno complejo de paladio sólido.<sup>[47]</sup> Mediante espectroscopía Raman se observa que se llega al amido complejo monómero final, con especies  $[Pd^{II}-(\mu-NH_2)-Pd^{II}]$  puente, a través de un intermedio diamina estable. Cálculos teóricos permitieron proponer un mecanismo en etapas para la activación heterolítica del enlace N–H asistida por  $NH_3$  (Esquema I.29).

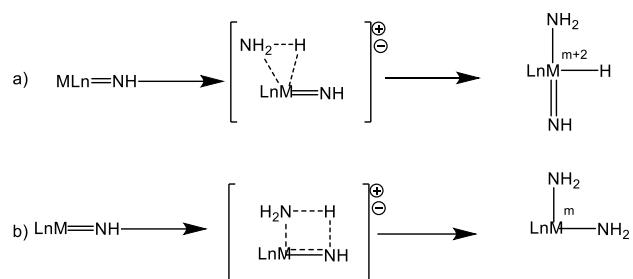


**Esquema I.29.** Reacción de un complejo cíclico de Pd azobenceno con amoniaco.

Para finalizar con el apartado de activación heterolítica cabe destacar que en el año 2017 se abordó de un modo teórico mediante el método de teoría funcional de densidad (DFT) se estudió la ruptura del enlaces N–H usando el complejo dinuclear de iridio  $\mu_2$ -imido complejo  $[(Cp^*Ir)_2(\mu_2-H)(\mu_2-NH)]^+$  ( $Cp^* = \eta^5-C_5Me_5$ ) (Esquema I.30). La ruptura del enlace N–H de  $NH_3$  se podría producir de forma heterolítica(b) o por adición oxidante(a).

<sup>47</sup> M. J. Kulcsár, I. Halasz, A. Budimir, K. Uzarevíc, S. Lukin, A. Monas, F. Emmeling, J. Plavec, M. Curic, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 5342–5321.

Finalmente se confirmó que la activación del N–H se lleva a cabo de forma heterolítica, mediada por ligando, porque la adición oxidante es cinéticamente desfavorable.<sup>[48]</sup>



## 2. Reactividad de complejos $[\text{M–NH}_2]$ .

La gran reactividad de los complejos *parent* amido  $[\text{M–NH}_2]$  se debe a su fuerte carácter nucleófilo. Dicho carácter nucleófilo es debido a la ausencia de estabilización de la carga electrónica, y por ello, en general, los fragmentos  $-\text{NH}_2$  exhiben una reactividad nucleofílica, que indica un enlace  $\text{M–NH}_2$  muy polarizado, casi comparable al comportamiento observado en amiduros alcalinos.

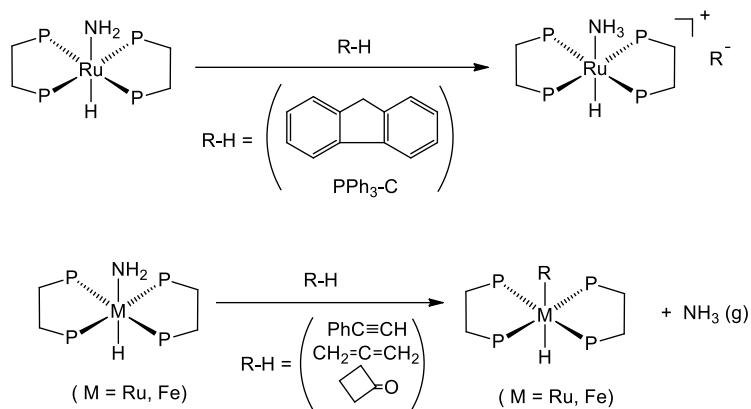
### 2.1. Reactividad de $[\text{Ru–NH}_2]$ .

Los primeros casos sustanciales de reactividad de especies *parent* amido  $[\text{M–NH}_2]$  fueron descritos por el grupo de Bergman, que estudió los modos de reactividad de complejos  $[\text{Ru–NH}_2]$  con enlaces C–H (con átomos de hidrógeno poco ácidos) de compuestos orgánicos. La finalidad de este estudio es determinar si las desprotonaciones se producen a través de la abstracción de un protón o de un átomo de hidrógeno.

El estudio se llevó a cabo. La reactividad se estudió con el sistema amido terminal de rutenio  $[\text{Ru}(\text{H})(\text{NH}_2)(\text{dmpe})]$  ( $\text{dmpe} = 1,2\text{-bis(dimetilfosfano)etano}$ ). Comprobó que el intercambio se producía a través de un protón pero que no implica necesariamente la disociación del fragmento  $-\text{NH}_2$ . De hecho, se han observado dos tipos de reactividad

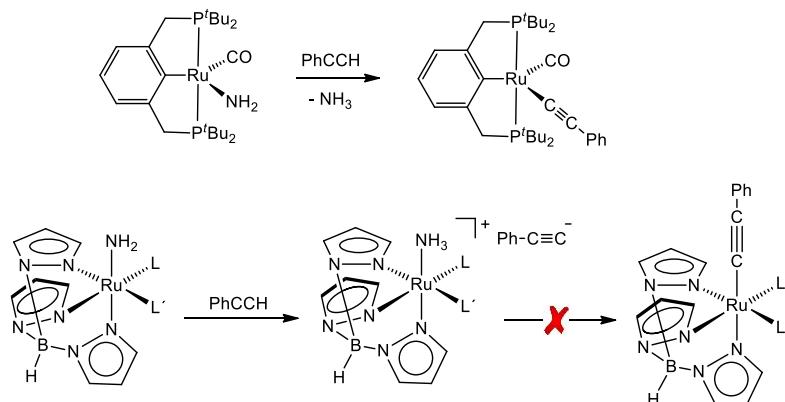
<sup>48</sup> Y. Yu, H. Yu, Y. Kank, X. Wang, J. Yang, J. Qui, Y. Luo *Organometallics*, **2017**, *36*, 4721–4726.

diferenciados con moléculas orgánicas con enlaces C–H de diferentes energías de activación y  $pK_a$ 's. De este modo, la transferencia de protón puede llevar a la formación de pares iónicos complejos estables (casos de fluoreno o trifenilmetano) o al desplazamiento de amoniaco generado tras la protonación, que se coordina al metal (caso de fenilacetileno) (Esquema I.31).



**Esquema I.31.** Reactividad de complejos  $[\text{Ru–NH}_2]$  con moléculas orgánicas con protones C–H.

En el esquema I.32 se muestra una comparación de la reactividad de dos amido complejos de rutenio con ligandos tridentados de diferente arquitectura con fenilacetileno.



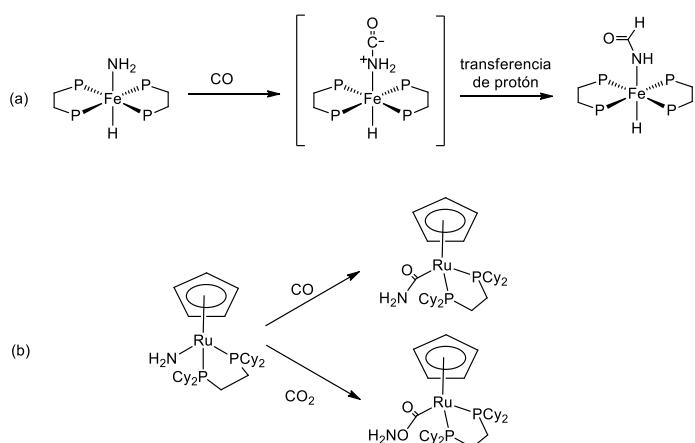
**Esquema I.32.** Reactividad de amido complejos terminales  $[\text{Ru–NH}_2]$  con fenilacetileno.

En el caso del ligando pinza PCP el complejo insaturado  $[(\text{PCP})\text{Ru}(\text{NH}_2)(\text{CO})]$  desprotona al alquino dando lugar a la formación del correspondiente acetiluro complejo  $[(\text{PCP})\text{Ru}(\text{C}\equiv\text{CPh})(\text{CO})]$  y amoniaco libre.<sup>[77]</sup> Sin embargo, el complejo saturado (18 e<sup>-</sup>)  $[\text{TpRu}(\text{NH}_2)(\text{PR}_3)_2]$  únicamente es capaz de desprotonar al alquino para generar

el par iónico complejo  $[\text{TpRu}(\text{NH}_3)(\text{PR}_3)_2][\text{C}\equiv\text{CPh}]$ , en el que el ion acetiluro nunca llega a desplazar a la molécula de amoníaco coordinada.<sup>[49]</sup>

## 2.2.- Reactividad [M–Fe].

Por otro lado, el complejo análogo de hierro  $[\text{Fe}(\text{dmpe})_2(\text{H})(\text{NH}_2)]$  reacciona con monóxido de carbono para dar lugar al complejo carbamato  $[\text{Fe}(\text{dmpe})_2(\text{H})(\text{NHCOH})]$ , en donde uno de los átomos de hidrógeno del fragmento  $-\text{NH}_2$  ha migrado al átomo de carbono al CO mediante una activación N–H.<sup>[50]</sup> Los estudios cinéticos llevados a cabo en esta reacción revelan un ataque electrófilo de esfera externa de CO sobre el fragmento  $-\text{NH}_2$  coordinado al metal. Esta reactividad contrasta con la observada en el sistema amido de rutenio  $[\text{CpRu}(\text{NH}_2)(\text{dcpe})]$  ( $\text{dcpe} = \text{Cy}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PCy}_2$ ): en presencia de CO experimenta un proceso de inserción de este sustrato en el enlace Ru–NH<sub>2</sub> para generar el complejo carbamoilo  $[\text{CpRu}(\text{C}(\text{O})\text{NH}_2)(\text{dcpe})]$ .<sup>[51]</sup> De un modo similar también reacciona con CO<sub>2</sub> para generar el producto de inserción correspondiente (Esquema I.35).



**Esquema I.35.** Ejemplos de inserción de CO en enlaces N–H (a) y Ru–N (b).

Continuando con la reactividad del compuesto de Fe anterior, se observó que las especies amido  $[\text{Fe}–\text{NH}_2]$  reaccionan con ácidos, produciendo aductos de dinitrógeno

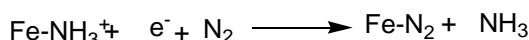
<sup>49</sup> D. Conner, K. N. Jayaprakash, M. B. Wells, S. Manzer, T. B. Gunnoe, P. D. Boyle *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4759-4772..

<sup>50</sup> D. J. Fox, R. G. Bergman *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8984-8985.

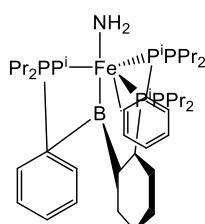
<sup>51</sup> F. L. Joslin, M. P. Johnson, J. T. Mague, D. M. Roundhill *Organometallics* **1991**, *10*, 2781-2794.

<sup>51</sup> D. Conner, K. N. Jayaprakash, M. B. Wells, S. Manzer, T. B. Gunnoe, P. D. Boyle *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4759-4772

$[\text{Fe}-\text{N}_2]$  liberando  $\text{NH}_3$ . Esta reacción es muy interesante en el contexto de fijación de  $\text{N}_2$ . Durante la reacción el compuesto de núcleo  $[\text{Fe}-\text{NH}_2]$  reacciona con un ácido, protonándose, después por una eliminación sustitutiva se obtienen los productos  $[\text{Fe}-\text{N}_2]$  y  $\text{NH}_3$  (Esquema I.35).<sup>[52]</sup> El estado de oxidación en el compuesto  $[\text{Fe}-\text{NH}_2]$  es +1 debido a que el ligando tris-(fosfano)borano estabiliza dicho estado de oxidación (Esquema I.36).



**Esquema I.35.** Reacción fijación del  $\text{N}_2$  por  $[\text{Fe}-\text{NH}_2]$ .



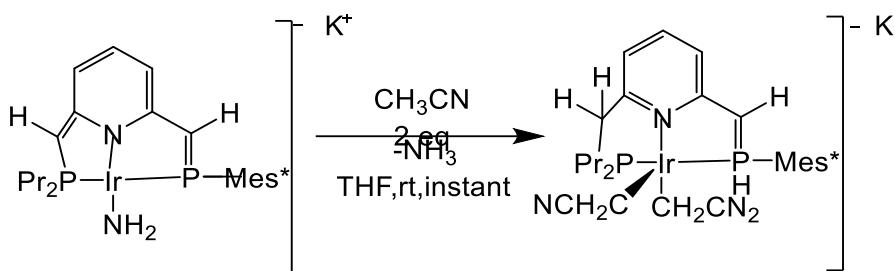
**Esquema I.36.** Complejo de  $\text{Fe}-\text{NH}_2$  con ligando tris-(fosfano)borano.

### 2.3.- Reactividad de especies $[\text{Ir}-\text{NH}_2]$ y $[\text{Rh}-\text{NH}_2]$ .

Los complejos que presentan como ligando pinza PPEP\* tienen dos puntos muy activos, que corresponden al PPEP\* y  $\text{NH}_2$ . La reactividad de este tipo de parent amido se estudió con complejos de  $\text{Ir}(\text{I})$   $\text{K}[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PPEP}^*)]$ . Estos complejos reaccionan con dos moléculas de  $\text{CH}_3\text{CN}$ , por escisión heterolítica, produciendo la activación del enlace C–H y generando como producto de la reacción  $\text{K}[\text{Ir}(\text{CH}_2\text{CN})_2(\text{PPEP}^*)]$  (Esquema I.37). Este nuevo complejo presenta un alargamiento en el enlace P=C. El estudio de su estructura mediante difracción de rayos X determinó que dicho alargamiento es debido a la fuerte donación  $\pi$  del Ir al PPEP.<sup>[53]</sup>

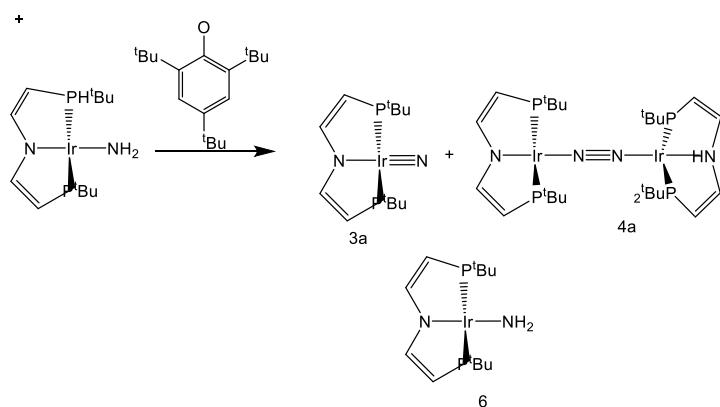
<sup>52</sup> J. S. Anderson, M. –E. Moret, J. C. Peters *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 534–537.

<sup>53</sup> Y. –H. Chang, K. Takeuchi, M. Wakioka, F. Ozawa *Organometallics* **2015**, *34*, 1957–1962.



Esquema I.37. Reacción de  $[\text{Ir}(\text{I}) \text{K}[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PPEP}^*)]]$  con  $\text{NH}_3$ .

El complejo  $[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PNP})]$  reacciona con 1 y 2 equivalentes de TBP. Si reaccionaba con un equivalente generaba los productos **3a**, **4a** y **6**. Mientras que son 2 equivalentes solo se obtenía **3a** y **4a**. El mecanismo de formación de **4a** sigue sin estar claro, debido a que a  $-60^\circ\text{C}$  el acoplamiento de dinitrilo dinuclear (**3a**) es más lento que la formación de **4a**.<sup>54</sup>



Esquema I.38. Reacción del complejo  $[\text{Ir}(\text{NH}_2)(\text{PNP})]$  con TBT.

El estudio de los sistemas parent amido de Ir y Rh no solo se queda en su reactividad, sino que también incluye su capacidad de intercambio con otras moléculas. El amido complejo de Ir  $[\{\text{Ir}(\mu\text{-NH}_2)(\text{cod})\}_2]$  es capaz de intercambiar el ligando amido por un fosfano secundario ( $\text{H-PR}_2$ ,  $\text{R} = \text{Ph, Cy, }^i\text{Pr}$ ). Una investigación teórica y experimental revela que tras el intercambio amido/fosfano, al sistema dinuclear se une una segunda molécula de fosfano, mediante una adición oxidante, produciendo un híbrido/bis(fosfuro) de valencia mixta  $[\text{Ir}(\text{III})/\text{Ir}(\text{I})]$ . Paralelamente se produce la eliminación reductora de  $\text{NH}_3$  y el complejo bis(fosfuro) con un enlace M–M. El complejo

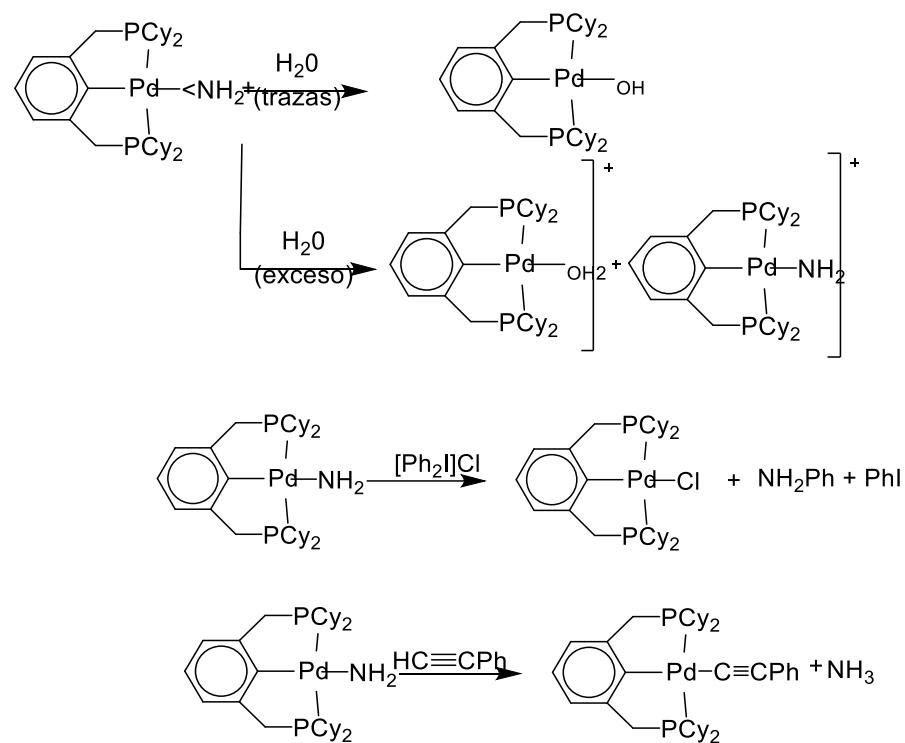
<sup>54</sup> M.cG. Scheibel, J. Abbenseth, M. Kinaver, F. W. Heinemann, C. Wurtele, B. de Bruin, S. Scheneider. *Inorg. Chem.* **2015**, *54*, 9290–9302.

parent amido de Rh [ $\{\text{Rh}(\mu\text{-NH}_2)(\text{cod})\}_2$ ] es capaz de intercambiar ligandos diolefinas por fosfanos ( $\text{PPh}_3$ ,  $\text{PMePh}_2$ ,  $\text{PMe}_2\text{Ph}$ ) de una forma escalonada sin romper los puentes amido. Al principio se forman mezclas de los complejos dinucleares con cod y fosfina,  $[\{\text{Rh}(\mu\text{-NH}_2)(\text{cod})\}_2]/[\{\text{Rh}(\mu\text{-NH}_2)(\text{PR}_3)_2\}_2]$ , pero al final de la reacción el que se aísla es el complejo que presenta la fosfina coordinada.<sup>[55]</sup>

Y para finalizar ambos complejos de Rh e Ir,  $[\{\text{M}(\mu\text{-NH}_2)(\text{cod})\}_2]$ , ( $\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$ ) reaccionan con IPr (IPr= 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno)) por ruptura de los puentes amido. El complejo parent-amido de Ir forma la especie  $[\text{Ir}(\text{cod})(^i\text{Pr})(\text{NH}_2)]$  mientras que el de Rh genera el hidroxo complejo  $[\text{Rh}(\text{cod})(^i\text{Pr})(\text{OH})]$ .<sup>[55]</sup>

#### 2.4. Reactividad de $[\text{Pd}-\text{NH}_2]$ .

El fuerte carácter nucleófilo del fragmento  $-\text{NH}_2$  del complejo  $[\text{Pd}(2,6\text{-}(\text{Cy}_2\text{PCH}_2)\text{2C}_6\text{H}_3)(\text{NH}_2)]$  ha sido estudiado a través de multitud de reacciones.<sup>[56]</sup>



Esquema I. Reacciones de 3 con agua,  $[\text{PhI}] \text{Cl}$ ,  $\text{HC}\equiv\text{CPh}$ . acetonitrilo

<sup>55</sup> I. Mena, M. A. Casado, V. Polo, P. García-Orduña, F. J. Lahoz, L. A. Oro *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5665–5675.  
<sup>56</sup> Y. Kim, S. Park *Elsevier Masson SAS*, **2016**, 614-629.

Todas estas reacciones tienen en común que el NH<sub>2</sub> reacciona con grupos electrófilos siguiendo un mecanismo de intercambio.

## CONCLUSIONES

- 1) La activación N–H homolítica o heterolítica es la mejor opción. Entre las dos destaca la homolítica, que se lleva a cabo por una adición oxidante. Mientras que la activación heterolítica esta favorecida por la presencia de ligandos pinza “no inocentes”, que inducen la activación N–H a través de cooperación metal–ligando.
- 2) Los ligandos Josiphos (CyPF-t-Bu12) permiten la síntesis de especies [Pd–NH<sub>2</sub>] porque evitan los problemas relacionados con la presencia de ligandos dativos, y la formación y reactividad de la arilamina.
- 3) La naturaleza reactiva del ligando PEEP\* desaromatizado se mantiene utilizando los fragmentos Eind y Mes\*.
- 4) Los complejos con PEEP presentan 2 centros muy reactivos
- 5) Los ligandos JosiPhos permiten usar complejos de Pd como catalizadores en reacciones de aminación
- 6) Los ligandos pinzas PCP permiten formar el parent-amido porque estabilizan a especies insaturadas que tienen capacidad de coordinarse al NH<sub>3</sub>.
- 7) Los PC-carbenos estabilizan a los complejos por deslocalización electrónica de su carga
- 8) La formación de especies M–NH<sub>2</sub> a partir de [IrCl(cod)(dppe)] tiene lugar de forma homolítica siendo la etapa limitante la adición oxidante del NH<sub>3</sub>.

