

## **Trabajo de Fin de Grado en Química**

# **“Sistemas pinza P,N-dadores en combinación con Mn (I): Síntesis catalítica de iminas a partir de aminas”**

Autor: Miguel Díaz Baquero

Director: Miguel Ángel Casado Lacabra

Febrero de 2023

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

Facultad de Ciencias de Zaragoza

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| ABREVIATURAS.....                                 | 3  |
| RESUMEN/ABSTRACT.....                             | 4  |
| 1.- OBJETIVOS.....                                | 5  |
| 2.- INTRODUCCIÓN.....                             | 5  |
| 3.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....                  | 6  |
| 3.1.- SÍNTESIS PNP.....                           | 6  |
| 3.2.- SÍNTESIS DE CATALIZADORES CON PNP.....      | 6  |
| 3.3.- CATÁLISIS CON COMPLEJO 1.....               | 8  |
| 3.4.- SÍNTESIS $PN_3P$ .....                      | 11 |
| 3.5.- SÍNTESIS DE CATALIZADORES CON $PN_3P$ ..... | 12 |
| 3.6.- CATÁLISIS CON COMPLEJO 3.....               | 14 |
| 4.- SECCIÓN EXPERIMENTAL.....                     | 25 |
| 5.- CONCLUSIONES.....                             | 27 |
| 6.- BIBLIOGRAFÍA.....                             | 28 |
| ANEXOS.....                                       | 30 |

## ABREVIATURAS

**RMN** Resonancia Magnética Nuclear

**GC-MS** *Gas Chromatography – Mass Spectrometry*

**THF** Tetrahidrofurano

**<sup>t</sup>ButOK** Terc-butóxido potásico

**<sup>i</sup>PrOH** Alcohol isopropílico

**BzOH** Alcohol bencílico

**DMSO** Dimetilsulfóxido

**uma** unidades de masa atómica

**mL** mililitros

**μL** microlitros

**mg** miligramos

**mmol** milimoles

**δ** desplazamiento químico

## RESUMEN

En el presente trabajo de fin de grado hemos explorado la síntesis de dos ligandos pinza, de tipo **PNP** y **PN<sub>3</sub>P**, la síntesis de complejos de manganeso(I) con dichos ligandos y el potencial de estos complejos como catalizadores en diferentes reacciones orgánicas de interés.

En primer lugar, sintetizamos el ligando **PNP** y el complejo [(PNP)Mn(CO)<sub>2</sub>Br] (**1**). Este complejo **1** es un precatalizador que, por acción de una base, se transforma en [(PNP)\*Mn(CO)<sub>2</sub>] (**2**), que es realmente el catalizador activo en catálisis homogénea, gracias a su capacidad reaccionar a través de un mecanismo de cooperación metal-ligando. A continuación, testeamos su capacidad catalítica en distintos tipos de reacciones: en obtención de pirrolidina a partir de amoníaco y un diol, en hidroaminación anti-Markovnikov del alcohol alílico y en hidrogenación de enlaces triples.

En segundo lugar, sintetizamos el ligando **PN<sub>3</sub>P** y el complejo [(PN<sub>3</sub>P)Mn(CO)<sub>2</sub>Br] (**3**). De la misma manera que complejo **1** se transforma en el complejo **2** reaccionando con una base, este complejo **3** se transforma en [(PN<sub>3</sub>P)\*Mn(CO)<sub>2</sub>] (**4**), que es el verdadero catalizador, pues también posee la capacidad de reaccionar mediante un mecanismo de cooperación metal-ligando. Escogimos probar el potencial catalítico de esta especie en la reacción de amoníaco con un alcohol y, posteriormente, en la reacción de aminas con alcoholes para obtener iminas.

Fue en este último campo de investigación donde obtuvimos los mejores y más interesantes resultados, pues pudimos comprobar que el complejo **3** es una buena opción para la obtención de iminas en una reacción que sólo genera hidrógeno y agua como subproductos.

## ABSTRACT

In this final degree project we explored the synthesis of a pair of Pincer ligands, type **PNP** and type **PN<sub>3</sub>P**, the synthesis of manganese(I) complexes with these ligands and the potential of these complexes as catalysts in different and interesting organic reactions.

First, we synthesized the **PNP** ligand and the complex [(PNP)Mn(CO)<sub>2</sub>Br] (**1**). This complex **1** is a precatalyst which, by the action of a base, it transforms into [(PNP)\*Mn(CO)<sub>2</sub>] (**2**), which is the actual catalyst, active in homogeneous catalysis, thanks to its ability to react through a metal-ligand cooperation mechanism. Next, we tested its catalytic capacity in different types of reactions: synthesis of pyrrolidine from ammonia and a diol, anti-Markovnikov hydroamination of allyl alcohol and hydrogenation of triple bonds.

Second, we synthesized the **PN<sub>3</sub>P** ligand and the complex [(PN<sub>3</sub>P)Mn(CO)<sub>2</sub>Br] (**3**). Same way as complex **1** transforms into complex **2** reacting with a base, this complex **3** transforms into [(PN<sub>3</sub>P)\*Mn(CO)<sub>2</sub>] (**4**), which is the actual catalyst, as it is also able to react through a metal-ligand cooperation mechanism. We chose to test the catalytic potential of this compound in the reaction of ammonia with an alcohol and, subsequently, in the synthesis of imines from amines and alcohols.

It was in this last investigation field where we managed the best and more interesting results, as we could assure that complex **3** is a good option for synthesis of imines in a reaction that only generates water and hydrogen as byproducts.

## 1.- OBJETIVOS

Los objetivos que persigue el presente trabajo de fin grado se pueden enfocar desde el punto de vista formativo, de estudiante y científico, como también desde el punto de vista más específico de esta línea de investigación.

Así pues, son interesantes, a nivel formativo, los siguientes:

- Adquisición de soltura en el laboratorio; conocimiento y cumplimiento de las normas de seguridad, control del material, utilización de bases de datos de reactivos, etc.
- Trabajo en equipo; comunicación con compañeros del propio y de diferentes grupos de investigación.
- Manejo nuevas técnicas de laboratorio de química inorgánica; trabajo en línea de vacío, utilización de Schlenk, uso de la caja seca, etc.
- Utilización autónoma e interpretación de resultados de técnicas de caracterización de compuestos, como la resonancia magnética nuclear o la cromatografía de gases.
- Familiarización con programas informáticos específicos como ChemDraw o MestreNova.
- Búsqueda apropiada de recursos bibliográficos y trabajos previos.

Siendo más específicos, los objetivos de este trabajo en concreto son:

- Síntesis de ligandos de tipo pinza.
- Síntesis de complejos de Mn(I) con dichos ligandos relativamente poco utilizados.
- Exploración de las capacidades catalíticas de dichos complejos en reacciones orgánicas de interés.
- Interpretación adecuada de resultados y caracterización de productos.

## 2.- INTRODUCCIÓN

Los complejos de metales de transición con ligandos de tipo pinza se han utilizado ampliamente en las últimas décadas en el ámbito de la catálisis homogénea para multitud de reacciones orgánicas. No es de extrañar, si tenemos en cuenta que se trata de ligandos de síntesis generalmente rápida, que es sencillo cambiar su diseño en términos electrónicos y estéricos y que su modo de coordinación tridentado nos proporciona una geometría bien definida en torno al centro metálico, lo cual favorece la estabilidad del complejo. Además, se han publicado gran cantidad de estudios que avalan su buena reactividad y capacidad catalítica.<sup>1</sup>

Si bien durante mucho tiempo se han llevado a cabo investigaciones sobre catalizadores basados en metales nobles de la segunda y tercera serie de transición tales como rodio, iridio, paladio o platino, en trabajos de los últimos años (desde 2016) se ha estado explorando la viabilidad de

sustituir éstos por metales de la primera serie de transición como pueden ser el hierro o el manganeso, dado que son menos tóxicos, mucho más abundantes en la corteza terrestre y, por tanto, también más asequibles.<sup>2</sup>

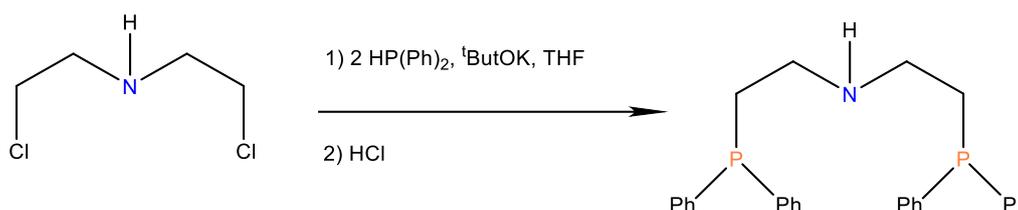
En base a prometedores resultados con complejos de Mn(I), en el presente trabajo se aborda la síntesis de dos de ellos, con diferentes ligandos de tipo pinza, y su potencial como catalizadores de diferentes reacciones orgánicas a través de mecanismos de cooperación metal-ligando.

### 3.- DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 3.1.- SÍNTESIS DEL LIGANDO PINZA PNP<sup>Ph</sup>

El primer ligando que decidimos sintetizar fue un ligando de tipo **PNP<sup>Ph</sup>**, el compuesto bis[2-(difenilfosfinoetil)]amina, llamado así en base al orden de los átomos de coordinación. Se trata de un ligando pinza relativamente flexible y con grupos fosfano con sustituyentes fenilo, considerablemente voluminosos.

Para su síntesis partimos del precursor comercial bis(2-cloroetil)amina, junto con dos equivalentes de difenilfosfina y terc-butóxido potásico en THF.<sup>3</sup>



**Esquema 1.** Síntesis de PNP<sup>Ph</sup>.

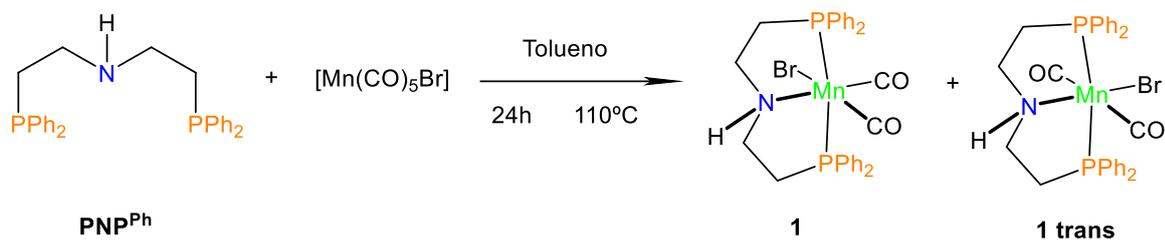
La caracterización del producto se llevó a cabo mediante resonancia magnética nuclear (RMN), en concreto <sup>31</sup>P RMN y <sup>1</sup>H RMN. En el espectro de <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} RMN de **PNP<sup>Ph</sup>** observamos un singlete a  $\delta(^{31}\text{P})$  -20.6 ppm, lo cual nos indica que los dos átomos de fósforo de la molécula están, efectivamente, relacionados por simetría.

#### 3.2.- SÍNTESIS DE CATALIZADORES CON PNP<sup>Ph</sup>

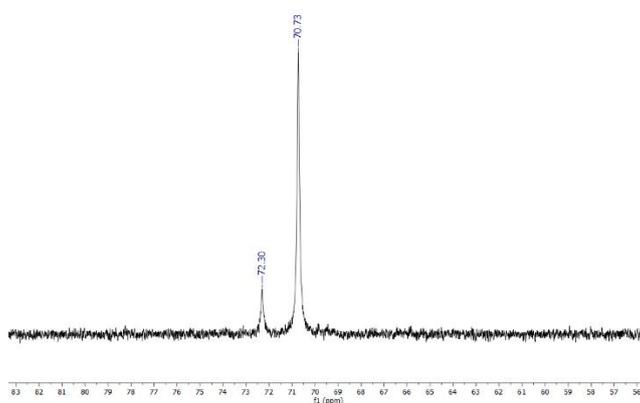
Una vez obtenido el ligando **PNP<sup>Ph</sup>**, continuamos con la síntesis del complejo que nos interesa, esto es, el compuesto resultante de la coordinación de dicho ligando a un centro de manganeso(I). Como se ha mencionado anteriormente, la estabilidad del complejo vendrá proporcionada por la coordinación tridentada del ligando a través de ambos átomos de fósforo y el átomo de nitrógeno, el cual, junto al resto de sustituyentes, define una estructura octaédrica en torno al centro metálico.

Para su síntesis partimos de un compuesto comercial de Mn(I), [Mn(CO)<sub>5</sub>Br], y lo hacemos reaccionar con el ligando **PNP<sup>Ph</sup>** en tolueno. El producto obtenido se caracteriza como el complejo [(PNP<sup>Ph</sup>)Mn(CO)<sub>2</sub>Br] (**1**). Como se puede observar en el esquema 2, a través de esta síntesis

obtenemos una mezcla de isómeros de **1**, con los grupos CO en *cis* o en *trans*, lo cual confirmamos a través del espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN de **1**, pues conocemos de la información contrastada que el isómero *trans* aparece a  $\delta(^{31}\text{P})$  72 ppm y el *cis* a  $\delta(^{31}\text{P})$  70 ppm (Figura 1).<sup>4</sup>

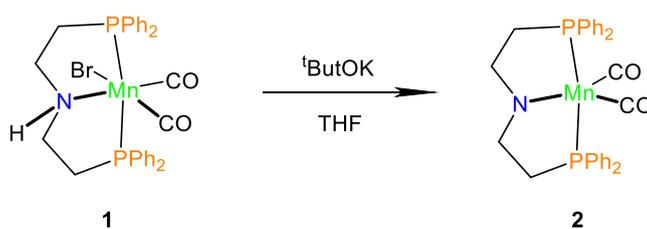


**Esquema 2.** Síntesis de  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$  (**1**).



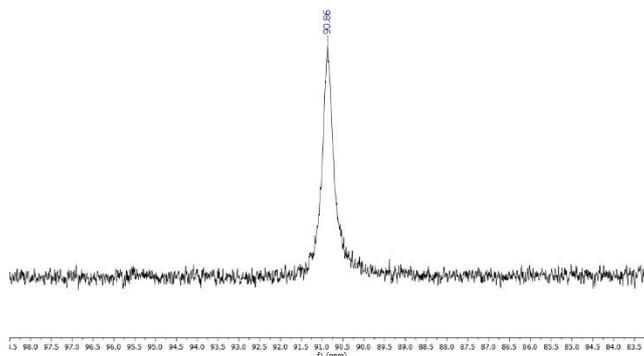
**Figura 1.** Espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN de  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$  (**1**).

Sin embargo, la especie verdaderamente interesante, la que tiene verdadero potencial como catalizador, es la resultante de hacer reaccionar el producto obtenido **1** con una base, como terc-butoxido potásico. De este modo, a partir de **1**, se desprotona el fragmento NH y se elimina el ligando bromo formando KBr, obteniendo así la especie pentacoordinada,  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})^*\text{Mn}(\text{CO})_2]$  (**2**),  $(\text{PNP}^{\text{Ph}})^*$  = forma desprotonada de PNPPh, Esquema 3).<sup>4</sup> Este complejo tiene potencial catalítico gracias a tener vacante una posición de coordinación y la amina desprotonada, pues podría ser capaz de activar enlaces X-H (X = N, O, etc.) mediante un mecanismo de cooperación metal-ligando.



**Esquema 3.** Síntesis de  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})^*\text{Mn}(\text{CO})_2]$  (**2**).

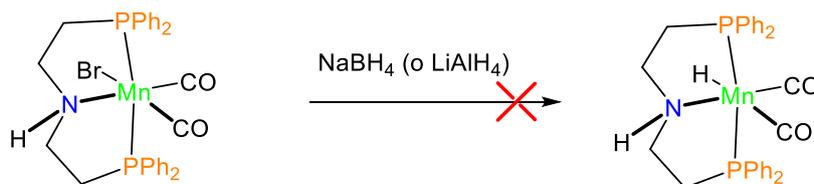
La caracterización de esta especie **2** se llevó a cabo mediante técnicas de RMN en un tubo de Young, donde en el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN de **2**, la resonancia aparece a  $\delta(^{31}\text{P})$  90.9 ppm (Figura 2), muy desplazada de la del precursor **1** ( $\delta(^{31}\text{P})$  70.7 ppm), probablemente como consecuencia del cambio del enlace amino a amido.



**Figura 2.** Espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN de  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})^*\text{Mn}(\text{CO})_2]$  (**2**).

Dado que esta especie **2** es sensiblemente inestable y difícil de aislar, para las siguientes catálisis utilizamos el precatalizador **1** y añadimos una base al medio de reacción con la finalidad de formar el complejo **2** *in situ*. En posteriores síntesis ajustamos las condiciones y obtuvimos casi exclusivamente la especie con los grupos CO en *cis*.

Con la intención de ampliar nuestras opciones y conociendo que los complejos con un enlace Mn–H son intermedios en reacciones que involucran transferencia de hidrógeno,<sup>5</sup> intentamos sintetizar la especie de manganeso con un ligando hidruro coordinado en lugar del bromo, para partir directamente de ella como catalizador o comparar sus resultados respecto al uso de nuestro precatalizador **1**. Para ello partimos del complejo **1** y lo hicimos reaccionar con  $\text{NaBH}_4$  en primera instancia y con  $\text{LiAlH}_4$  en un segundo intento, pero no obtuvimos los resultados deseados, así que nos centramos en probar el primer complejo como catalizador.



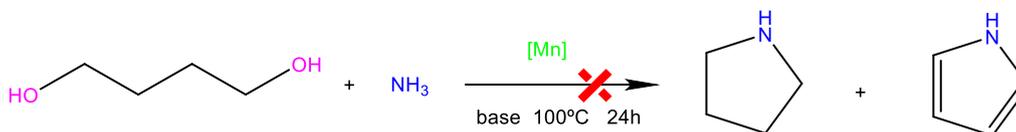
**Esquema 4.** Intentos de síntesis de  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})\text{Mn}(\text{CO})_2\text{H}]$ .

### 3.3.- CATÁLISIS CON $[\text{Mn}(\text{PNP}^{\text{Ph}})(\text{CO})_2\text{Br}]$ (**1**).

La idea fundamental de este estudio es poner a prueba la capacidad de este tipo de catalizadores en reacciones de activación de enlaces con hidrógeno, por ejemplo, los enlaces N–H de aminas o amoniaco.

#### Obtención de pirrol y derivados a partir de amoniaco y dioles

Así pues, decidimos probar nuestro catalizador por primera vez para reacciones de acoplamiento C–N con amoníaco, un sustrato por lo general menos utilizado que las aminas, con un compuesto diol, 1,4-butanodiol, siguiendo una estrategia catalítica aplicada en el caso de un catalizador de iridio.<sup>6</sup> La intención de esta estrategia es obtener pirroles (o pirrolidina) como resultado de la deshidrogenación de los grupos alcohol del diol por efecto del catalizador y posterior reacción de condensación con amoníaco.

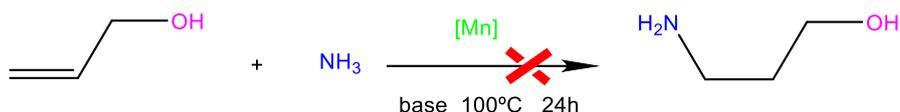


**Esquema 5.** Estrategia para la obtención de pirrol y/o pirrolidina mediante acoplamiento C–N por el complejo **1**.

En primer lugar, optamos por utilizar nuestro precatalizador **1** en la reacción de 1,4-butanodiol con amoníaco, utilizando carbonato de potasio como base y dioxano como disolvente. Al intentar caracterizar el producto por cromatografía de gases no se observó ningún pico correspondiente al producto deseado. Decidimos cambiar la base y probamos tanto carbonato de cesio como terc-butóxido potásico, pero en ningún caso funcionó la reacción como esperábamos, por lo que descartamos la idea y pasamos a probar otras opciones.

### Hidroaminación del alcohol alílico con amoníaco

El siguiente campo que abordamos fue la hidroaminación anti-Markovnikov del alcohol alílico. En investigaciones recientes se han obtenido resultados utilizando aminas secundarias.<sup>7,8</sup> Nosotros quisimos probar una reacción similar, pero utilizando amoníaco como sustrato amínico (Esquema 6).



**Esquema 6.** Intento de hidroaminación anti-Markovnikov de alcohol alílico con NH<sub>3</sub> mediante el complejo **1**.

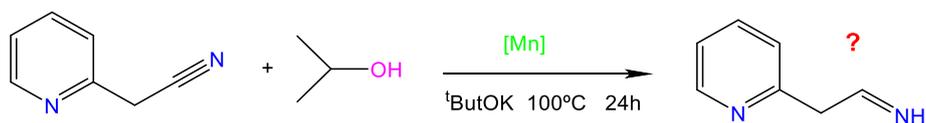
Esta reacción química parte de alcohol alílico, amoníaco, el precatalizador **1** junto a carbonato de potasio como base y dioxano como disolvente. Hicimos varios intentos, probando diferentes bases y condiciones. Por desgracia, ninguna de las pruebas nos dio buenos resultados en la caracterización por técnicas de RMN, así que consideramos cambiar de campo de nuevo.

### Transferencia de hidrógeno a alquinos y nitrilos

En base al potencial de este tipo de catalizadores de manganeso en reacciones de hidrogenación de compuestos con enlaces múltiples<sup>9</sup>, nos planteamos probar su desempeño con compuestos que

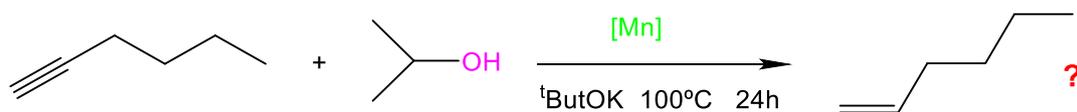
presentan triple enlace como el presente en el fragmento  $C\equiv N$  de compuestos nitrilo o el  $C\equiv C$  de compuestos alquino. El planteamiento es el de conseguir la especie parcial o totalmente hidrogenada partiendo del nitrilo o el alquino y utilizando un alcohol específico como agente de transferencia de hidrógeno.

Comenzando por compuestos nitrilo, llevamos a cabo la reacción del 2-piridínacetonitrilo con isopropanol y el precatalizador **1** junto a terc-butóxido potásico como base, todo ello en dioxano como disolvente.



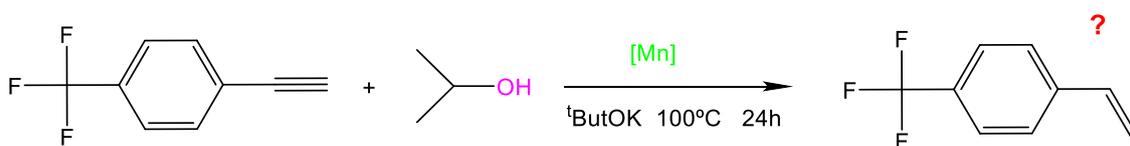
**Esquema 7.** Intento de hidrogenación de 2-piridínacetonitrilo.

Intentamos caracterizar el producto por GC-MS, pero no obtuvimos buenos resultados, por lo que pasamos a probar otro tipo de enlace triple. Como alternativa, planteamos utilizar alquinos terminales. Probamos este tipo de transformaciones con dos alquinos diferentes. En primer lugar, usamos 1-hexino junto con isopropanol, el precatalizador **1** junto a terc-butóxido potásico como base y dioxano de disolvente.



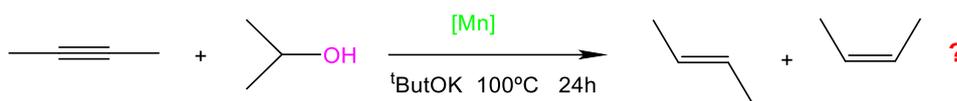
**Esquema 8.** Hidrogenación catalítica de 1-hexino.

El resultado de la reacción lo llevamos a analizar mediante técnicas de GC-MS y observamos que no había picos relativos a los reactivos, lo que podría indicar que la catálisis funciona (ya que los reactivos se han consumido), pero tampoco se observaron picos relativos a productos, seguramente porque se trata de una especie demasiado volátil. En segundo lugar, utilizamos 4-(trifluorometil)fenilacetileno como sustrato, que es una especie más pesada y menos volátil.



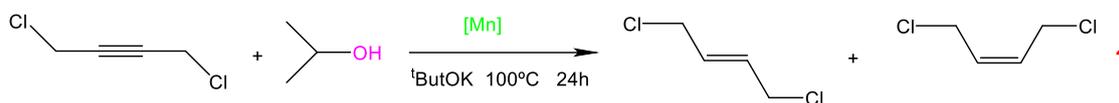
**Esquema 9.** Hidrogenación catalítica de 4-(trifluorometil)fenilacetileno.

El resultado fue el mismo, no pudimos afirmar que la reacción funcionara, dado que no pudimos observar ningún pico en el espectro de GC-MS, así que cambiamos de tipo de alquinos. Así pues, quisimos probar con alquinos internos, para ver si los resultados eran más claros. La primera reacción con este tipo de alquinos la hicimos con 2-butino, en las mismas condiciones que en el caso de los alquinos terminales.



**Esquema 10.** Hidrogenación catalítica de 2-butino.

La segunda reacción fue similar, pero utilizando 1,4-dicloro-2-butino como alquino.



**Esquema 11.** Hidrogenación catalítica de 1,4-dicloro-2-butino.

En ambos casos observamos lo mismo que con los alquinos terminales, los respectivos cromatogramas no mostraban picos relacionados con los reactivos ni con los productos, dando a entender que la reacción podría estar funcionando, pero no disponíamos de los medios adecuados para detectarlo, pues las especies eran demasiado volátiles (gases). Para remediar la situación, planteamos el uso de un alquino con un punto de ebullición más elevado, esperando poder ver resultados. Así, utilizamos difenilacetileno, una vez más en las mismas condiciones que los demás alquinos (esquema 12), y esta vez sí, al caracterizar el producto por GC-MS, observamos que se trata de estilbeno (1,2-difeniletileno), la especie parcialmente hidrogenada, como mezcla de dos isómeros (*E* y *Z*), pero casi en su totalidad como *E*-estilbeno.



**Esquema 12.** Hidrogenación de difenilacetileno con <sup>i</sup>PrOH catalizada por **1**.

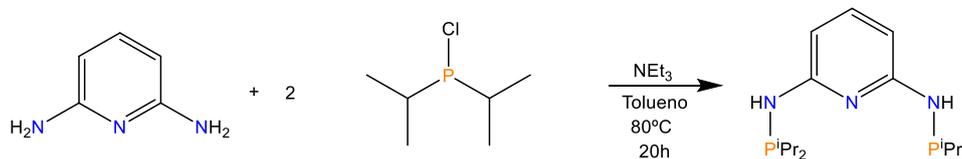
Lamentablemente, pese a estar frente a los primeros resultados positivos en reacciones catalíticas con nuestro complejo de manganeso **1**, tuvimos que renunciar a este campo de investigación en concreto dado que, al revisar la literatura, nos encontramos que ya estaba publicado un trabajo reciente, con el mismo catalizador y varios alquinos, y con la única diferencia de que se utiliza metanol en lugar de isopropanol como agente de transferencia de hidrógeno.<sup>10</sup>

Tras detenernos a analizar el desarrollo de la investigación hasta el momento, consideramos que era una buena decisión cambiar de ligando, y por tanto de catalizador, con la mira puesta en obtener resultados más positivos. De esta manera, nos decantamos por utilizar otro ligando de tipo pinza, esta vez algo más testado, tanto en su coordinación a un centro de manganeso, como en su coordinación a otros metales como rodio e iridio en diferentes trabajos previos.

### 3.4.- SÍNTESIS DEL LIGANDO PINZA PN<sub>3</sub>P<sup>i</sup>Pr

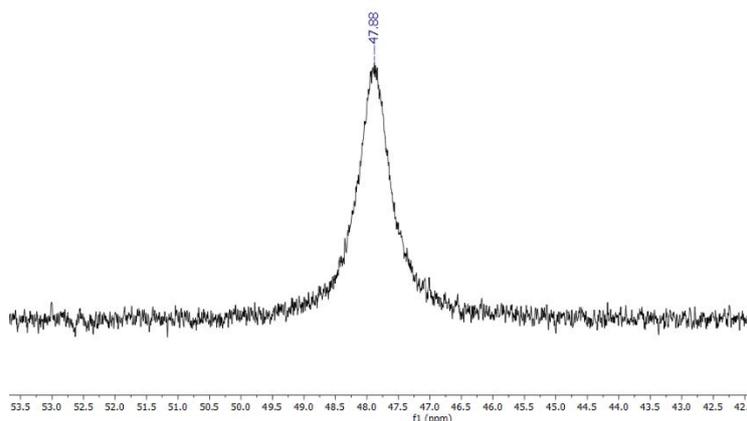
El ligando seleccionado para continuar con la investigación fue PN<sub>3</sub>P<sup>i</sup>Pr, abreviatura para el compuesto N,N'-bis(diisopropilfosfina)-2,6-diaminopiridina. Este ligando es más rígido que el anterior, ya que está basado en un centro aromático de piridina, en concreto de 2,6-

diaminopiridina, y en el que, además, los grupos NH están funcionalizados cada uno de ellos con un grupo fosfano con dos sustituyentes isopropilo. La síntesis de  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  se lleva a cabo siguiendo un protocolo bien establecido.<sup>11</sup> Aislamos el ligando  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  como un aceite oscuro muy viscoso y lo guardamos en la caja seca debido a la marcada sensibilidad que tiene al oxígeno, evitando así su posible oxidación.

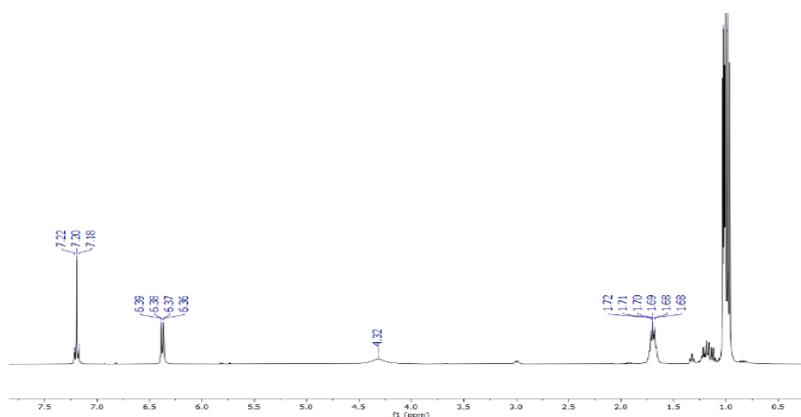


**Esquema 13.** Síntesis de  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$ .

La caracterización del ligando  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  se realizó mediante técnicas de RMN. En el espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN de  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  (Figura 3) podemos observar un singlete a  $\delta(^{31}\text{P})$  47.9 ppm lo que indica que los dos fósforos presentes en la molécula son idénticos, lo que hace evidente la presencia de un plano de simetría en la molécula. La presencia de los grupos NH pudo ser detectada mediante el espectro de  $^1\text{H}$  RMN de  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , ya que los hidrógenos correspondientes aparecen a  $\delta(^1\text{H})$  5.31 ppm (Figura 4).



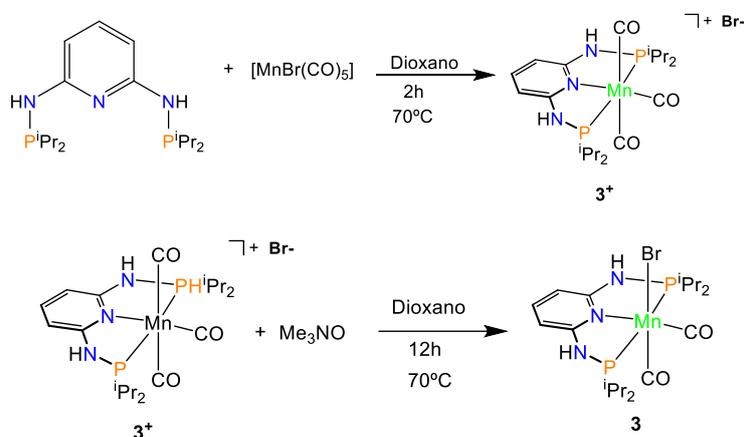
**Figura 3.** Espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN de  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  a 293 K.



**Figura 4.** Espectro de  $^1\text{H}$  RMN de  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  en  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  a 293 K

### 3.5.- SÍNTESIS DE CATALIZADORES CON $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$

Para la síntesis del complejo de manganeso con este nuevo ligando pinza utilizamos un procedimiento muy similar al seguido en la síntesis de la especie **1**, partiendo de un compuesto comercial de Mn(I),  $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ .

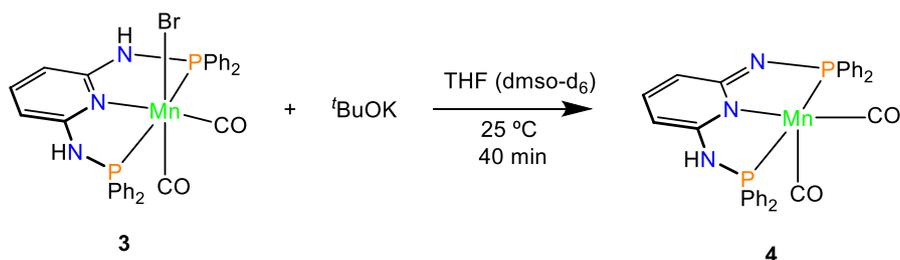


**Esquema 14.** Síntesis de  $[(\text{PN}_3\text{P})^{\text{iPr}}\text{Mn}(\text{CO})_3\text{Br}]^+ \text{Br}^-$  (**3<sup>+</sup>**) y  $[(\text{PN}_3\text{P})^{\text{iPr}}\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$  (**3**).

Como podemos observar en el esquema 14, en el primer intento de síntesis del precatalizador **3**, obtuvimos la especie iónica con tres grupos carbonilo coordinados  $[(\text{PN}_3\text{P})^{\text{iPr}}\text{Mn}(\text{CO})_3\text{Br}]^+ \text{Br}^-$  (**3<sup>+</sup>**). Esta especie iónica **3<sup>+</sup>** se caracteriza por una resonancia a  $\delta(^{31}\text{P})$  111.0 ppm<sup>12</sup> y la obtuvimos como un polvo de color grisáceo. Dado que la especie que nos interesa es exclusivamente la que presenta dos grupos CO y el ligando Br coordinados,  $[(\text{PN}_3\text{P})^{\text{iPr}}\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$  (**3**), llevamos a cabo otra reacción para transformar la especie **3<sup>+</sup>** en **3** y obtenerla así cuantitativamente. Esta reacción es sencilla, añadimos a la mezcla de productos obtenidos cierta cantidad de N-óxido de trimetilamina con dioxano como disolvente, dando lugar a la formación de la especie **3** deseada, que se caracteriza por una resonancia a  $\delta(^{31}\text{P})$  133.7 ppm en su espectro de  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  RMN. Esta especie la obtuvimos como un sólido amarillo.

En las síntesis posteriores del ligando  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  añadimos directamente  $\text{Me}_3\text{NO}$  al medio de reacción, obteniendo así la formación del complejo **3** de modo cuantitativo.

De nuevo estamos ante el complejo precatalizador **3**, que se convierte en el catalizador *per se*, la especie **4**, a través de una reacción de desprotonación de uno de los fragmentos NH con una base, un proceso en el que el anillo de piridina pierde su aromaticidad y se forma un enlace doble C=N a la vez que queda vacante una posición de coordinación en el centro de manganeso (Esquema 15).

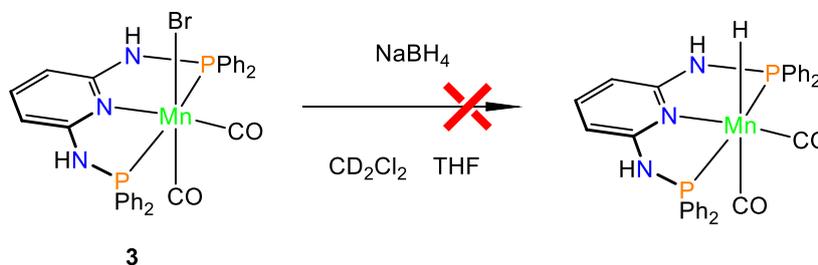


**Esquema 15.** Síntesis in situ de  $[(\text{PN}_3\text{P})^{\text{iPr}}\text{Mn}(\text{CO})_2]$  (**4**).

La caracterización del complejo precatalizador **3** la realizamos normalmente utilizando técnicas de RMN, con una muestra de la sustancia disuelta en DMSO-d<sub>6</sub>; sin embargo, la caracterización del catalizador **4** la llevamos a cabo por RMN *in situ*, en un tubo de Young, dado que su sensibilidad a las condiciones atmosféricas lo convierten en una especie particularmente difícil de aislar.

Esta especie **4** tiene, en principio, la capacidad de catalizar reacciones de transferencia de hidrógeno, entre otras, normalmente a través de un mecanismo de cooperación metal-ligando en el cual, un átomo de hidrógeno ocuparía la vacante de coordinación y otro átomo de hidrógeno se uniría al nitrógeno del enlace doble del fragmento NH en **4**, recuperando la aromaticidad del anillo del ligando pinza. Así, vemos que se trata de una capacidad catalítica similar a la del complejo **1**, con la excepción de que, en aquel, el nitrógeno que pierde y acepta un átomo de hidrógeno estaba directamente unido al centro metálico, mientras que en este forma parte de uno de los brazos del ligando.

Como para el precatalizador **1**, para este nuevo precatalizador **3** también intentamos la reacción de formación del complejo hidruro [(PN<sub>3</sub>P<sup>iPr</sup>)Mn(CO)<sub>2</sub>H], es decir del complejo resultante de la sustitución del ligando bromo por un ligando hidruro, dado que se han obtenido buenos resultados de catálisis con este tipo de hidruro complejos de manganeso. En este caso, en un primer intento, probamos la reacción de nuestro precatalizador con NaBH<sub>4</sub> en diclorometano. Al no observar reacción, añadimos THF por si era una cuestión de solubilidad. Dejamos reaccionar un día más y recogimos y tratamos el producto, pero al llevar a cabo la caracterización no observamos presencia del hidruro. En un posterior intento utilizamos THF como disolvente desde el principio, pero tampoco observamos presencia del hidruro durante la caracterización del producto obtenido, así que desestimamos la idea y nos centramos en probar catálisis con el complejo **3**.



**Esquema 16.** Intento de síntesis de [(PN<sub>3</sub>P<sup>iPr</sup>)Mn(CO)<sub>2</sub>H].

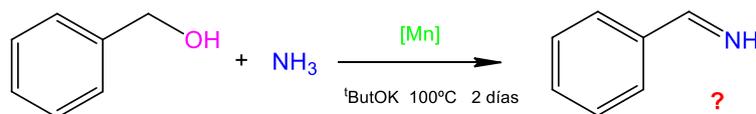
Como se mencionaba anteriormente, la especie **4** es inestable a las condiciones atmosféricas y es por eso que, para las siguientes reacciones, utilizamos el precatalizador **3** junto a una base en el medio de reacción.

### 3.6.- CATÁLISIS CON [(PN<sub>3</sub>P<sup>iPr</sup>)Mn(CO)<sub>2</sub>Br] (**3**).

#### Intento de acoplamiento C-N entre amoníaco y alcohol bencílico

De la misma manera que para el catalizador **2**, empezamos probando la capacidad catalítica del catalizador **4** en una reacción de acoplamiento C-N entre amoníaco y un alcohol. La intención es que el alcohol experimente un proceso de deshidrogenación por efecto del catalizador y entonces el aldehído resultante reaccione con amoníaco por condensación formando un enlace doble C=N

terminal (imina). Decidimos utilizar alcohol bencílico, y añadimos el precatalizador **3**, terc-butóxido potásico como base y amoniaco, usando tolueno como disolvente.



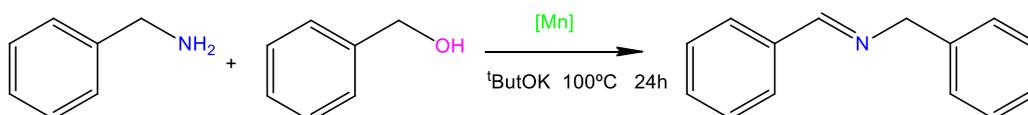
**Esquema 17.** Intento de síntesis de N-bencilidenamina por acoplamiento entre BzOH y NH<sub>3</sub>.

Al aislar el producto observamos que la disolución que previamente era muy oscura y opaca se había vuelto naranja y transparente, por lo que cabría esperar que se hubiera dado una reacción; sin embargo, al caracterizar el producto mediante técnicas de GC-MS los resultados no fueron concluyentes, dado que no observamos picos en el cromatograma claramente relacionados al producto esperado. Llegados a este punto, decidimos cambiar el sustrato amínico, y pasar de amoniaco, que no nos estaba aportando resultados positivos a nivel catalítico, a utilizar aminas primarias (RNH<sub>2</sub>).

### Acoplamiento C-N entre aminas primarias y alcohol bencílico (Síntesis de iminas)

La idea tras el uso de aminas primarias es la misma que la del uso de amoniaco, que el alcohol se desprotona por efecto del catalizador, activado *in situ* por una base, y reacciona con la amina para formar una imina. Esta reacción sería interesante pues sería una buena opción para sintetizar iminas, que son productos ampliamente utilizados en química orgánica, partiendo de reactivos baratos y accesibles como son aminas y alcoholes y, además, generando únicamente como subproductos hidrógeno y agua. Esta última característica lo convertiría en un proceso verde, es decir, que cumple con los postulados de la química sostenible, al generar exclusivamente sustancias no tóxicas ni contaminantes, lo cual, sin ser un objetivo principal de este trabajo, siempre es algo positivo y deseable.

Así pues, nuestra primera aproximación a este campo fue utilizar de nuevo alcohol bencílico, pero esta vez sustituyendo el amoniaco por bencilamina.



**Esquema 18.** Síntesis catalítica de N-bencilidenbencilamina por acoplamiento C-N.

La caracterización del producto de reacción la llevamos a cabo por GC-MS, donde observamos claramente la formación de un producto, identificado por espectrometría de masas como la imina esperada, la N-bencilidenbencilamina (figura 5), obteniendo así, nuestro primer resultado positivo de catálisis con el complejo catalizador de manganeso **3**. A parte del producto, identificamos también en el cromatograma picos de menor intensidad correspondientes al disolvente, a los productos de partida, al estándar interno que utilizamos (mesitileno) y, en menor medida, a un producto identificado como benzaldehído. Esto nos sugiere que, tal y como

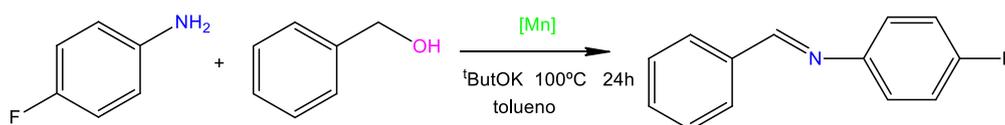
esperábamos, la reacción podría transcurrir a través de la transformación del alcohol en aldehído y posterior reacción de este con la amina correspondiente.



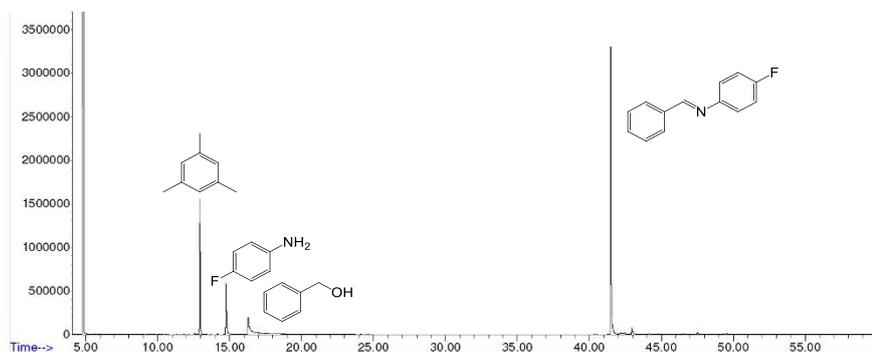
**Figura 5.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con bencilamina catalizada por **3**.

A partir de este buen resultado, coincidimos en que lo interesante sería seguir explorando este tipo de reacciones, modificando alguno de los parámetros para observar cómo este afecta al desempeño de la reacción y ampliar así nuestro conocimiento sobre ellas. El primer parámetro que optamos por cambiar fue la naturaleza del alcohol utilizado. Planteamos dos reacciones con distintos alcoholes, más concretamente dioles, para analizar si se forma la imina a partir de un solo grupo alcohol o de ambos o de ninguno. Manteniendo las condiciones que nos funcionaron bien en la anterior catálisis, realizamos una primera reacción de bencilamina con 1,4-butanodiol y una segunda con 1,4-pentanodiol. Llevamos a cabo la caracterización de los productos por GC-MS, pero esta vez no obtuvimos resultados positivos, pues no pudimos concluir que se formara ningún producto de los esperados.

Así pues, volvimos al punto de partida, al uso de alcohol bencílico, y decidimos utilizar esta vez aminas distintas. La siguiente que utilizamos fue *p*-fluoroanilina, y mantuvimos todos los demás parámetros iguales a los de la reacción modelo con bencilamina, tanto el disolvente como el resto de los reactivos y sus cantidades y proporciones, los tiempos y la temperatura, que aparecerán más detallados en el apartado “Sección Experimental”.



**Esquema 19.** Síntesis catalítica de N-(benciliden)-4-fluoroanilina.



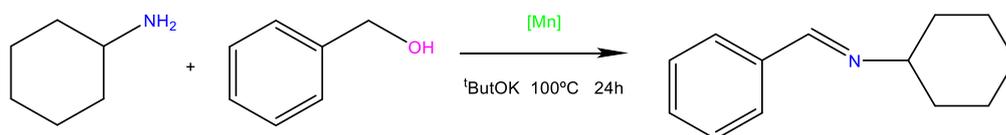
**Figura 6.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con *p*-fluoroanilina catalizada por **3**.

Una vez aislado el producto, procedimos con su caracterización, de nuevo ayudados por el espectro de GC-MS y, esta vez sí, observamos un pico en el cromatograma, identificado inequívocamente por espectrometría de masas como la imina esperada, N-(benciliden)-4-fluoroanilina (Figura 6). Gracias a esta nueva reacción exitosa, decidimos probar más y diferentes aminas para ver como la naturaleza de estas afectaba al desarrollo de la reacción de formación de iminas. De este modo, comenzamos a reunir las distintas aminas a las que teníamos rápido acceso y a plantear las correspondientes reacciones con alcohol bencílico catalizadas por el precursor **3**, bajo las condiciones anteriormente descritas. Las aminas utilizadas fueron, en orden cronológico, 2,6-dinitroanilina, ciclohexilamina, 2-metoxianilina, *p*-hidroxianilina, 2-picolilamina y 2,2-dietoxietilamina.

Estas reacciones las podemos agrupar según los resultados obtenidos de la siguiente forma:

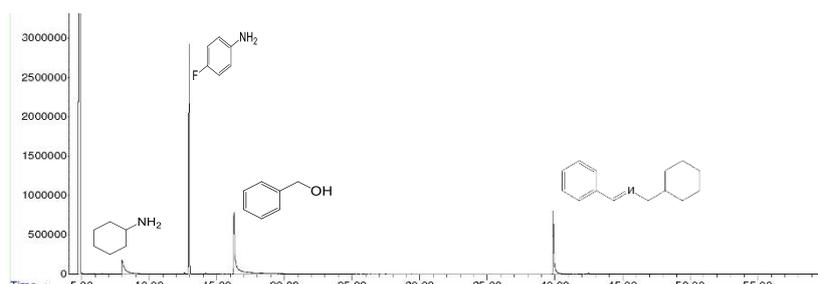
- Funcionan correctamente y reconocemos el producto

### 1) Ciclohexilamina



**Esquema 20.** Síntesis de N-bencilidenciclohexilamina.

La reacción con ciclohexilamina funciona como cabría esperar, reaccionando con el alcohol bencílico para dar la imina, N-bencilidenciclohexilamina, la cual identificamos satisfactoriamente por GC-MS (Figura 7). Hay que reseñar que en este caso la reacción transcurre con menor rendimiento, ya que se observan ambos reactivos presentes en el producto final.

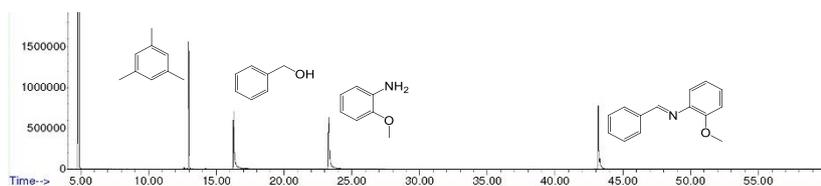


**Figura 7.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con ciclohexilamina catalizada por **3**.

## 2) 2-metoxianilina



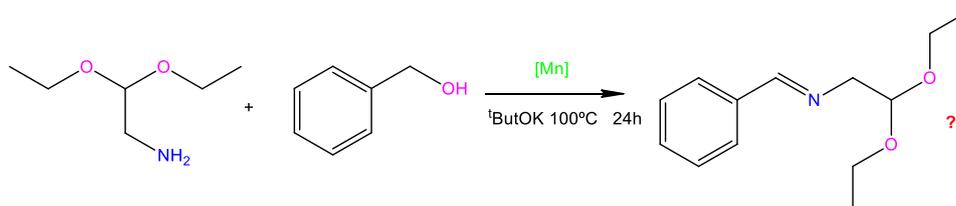
**Esquema 21.** Síntesis de N-(benciliden)-2-metoxianilina.



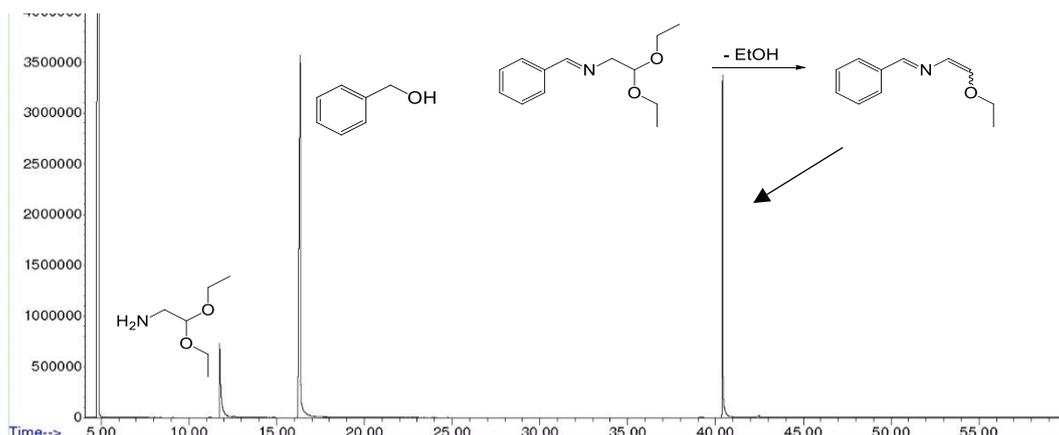
**Figura 8.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con 2-metoxianilina catalizada por **3**.

La reacción con esta amina también transcurre como podríamos esperar, reacciona con el alcohol y se forma la imina, N-(benciliden)-2-metoxianilina. Este producto podemos identificarlo por GC-MS; como en el ejemplo anterior, ninguno de los dos reactivos se consume por completo, por lo que el rendimiento de estas reacciones no es muy alto. Los rendimientos de todas las reacciones con las diferentes aminas aparecerán resumidos más adelante.

## 3) 2,2-dietoxietilamina



**Esquema 22.** Síntesis de N-(benciliden)-2,2-dietoxietilamina.



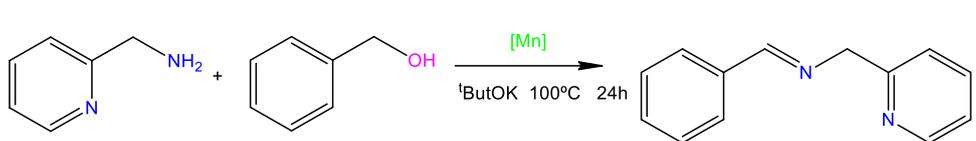
**Figura 9.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con 2,2-dietoxietilamina catalizada por **3**.

Al igual que con la anterior amina, la reacción de BzOH con 2,2-dietoxietilamina aparentemente funciona dado que, al caracterizar el producto obtenido por GC-MS, identificamos un pico de cierta intensidad en el cromatograma ( $t = 40.4$  s) que no corresponde a reactivos ni a disolvente, ni en principio a la imina esperada (Esquema 22), con un peso molecular de 221.0 uma. Sin embargo, el análisis por espectrometría de masas de ese pico confirma que corresponde a un peso molecular de 175.1; esta masa es la que tiene el producto correspondiente a la imina N-(benciliden)-2,2-etoxietilamina que ha perdido una molécula de etanol en las condiciones de adquisición del espectro (Figura 9).

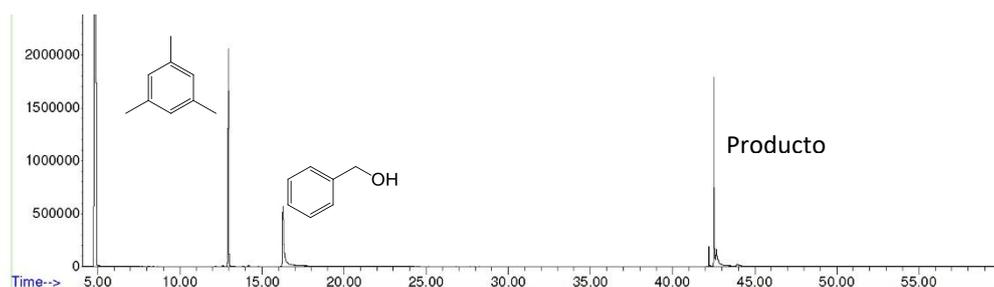
A este grupo se suman las reacciones con las aminas comentadas anteriormente, con bencilamina y p-fluoroanilina.

- Funcionan, pero no reconocemos el producto

#### 4) 2-picolilamina



**Esquema 23.** Síntesis de N-(benciliden)-2-picolilamina.



**Figura 10.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con 2-picolilamina catalizada por **3**.

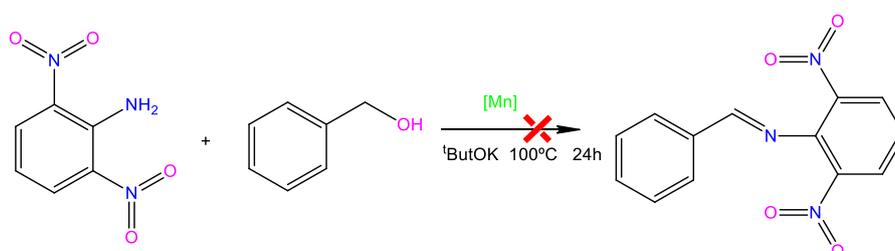
La reacción de BzOH con 2-picolilamina parece desarrollarse con normalidad; a la hora de caracterizar el producto por GC-MS, observamos un pico en el cromatograma claramente correspondiente a un producto, pues los picos de los reactivos y el estándar están identificados,

pero no podemos afirmar de que especie se trata, pues los resultados obtenidos por espectrometría de masa no son concluyentes (Figura 10).

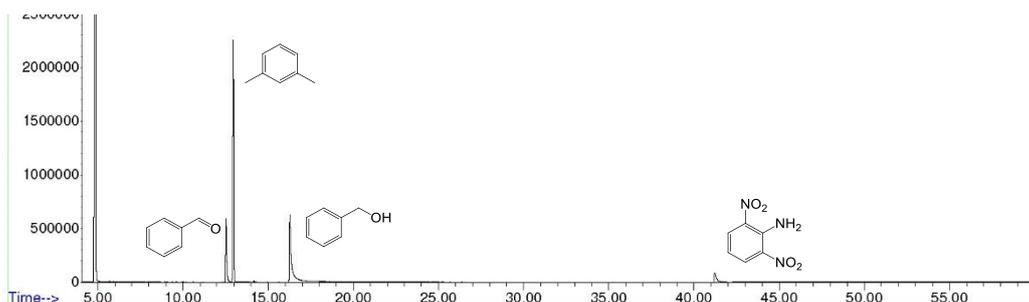
El producto de esta reacción se conservó para intentar su caracterización más adelante.

- No funcionan o se obtienen trazas

### 1) 2,6-dinitroanilina



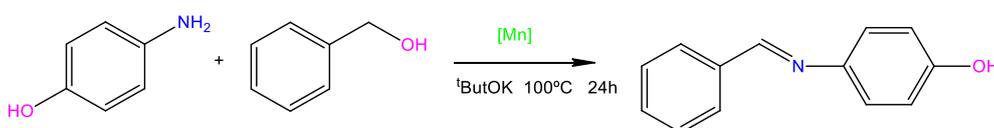
**Esquema 24.** Intento de síntesis de N-(benciliden)-2,6-dinitroanilina.



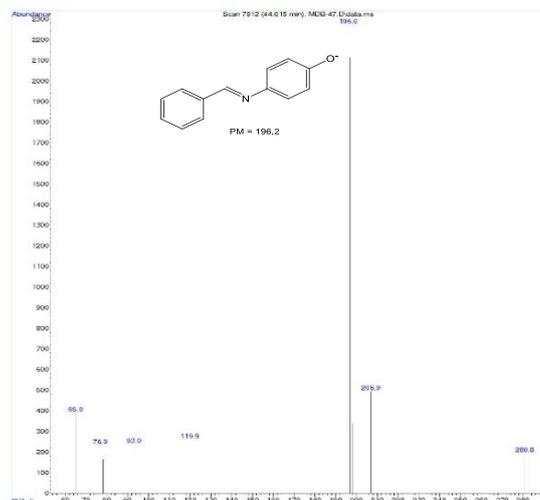
**Figura 11.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con 2,6-dinitroanilina catalizada por **3**.

Como en cierto modo cabría esperar, la reacción con esta amina no funciona seguramente porque los grupos nitro en las posiciones *orto* actúan como un importante impedimento estérico y el producto, en consecuencia, no se llega a formar. Lo que si observamos claramente es la formación de benzaldehído, lo que nos da a entender que el catalizador funciona para la deshidrogenación, aunque la condensación esté impedida.

### 2) *p*-hidroxianilina



**Esquema 25.** Reacción de BzOH con *p*-hidroxianilina en condiciones catalíticas.



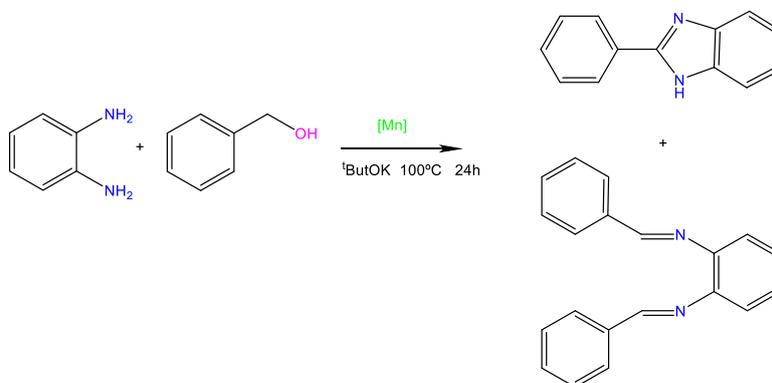
**Figura 12.** Espectro de masas del producto de la reacción de alcohol bencílico con *p*-hidroxilamina catalizada por **3** ( $t = 44.6$  s).

Si bien esta amina planteaba ciertas posibilidades, dado que es una molécula que presenta los dos grupos funcionales potencialmente reactivos, lo cierto es que al llevar a cabo la caracterización del producto de la reacción por GC-MS no observamos picos correspondientes a ningún producto, a excepción de trazas de la imina esperada, *N*-(benciliden)-4-hidroxianilina ( $t = 44.6$  s), que fácilmente podrían haber pasado inadvertidas debido a su mínima intensidad en el cromatograma (Figura 12).

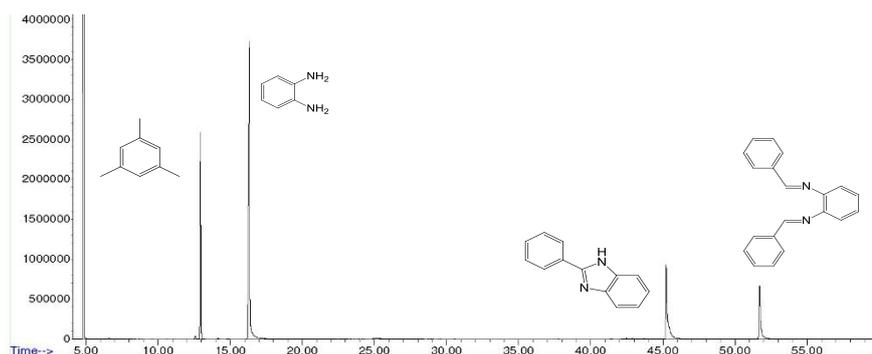
Una vez llegados a este punto, buscamos más aminas con alguna característica diferencial que aportara algo distinto. Fue entonces cuando planteamos trabajar con una **diamina**. Una diamina es un compuesto interesante porque abre la puerta a la obtención, bajo nuestras condiciones catalíticas, de un producto derivado de la reacción de una molécula de alcohol, transformado al correspondiente aldehído, con uno de los grupos amino y también a la obtención de un producto derivado de la reacción de dos moléculas de alcohol con los dos grupos amino, o bien una mezcla de ambos productos.

Por disponibilidad, nos decidimos a usar el compuesto *o*-fenilendiamina (Esquema 26). Planteamos la reacción exactamente igual que para el resto de las aminas. Al proceder con la caracterización de los productos de reacción obtuvimos resultados positivos y muy interesantes. Como podemos observar en el correspondiente cromatograma (Figura 13), se obtienen dos productos de esta reacción en una proporción prácticamente similar. El más pesado de los dos corresponde, como podíamos anticipar, al derivado de la reacción de dos moléculas de alcohol,

cada una con un grupo amino de *o*-fenilendiamina ( $t = 51.7$  s). El menos pesado, sin embargo, no corresponde exactamente al que sería el derivado directo de la reacción de una sola molécula de alcohol si no que, para nuestra sorpresa, corresponde a una especie ciclada, el compuesto 2-fenilbencimidazol, resultado de la reacción de una molécula de alcohol con un grupo amino y posterior formación de un enlace C–N entre el nitrógeno del grupo amino y el carbono no aromático del fragmento bencilideno, liberando como consecuencia hidrógeno molecular y agua.



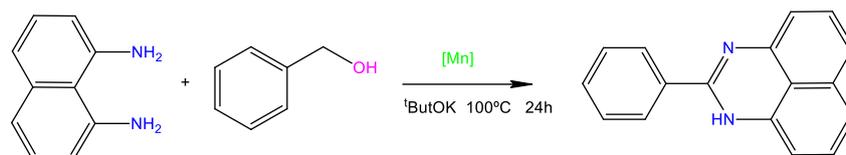
**Esquema 26.** Reacción de BzOH con *o*-fenilendiamina en condiciones catalíticas.



**Figura 13.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con *o*-fenilendiamina catalizada por **3**.

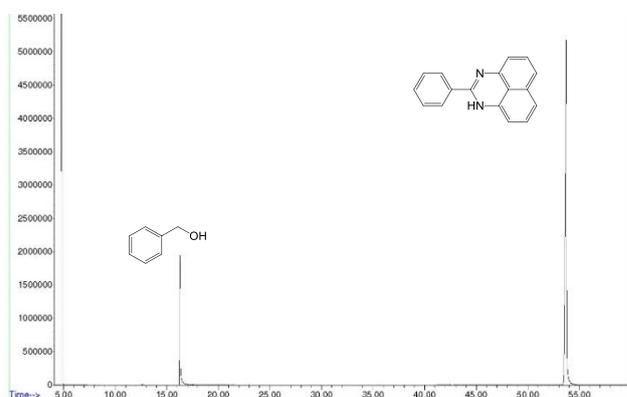
Ante este interesante comportamiento, quisimos ahondar un poco más planteando más reacciones con diaminas en disposición *orto*, pero con diferentes sustituyentes o características. Dado que, llegados a este punto, no disponíamos de suficiente tiempo para encargar reactivos nuevos, iniciamos una búsqueda en nuestra base de datos para comprobar si contábamos con algún reactivo que cumpliera con los criterios. Si bien es cierto que no cumple exactamente las características que se mencionaban, planteamos que el compuesto 1,8-diaminonaftaleno podría tener un comportamiento similar a *o*-fenilendiamina, pues realmente sus grupos amino están incluso más próximos que los de aquella molécula.

Así pues, una vez más, planteamos las condiciones de reacción, que fueron las mismas que para el resto de estas catálisis.



**Esquema 27.** Reacción de BzOH con 1,8-diaminonaftaleno en condiciones catalíticas.

Al llevar a cabo la caracterización del producto por GC-MS, obtuvimos de nuevo resultados positivos e hicimos una observación interesante: para este reactivo se obtiene exclusivamente la especie ciclada y no la derivada de la reacción de dos moléculas de alcohol, una con cada grupo amino (Figura 14). Esto es, seguramente, debido a la proximidad de los grupos amino, que favorece en mayor medida que en el caso anterior la formación del enlace C-N, bloqueando así la posibilidad de formar la otra especie.



**Figura 14.** Cromatograma del producto de la reacción de alcohol bencílico con 1,8-diaminonaftaleno catalizada por **3**.

Esta fue la última reacción catalítica que llevamos a cabo. A continuación, mostramos la Tabla 1 que reúne las reacciones para las que obtuvimos resultados positivos en este último campo de investigación, la formación de iminas, a modo de resumen y complemento visual.

Con la idea de ampliar la información sobre el grado de efectividad de estas reacciones, elaboramos una recta de calibración, valiéndonos de haber llevado a cabo las reacciones en las mismas condiciones, con el mismo patrón interno, mesitileno, y con el mismo alcohol, alcohol bencílico. A partir de ella pudimos obtener los valores de conversión del alcohol, fácilmente equiparables a los valores de rendimiento de las reacciones.

| Entrada | Amina | Imina | % Rend. |
|---------|-------|-------|---------|
| 1       |       |       | 84.02   |
| 2       |       |       | 73.77   |
| 3       |       |       | 67.79   |
| 4       |       |       | Trazas  |
| 5       |       |       | 40.45   |
| 6       |       |       | Trazas  |
| 7       |       |       | 45.38   |
| 8       |       |       | 53.20   |
| 9       |       |       | 58.48   |
| 10      |       |       | 59.22   |

**Tabla 1.** [a] Condiciones de reacción: amina (0,1582 mmol), alcohol bencílico (0,3163 mmol), catalizador **3** (0,0095 mmol), <sup>t</sup>ButOK (0,095 mmol), tolueno (2 mL), 24 h. [b] Rendimientos obtenidos por GC.

Como puede observarse, los rendimientos de las reacciones son de moderados a buenos; también se aprecia que las aminas con sustituyentes en *orto* (entradas 5 y 6) funcionan algo peor, debido al impedimento estérico de los sustituyentes.

Como último paso en la obtención de resultados, consideramos buena opción intentar purificar los productos de las catálisis, para así completar la caracterización con espectros de RMN limpios de las correspondientes iminas, pues éramos conscientes por la información del GC-MS, de que existía cierta concentración de reactivos y otros productos en el crudo de reacción. Esta purificación la llevamos a cabo mediante el uso de columna cromatográfica de silica-gel y posterior secado de las fracciones obtenidas en el rotavapor, sin embargo, por una cuestión de tiempo, no fue posible aplicar este procedimiento a todos los productos de catálisis, por lo que seleccionamos cuatro. Los productos escogidos fueron: el obtenido de la reacción de 2-picolilamina, ya que no lo teníamos correctamente caracterizado por GC-MS, y los productos obtenidos a partir de *o*-fenilendiamina y de 1,8-diaminonaftaleno, por resultarnos más interesantes. Lamentablemente, los resultados del RMN nos revelaron que los productos bien se habían quedado retenidos en la columna o bien se habían descompuesto en la misma. La solución habría estado, posiblemente, en repetir el procedimiento utilizando eluyentes más apropiados, pero la limitación de tiempo no nos daba esa oportunidad, por lo que optamos por llevar a evaporación los crudos de las reacciones y obtener de ellos espectros de <sup>1</sup>H RMN. En ellos, a pesar de no ser muy limpios, podemos observar recurrentemente un singlete entorno a  $\delta(^1\text{H})$  8.09–8.5 ppm, que corresponde al protón imínico, el del carbono unido al nitrógeno por doble enlace del fragmento bencilideno, confirmando así de nuevo la presencia del producto esperado, la imina.

#### 4.- SECCIÓN EXPERIMENTAL

Es importante destacar sobre la metodología seguida en este TFG, que todas las reacciones han sido llevadas a cabo bajo condiciones de exclusión de aire, utilizando técnicas de Schlenk, caja seca o directamente en tubo de RMN bajo atmósfera de argón.

Los **gases** usados durante el desarrollo del trabajo han sido suministrados por Air Liquide así mismo los reactivos utilizados ha sido provistos por casas comerciales. Los disolventes utilizados han sido secados por procesos de destilación bajo argón o mediante sistemas de purificación con columnas de secado (SPS) modelo PS-400-6 de Innovative Technology.

Para la síntesis de productos de partida se han seguido métodos descritos en la bibliografía.

Los espectros de resonancia magnética nuclear se han registrado en un espectrómetro Bruker ARX 300 MHz, un Bruker Avance 300 MHz, o en un instrumento Bruker Avance 400 MHz. Los desplazamientos químicos (expresados en ppm) se referencian a los picos de los disolventes deuterados ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) o a una referencia externa,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $^{31}\text{P}$ ),  $\text{NH}_3$  ( $^{15}\text{N}$ ). Las constantes de acoplamiento,  $J$ , se expresan en hertzios (Hz).

Los análisis de GC-MS han sido registrados en un detector selectivo de masas Agilent 5973, conectado mediante un interfaz a un sistema de cromatografía Agilent 6890, utilizando una columna HP-5MS 5% fenilmetilsiloxano (30 m  $\times$  250 mm, 0.25 mm film).

##### Síntesis del ligando $\text{PNP}^{\text{Ph}}$

En un Schlenk mezclamos 4 mL (22,99 mmol) de difenilfosfina y 6,71 g (59,79 mmol) de  $^t\text{BuOK}$ , a continuación, añadimos 2.05 g (14.43 mmol) de bis(2-cloroetil)amina disueltos en THF. Dejamos que la reacción transcurra durante 24h a reflujo a 80 °C. Pasado ese tiempo añadimos poco a poco al medio 20 mL de una disolución acuosa de HCl 1M, se forman dos fases. Separamos la fase orgánica a través de una cánula y la llevamos a otro Schlenk, ahí añadimos  $\text{MgSO}_4$  y agitamos para secarla. Una vez seca, la filtramos a través de una cánula a otro Schlenk y evaporamos a vacío, obteniendo así el ligando  $\text{PNP}^{\text{Ph}}$  en forma de un aceite naranja denso. Almacenamos el  $\text{PNP}^{\text{Ph}}$  en la caja seca.

##### Síntesis del complejo $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$ (**1**)

En una zapatilla, en la caja seca, pesamos 220 mg (0.49 mmol) de nuestro ligando  $\text{PNP}^{\text{Ph}}$  y lo añadimos a un Schlenk, pesados de igual manera, añadimos 114,15 mg (0,42 mmol) del compuesto comercial  $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$ . Trasladamos el Schlenk a la línea de vacío-argón y disolvemos en tolueno, agitando a temperatura ambiente durante 10 min. Pasado ese tiempo, dejamos la reacción a reflujo a 110 °C durante 24h, tras lo cual lavamos el producto obtenido con hexano y lo evaporamos a vacío, obteniendo así el compuesto  $[(\text{PNP}^{\text{Ph}})\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$  (**1**) como un polvo amarillo. Almacenamos el producto en la nevera.

En posteriores síntesis cambiamos de disolvente de tolueno a dioxano, obteniendo también buenos resultados.

##### Obtención de pirrol y derivados a partir de amoníaco y dioles

En una zapatilla, pesamos 15 mg (0.024 mmol) de complejo **1** y lo vertemos en un tubo de presión, donde lo disolvemos con 3 mL de dioxano en agitación a temperatura ambiente. Sin detener la agitación, añadimos 6,6 mg (0.047 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y 0.21 mL (2.37 mmol) de 1,4-butanodiol. Una

vez todo mezclado, añadimos en torno a 6 bares de  $\text{NH}_3$  presurizado, haciéndolo condensar sumergiendo el tubo de presión en nitrógeno líquido. Una vez a temperatura ambiente, dejamos la reacción en un baño de aceite a  $113\text{ }^\circ\text{C}$  durante 24h, transcurrido ese tiempo, trasvasamos a un Schlenk con una cánula y evaporamos a vacío. Obtenemos un aceite muy oscuro.

En un segundo intento cambiamos de base, sustituyendo  $\text{K}_2\text{CO}_3$  por la misma cantidad de moles de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , manteniendo lo demás igual. Tras el reflujo, obtuvimos una disolución prácticamente incolora y densa.

### **Hidroaminación de alcohol alílico con amoniaco**

En un tubo de presión, añadimos  $68\text{ }\mu\text{L}$  (1 mmol) de alcohol alílico,  $92.7\text{ mg}$  (0.7 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y  $19\text{ mg}$  (0.03 mmol) de complejo **1**. Lo disolvemos todo en 4 mL de dioxano agitando durante unos minutos. Por último, añadimos unos 6 bares de  $\text{NH}_3$  presurizado, condensando con nitrógeno líquido, dejamos que recupere la temperatura ambiente y dejamos en un baño de aceite a  $100\text{ }^\circ\text{C}$  durante 24h. El producto obtenido lo evaporamos a vacío obteniendo un aceite naranja denso.

En un segundo intento multiplicamos las cantidades de reactivos por 3, pero manteniendo 4 mL de dioxano como disolvente y dejando en el baño durante dos días. Obtuvimos un sólido marrón pastoso y una disolución naranja.

En un tercer intento partimos de  $26\text{ }\mu\text{L}$  (0.38 mmol) de alcohol alílico,  $26.2\text{ mg}$  (0.19 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y  $80\text{ mg}$  (0.127 mmol) de complejo **1**. Mezclamos, añadimos el  $\text{NH}_3$  y dejamos en un baño de aceite esta vez a  $40\text{ }^\circ\text{C}$  durante 8 días. Recogemos una disolución, la cual filtramos y evaporamos a vacío obteniendo un gel amarillo.

### **Transferencia de hidrógeno a alquinos y nitrilos**

El procedimiento y las cantidades de reactivos fueron iguales para todas las reacciones de este campo.

En un tubo de presión, en la caja seca, añadimos 0.15 mmol (16.8 mg) de  $t\text{-BuOK}$ . Sacamos el tubo y añadimos 0.015 mmol (9.5 mg) de complejo **1** y disolvemos con 2 mL de dioxano. Después, añadimos 0.5 mmol (69.5  $\mu\text{L}$ ) de mesitileno y 2 mL de isopropanol. Por último, añadimos 0.5 mmol de la especie con enlace triple y dejamos la reacción 24h a reflujo a  $100\text{ }^\circ\text{C}$ . Las disoluciones obtenidas las filtramos y preparamos un vial de GC-MS para cada una.

### **Síntesis del ligando $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$**

En un Schlenk, sumergido en un baño de acetona a  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , añadimos  $1.78\text{ g}$  (16.35 mmol) de 2,6-diaminopridina y disolvemos en 30 mL de tolueno. Después, añadimos 5 mL (35.97 mmol) de  $\text{NEt}_3$  y agitamos durante 10 minutos a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, añadimos 5 g (32.7 mmol) de 2-cloroisopropilfosfina gota a gota mediante un embudo de adición. Por último, agitamos la mezcla durante 20h a reflujo a  $80\text{ }^\circ\text{C}$ . La disolución obtenida la filtramos con una cánula y evaporamos a vacío, obteniendo el ligando  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  como un aceite oscuro denso. Lo almacenamos en la caja seca.

### **Síntesis del complejo $[(\text{PN}_3\text{P})^{\text{iPr}}\text{Mn}(\text{CO})_2\text{Br}]$ (**3**)**

En la caja seca, pesamos  $341\text{ mg}$  (1 mmol) de ligando  $\text{PN}_3\text{P}^{\text{iPr}}$  y junto a  $275\text{ mg}$  (1 mmol) de  $[\text{Mn}(\text{CO})_5\text{Br}]$  lo añadimos a un Schlenk. Lo sacamos a la línea de vacío y disolvemos en 5 mL de

dioxano. Dejamos durante 2h a reflujo a 70 °C. La disolución resultante la evaporamos a vacío, obteniendo la especie  $[(PN_3P)^{iPr}Mn(CO)_3]Br$  (**3<sup>+</sup>**) como un polvo gris.

Para transformar **3<sup>+</sup>** en el complejo  $[(PN_3P)^{iPr}Mn(CO)_2Br]$  (**3**), añadimos al sólido obtenido 82.6 mg (1.1 mmol) de  $Me_3NO$  y disolvemos en dioxano. Dejamos la reacción durante 12h a reflujo a 70 °C. Filtramos la disolución y secamos a vacío, obteniendo así el complejo **3** como un polvo amarillo.

En posteriores síntesis utilizamos las mismas cantidades, pero añadiendo  $Me_3NO$  al medio de reacción desde el principio, obteniendo igualmente buenos resultados.

### **Intentos de acoplamiento C-N entre amoniaco y alcohol bencílico**

En un tubo de presión, en la caja seca, pesamos 10,7 mg (0.095 mmol) de  $tBuOK$  junto a 5.3 mg (0.0095 mmol) de complejo **3**. Trasladamos el tubo a la línea de vacío y disolvemos con 2 mL de tolueno. Posteriormente, añadimos 32.7  $\mu L$  (0.3163 mmol) de  $BzOH$  y  $NH_3$  presurizado, condensando con nitrógeno líquido. Dejamos la reacción en un baño de aceite a 120 °C durante 48h, recogemos una disolución anaranjada y preparamos un vial de GC-MS.

### **Acoplamiento C-N entre aminas primarias y alcohol bencílico (Síntesis de iminas)**

El procedimiento y las cantidades de reactivos fueron iguales para todas las reacciones de compuestos amínicos, tanto las aminas primarias como los compuestos con dos grupos amino.

En un tubo de presión, en la caja seca, añadimos 0.095 mmol (10,7 mg) de  $tBuOK$  y 0.0095 mmol (5.3 mg) de complejo **3**. Sacamos de la caja y disolvemos con 2 mL de tolueno, manteniendo la agitación añadimos primero 0,1 mmol (13.9  $\mu L$ ) del patrón, mesitileno, segundo 0,3163 mmol (32.7  $\mu L$ ) de  $BzOH$  y, por último, 0.1582 mmol de compuesto amínico. Dejamos la reacción en un baño de aceite a 100 °C durante 24h. Las disoluciones obtenidas las filtramos y preparamos un vial de GC-MS para cada una de ellas. Posteriormente, evaporamos los crudos de reacción a vacío, obteniendo aceites.

## **5.- CONCLUSIONES**

1. Se han sintetizado satisfactoriamente los ligandos pinza de tipo PNP y  $PN_3P$ , contando el primero con sustituyentes fenilo en los grupos fosfano y el segundo con sustituyentes isopropilo.
2. Ambos ligandos se coordinan adecuadamente al centro metálico de manganeso(I) de la especie  $[Mn(CO)_5Br]$  generando complejos octaédricos estables de estructuras  $[(L)Mn(CO)_2Br]$  ( $L = PNP, PN_3P$ ) tras la liberación de CO gas.
3. Ambos complejos  $[(L)Mn(CO)_2Br]$  ( $L = PNP, PN_3P$ ) son precatalizadores que se transforman en la especie catalíticamente activa al reaccionar con una base ( $tBuOK$ ), que desprotona el fragmento  $-NH$  en ambos compuestos, liberando  $KBr$  y generando una vacante de coordinación, dando lugar a la formación de las especies pentacoordinadas  $[(L)^*Mn(CO)_2]$  ( $L^* =$  formas desprotonadas de PNP y  $PN_3P$ ).
4. Ambos catalizadores de Mn(I) son especies sensibles a las condiciones atmosféricas y, por tanto, difíciles de aislar y caracterizar.

5. Los complejos con enlace manganeso-hidruro, de estructura  $[(L)Mn(CO)_2H]$  ( $L = PNP, PN_3P$ ), son difíciles de preparar, y de hecho sólo se han conseguido observar en algún caso en experimentos in situ de RMN.
6. Las reacciones catalíticas que utilizan amoníaco como sustrato, con estos complejos, funcionan sustancialmente peor que utilizando aminas y, de hecho, no se ha aislado ningún producto con este sustrato.
7. El complejo  $[(PNP)Mn(CO)_2Br]$  funciona correctamente como catalizador en reacciones de transferencia de hidrógeno de isopropanol a alquinos, como ya se ha demostrado previamente en la literatura.
8. El complejo  $[(PN_3P)Mn(CO)_2Br]$  es una buena opción como precatalizador en reacciones de formación de iminas a partir de aminas primarias y alcoholes, siendo este un procedimiento interesante por la nula toxicidad y nula capacidad contaminante de los subproductos, que no son otros que hidrógeno y agua.
9. Se ha llevado a cabo la síntesis de diversas iminas utilizando alcohol bencílico como agente alquilante, y se ha elaborado una recta de calibrado con el GC-MS para el cálculo de los correspondientes rendimientos.
10. Al utilizar *o*-fenilendiamina como amina junto a alcohol bencílico en la reacción del punto anterior se obtiene una especie ciclada, 2-fenilbencimidazol, derivada de una primera reacción de una molécula de alcohol con uno de los grupos amino seguida de la formación de un enlace N-C. Este producto se obtiene en proporción similar al producto derivado de la reacción de dos moléculas de alcohol, una con cada grupo amino.
11. Al utilizar 1,8-diaminonaftaleno como amina junto a alcohol bencílico en la reacción del punto 8 se obtiene exclusivamente la especie ciclada, derivada de una primera reacción de una molécula de alcohol con uno de los grupos amino y posterior formación de un enlace C-N. No se observa la formación de un compuesto derivado de la reacción de dos moléculas de alcohol como en el punto anterior.
12. Experimentos de RMN in situ han permitido observar la formación de un intermedio hidruro,  $[(PN_3P)Mn(CO)_2H]$ , como consecuencia de la deshidrogenación de  $iPrOH$  por la especie insaturada  $[(PN_3P)^*Mn(CO)_2]$ , que es una especie intermedia en la formación de las iminas.

## 6.- BIBLIOGRAFÍA

[1] Morales-Morales, D., Jensen, C. M., *The Chemistry of Pincer Compounds*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, **2007**.

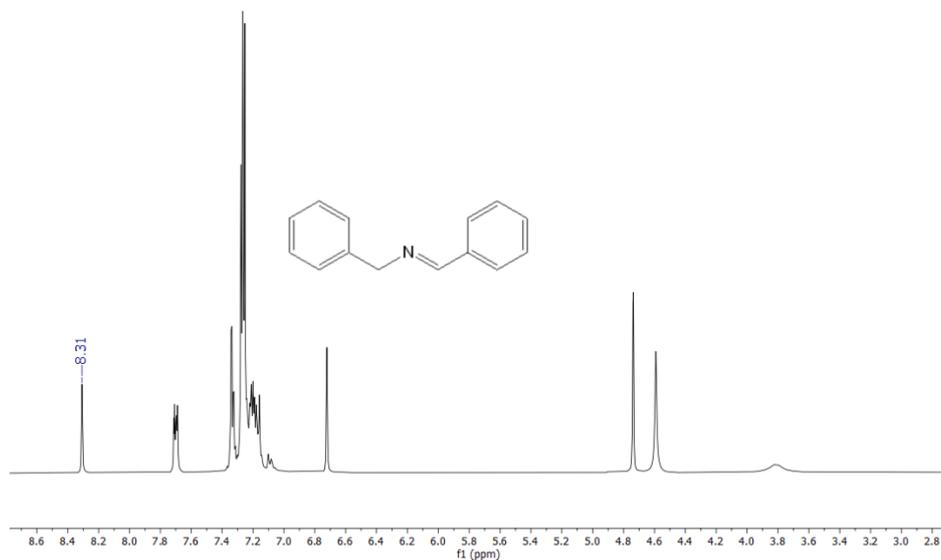
[2] Khusnutdinova, J. R., Milstein, D. Metal-Ligand Cooperation *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12236-12273.

[3] Nuzzo, R. G.; Haynie, S. L.; Wilson, M. E.; Whitesides, G. M. Synthesis of Functional Chelating Diphosphines Containing the Bis[2-(diphenylphosphino)ethyl]amino Moiety and the Use of These Materials in the Preparation of Water-Soluble Diphosphine Complexes of Transition Metals. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2861-2867.

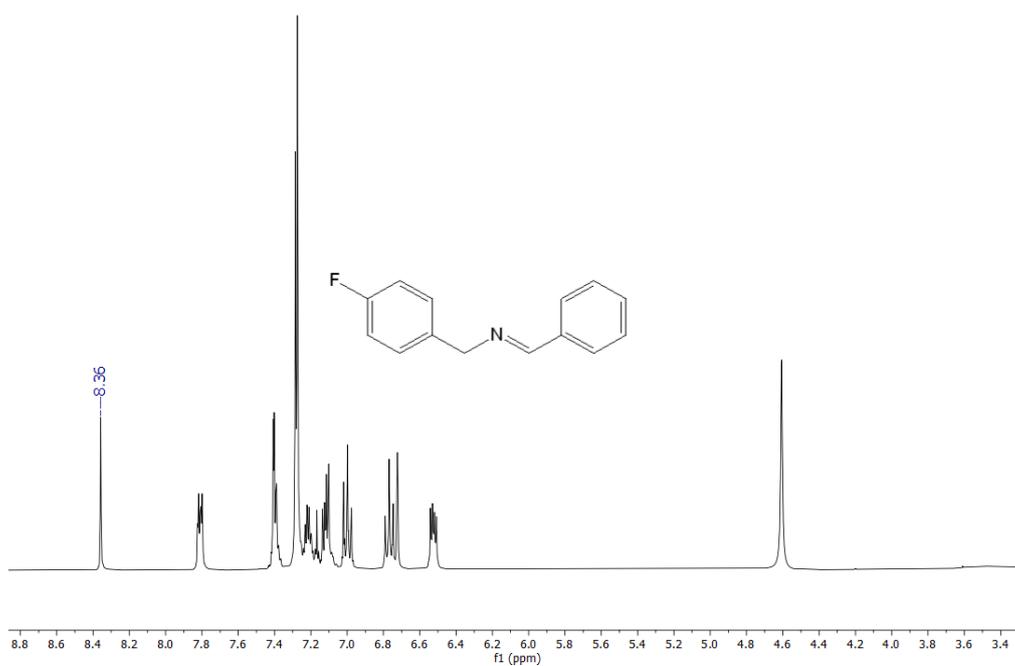
[4] Borghs, J. C.; Tran, M. A.; Sklyaruk, J.; Rueping, M.; El-Sepelgy, O. Sustainable Alkylation of Nitriles with Alcohols by Manganese Catalysis. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7927-7935.

- [5] Peña-López, M.; Piehl, P.; Elangovan, S.; Neumann, H.; Beller, M. Manganese-Catalyzed Hydrogen-Autotransfer C–C Bond Formation: a  $\alpha$ -Alkylation of Ketones with Primary Alcohols. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14967–1497.
- [6] Borghs, J. C.; Lebedev, Y.; Rueping, M.; El-Sepelgy, O. Sustainable Manganese-Catalyzed Solvent-Free Synthesis of Pyrroles from 1,4-Diols and Primary Amines. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 70–74.
- [7] Das, K.; Sarkar, K.; Maji, B. Manganese-Catalyzed Anti-Markovnikov Hydroamination of Allyl Alcohols via Hydrogen-Borrowing Catalysis. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 7060–7069.
- [8] Duarte de Almeida, L.; Bourriquen, F.; Junge, K.; Beller, M. Catalytic Formal Hydroamination of Allylic Alcohols Using Manganese PNP-Pincer Complexes. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 4177–418.
- [9] Bruneau-Voisine, A.; Wang, D.; Roisnel, T.; Darcel, C.; Sortais, J. –B. Hydrogenation of ketones with a manganese PN3P pincer pre-catalyst. *Catal. Commun.* **2017**, *92*, 1–4.
- [10] Sklyaruk, J.; Zubar, V.; Borghs, J. C.; Rueping, M. Methanol as the Hydrogen Source in the Selective Transfer Hydrogenation of Alkynes Enabled by a Manganese Pincer Complex. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 6067–6071.
- [11] Benito-Garagorri, D.; Becker, E.; Wiedermann, J.; Lackner, W.; Pollak, M.; Mereiter, K.; Kisala, J.; Kirchner, K. Achiral and Chiral Transition Metal Complexes with Modularly Designed Tridentate PNP Pincer-Type Ligands Based on N-Heterocyclic Diamines. *Organometallics* **2006**, *25*, 1900–1913.
- [12] Tondreau, A. M.; Boncella, J. M. The synthesis of PNP-supported low-spin nitro manganese(I) carbonyl complexes *Polyhedron* **2016**, *116*, 96–104.

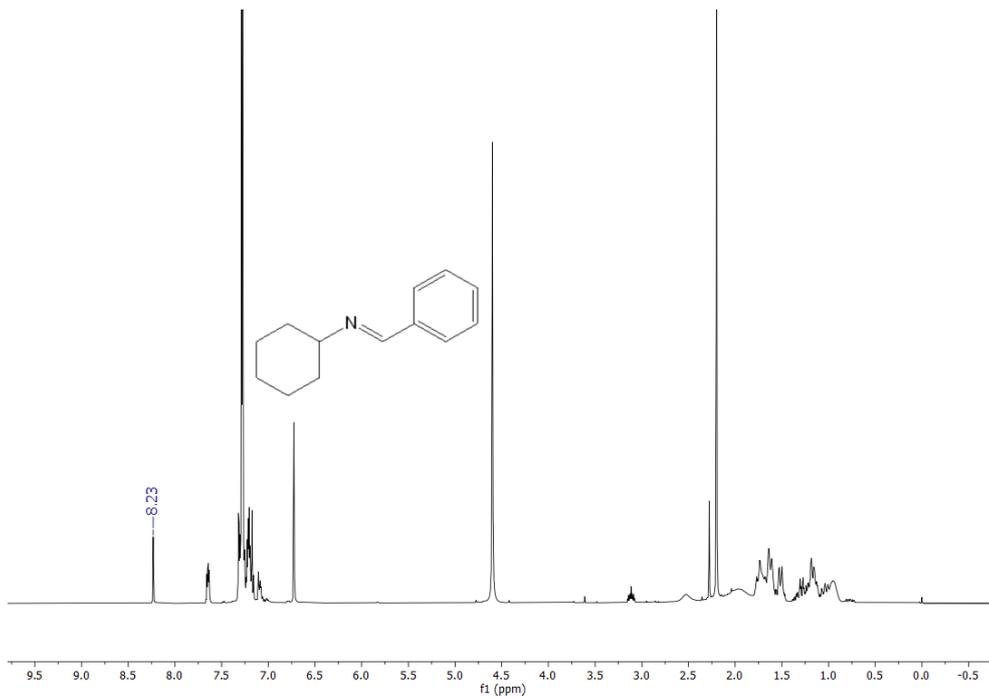
## ANEXOS



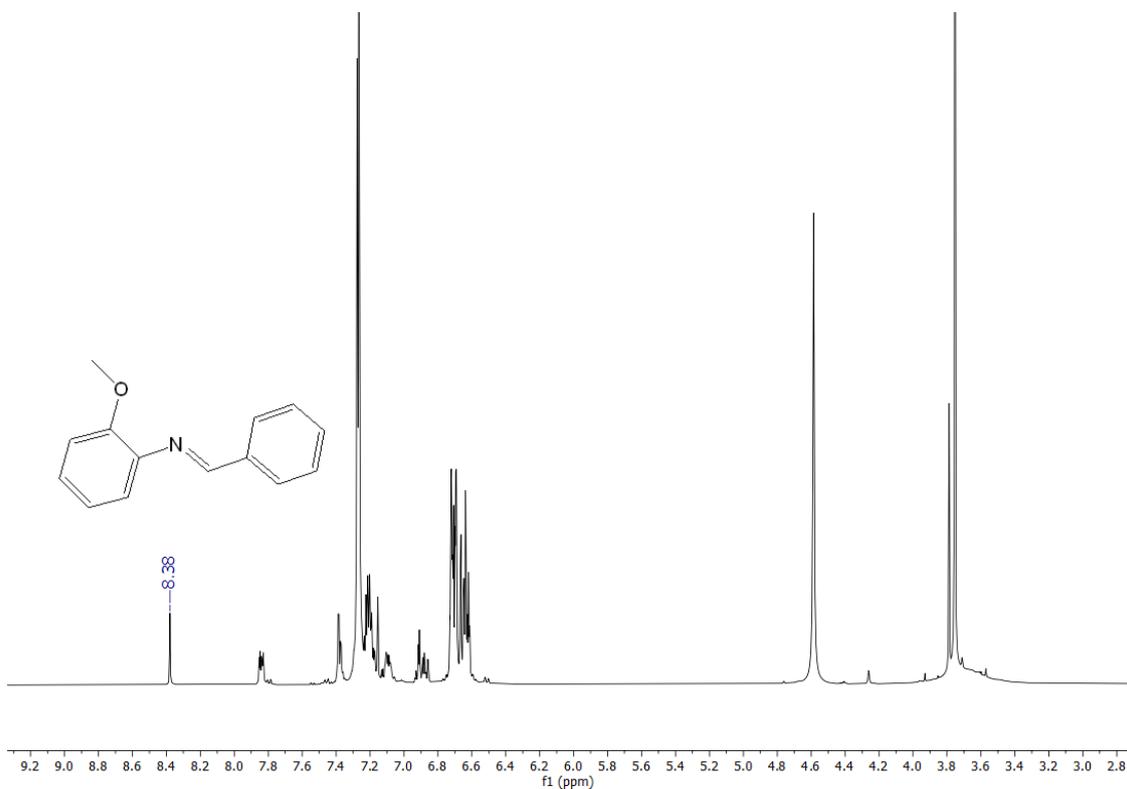
**Figura A1.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de bencilamina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



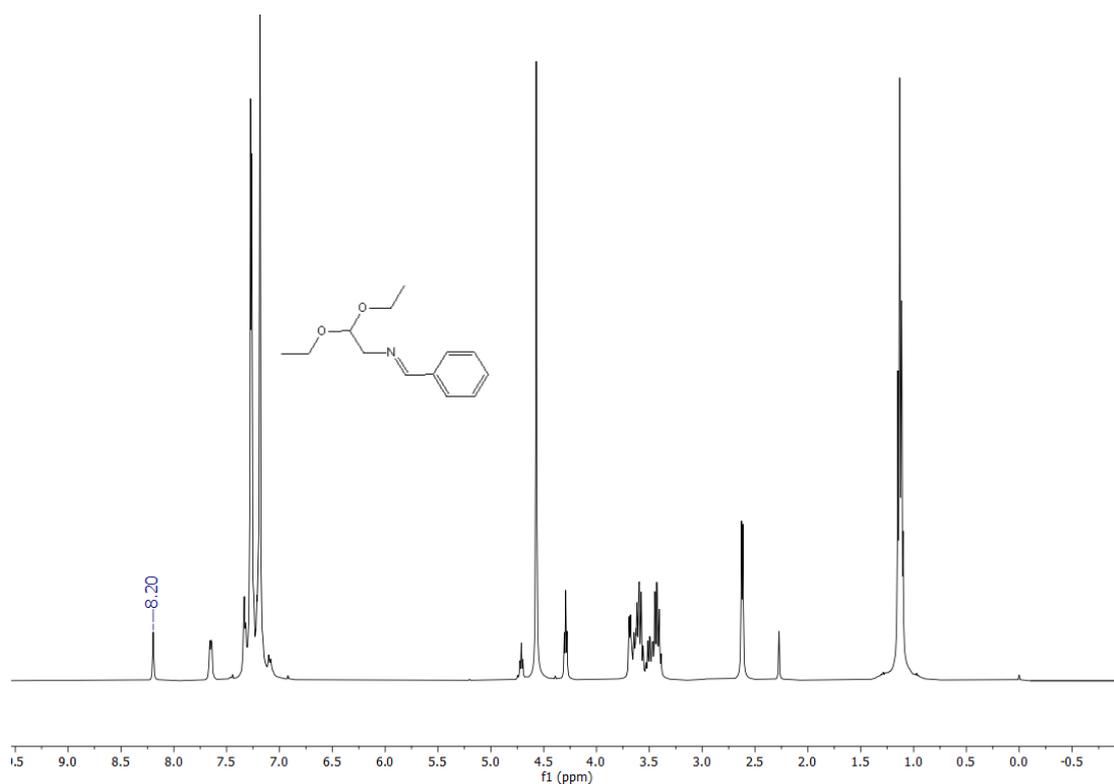
**Figura A2.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de *p*-fluoroanilina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



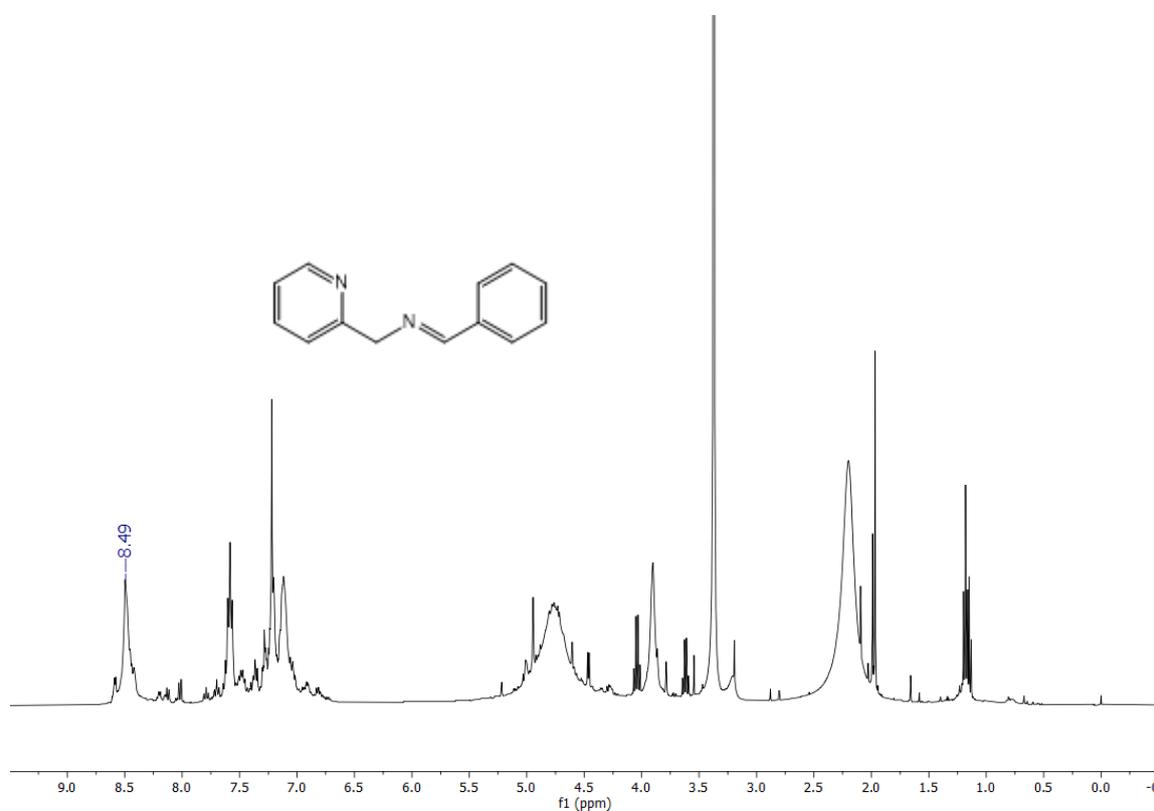
**Figura A3.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de ciclohexilamina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



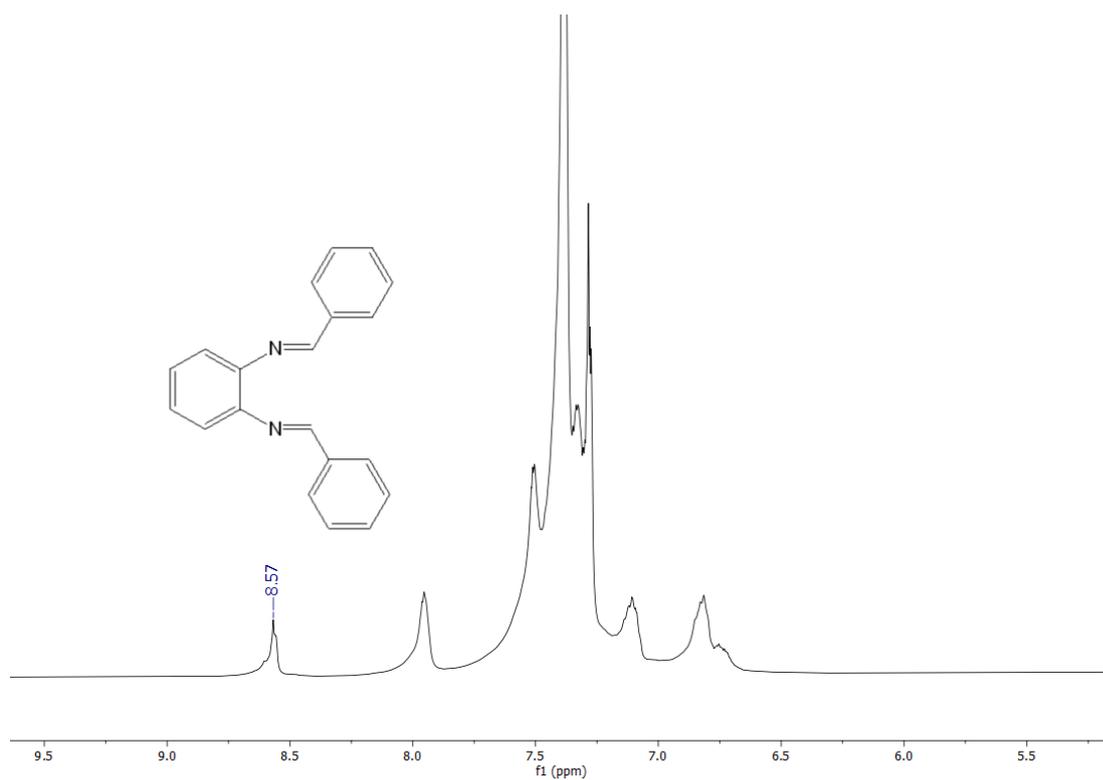
**Figura A4.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de 2-metoxianilina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



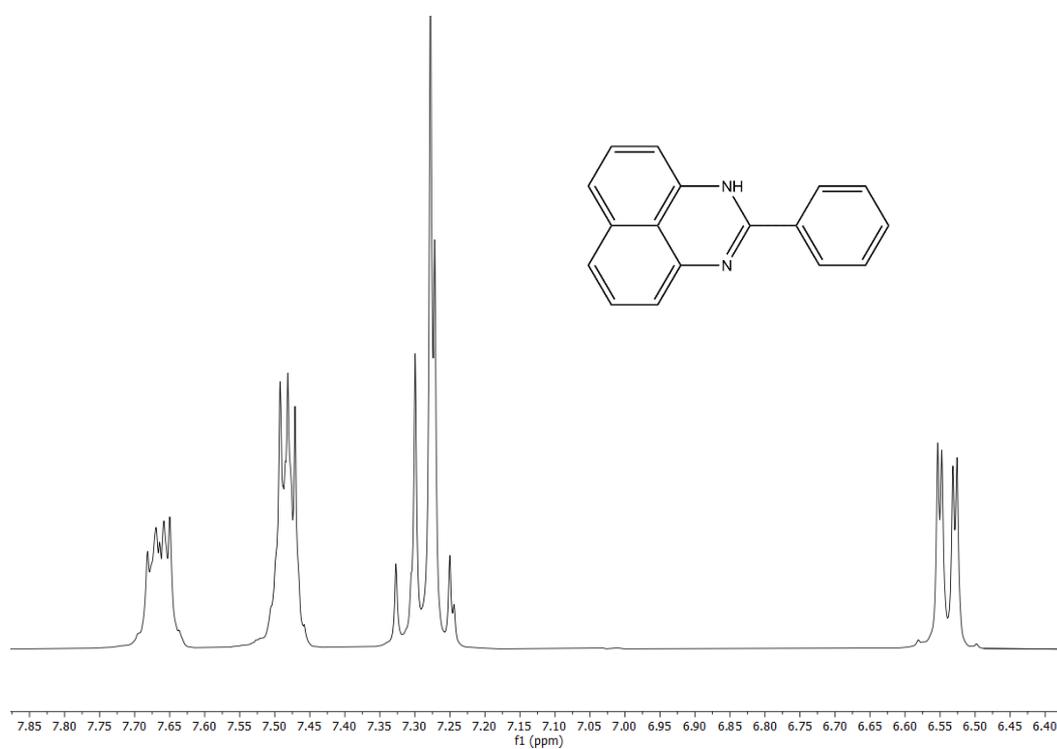
**Figura A5.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de 2,2-dietoxietilamina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



**Figura A6.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de 2-picolilamina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



**Figura A7.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de *o*-fenilendiamina y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K



**Figura A8.** Espectro de <sup>1</sup>H RMN del producto de la reacción de 1,8-diaminonaftaleno y alcohol bencílico catalizada por **3** en CDCl<sub>3</sub> a 293K

