



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“REACTIVIDAD DE COMPLEJOS DE NÍQUEL CON
DIBENZOTIOFENO EN REACCIONES TIPO SUZUKI EN MEDIO
ACUOSO”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

RUBÉN GUTIÉRREZ ORDAZ



MÉXICO, D.F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet

VOCAL: Dr. José Federico del Río Portilla

SECRETARIO: Dr. Juventino José García Alejandre

1er. SUPLENTE: Dr. Blas Flores Pérez

2° SUPLENTE: Dr. David Morales Morales

Este trabajo fue realizado en el laboratorio 304 del departamento de química inorgánica y nuclear ubicado en el edificio B de la facultad de Química, de la Universidad nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del Dr. Juventino José García Alejandre.

Asesor: Dr. Juventino J. García
Alejandre

Sustentante: Rubén Gutiérrez Ordaz

"La única posibilidad de descubrir los límites de lo posible es aventurarse un poco más allá de ellos, hacia lo imposible."

Arthur C. Clarke

"Siempre sueña y apunta más alto de lo que sabes que puedes lograr."

William Faulkner

"Tracé un ambicioso plan, consistía en sobrevivir."

Ignacio González Vegas

"Sencillamente, no hay vuelta atrás. Nos guste o no, estamos atados a la ciencia. Lo mejor sería sacarle el máximo provecho. Cuando finalmente lo aceptemos y reconozcamos plenamente su belleza y poder, nos encontraremos con que, tanto en asuntos espirituales como prácticos; salimos ganando."

Carl Sagan

AGRADECIMIENTOS.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, de la cual he recibido una formación académica y cultural a lo largo de este tiempo otorgándome el privilegio y orgullo de pertenecer a una de las mejores universidades de Iberoamérica.

A la Facultad de Química por sus instalaciones de primer nivel en las que además de recibir una formación académica pase una de las etapas más valiosas de mi vida.

A la DGAPA UNAM, proyecto IN-210613 y al CONACyT, proyecto 178265. Por el financiamiento de este proyecto.

Al Dr. Juventino García Alejandro, por permitirme formar parte de su grupo de trabajo, por su invaluable asesoría, apoyo, paciencia y enseñanzas que culminaron en la realización de este trabajo.

A la Dra. Alma Arévalo Salas, por todas sus enseñanzas tanto académicas como personales a lo largo de este tiempo.

A los miembros del H. Jurado por las correcciones y observaciones del presente trabajo.

ABREVIATURAS

°C: Grado Celsius.

Θ : Ángulo de Tolman.

4-MeDBT: 4-metil dibenzotiofeno.

4,6-Me₂DBT: 4,6-dimetil dibenzotiofeno.

BP: Bifenilo.

CDCl₃: Cloroformo deuterado.

Cy: Ciclohexil.

D₂O: Agua deuterada.

dcype: 1,2-bis(diciclohexilfosfino)etano.

DIPHOS 1,2-bis(difenilfosfino)etano.

dippe: 1,2-bis(diisopropilfosfino)etano.

dippeO: Monóxido de 1,2-bis(diisopropilfosfino)etano.

dippeO₂: Dióxido de 1,2-bis(diisopropilfosfino)etano.

DME: Dimetoxi etano.

dtbpe: 1,2-bis(diterbutilfosfino)etano.

DBT: Dibenzotiofeno.

DBTO₂: Sulfona de DBT.

EGME: Etilenglicol metil éter.

GC-EM: Cromatografía de gases acoplada a espectroscopia de masas.

h: Horas.

HDS: Hidrodesulfuración.

HOMO: Higher occupied molecular orbital (Orbital molecular más alto ocupado).

ⁱPr: Isopropilo.

LUMO: Lower unoccupied molecular orbital (Orbital molecular más bajo desocupado).

mL: Mililitro.

o-Ter: *orto*-Terfenilo.

P: Presión.

Ph: Fenilo.

PhB(OH)₂: Ácido fenil borónico.

Psi: Pounds-force per square inch (Libra-fuerza por pulgada cuadrada).

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

T: Temperatura.

t: tiempo.

^tBu: terbutilo.

TBAB: Bromuro de tetrabutil amonio

THF: Tetrahidrofurano.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Antecedentes	6
2.1. Desulfuración a nivel industrial	7
2.1.1. Hidrodesulfuración.....	7
2.2. Modelado de reacciones mediante el uso de compuestos organometálicos	9
2.2.1. Coordinación de tiofenos a centros metálicos	9
2.2.2. Activación del enlace C-S, formación de tiometalaciclos	11
2.3. Sistemas de HDS homogénea con metales del grupo 10	15
2.3.1. Estudios de HDS con Platino.....	15
2.3.2. Estudios de HDS con Níquel	17
2.3.3. Estudios de HDS con Paladio.....	22
2.4. Sistemas de HDS en medio acuoso.....	25
2.5. Reacciones de acoplamiento cruzado	27
2.5.1. Reacción de Suzuki-Miyaura	29
2.5.2. Desulfuración vía acoplamiento cruzado	30
3. Objetivos	32
3.1. Generales.....	33
3.2. Particulares	33
4. Hipótesis	34
5. Resultados y discusión	36
5.1. Influencia del disolvente	38
5.2. Efecto del agua en el sistema	43
5.3. Efecto de la base y de PhB(OH) ₂	45
5.4. Evaluación de la presión y temperatura en el sistema	48

5.5. Influencia del ligante	49
5.6. Desulfuración de DBT usando $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ como fuente de $\text{Ni}(0)$	50
5.7. Formación de $\text{Ni}(0)$ activo en desulfuración	51
6. Conclusiones	58
7. Sección experimental	61
7.1. Consideraciones generales.....	62
7.2. Reactivos y materiales	62
7.3. Caracterización usando CG-EM.....	63
7.4. Procedimientos	63
7.4.1. Influencia del disolvente	63
7.4.2. Efecto del agua en el sistema	64
7.4.3. Efecto de la base y de $\text{PhB}(\text{OH})_2$	64
7.4.4. Evaluación de la presión y temperatura en el sistema	65
7.4.5. Influencia del ligante	65
7.4.6. Desulfuración de DBT usando $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ como fuente de $\text{Ni}(0)$	66
7.4.7. Formación de $\text{Ni}(0)$ activo en desulfuración	67
8. Anexos	68
9. Referencias	81

1. INTRODUCCIÓN

1. Introducción

En la actualidad, la creciente demanda energética es resultado de la gran actividad antropogénica, la cual ha generado una crisis en materia económica, política y ambiental, ya que hasta la fecha, la mayor parte de la energía empleada en el mundo proviene de los combustibles fósiles (carbón, petróleo y gas natural), los cuales se emplean en el transporte, para generar electricidad, como fuente de calor, etc.

El petróleo y sus derivados tienen múltiples y variadas aplicaciones. Además de ser un combustible de primer orden, constituye una materia prima fundamental en la industria, ya que a partir del petróleo se pueden elaborar fibras, caucho artificial, plásticos, jabones, asfalto, nafta, gasolina entre otros productos.

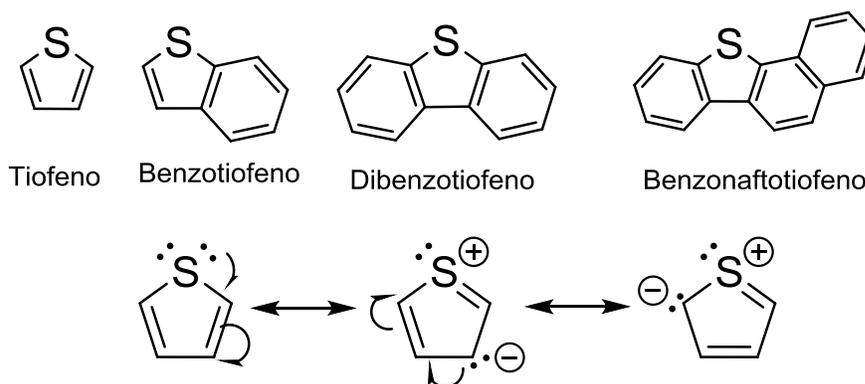
La composición del petróleo es sumamente compleja, es una mezcla de hidrocarburos y diversos compuestos que contienen átomos como S, N, O,^[1] siendo el azufre el elemento más abundante, después de carbono e hidrógeno, estos elementos, en términos de calidad del petróleo son impurezas no deseadas.

El azufre se encuentra tanto en su forma elemental como en una amplia gama de compuestos orgánicos e inorgánicos.^[2] Entre los compuestos orgánicos presentes se encuentran diversos tioles, sulfuros, tioles, tioéteres así como múltiples compuestos aromáticos como lo son tiofenos, benzotiofenos, naftotiofenos, etc; mientras que los compuestos inorgánicos como H₂S y pirita son menos abundantes. Los compuestos orgánicos son la mayor fuente de azufre en el petróleo crudo; removerlo es de suma importancia, ya que el contenido de éste determina su valor en el mercado internacional y a su vez de la calidad y cantidad de los productos derivados. Durante los procesos de refinamiento del petróleo se llevan a cabo procesos que incluye el fraccionamiento y transformaciones químicas para producir derivados comercializables, además de separar las fracciones de más alto contenido de azufre para la posterior remoción de este elemento.

La fracción de crudo con mayor contenido de azufre llamado “petróleo pesado” produce derivados con un alto contenido de éste; cuando ocurre la

combustión de dichos derivados produce óxidos de azufre que son desprendidos a la atmósfera, los cuales, al reaccionar con la humedad del ambiente producen la lluvia ácida. Es por esto que en los últimos años se han implementado una serie de medidas para la reducción del contenido de azufre en los derivados del petróleo,^[3] con lo cual se reduce la contaminación en el aire; además del uso de fuentes de energía más limpias.

La remoción de azufre del crudo de petróleo se lleva a cabo mediante varios hidropocesos a nivel industrial, los compuestos heterocíclicos de azufre (tiofenos, benzo y dibenzotiofenos),^[2] resultan ser los más difíciles de eliminar; ya que en su estructura molecular existen enlaces C-S sumamente estables, además de que el heteroátomo de azufre en la molécula posee un par de electrones libres que entran en resonancia en un sistema conjugado, dándole mayor estabilidad a la estructura (Esquema 1). La remoción de azufre en dichos compuestos con hidrógeno se conoce como hidrodesulfuración (HDS); es un proceso que se realiza mediante catalizadores heterogéneos de diverso metales; los catalizadores más comunes están constituidos de níquel y cobalto dopados con molibdeno y soportados sobre alúmina.



Esquema 1. Clases de compuestos aromáticos presentes en el petróleo y estructuras resonantes para la estabilización del anillo de tiofeno.

Las condiciones bajo las que se lleva a cabo este proceso son bastante fuertes; la HDS se lleva a cabo a altas temperaturas que van de rangos de entre 200 a 450 °C (Figura 1) y a presiones de hidrógeno que pueden llegar a 250

atm,^[1] lo cual representa un gran gasto energético y económico para la industria petrolera.

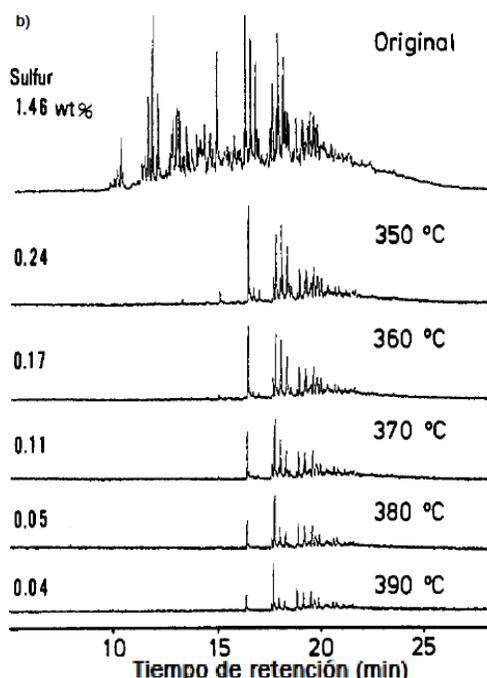


Figura 1. Compuestos remanentes en una muestra de petróleo comercial sometida a desulfuración a varias temperaturas, analizada por CG-DEA.^[4]

Con la finalidad de entender el mecanismo por el cual es posible llevarse a cabo el proceso de HDS; se han realizado múltiples estudios en los últimos años sobre la activación del enlace C-S mediante su funcionalización o escisión mediada por compuestos de metales de transición tales como Pt, Pd, Rh y Ni solo por mencionar algunos,^[5] este tipo de estudios permiten profundizar no solamente en el mecanismo, sino también en las limitantes de la activación del enlace C-S, una de las principales problemáticas en estos sistemas que el azufre muchas veces termina enlazándose al centro metálico lo que da pie a la pérdida de reactividad de los compuestos metálicos. El desarrollo y optimización de estos compuestos metálicos son clave para un futuro desarrollo de sistemas catalíticos homogéneos, los cuales lleven a cabo reacciones de activación en condiciones de operación más suaves que las empleadas en sistemas heterogéneos ya usados a nivel industrial.

En el presente trabajo se llevó a cabo el estudio de la reactividad de diversos compuestos de níquel frente a dibenzotiofeno, con la finalidad de obtener productos de mayor valor agregado y libres de azufre. Las condiciones de reacción fueron temperaturas y presiones menores a las empleadas industrialmente con catalizadores heterogéneos, además del uso de agua como codisolvente, que participa en la desulfuración de DBT.

2. ANTECEDENTES

2. Antecedentes

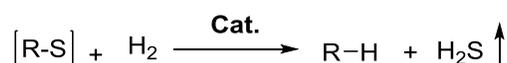
2.1. Desulfuración a nivel industrial

La desulfuración es el proceso por el cual se remueve el azufre y/o sus compuestos de una sustancia o compuesto.

A nivel industrial puede llevarse a acabo por métodos físicos y químicos;^[2] en la industria petrolera se emplean ambos. Entre los métodos físicos se encuentra la decantación, destilación y extracción, los cuales permiten la separación del azufre y sus compuestos gracias al punto de ebullición o a la densidad de estos. Los métodos de desulfuración químicos son más complejos, ya que las condiciones de reacción no son las mismas para todos los compuestos. Uno de los métodos empleados consiste en la oxidación del átomo de azufre para formar las sulfonas correspondientes que son más reactivas y pueden separarse más fácilmente, inclusive por métodos físicos; mientras que la remoción del azufre por completo con hidrógeno de un compuesto consume mucha energía; este proceso se conoce como hidrodeshulfuración.

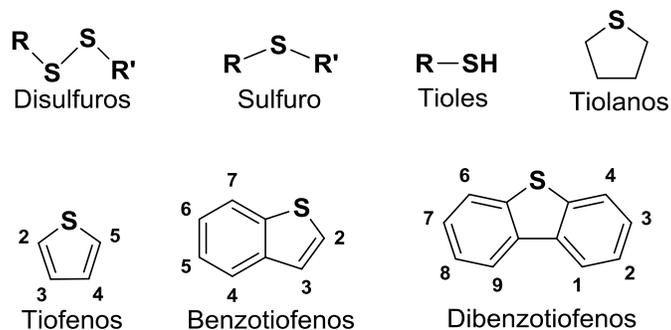
2.1.1. Hidrodeshulfuración

La reacción de hidrodeshulfuración catalítica (HDS) es un proceso industrial que consiste en la remoción del azufre de los compuestos orgánicos presentes en el petróleo crudo, típicamente mediante el uso de catalizadores heterogéneos de sulfuros de molibdeno dopados con níquel o cobalto, generalmente soportados sobre alúmina. Las condiciones operatorias van de 200 a 450 °C y se usan presiones de hidrógeno que pueden llegar a 250 atm,^[1] dependiendo del contenido de azufre en el petróleo. Así, el hidrógeno reacciona con el compuesto azufrado en presencia del catalizador obteniéndose como producto final el compuesto orgánico libre de azufre y ácido sulfhídrico (Esquema 2).



Esquema 2. Reacción general de HDS.

Entre la gran variedad de compuestos orgánicos presentes en el petróleo se encuentran los tioles, sulfuros, disulfuros, tiofenos benzotiofenos, dibenzotiofenos, entre otros (Esquema 3), siendo los compuestos alifáticos muy reactivos a la HDS.



Esquema 3. Compuestos orgánicos azufrados presentes en el petróleo.

Durante la reacción de HDS no llegan a removerse todos los compuestos presentes inclusive a temperaturas cercanas a los 400°C. Los compuestos remanentes de este proceso son los benzotiofenos y sus derivados (Figura 2),^[4] al ser compuestos heterociclos, el azufre posee un par de electrones π que entran en resonancia dentro del sistema; debido a que la electronegatividad del azufre es inferior a la de nitrógeno u oxígeno, los sistemas heterocíclicos aromáticos de azufre poseen una gran deslocalización electrónica, dando como resultado una alta estabilidad. La energía de estabilización en estos sistemas conjugados con azufre es alrededor de 114 kJ/mol la cual es mayor a los valores para un enlace C-S presente en tioles alifáticos y tioéteres,^[1] estos valores energéticos en compuestos aromáticos de azufre requieren un alto gasto energético en HDS; aunado a ello, los sustituyentes alquílicos los vuelven menos reactivos, ya que proporcionan un impedimento estérico a la adsorción en la superficie del catalizador heterogéneo, esta limitante es aún mayor cuando los sustituyentes alquílicos se encuentran vecinos a átomos de azufre, como en el caso de 4-metildibenzotiofeno y 4,6-dimetildibenzotiofeno.

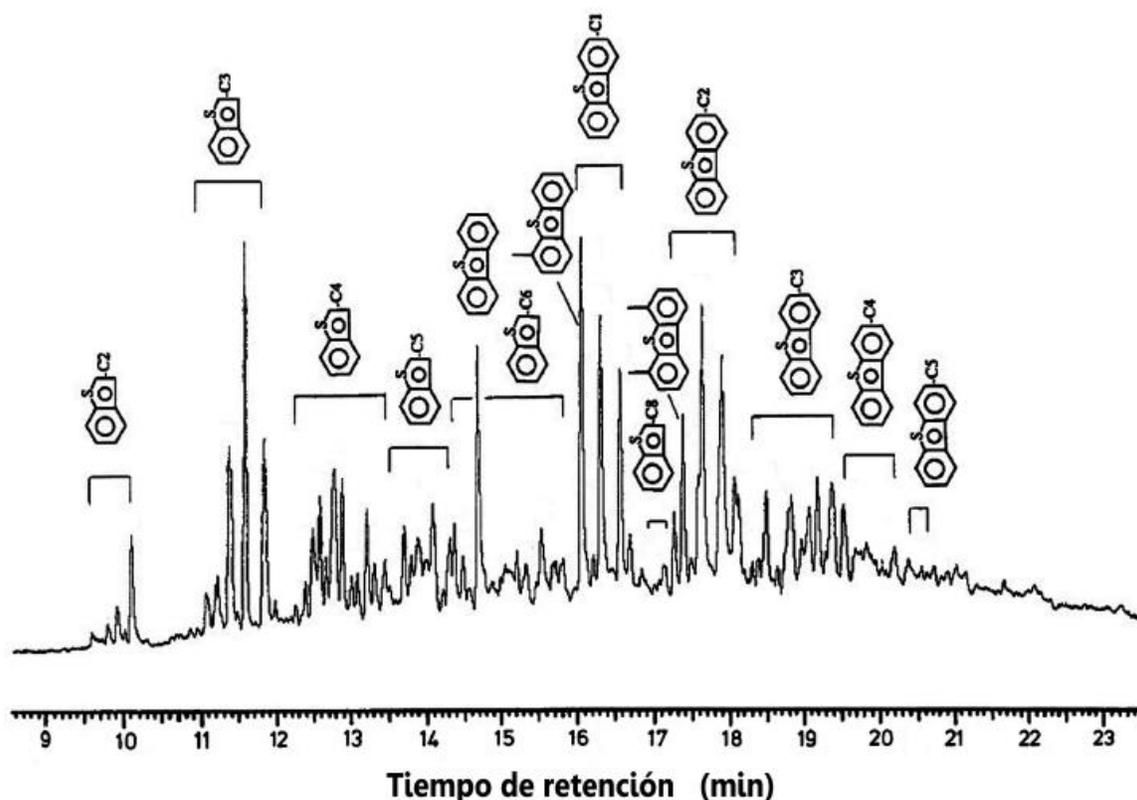


Figura 2. Compuestos azufrados remanentes en una muestra de petróleo comercial. ^[4]

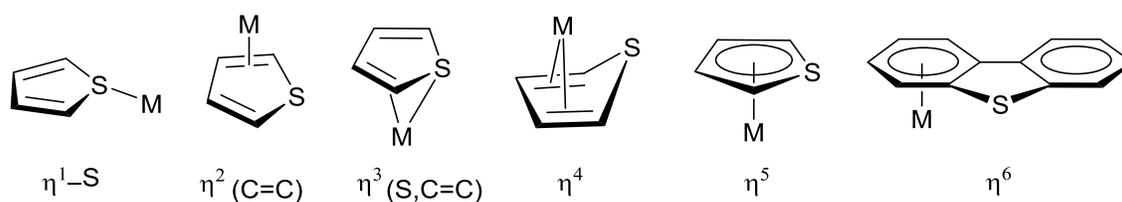
2.2. Modelado de reacciones mediante el uso de compuestos organometálicos

El monitoreo y seguimiento de los intermediarios en la reacción de HDS se dificulta al tratar de usar técnicas analíticas convencionales, debido a las condiciones de reacción, por esta razón, el uso de compuestos organometálicos permite modelar pasos fundamentales en la ruta global de la desulfuración, además el seguimiento de reacciones con dichos compuestos puede monitorearse mediante técnicas analíticas, inclusive siendo algunas veces posible aislar intermediarios.

2.2.1. Coordinación de tiofenos a centros metálicos

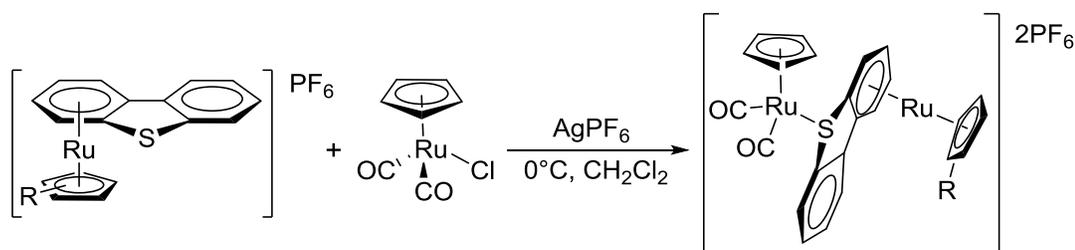
Como modelo de este tipo de reacciones se ha estudiado la coordinación de los fragmentos tiofénicos con complejos de metales de transición en bajo estado de oxidación y así describir de manera análoga la manera en que interactúan estos

sustratos sobre la superficie de los catalizadores. Los modos de coordinación típicos (Esquema 4) van desde las interacciones que involucran a un átomo de azufre solamente (η^1) mediante el par de electrones libre, la coordinación por átomos de carbono y azufre (η^3 S,C=C), o con el anillo aromático completo a manera de metalloceno (η^5), hasta la coordinación vía átomos de carbono (η^2 , η^4 y η^6 en el caso de los benzotiofenos, siendo este último modo de coordinación sumamente estable en centros metálicos de 12 electrones). Hoy en día existen para cada uno de estos modos de coordinación informes en la literatura en los que involucran metales tales como platino, rutenio, rodio, entre otros para este propósito.^{[5],[6]}



Esquema 4. Modos típicos de coordinación de tiofenos a centros metálicos.^[1]

Adicionales a los modos típicos de coordinación, se han reportado casos en los que más de un complejo metálico interactúa con una molécula de benzotiofeno, dando como resultado compuestos de hapticidad mixta (Esquema 5).^[7]



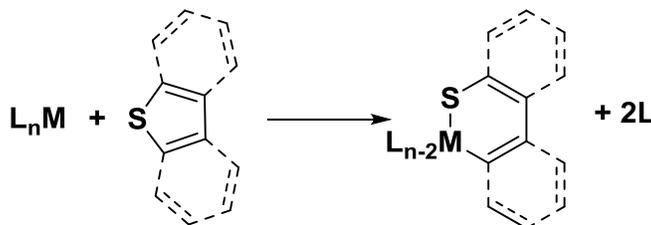
Esquema 5. Formación de compuestos de hapticidad mixta.^[7]

Si bien la coordinación de compuestos tiofénicos es conocida desde hace décadas, los dibenzotiofenos han sido compuestos poco estudiados; el primer

reporte de un compuesto de coordinación con dibenzotiofeno data de 1984,^[8] desde entonces, el estudio de estos compuestos no había sido lo suficientemente explorado, hasta que se informaron algunos casos donde algunos modos de coordinación dan lugar a la activación del enlace C-S.

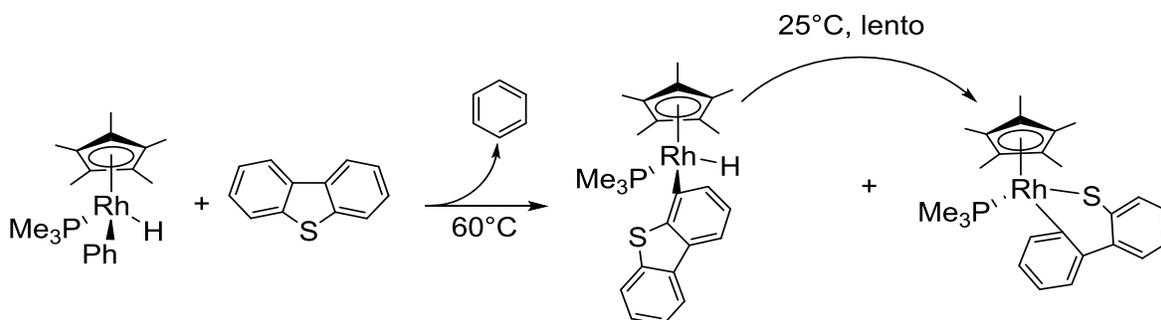
2.2.2. Activación del enlace C-S para la formación de tiometalaciclos

Cuando los complejos metálicos, generalmente ricos en densidad electrónica, interaccionan con un compuesto tiofénico la coordinación de éste evolucionará hacia la formación de un tiometalaciclo como resultado de una adición oxidativa (Esquema 6), los tiometalaciclos resultantes generalmente son compuestos de 18 electrones sumamente estables. Se cree que este tipo de activación del enlace C-S no es exclusivo de los compuestos con metales de transición, si no que de manera análoga ocurre en los catalizadores heterogéneos como intermediarios en el proceso de HDS.



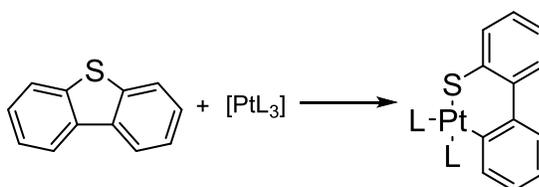
Esquema 6. Reacción general para la obtención de tiometalaciclos mediante la adición oxidativa de sustratos tiofénicos a centros metálicos.

Entre los primeros reportes sobre la formación de tiometalaciclos se encuentran los estudios del grupo de Jones en 1990,^[9] empleado rodio como centro metálico frente a diversos sustratos como tiofeno y sus derivados metilados, benzotiofeno y dibenzotiofeno; siendo la formación del tiometalaciclo con este último la más complicada, debido a que el producto de adición oxidativa se obtiene lentamente y proveniente de un complejo con hidruros (Esquema 7).^[9]



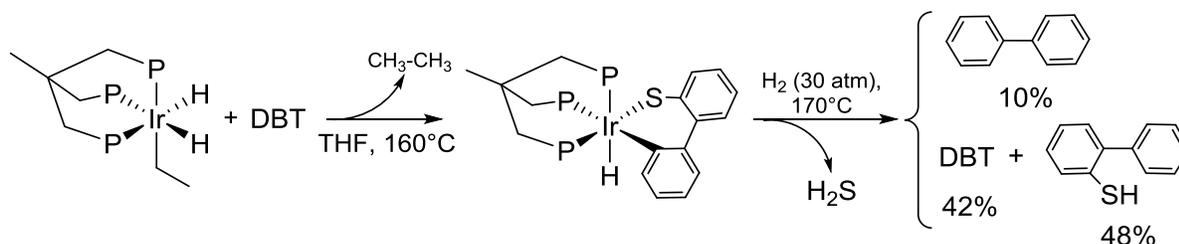
Esquema 7. Formación de tiometalaciclos de DBT con compuestos de rodio.^[9]

Posteriormente, en los grupos de García y Maitlis^[10] se reportó la inserción C-S de dibenzotiofeno partiendo de un compuesto de $\text{Pt}(0)$, además se obtuvieron los tioplatinaciclos usando benzotiofeno y dibenzotiofenos metilados. (Esquema 8).^[10]



Esquema 8. Reacción general de la obtención de platinaciclos con DBT.^[10]

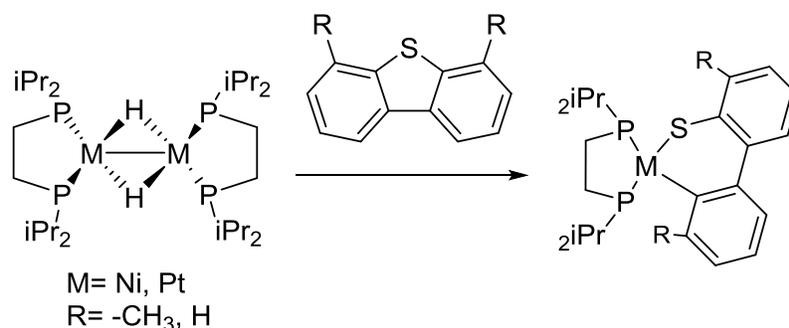
Subsecuentes estudios de Bianchini y colaboradores en 1995,^[11] usando una serie de compuestos de Ir frente a sustratos como benzotiofeno lograron en este tipo de compuestos la adición oxidativa al centro metálico, para la posterior escisión del enlace C-S mediante el uso de agentes reductores como LiHBEt_3 . Al extender estos estudios con dibenzotiofeno,^[12] usando el compuesto $[\text{Ir}(\text{triphos})\text{Et}(\text{H})_2]$ se reportó que al liberar etano se genera un compuesto de 16 electrones $[\text{Ir}(\text{triphos})\text{H}]$ el cual es sumamente reactivo a la adición oxidativa de DBT y a su vez, el tratamiento de este tiometalacilo formado con H_2 es capaz de realizar la HDS de DBT, casi en proporciones catalíticas con una baja conversión (Esquema 9).^[12]



Esquema 9. Adición oxidativa de DBT al compuesto $[\text{Ir}(\text{triphos})\text{Et}(\text{H})_2]$ y reactividad del metalaciclo resultante.^[12]

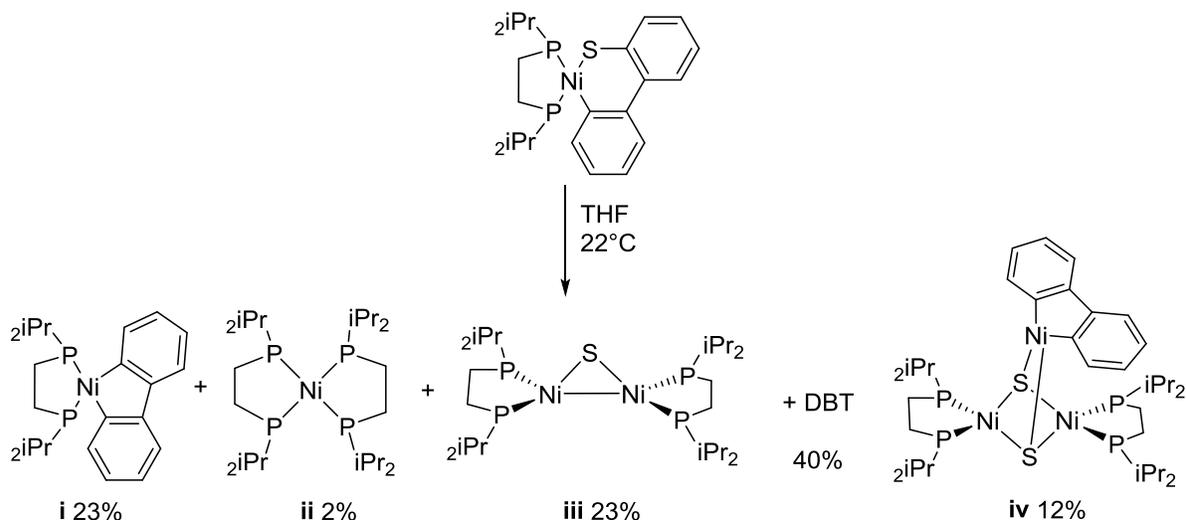
Se puede notar que los primeros estudios realizados en la formación de tiometalacilos se realizaron usando compuestos organometálicos de metales nobles, ya que estos presentan una gran actividad frente a DBT. Aunque como se mencionó previamente, a nivel industrial el uso de catalizadores heterogéneos se limita al uso de metales más baratos como Co y Ni. Con respecto al uso de metales de la primera serie de transición existen pocos informes, aunque hay ejemplos informados en la literatura empleando Fe, Co, Ti, Ni, etc.¹⁵

Jones y colaboradores en 1998 realizaron un estudio sobre la reactividad de dibenzotiofeno y sus derivados metilados usando compuestos de níquel y platino, (Esquema 10)^[13] mostrando que la HDS puede proceder mediante la inserción del fragmento tiofénico al centro metálico y que para compuestos metilados el impedimento estérico con los ligantes es clave en la HDS. Posteriormente, al estudiar la reacción de HDS con el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ ^[14] y compuestos benzotiofénicos, se obtuvieron una serie de tiometalacilos resultado de la inserción C-S; en el caso de DBT como resultado de la descomposición del tiometalaciclo se formaron diversos compuestos polinucleares con puentes sulfuro (Esquema 11), esto sugiere que la formación de enlaces M-S-M evoluciona a especies del tipo $\text{M}=\text{S}$ ^[15] (lo cual se ha propuesto antes para otros metales de la primera serie de transición^[16]), las cuales están termodinámicamente favorecidas a grandes presiones de H_2 como ocurre a nivel industrial y están involucradas en abstraer el azufre de los sustratos.



Esquema 10. Inserción de DBT y derivados en compuestos de Ni y Pt.^[13]

La formación de compuestos polinucleares donde el azufre termina por enlazarse con el centro metálico (Esquema 11),^[13] resulta de la descomposición del compuesto de adición oxidativa gracias a la formación de un fragmento de Ni(0) que al reaccionar en el sistema forma el respectivo tiometalaciclo, como puede observarse el compuesto i está libre de azufre por lo que en presencia de una fuente de hidrógeno podría liberar bifenilo y formar una especie de Ni(0) que sigue siendo reactiva frente a dibenzotiofeno. Por lo anterior es evidente que se requiere un exceso del complejo de níquel para poder lograr la HDS en medio homogéneo, este estudio sirvió como modelo para tratar de entender el modo en el que operan los catalizadores heterogéneos de níquel en la HDS a escala industrial.



Esquema 11. Descomposición del compuesto de inserción C-S de Ni(dippe) con DBT en ausencia de una fuente de hidrógeno.^[13]

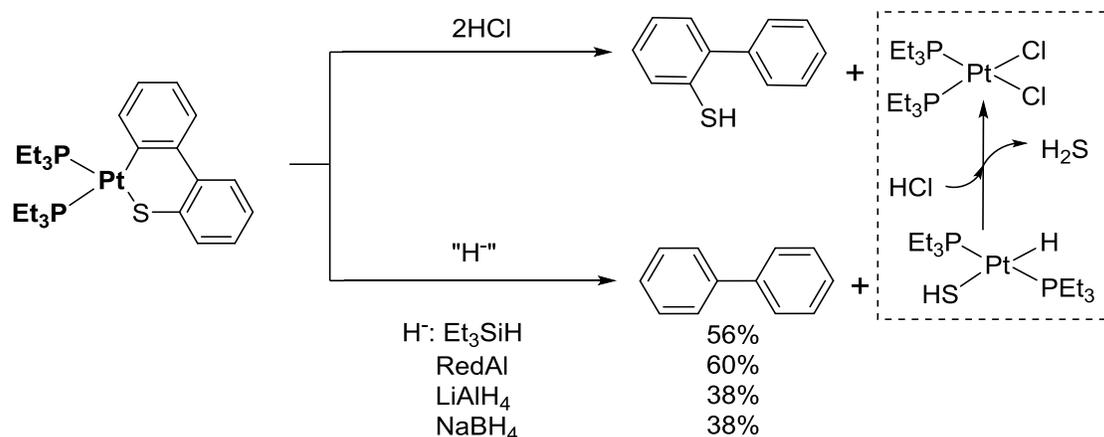
2.3 Sistemas de HDS homogénea con metales del grupo 10

Los reportes sobre activación catalítica de enlaces C-S son escasos comparados con los existentes de reacciones mediadas por compuestos de metales de transición en proporciones estequiométricas. En las reacciones estequiométricas, es bien conocida la adición oxidativa de un compuesto azufrado a través de especies de bajo estado de oxidación, pero el paso clave para el desarrollo de un sistema catalítico es la activación del enlace M-S generado,^[17] generalmente del tipo blando-blando.

La desulfuración en compuestos orgánicos ha sido empleada como método de síntesis, es una herramienta sumamente atractiva para obtener una amplia gama de compuestos, los cuales son de gran interés en la industria, sin embargo, se limita a usar sustratos los cuales para la industria petroquímica son fácilmente removibles en la refinación del crudo de petróleo. La activación del enlace C-S en compuestos heterocíclicos de azufre y su posterior conversión a productos de valor agregado mediada por metales de transición es un campo de estudio desarrollado en los últimos 30 años con la existencia de algunos reportes exitosos sobre la reactividad de DBT y sus derivados metilados con los metales del grupo 10.

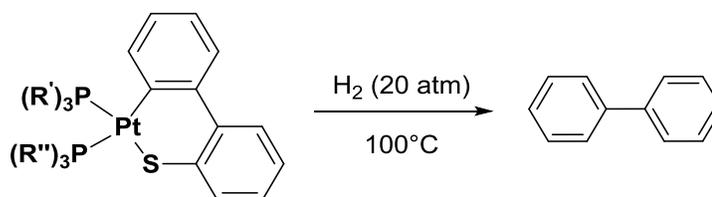
2.3.1. Estudios de HDS con platino

Los primeros reportes de sistemas homogéneos de HDS empleando compuestos de Pt fueron realizados usando el tioplatinacilo $[\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(2\text{-C,S-DBT})]$ previamente informado,^[10] en el cual se observó que la adición de HCl a la reacción liberó 2-bifeniltiol como producto de reacción además de una especie de Pt(II)^[18] la cual puede regenerar la especie de Pt(0) precursor del tioplatinacilo. El tratamiento del tiometalacilo con diversas fuentes de hidruros logra la HDS hasta en 60% (Esquema 12).^[19]



Esquema 12. Obtención de tiometalociclos de Pt, posterior hidrogenólisis e hidrodesulfuración de DBT.^[19]

Por otra parte se reportó que puede llevarse a cabo la HDS de tioplatinaciclos con presión de H₂, para este estudio se utilizaron diversos tipos de alúmina como soporte para el compuesto organometálico (la alúmina también es empleada como soporte en el proceso de HDS a nivel industrial), se observó que la alúmina de carácter básico promueve la HDS en mejores rendimientos.^[20] Adicionalmente la presencia de un ligante tipo fosfito en el sistema promovió la HDS (Esquema 13).^[20]



	Sin alúmina	Alúmina ácida	Alúmina básica
R',R''= Et	9%	52%	74%
R'= Et, R''= OEt	83%	90%	93%
R'= OEt, R''= Et	85%	89%	94%

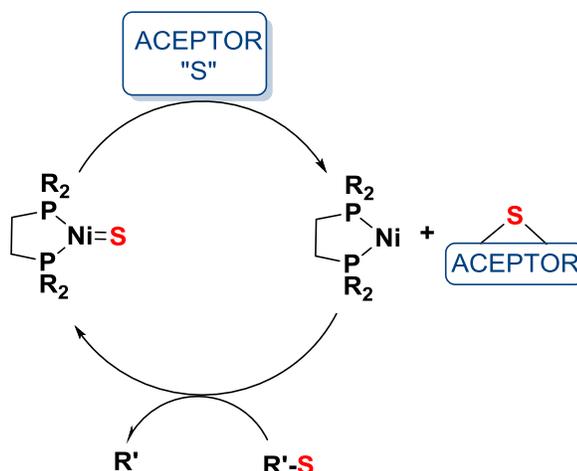
Esquema 13. HDS de tioplatinaciclos con H₂ y efecto de la alúmina en la conversión.^[20]

2.3.2. Estudios de HDS con níquel

El uso de compuestos de níquel en síntesis orgánica ha incrementado notablemente en los últimos años, debido a que presenta algunas ventajas frente a otros metales nobles empleados, además de que frente a ciertos sustratos resulta más fácil la activación y reactividad mediada por compuestos de níquel,^[21] sin mencionar la menor toxicidad y costo comparado con compuestos de paladio y platino por ejemplo; aunque a la fecha sean menos las publicaciones relacionadas con compuestos de níquel frente a paladio y platino^[21], el constante incremento en los precios de metales nobles ha propiciado el desarrollo de nuevas rutas de síntesis de compuestos ya obtenidos en las que se usa otro tipo de metales de transición más barato, biodisponible y abundante lo cual ofrece un panorama prometedor para el uso de níquel en los próximos años.

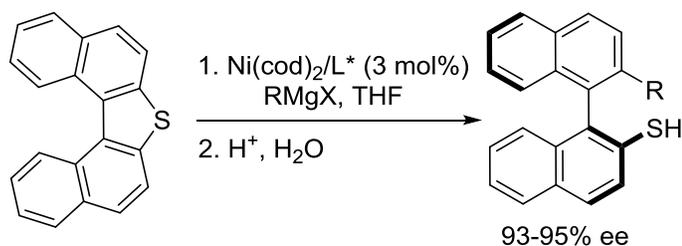
Debido a la buena actividad de compuestos de níquel conocidos existen en la literatura informes recientes sobre su uso en reacciones de hidrodefluoración, hidroaminación, hidrogenación, e hidrodeshidrosulfuración entre otras tanto de manera catalítica como estequiométrica.^{[22],[22b]}

Como se mencionó antes, en las reacciones de HDS se ha propuesto que pueden existir especies con enlaces de tipo M-S o M=S, siendo estas especies las responsables de la pérdida de actividad en el centro metálico empleado; por lo tanto un aceptor de azufre es fundamental para regenerar a la especie activa libre de azufre que sea capaz de reaccionar con más sustrato dando como resultado la escisión del enlace C-S (Esquema 14),^[14] superar esta limitante permitiría que los sistemas estequiométricos o metal-mediados puedan ser optimizados hasta lograr un sistema catalítico.



Esquema 14. Propuesta general para el desarrollo de sistemas catalíticos homogéneos con compuestos de Ni.^[14]

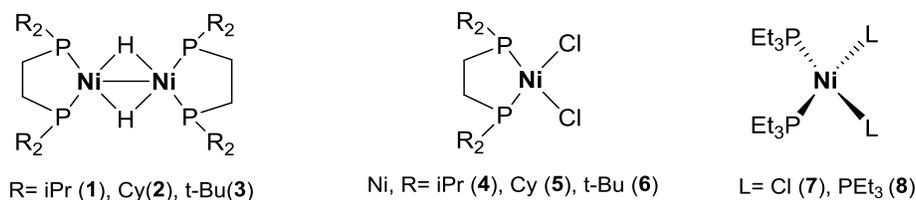
Los nucleófilos ofrecen una posibilidad para la ruptura de enlaces M-S, esto fue documentado por el grupo de trabajo de Hayashi en 2002,^[23] donde se informó sobre la apertura de naftotiofenos y su funcionalización a tioles quirales en presencia de reactivos de Grignard alquílicos usando un catalizador de Ni(0) (Esquema 15).^[23]



Esquema 15. Obtención de tioles quirales partiendo de naftotiofenos.^[23]

Dentro de la amplia gama de nucleófilos que existen se sabe que los reactivos de Grignard son altamente nucleofílicos por la diferencia de electronegatividad entre carbono y magnesio, además se sabe que el sulfuro de magnesio posee un valor de entalpía de formación ($\Delta H^\circ_{\text{for}}$) de aproximadamente -347 kJ/mol, estas características fueron aprovechadas para el desarrollo de sistemas de HDS vía catálisis homogénea por el grupo de García en 2007 usando

precursores catalíticos de níquel y platino (Esquema 16) frente a DBT, 4-MeDBT y 4,6-Me₂DBT.^[24]



Esquema 16. Precursores catalíticos de Ni y para la desulfuración catalítica de DBT.^[24]

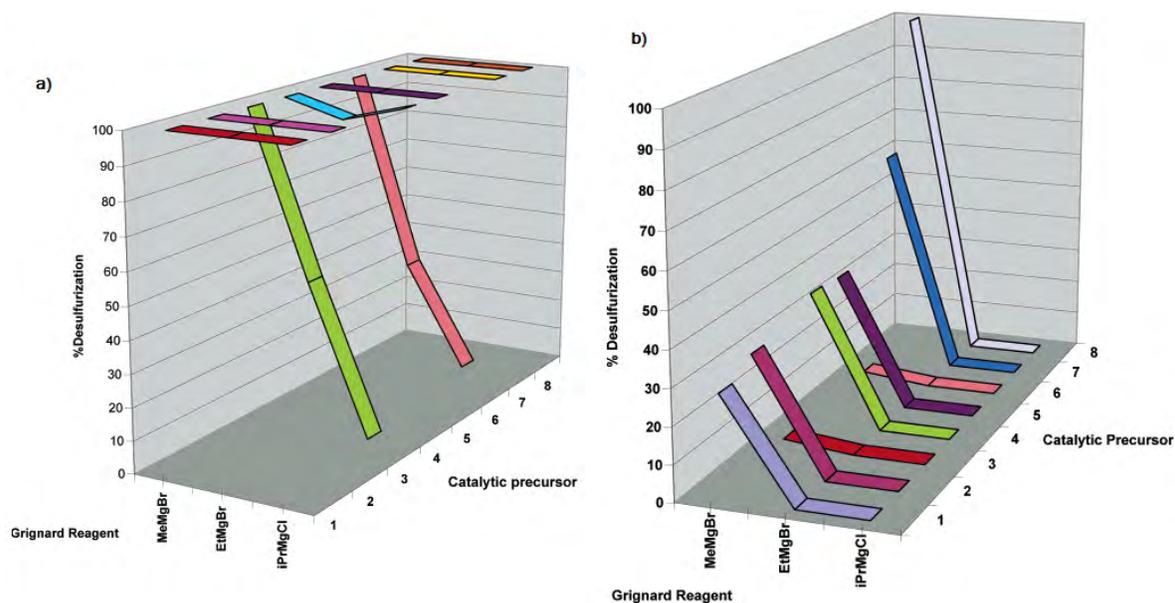
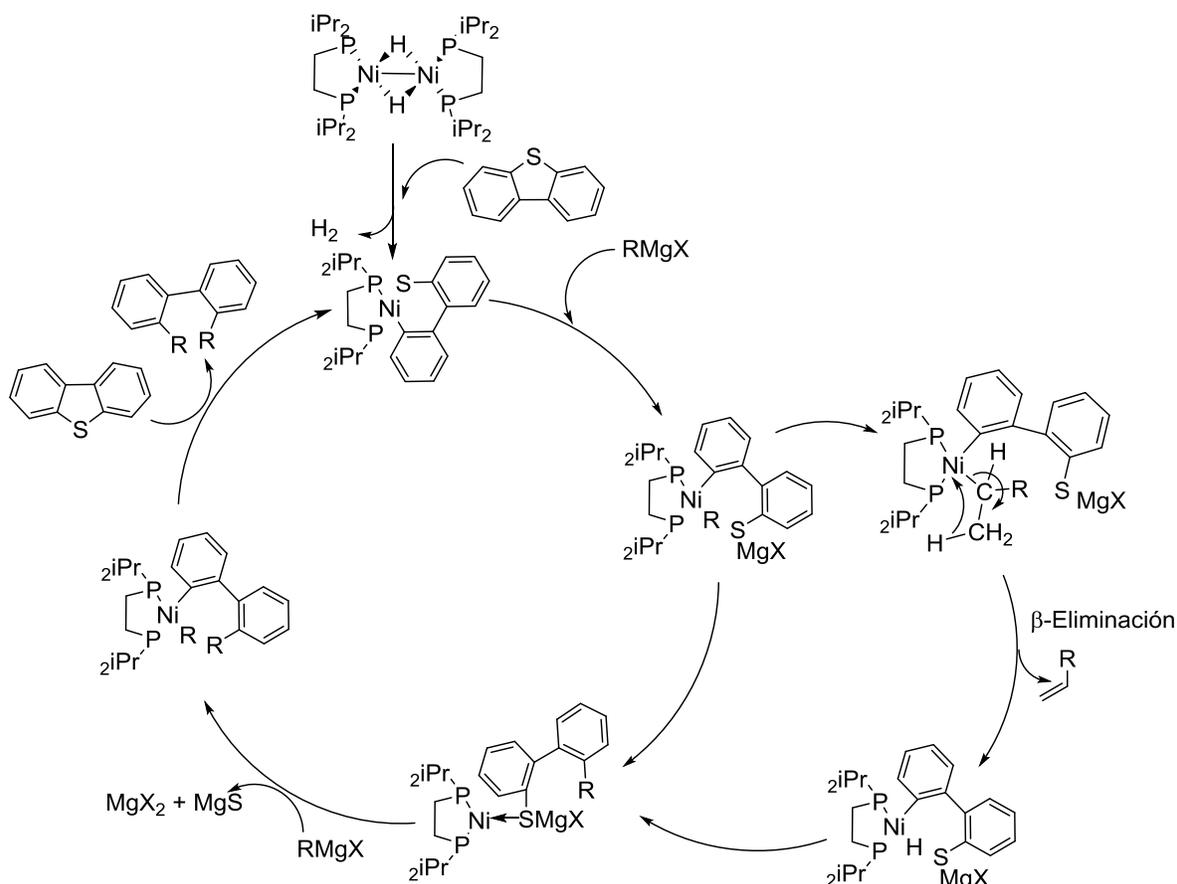


Figura 3. a) Desulfuración de DBT usando 1% de precursores catalíticos de níquel. b) Desulfuración de 4,6-Me₂DBT usando 2% de precursores catalíticos de níquel.^[24]

Los resultados mostraron que es posible realizar la desulfuración de DBT de manera catalítica usando diversos compuestos organomagnesianos (Figura 3)^[24], aunque los complejos más voluminosos disminuyeron la conversión drásticamente. La obtención de bifenilo se favoreció con el uso de EtMgBr e iPrMgCl (Esquema 17).^[24] Mientras que la desulfuración de 4,6-Me₂DBT fue impedida estéricamente en la adición oxidativa y solamente fue posible mediante

el uso de precursores catalíticos de menor tamaño, igualmente en el caso de 4-MeDBT (Figura 3b).

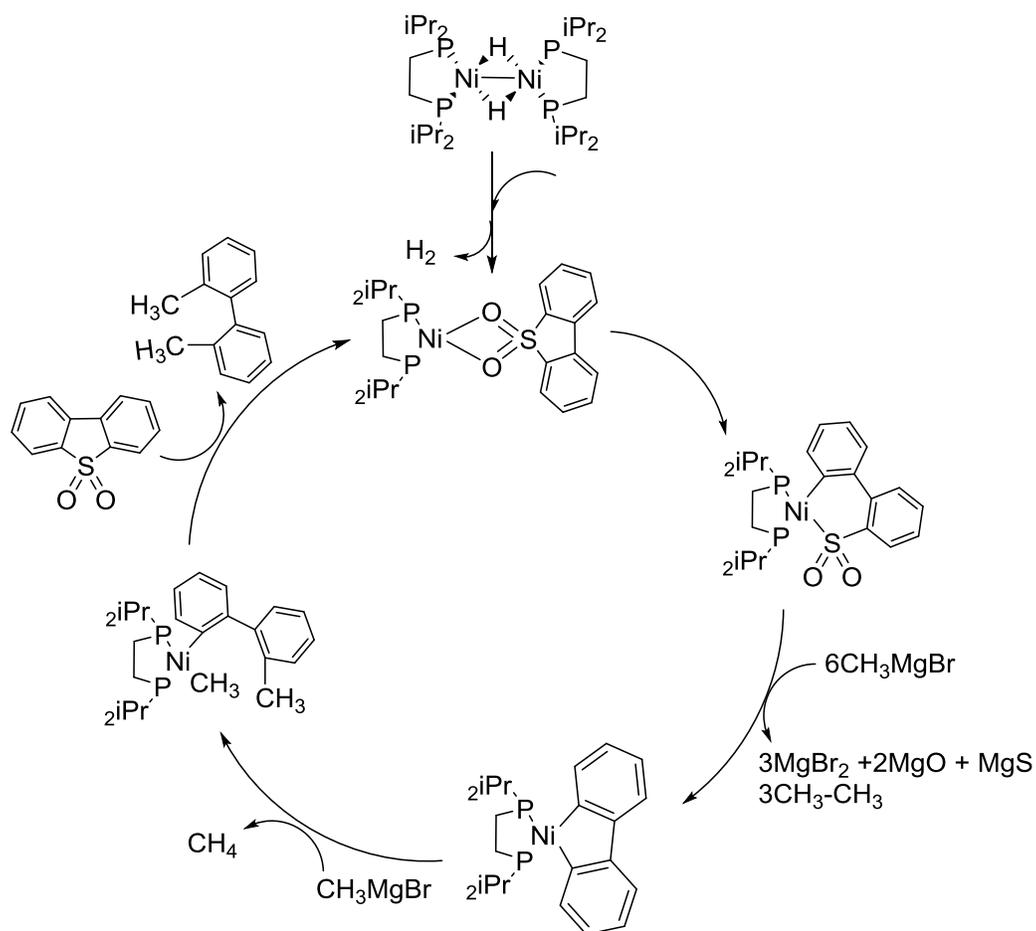


Esquema 17. Mecanismo propuesto para la desulfuración de DBT en presencia de reactivos de Grignard.^[24]

El mecanismo de desulfuración propuesto (Esquema 17) inicia con la adición oxidativa de DBT mediante una inserción C-S al centro metálico generando un metalociclo que en presencia de un equivalente de reactivo de Grignard forma un tiolato; si el fragmento del reactivo de Grignard posee hidrógenos en las posiciones β el mecanismo puede proceder por una β -eliminación, la cual genera un hidruro y libera el alqueno correspondiente, posteriormente ocurre la coordinación del tiolato generado con un compuesto intermediario de 14 electrones, el cual reacciona con un equivalente de Grignard liberando MgS , posteriormente tras una eliminación reductiva se libera el bifenilo sustituido y

regenera la especie catalíticamente activa de 14 electrones que reacciona con otro equivalente de DBT.

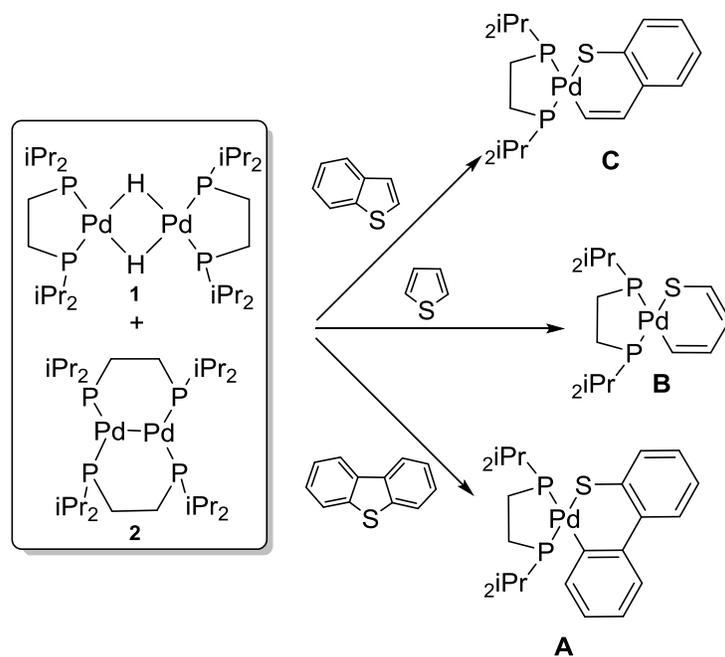
Esta metodología permitió que en el mismo grupo de investigación se desarrollara posteriormente un sistema análogo usando como sustrato DBTO_2 ,^[25] como se mencionó previamente, la oxidación de compuestos azufrados representa una alternativa para su remoción del petróleo aunque no existe un posterior tratamiento para la desulfuración de estos, por lo cual la importancia de este estudio. El mecanismo de reacción propuesto (Esquema 18)^[25] es similar al de DBT y sus derivados, aunque en un inicio la coordinación de DBTO_2 se realiza vía $\kappa^2\text{-(O,O)}$ para posteriormente llevar a cabo la adición oxidativa que genera el metalaciclo correspondiente.



Esquema 18. Propuesta mecanística para la desulfuración de DBTO_2 .^[25]

2.3.3. Estudios de HDS con Paladio.

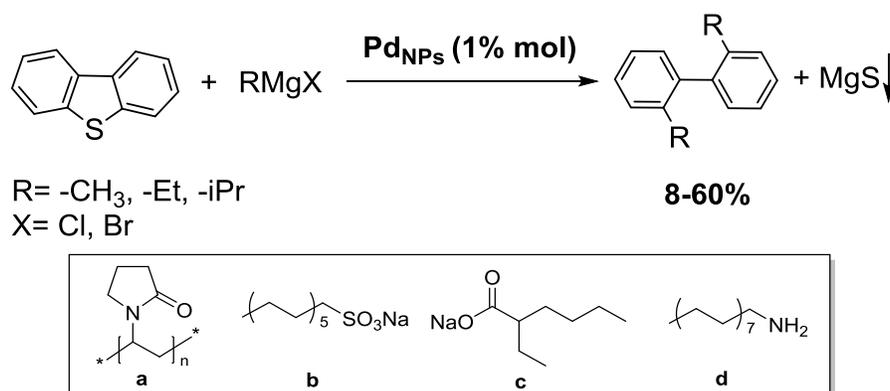
Los informes de activación C-S de tiofenos con compuestos de Pd son muy escasos, si bien se ha documentado la formación de tiometalaciclos de Pd, su posterior desulfuración no se encuentra informada. Recientemente Jones y colaboradores^[26] informaron la síntesis y caracterización de tiopaladaciclos, partiendo de los compuestos de $[\text{Pd}(\text{dippe})(\mu\text{-H})]_2$ (1) y $[\text{Pd}(\mu\text{-dippe})]_2$ (2) (Esquema19).^[26] Adicionalmente se estudió la estabilidad de estos compuestos en reacciones de sustitución frente a diversos sustratos tiofénicos y azufrados, donde el compuesto C, resultado de la adición oxidativa de benzotiofeno fue más estable que el tiopaladaciclo de dibenzotiofeno (A) y este a su vez, más estable que el resultante al usar tiofeno (B); mientras que al usar dibenzotiofenos metilados no se observa la adición oxidativa a los compuestos de Pd empleados.



Esquema 19. Reactividad de los complejos 1 y 2 frente a compuestos tiofénicos (Tomado y modificado de la referencia 26).

Con la finalidad de desarrollar sistemas catalíticos de desulfuración, utilizando complejos metálicos del grupo 10, García y colaboradores en 2008^[27] obtuvieron que el uso de complejos de paladio con la metodología ya reportada

con complejos de níquel dieron como resultado la descomposición de estos complejos a nanopartículas (NPs), las cuales presentaron actividad frente a DBT (Esquema 20). Por lo que se desarrolló un sistema empleando NPs de paladio para la desulfuración de DBT, logrando de esta manera la desulfuración catalítica de DBT en presencia de reactivos de Grignard con porcentajes que iban de moderados a buenos (Tabla 1) de manera análoga a la desulfuración con compuestos de níquel.^[28]



Esquema 20. Reacción general de desulfuración de DBT con NPs y estabilizadores de NPs.^[28]

Tabla 1. Conversión de la desulfuración de DBT con NPs de paladio usando distintos estabilizadores.^[28]

Estabilizante (eq.)	RMgX (eq.)	% Conversión
a (0.1)	CH ₃ MgBr (300)	15
b (5)	CH ₃ MgBr (300)	25
c (5)	CH ₃ MgBr (200)	70
c (5)	CH ₃ MgBr (300)	90
c (2.5)	CH ₃ MgBr (300)	17
c (10)	CH ₃ MgBr (300)	2
d (5)	CH ₃ MgBr (200)	70
d (5)	CH ₃ MgBr (300)	90

El uso de estabilizantes para las NPs dio como resultado un tamaño de partícula más uniforme y el incremento en la conversión de DBT, a pesar de esto los derivados metilados de DBT en las posiciones 4 y 6 no presentaron reactividad en este sistema.

En general se informó la desulfuración de DBT y sus derivados metilados en los casos ya mencionados usando los metales del grupo 10, aunque no bajo las mismas condiciones. Esto se debe a las diferencia de reactividad que posee cada metal frente a compuestos tiofénicos. Una de estas son los factores electrónicos; en los metales de la segunda y tercera serie de transición existe una disminución en el radio atómico (este fenómeno se conoce como contracción lantánida), por lo que hay un mayor traslape de orbitales moleculares en compuestos organometálicos con este tipo de metales, por lo tanto el enlace metal-carbono del tiometalacilo resultante de la inserción C-S es energéticamente más fuerte con platino, a diferencia del enlace metal-carbono con metales de la primera serie de transición, dicha estabilidad de enlace en los correspondientes tiometalacilos formados es inversa a la reactividad que presentan frente a nucleófilos; por lo que no ha sido posible generar un sistema de desulfuración vía acoplamiento cruzado tan exitoso con platino comparado con los reportados usando níquel.

Complementariamente en el grupo de Jones y colaboradores en 2006^[29] realizaron estudios teóricos usando tiofeno como molécula modelo frente a complejos de metales del grupo 10, los resultados obtenidos mostraron una diferencia de estabilidad de los metalacilo resultantes para cada metal del grupo 10, ya que los compuestos resultantes con níquel son estabilizados por donación electrónica del HOMO del centro metálico hacia el LUMO del fragmento tiofénico, mientras que en el caso de platino la estabilización se efectúa por la donación de densidad electrónica del HOMO del fragmento tiofénico hacia el LUMO del centro metálico. En el caso del paladio, la estabilización por densidad electrónica es mucho más débil ya que el HOMO del fragmento metálico es de baja energía para donar densidad electrónica, mientras que el LUMO tiene una energía tan alta que

no puede aceptar la densidad electrónica proveniente del fragmento tiofénico (Figura 4).^[29]

Estos resultados son análogos a los reportes experimentales de desulfuración de DBT con metales del grupo 10, ya que no ha sido reportada la HDS de DBT en medio homogéneo con compuestos de Pd, solamente con el uso de NPs de dicho metal.

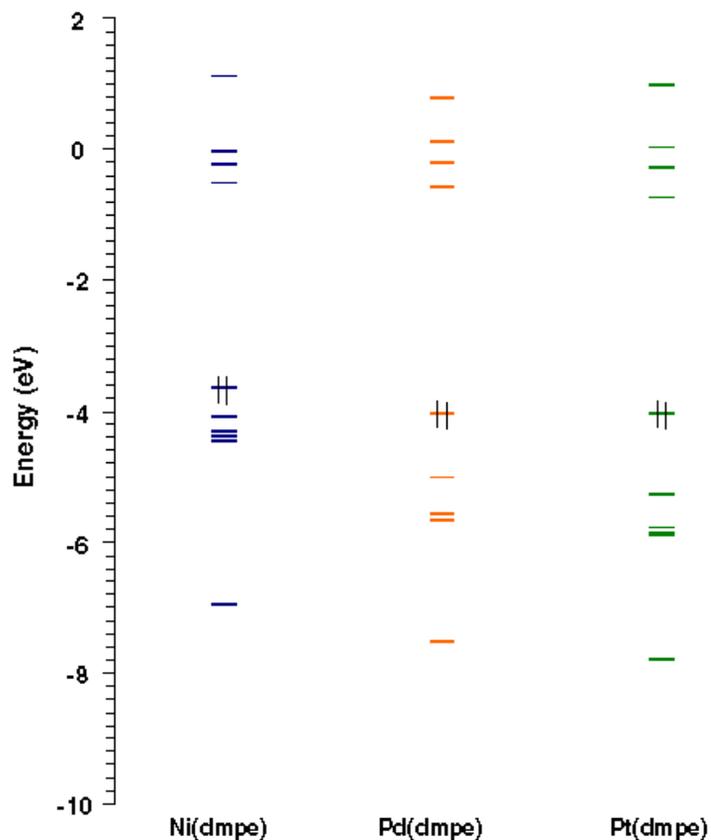


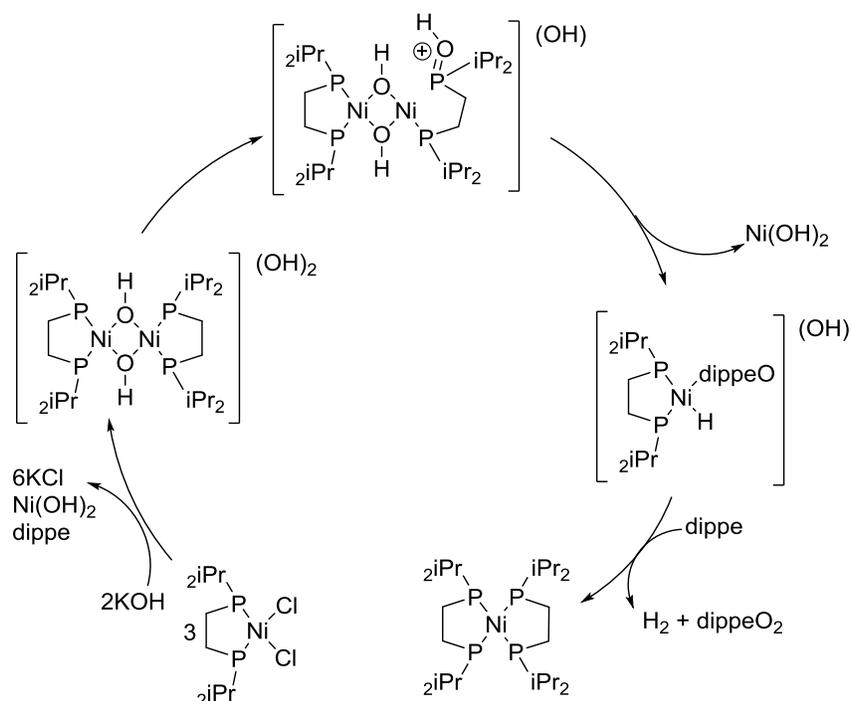
Figura 4. Diagrama energético de orbitales moleculares para los complejos metálicos de Ni, Pd y Pt con el ligante dmpe, donde el HOMO de cada compuesto se encuentra con un par electrónico.^[30]

2.4. Sistemas de HDS en medio acuoso

Durante mucho tiempo la química sintética “clásica” en general se ha mantenido al margen del uso de agua como disolvente en reacciones, debido a que puede presentar cierta reactividad con distintos grupos funcionales presentes en los reactivos, actualmente gracias a la química verde se ha convertido en un disolvente muy atractivo para realizar procesos químicos debido a su bajo costo,

su gran abundancia en la naturaleza y su manipulación no implica los peligros de los disolventes convencionales (toxicidad, volatilidad, etc.), existen una amplia gama de reacciones que han pasado de desarrollarse en disolventes orgánicos a realizarse en agua.^[30] La llamada química en agua es un campo emergente que ha crecido notablemente en los últimos años. Por lo tanto, desarrollar compuestos organometálicos que sean estables en agua y medios acuosos es un nuevo y atractivo reto que permitirá desarrollar procesos catalíticos y metal-mediados con protocolos adecuados a la química verde.

Recientemente, se informó la síntesis de especies de níquel de bajo estado de oxidación en medio acuoso a partir del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ (Esquema 21),^[31] dichas especies se forman mediante reacciones de óxido-reducción y en presencia de una base, evitando así el uso de agentes reductores fuertes; el producto mayoritario generado es el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$, el cual resultó ser activo en reacciones de HDS e hidrodefluorinación usando agua como fuente de hidruros.



Esquema 21. Síntesis de $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ y seguimiento de los intermediarios a partir de $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en medio acuoso. ^[31]

En el caso de la HDS, es posible lograr la remoción de azufre en rendimientos moderados al usar agentes desulfurantes de sacrificio (ADS) para evitar la desactivación del centro metálico, ya que este termina siendo el destino final del azufre, aunque los ADS tienen una alta afinidad hacia azufre, su baja solubilidad es una limitante para lograr una mejor conversión en este proceso (Figura 5).^[31]

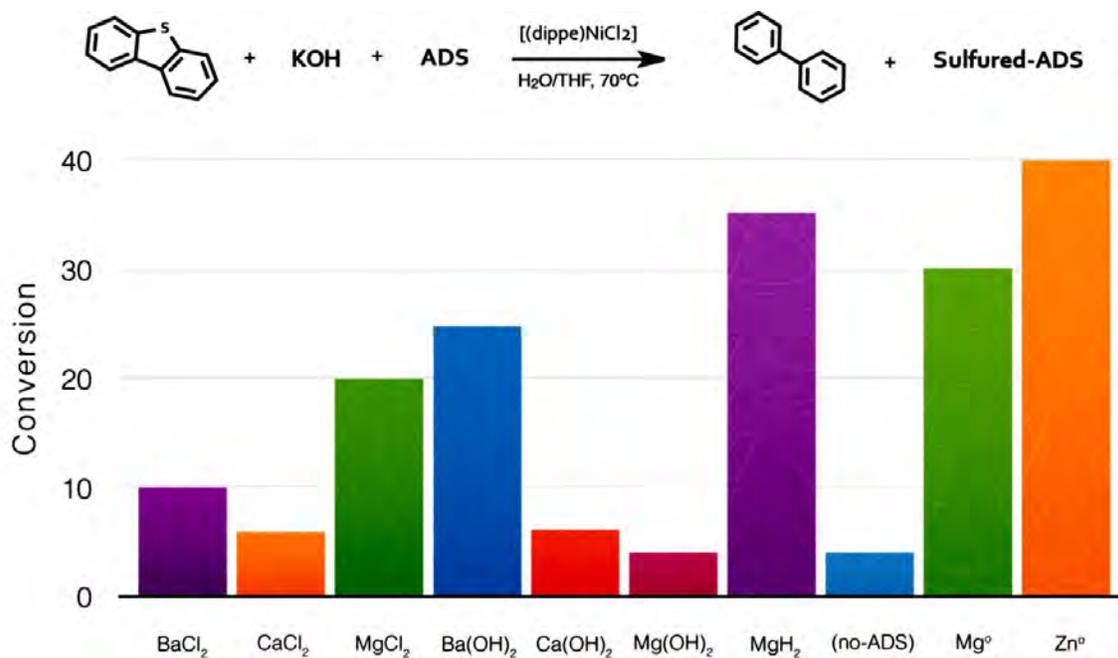


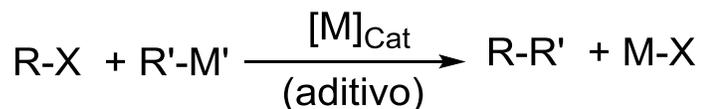
Figura 5. Conversión de DBT en presencia del complejo [Ni(dippe)Cl₂] empleando diversos ADS.^[31]

2.5. Reacciones de acoplamiento cruzado

Las reacciones de acoplamiento cruzado mediadas por compuestos de metales de transición son una herramienta poderosa para la formación de enlaces C-C, en condiciones de reacción más suaves a las empleadas en la química sintética clásica; su versatilidad las hacen aplicables en diversos campos de la química.

En general una reacción de acoplamiento cruzado ocurre entre un electrófilo y un nucleófilo (también llamado agente transmetalante), mediada por un catalizador de un metal de transición (Esquema 22). El mecanismo general por el que se llevan a cabo estas reacciones se muestra en el Esquema 23, donde se

tienen involucrados 3 pasos básicos: la adición oxidativa del electrófilo al centro metálico, la transmetalación mediada por el nucleófilo y finalmente la eliminación reductiva en la que ocurre el acoplamiento cruzado, formando un nuevo enlace C-C regenerando la especie catalítica.



R=R'= alquil, aril, alquenil, etc.

X= I, Br, Cl, OTf, etc.

[M]_{cat}= [Ni], [Pd], etc.

M'= Mg

M'= Li

M'= Al,Zr, Zn

M'= Sn

M'= B

M'= Si

Kumada-Tamao-Corriu

Murahashi

Negishi

Migita-Kosugi-Stille

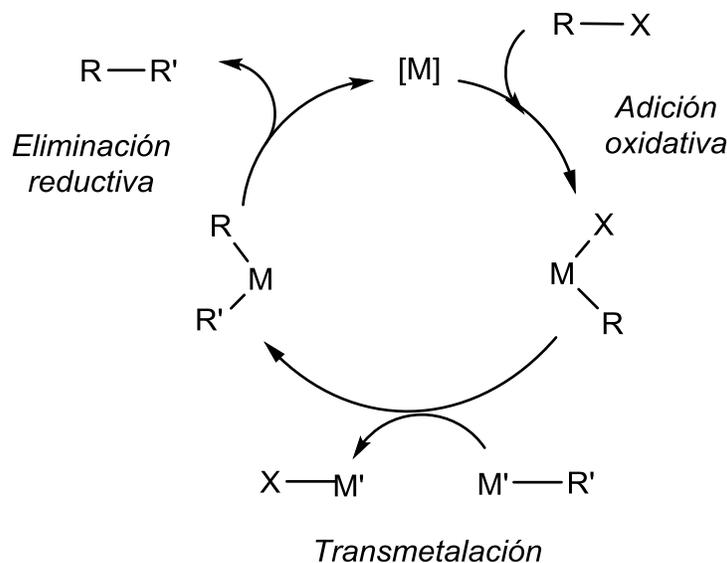
Suzuki-Miyaura

Hiyama

R= alquínil, M'=H, Cu^I

Sonogashira-Hagihara

Esquema 22. Reacción general de acoplamiento cruzado y clasificación por agente transmetalante.



M= Pd, Ni, Cu, Fe, etc.

Esquema 23. Mecanismo general para las reacciones de acoplamiento cruzado.

2.5.1. Reacción de Suzuki-Miyaura

La reacción de Suzuki-Miyaura consiste en la formación de enlaces C-X (C_{sp^3} - C_{sp^2} , C_{sp^3} - C_{sp^3} , C-S, C-O etc.) entre halogenuros o pseudohalogenuros con organoboranos. Este tipo de reacciones son sumamente regioselectivas y estereoespecíficas, por lo que permiten el diseño de moléculas complejas con diversos grupos funcionales, lo cual ha impulsado el diseño de compuestos con actividad biológica convirtiéndola en una de las reacciones catalíticas más utilizada en la industria farmacéutica.^[32]

El mecanismo por el cual se lleva a cabo la reacción es el mismo que para las demás reacciones de acoplamiento cruzado; a diferencia de éstas las reacciones tipo Suzuki-Miyaura requieren el uso en exceso de una base en cantidades estequiométricas ya que promueve la transmetalación, siendo este el paso determinante de la reacción.

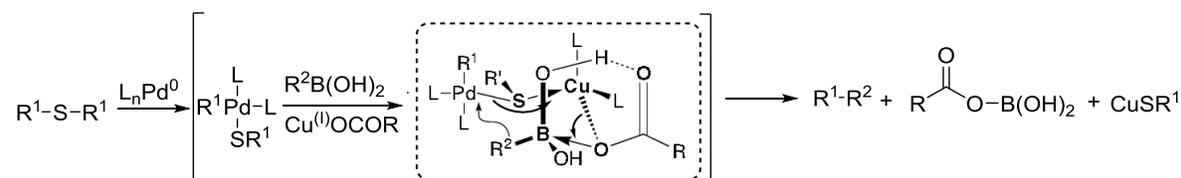
Históricamente las reacciones de acoplamiento de Suzuki-Miyaura empleaban catalizadores basados en compuestos de organopaladio, en años recientes se han obtenido resultados análogos al usar compuestos con metales más baratos y abundantes a Pd como Fe, Cu, Co y Ni.^[33] Esta es la principal razón por la que se ha explorado la reactividad de otros metales en este tipo de reacciones, otra de las ventajas que se ha encontrado al cambiar el centro metálico es la actividad que presentan los catalizadores frente a otros sustratos. Existen informes relacionados con el uso de catalizadores de níquel, los cuales han mostrado una mayor reactividad hacia la formación de enlaces carbono-heteroátomo comparados con catalizadores de paladio.^[33]

A pesar de que las condiciones clásicas de reacción era en ausencia de agua hoy en día es posible realizar reacciones de este tipo en medios acuosos, bifásicos o usando solamente agua como disolvente.^[34] Lo cual la convierte en una plataforma para el desarrollo de sistemas verdes.

2.5.2. Desulfuración vía acoplamiento cruzado

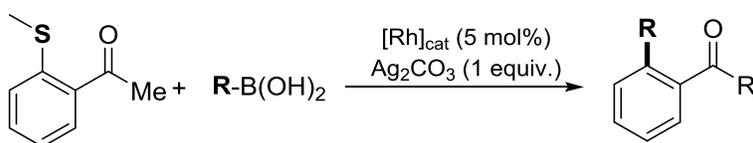
Una de las metodologías desarrolladas para la escisión de enlaces C-S es el uso de algún nucleófilo que permita la activación del enlace M-S mediante reacciones de acoplamiento cruzado. Esta metodología resulta ser muy eficaz para la formación de nuevos enlaces C-S, ya que existen reportes de la síntesis de este tipo de compuestos obtenidos mediante catalizadores de distintos metales de transición,^{[35], [36]} estas nuevas rutas de síntesis son de gran interés en la industria por la amplia gama de compuestos que pueden obtenerse. Sin embargo, los reportes de desulfuración de compuestos para la formación de enlaces C-C vía acoplamiento cruzado se limita a unos cuantos sustratos en presencia de aditivos.

La reactividad aparentemente inexistente entre los ácidos borónicos hacia el enlace C-S es manifestada usando un carboxilato de Cu(I) como aditivo en lugar de una base. En sistemas catalíticos de paladio se ha propuesto que para efectuar la reacción el mecanismo es ligeramente distinto, ya que la adición oxidativa del fragmento C-S al centro metálico da como resultado una especie menos electrofílica; la activación de dicha especie se promueve por la adición de carboxilato de cobre, el cual activa simultáneamente el enlace M-S y el ácido borónico promoviendo la transmetalación por dos alternativas: la transmetalación clásica por el ácido borónico (Esquema 24)^[37] o la transferencia del grupo R hacia cobre el cual se convierte en el agente transmetalante.^[38] Adicionalmente la formación de productos con enlaces Cu-S y B-O es la fuerza motriz de la reacción.

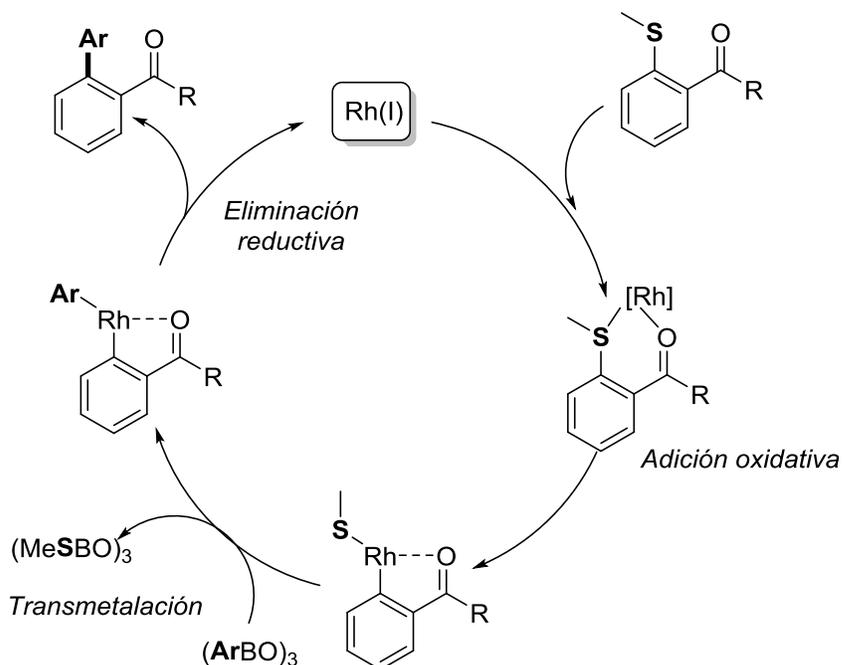


Esquema 24. Uso del carboxilato de Cu^I en las reacciones de acoplamiento cruzado, activación tio/borofílica.^[37]

Por otra parte, se ha reportado la desulfuración de tioetères mediante reacciones de acoplamiento cruzado usando catalizadores de rodio en presencia de ácidos fenil borónicos y boraxinas en los grupos de Willis (Esquema 25)^[39] y Shi^[40] respectivamente, mediante el uso de aditivos de plata o cobre, los cuales promueven la eliminación de azufre del sustrato. Estos grupos de investigación proponen que la reacción de acoplamiento cruzado puede llevarse a cabo por un mecanismo clásico (Esquema 26).^[40] A pesar de la baja afinidad entre boro y azufre, en estos sistemas no se informó la formación de compuestos con enlaces Cu-S o Ag-S



Esquema 25. Obtención de biarilos mediante reacciones de acoplamiento cruzado usando Ag_2CO_3 como aditivo.^[39]



Esquema 26. Mecanismo propuesto para la obtención de biarilos mediante la activación C-S usando boraxinas como agente transmetalante.^[40]

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. Generales

Realizar el estudio de complejos de níquel con dibenzotiofeno en condiciones típicas de reacciones de acoplamiento tipo Suzuki- Miyaura.

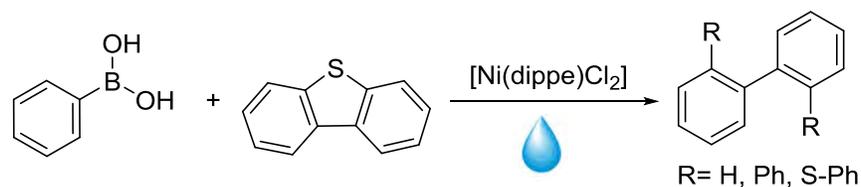
3.2. Particulares.

- Estudiar las variables que afectan la reacción, tales como la polaridad del disolvente orgánico, la proporción entre la base y el agente transmetalante, la temperatura y presión.
- Sintetizar compuestos de níquel de bajo estado de oxidación con diferentes ligantes para evaluar los efectos estéricos y electrónicos en el sistema de reacción.
- Caracterizar los productos de reacción obtenidos mediante técnicas analíticas.
- Proponer un mecanismo para la formación de la especie activa en el sistema de reacción basado en resultados experimentales.

4. HIPÓTESIS

4. HIPÓTESIS

De acuerdo a los informes de desulfuración mediante el uso de complejos de níquel con reactivos de Grignard y a la reactividad mostrada por el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ con DBT en medio acuoso, es posible desarrollar un sistema de activación y/o escisión del enlace C-S para formar fenil tioéteres o polifenilos sin azufre con nucleófilos estables en medio acuoso (ácidos bóricos) mediante reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura.



Esquema 27. Propuesta para la desulfuración, vía acoplamiento cruzado mediada por agua.

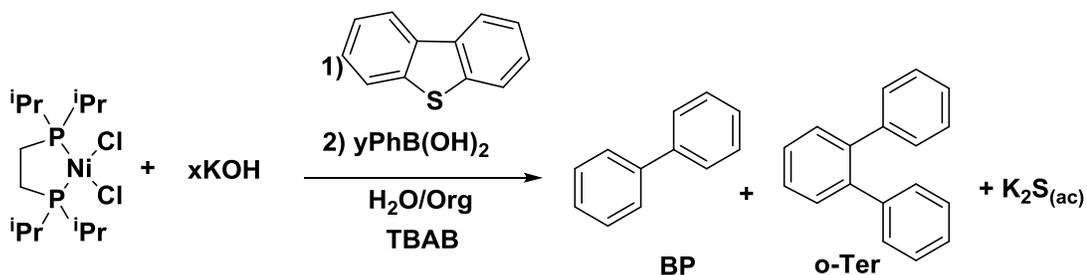
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizó el estudio de la reactividad de DBT con el complejo $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en cantidades estequiométricas, considerando la reactividad previamente estudiada de este complejo en medio acuoso,^[31] la baja solubilidad que presentan algunos reactivos empleados en agua es una de las razones por las que se decidió usar una mezcla de disolvente orgánico con H_2O .

Además, se empleó un exceso de hidróxido de potasio (KOH) en cantidades estequiométricas con dos finalidades: generar la especie de níquel de bajo estado de oxidación y acelerar la transmetalación en el acoplamiento cruzado. Con respecto al uso de agentes transmetalantes, dentro de la gran variedad de organoboranos empleados en las reacciones de Suzuki-Miyaura se eligió al ácido fenil borónico ($\text{PhB}(\text{OH})_2$) como agente transmetalante por su disponibilidad comercial, la reactividad que presenta en el paso de transmetalación, su estabilidad en agua y economía atómica. Finalmente para el diseño del sistema de estudio se usó bromuro de tetrabutil amonio (TBAB), como agente de transferencia de masa, el cual se ha reportado su efectividad en reacciones de acoplamiento cruzado en sistemas bifásicos.^[34]

En el sistema de reacción modelo se observó la formación de dos productos de interés: uno de ellos el bifenilo, el cual proviene de la HDS promovida por agua y el producto de acoplamiento cruzado *orto*-terfenilo (*o*-Ter) como resultado de la incorporación de un grupo fenilo proveniente de $\text{PhB}(\text{OH})_2$ (Esquema 28 y Anexo 1). Si bien la hipótesis de inicio plantea como posibles productos los tioéteres resultado del acoplamiento cruzado C-S (debido a que se han informado casos en los que la activación C-S es parcial dando origen a tioles derivados de tiofenos). El hecho de que ninguno de los productos observados contuviera azufre, nos permite proponer la existencia de éste en la mezcla final de reacción, por lo que se realizó una prueba cualitativa de identificación de iones sulfuro la cual consistió en una vez extraídos los productos de reacción de la fase orgánica agregar unas gotas de HCl a la fase acuosa; al identificar desprendimiento de H_2S se confirmó la presencia de iones sulfuro en la disolución, por lo que la desulfuración de DBT es total.



Esquema 28. Reacción modelo de desulfuración de DBT en presencia de $\text{PhB}(\text{OH})_2$ en medio acuoso

5.1. Influencia del disolvente

La mayoría de las veces la elección de un disolvente para una reacción se hace de manera empírica o usando como criterio de selección sistemas análogos y la solubilidad entre otros factores. Para el diseño del sistema de estudio, se probaron una variedad de disolventes de distintas polaridades y miscibilidades en agua, algunos típicamente usados en las reacciones de acoplamiento cruzado los resultados se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Conversión de DBT empleando distintos disolventes orgánicos a 70°C.

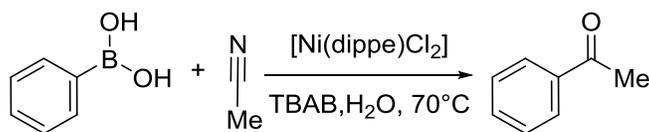
Disolvente orgánico	ϵ	%Conversión*		
		Total	BP	o-Terf
DME	7.07	7	7	<1
THF	7.32	41	24	17
EGME	16.00	1	1	--
2-Propanol	20.10	40	39	1
GVL	36.14	1	1	--
Acetonitrilo	36.20	9	6	3
DMF	36.70	14	14	<0.1
Etilenglicol	37.70	6	6	--

*Calculada por CG-EM

En la Tabla 2 se puede observar que la conversión de DBT hacia o-Terfenilo es favorecida al usar THF como disolvente orgánico en comparación con los demás disolventes empleados, este resultado puede atribuirse a la alta solubilidad de los sustratos en THF, además de la miscibilidad del disolvente con agua, por lo cual se facilita la transferencia de masa entre disolventes para llevar a cabo la reacción.

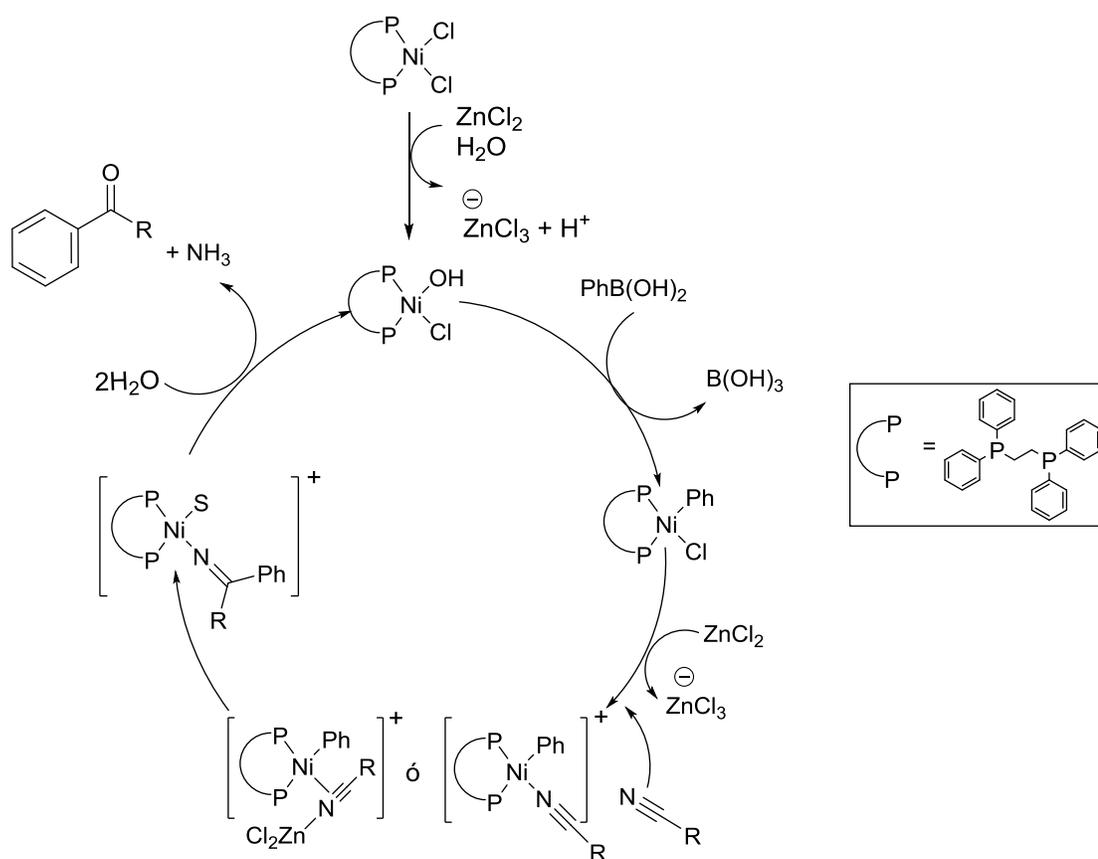
Con la finalidad de desarrollar un proceso más verde, se usaron disolventes derivados de la biomasa (DME, EGME, etilenglicol y glicerol) en los cuales se presentó una disminución abrupta en la conversión a pesar de que algunos de estos disolventes son considerados buenos donadores de hidruro por transferencia.^[41] La mezcla de reacción una vez analizada por CG-EM reveló la presencia de productos de reacciones colaterales entre PhB(OH)_2 y el disolvente para formar éteres (Anexo 3), por lo que resultaron disolventes inadecuados para el sistema de estudio ya que los éteres resultantes son menos reactivos en el paso de transmetalación. Por otra parte, en el caso de isopropanol se observa que la donación de hidruro por transferencia es exitosa, ya que el sistema tiene una selectividad muy marcada hacia la obtención de bifenilo como producto final (Tabla 2).

Al emplear DMF como disolvente, es posible la coordinación de este hacia el centro metálico, la cual puede disminuir la reactividad en el sistema de reacción con DBT. Adicionalmente en presencia del complejo $[\text{Ni(dippe)Cl}_2]$ algunos disolventes presentaron una reactividad con PhB(OH)_2 . Al usar MeCN como disolvente orgánico se identificó mediante CG-EM (Anexo 4) la presencia de benzofenona en la mezcla de reacción como resultado del acoplamiento cruzado y posterior hidratación de la imina resultante (Esquema 29). Cabe mencionar que dicha reactividad del grupo CN es posible por el carácter de pseudohalógeno que posee; por lo cual este tipo de reacciones se puede favorecer con el compuesto metálico apropiado.



Esquema 29. Reacción de acoplamiento cruzado entre MeCN y PhB(OH)₂ observada en las condiciones usadas para la activación de DBT.

Si bien esta reactividad ha sido descrita previamente por Cheng^[42] y Liu^[43] usando como catalizadores compuestos de níquel y paladio respectivamente, se requiere añadir aditivos en la reacción como ácidos de Lewis u organomagnesianos, ya que como se muestra en la propuesta mecanística (Esquema 30) son indispensables dichos reactivos en la activación del precursor catalítico, sin embargo; es posible llevar a cabo esta reacción de acoplamiento cruzado y posterior hidratación evitando el uso de esta clase de aditivos.



Esquema 30. Propuesta mecanística para el acoplamiento cruzado de nitrilos con PhB(OH)₂ (Tomado y modificado de la referencia 43).

Con la finalidad de favorecer la conversión de la reacción se decidió incrementar la temperatura, a pesar de obtener una mayor selectividad hacia la reacción de acoplamiento cruzado en THF, se optó por probar otros disolventes de mayor punto de ebullición por cuestiones de seguridad; para evitar una presión alta debida al vapor del disolvente. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Conversión de DBT empleando distintos disolventes orgánicos a 110°C.

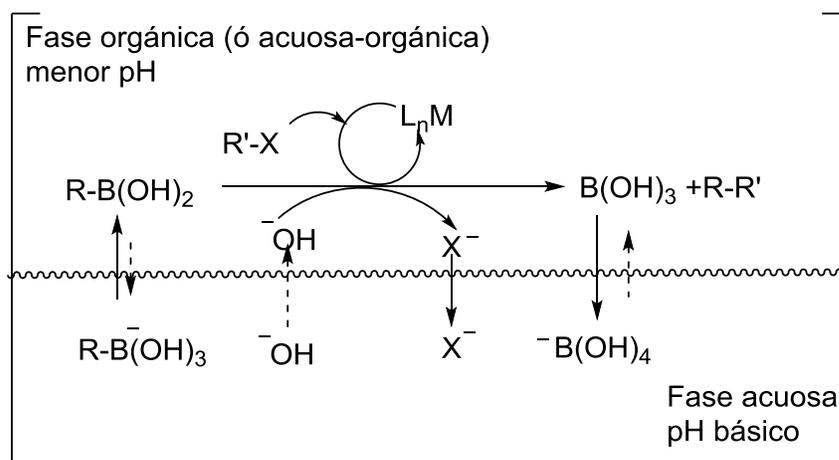
Disolvente orgánico	ϵ	%Conversión*		
		Total	BP	o-Terf
1,4-Dioxano	2.21	43	39	4
Mesitileno ^a	2.28	40	33	5
Bromobenceno	5.17	--	--	--
Isobutanol	17.70	4	4	--
DMF	36.70	6	6	<1

*Calculada por CG-EM

^aSe observaron en CG-EM otros productos polifenílicos (Anexo 7) que se incluyeron en el cálculo del rendimiento.

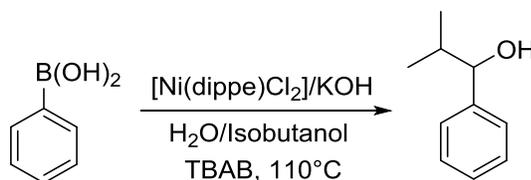
Como se muestra en la Tabla 3, al realizar la reacción a una temperatura de 110°C se obtuvo una mayor conversión total comparada con los disolventes de baja polaridad, aunque no se logró una gran selectividad hacia el producto de acoplamiento cruzado, el cual solo se favorece en THF (Tabla 2). Estos resultados pueden atribuirse a la baja miscibilidad con agua de los disolventes empleados ya que dificulta la transferencia de masa en la fase acuosa haciendo menos accesible la reacción de transmetalación y favoreciendo las reacciones colaterales de PhB(OH)_2 con la base empleada. Por otra parte existen reportes de sistemas de acoplamiento cruzado en disolventes miscibles con agua^{[44],[45]} los cuales muestran que en estos sistemas existe una diferencia menor de pH entre las fases, lo que disminuye las reacciones colaterales de PhB(OH)_2 , y permite realizar la transmetalación (Esquema 31) en comparación con los disolventes no miscibles

en agua,^[44] lo cual es consistente respecto a los resultados obtenidos al realizar la reacción en THF.



Esquema 31. Influencia del pH y de la polaridad de las fases en la reactividad de ácidos borónicos en sistemas de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura,^[44]

Algunos de los disolventes mostrados en la Tabla 3 también presentaron una reactividad con PhB(OH)_2 mediada por el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$. Por ejemplo, al usar bromobenceno como disolvente se detectaron productos resultantes del homoacoplamiento del disolvente. Adicionalmente mediante CG-EM se identificó la presencia de bifenilo entre los productos de reacción, aunque no se pudo afirmar que su procedencia fuese el resultado de la HDS de DBT o del homoacoplamiento de bromobenceno. Al usar isobutanol como disolvente se esperaba tener una conversión similar a la obtenida con isopropanol a una temperatura de 70°C (Tabla 2), sin embargo se observó la formación de un alcohol arílico (Anexo 6) el cual es resultado de la reacción de acoplamiento entre isobutanol y PhB(OH)_2 (Esquema 32).



Esquema 32. Reactividad observada entre PhB(OH)_2 e isobutanol mediada por el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$.

Por otra parte en mesitileno se observaron en CG-EM algunos polifenilos, los cuales se cree pueden ser resultado de subsecuentes acoplamientos cruzados, sin embargo también pueden ser debido a reacciones de condensación entre los productos BP y o-Ter. Para tratar de favorecer esta conversión se realizaron experimentos adicionales a mayor temperatura pero no se observó un incremento en la conversión a estos productos (Anexo 7).

Con los resultados obtenidos (Tablas 2 y 3) se puede afirmar que el mejor disolvente orgánico para favorecer la reacción de acoplamiento cruzado es THF a una temperatura de 70°C. La reacción de acoplamiento cruzado está en competencia con la HDS debido a la presencia de agua, que es la fuente de hidrógeno en el sistema, además de ser la fase de destino de los iones sulfuro formados en la desulfuración de DBT (esto se confirmó al adicionar HCl a la fase acuosa de cada reacción de desulfuración con desprendimiento de H₂S).

A pesar de obtener productos totalmente desulfurados al final de cada reacción, la conversión de DBT no fue superior a 50%; esto debido a que en la obtención de la especie activa de níquel en bajo estado de oxidación partiendo del compuesto [Ni(dippe)Cl₂] en presencia de base se genera Ni(OH)₂ como subproducto, el cual no presenta ninguna reactividad frente a DBT. La pérdida del centro metálico en reacciones colaterales convierte a la especie activa en el reactivo limitante, por lo tanto, la conversión de DBT no es total. Sin embargo, para la optimización del proceso se optó por modificar las relación de disolventes entre THF/H₂O y las proporciones de base con respecto a PhB(OH)₂ para favorecer el producto de acoplamiento cruzado en lugar de incrementar la cantidad del precursor de Ni(0).

5.2. Efecto del agua en el sistema de estudio

Si bien la presencia de H₂O en el medio de reacción es fundamental puesto que es la fuente de hidrógeno para efectuar la HDS de DBT,^[31] un exceso de esta con respecto al agente transmetalante (PhB(OH)₂) vuelve menos favorable el

acoplamiento cruzado, por esta razón se realizaron pruebas con distintas relaciones THF/H₂O. Los resultados se muestran en la Figura 6.

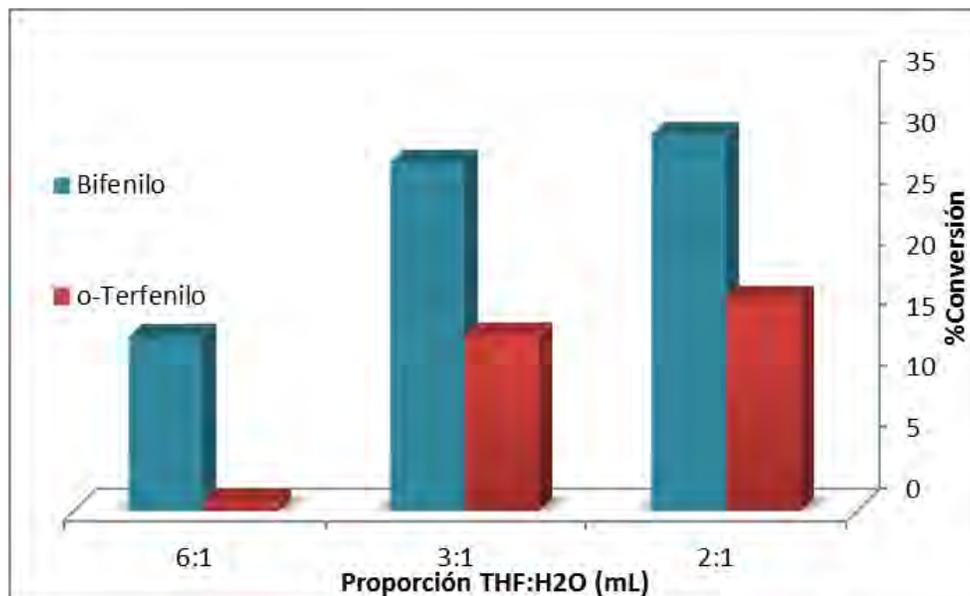
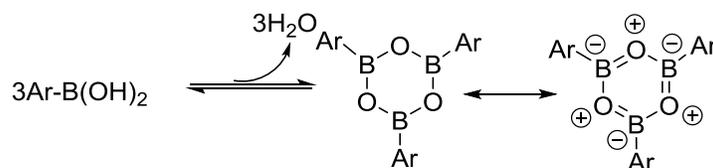


Figura 6. Efecto del agua en la conversión de DBT, porcentajes de conversión determinados por CG-EM.

Como se ilustra en la Figura 6, al disminuir la proporción de volumen THF/H₂O hasta 6:1, la conversión de DBT desciende, debido a que la disminución de equivalentes de agua da origen a la pérdida de actividad para las reacciones de HDS y acoplamiento cruzado. Por el contrario, se observa que la conversión de DBT no disminuyó considerablemente al usar proporciones de THF/H₂O 3:1 y 2:1; sin embargo al disminuir la proporción de agua con respecto a THF hasta 3:1 conlleva a la formación de boroxinas como producto de deshidratación de PhB(OH)₂ (Esquema 33), las cuales no son reactivas en la transmetalación comparadas con el ácido borónico, debido a la deslocalización de densidad electrónica que pueden presentar.



Esquema 33. Formación de boroxinas mediante la deshidratación de PhB(OH)₂.

Por lo tanto, la proporción THF/H₂O más apropiada para realizar la reacción fue 2:1, con este resultado la posterior optimización del sistema de estudio se realizó con una variación en la proporción base/PhB(OH)₂ para favorecer la reacción de acoplamiento cruzado.

5.3. Efecto de la base y de PhB(OH)₂

Una vez conocida la proporción de disolventes que favorece el acoplamiento cruzado, se varió la cantidad de base utilizada, y junto con esta se modificó la cantidad de PhB(OH)₂ en la reacción, de modo que se favoreciera la conversión de DBT, mientras que para evitar la formación de boroxinas se incrementó la cantidad de agua empleada en el sistema, manteniendo una proporción 2:1. Las pruebas realizadas se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Pruebas realizadas a distintas relaciones base/PhB(OH)₂ y su efecto en la selectividad del sistema de estudio.

Entrada	Eq. KOH	Eq. PhB(OH) ₂	% Conversión Total*	%Selectividad	
				BP	o-Ter
1	4	3	39	51	49
2	4	4	41	72	28
3	4	8	43	97	3
4	6	3	32	82	18
5	7	4	39	73	27
6	12	8	23	72	28
7 ^a	4	3	47	76	24
8 ^a	4	4	48	93	7

*Calculado por CG-EM

^aReacciones realizadas a una proporción THF/H₂O 1:1 (6 mL totales)

Al comparar las entradas 1-3 se observó una disminución en la conversión hacia el producto de acoplamiento cruzado, ya que el exceso de PhB(OH)₂ promueve su desactivación. Al analizar por CG-EM la mezcla final de reacción se

determinó la formación de boroxinas como productos de reacción, las cuales aumentan conforme existe una mayor cantidad de PhB(OH)_2 . Por lo cual el exceso de PhB(OH)_2 con respecto a la base causa una disminución en la transmetalación, favoreciendo la HDS. La conversión total no varía significativamente al mantener la proporción de base constante, esto se ilustra en la Figura 7.

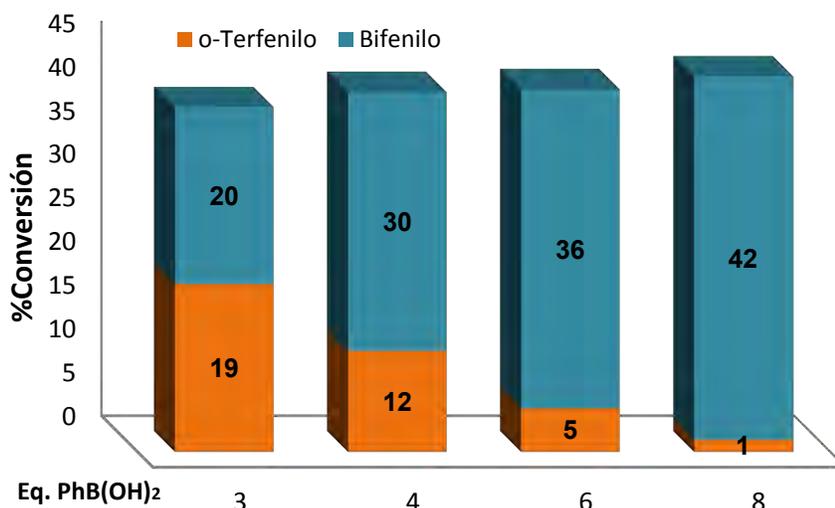


Figura 7. Selectividad del sistema para acoplamiento cruzado usando 4 equivalentes de KOH, en cada experimento.

Se encontró que las condiciones de la entrada 1 (Tabla 4) son las más apropiadas para tener un sistema conjunto de desulfuración de DBT mediante HDS y acoplamiento cruzado, ya que la selectividad entre BP (proveniente de HDS) y o-Ter (producto acoplamiento cruzado) resulta ser muy similar.

Estudios realizados en el grupo de Amatore^[46] sobre reacciones de Suzuki-Miyaura con catalizadores de paladio, mostraron que la transmetalación en este tipo de reacciones se vuelve muy lenta cuando la concentración de PhB(OH)_2 es mayor que la de OH^- , ya que se forman especies poco reactivas para la reacción. Esta reactividad es evidente en la entrada 3 de la Tabla 4, donde la selectividad hacia el acoplamiento cruzado disminuye abruptamente y la formación de boroxinas se observó mediante CG-EM. Por lo cual es recomendable tener una mayor proporción de base en el sistema con respecto a PhB(OH)_2 , debido a las funciones positivas que tiene la base en el sistema de reacción entre ellas la

formación de una especie activa en la transmetalación y el incremento en la velocidad de eliminación reductiva del producto final.^[47]

Una vez establecida una relación de base/PhB(OH)₂ óptima para la formación de *orto*-Terfenilo, se probaron una serie de bases típicamente empleadas en reacciones de acoplamiento cruzado, en el caso de la pirrolidina; esta se usó como base y donador de hidruro por transferencia esperando obtener una mayor conversión. En la Tabla 5 se ilustra como la conversión es posible hacia el producto de HDS y solamente KOH favorece el acoplamiento cruzado.

Tabla 5. Bases empleadas para desulfuración de DBT.

Base	%Conversión*	%BP	%o-Terf
KOH	39	20	19
Na ₃ PO ₄	15	15	--
Cs ₂ CO ₃	10	10	--
Et ₃ N	4	4	--
Pirrolidina	7	7	--
NBu ₄ OH	19	19	--

Se puede concluir que en el caso de las bases de fuerza media la conversión de DBT no es alta debido a que la formación de iones OH⁻ en el medio es menos cuantitativa comparada con las bases fuertes, las cuales mostraron unos valores de conversión mayores. Sin embargo, se puede apreciar que NBu₄OH no favoreció la reacción de acoplamiento cruzado, probablemente por un efecto del contraion de la base. Existen informes de reacciones tipo Suzuki donde el contraion de la base empleada puede inhibir la actividad del sistema,^[48] y en el caso del sistema de desulfuración la presencia de iones sulfuro en la fase acuosa resultado de la desulfuración de DBT pueden ser mejor estabilizados con K⁺ en comparación con NBu₄⁺.

5.4. Evaluación de la presión y temperatura en el sistema

Con la finalidad de poder realizar la reacción de desulfuración en THF a temperaturas superiores de su punto de ebullición se utilizó un sistema presurizado con argón para evitar la evaporación del disolvente, en este sistema se evaluó el efecto de dichas variables para favorecer la reacción. Los resultados presentados en la Tabla 6, muestran que a valores bajos de presión de argón es posible disminuir la temperatura a la cual se lleva a cabo la reacción.

Tabla 6. Experimentos a distintas presiones y temperaturas.

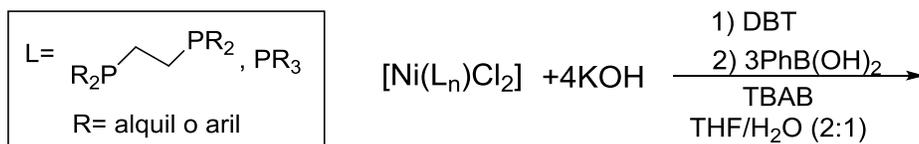
Entrada	KOH (Eq.)	PhB(OH) ₂ (Eq)	T(°C)	P _{Ar} (psi)	T(h)	% Conversión*		
						BP	o-Ter	Total
1	4	2	200	100	14	14	11	25
2	4	2	70	100	92	29	15	45
3	4	3	70	40	92	18	16	34
4	4	3	50	40	92	25	18	43
5	6	3	70	100	92	20	16	36
6	6	3	100	100	92	17	17	34

*Calculada mediante CG-EM

En la entrada 1 se muestra que a altas temperaturas es posible disminuir el tiempo de reacción, no obstante, esta temperatura y presión conlleva a la descomposición del compuesto activo de níquel, ya que transcurrido el tiempo de reacción se observó en el seno de esta la presencia de un sólido negro que tras ser analizado por difracción de rayos X de polvos, resultó contener NiO y Ni(0). Se muestra en la entrada 4 la posibilidad de usar condiciones de reacción más suaves para llevarla a cabo, si bien no se obtuvieron resultados superiores a los mostrados en sistemas no presurizados (Tabla 4 entrada 1), el estudio del efecto de la presión y temperatura puede seguirse optimizando en estudios posteriores.

5.5. Influencia del ligante

En compuestos con metales de la primera serie de transición, el efecto de los ligantes contribuye notablemente a su reactividad, por esta razón se sintetizaron complejos de níquel con una serie de diversas fosfinas para evaluar la influencia de factores estéricos y electrónicos en el sistema de estudio. Los compuestos evaluados tienen una fórmula general $[\text{Ni}(\text{L}_n)\text{Cl}_2]$ donde L puede ser una fosfina monodentada o bidentada (Esquema 34). Los resultados se muestran en la Tabla 7.



Esquema 34. Evaluación del efecto del ligante en el sistema de desulfuración de DBT.

Tabla 7. Influencia del ligante en la conversión de DBT.

L	Ángulo de mordida ^[49]	Θ ^[50]	%Conversión total*	% Selectividad	
				BP	o-Ter
Dippe	86.28 ± 0.87	188	40	66	34
Dcype	87.29 ± 1.49	191	32	84	16
DIPHOS	85.46 ± 1.01	178	2	100	--
Dtbpe	88.45 ± 0.57	201	--	--	--
✓PPh ₃	No aplica	145	--	--	--
✓PEt ₃	No aplica	132	2	100	--

✓En el caso de las fosfinas monodentadas el compuesto usado contiene 2 de éstas.

*Conversiones obtenidas mediante CG-EM

Los compuestos con fosfinas monodentadas no presentaron una reactividad similar al compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$, por lo que en las condiciones de reacción utilizadas frente a los compuestos con fosfinas monodentadas son menos estables y terminan descomponiéndose.

Por lo anterior se esperaba una mayor estabilidad en compuestos con fosfinas bidentadas, obteniendo una conversión similar a la reacción modelo con el ligante dippe, no obstante los resultados difieren de esta hipótesis ya que en el caso de ligante dtbpe al analizar los productos de reacción solamente se detectaron los óxidos del ligante, lo que sugiere que pese a ser un buen donador σ , el impedimento estérico en el sistema dificulta la reactividad frente a DBT, esta limitante de complejos con ligantes dtbpe se había observado anteriormente en sistemas catalíticos de desulfuración con reactivos de Grignard (Figura 3a-b, sección 2.3.2).^[24]

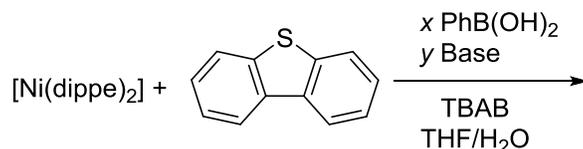
Al usar DIPHOS como ligante se obtuvo una baja conversión de DBT y no se observa la presencia de *o*-terfenilo como producto de reacción. Esto se debe en gran medida a las características electrónicas del ligante; al ser una fosfina donadora σ incrementa la densidad electrónica en el centro metálico, no obstante la presencia de grupos aromáticos como sustituyentes, la vuelve una fosfina π aceptora, con lo que al existir retrodonación en el sistema la reactividad con DBT disminuye. Finalmente, se obtuvieron resultados de conversión similares al sistema modelo usando el ligante dcype, inclusive se obtuvo *orto*-Terfenilo, esto se debe a la semejanza entre las fosfinas en características electrónicas y estéricas (ambas fosfinas son donadoras σ y el valor del ángulo de Tolman Θ es muy similar entre ellas).^[49]

5.6. Desulfuración de DBT usando $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ como fuente de Ni(0)

Tomando en cuenta los resultados sobre la HDS de DBT en medio acuoso,^[31] se sabe que se efectúa en presencia del complejo $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$, el cual es resultado de la reacción redox del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en presencia de KOH. Por otra parte, en las reacciones de acoplamiento cruzado es necesario tener un compuesto metálico de bajo estado de oxidación para favorecer la adición oxidativa en la reacción.

Por estas razones se evaluó la actividad del complejo $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ en el sistema de reacción modelo (Esquema 35), con la diferencia de que la base empleada funcionaría solamente en el paso de transmetalación, fue por esto que

nuevamente se emplearon algunas bases comunes de las reacciones de tipo Suzuki. Los resultados se muestran a continuación en la Tabla 8.



Esquema 35. Reacción de desulfuración de DBT usando $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$

Tabla 8. Desulfuración de DBT usando $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$.

Entrada	Base	x (Eq.)	y (Eq.)	t(h)	% Conversión*		
					BP	o-Ter	Total
1	KOH	4	2	92	13	--	13
2	Na_3PO_4	2	4	92	15	--	15
3	Cs_2CO_3	2	4	92	15	--	15

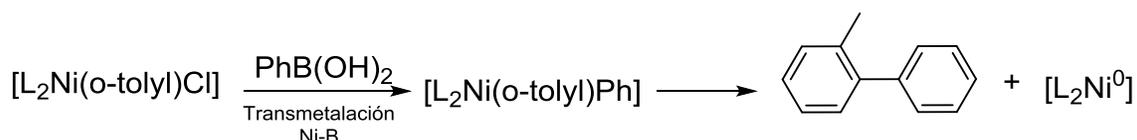
*Calculada por CG-EM

En ninguna de las reacciones monitoreadas mediante CG-EM se observó la presencia de o-terfenilo, por lo que no ocurre acoplamiento cruzado, es decir; la especie $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ no es activa en dicha reacción y es necesario partir del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ para generar in situ la especie activa de Ni(0). Debido a que se obtiene una conversión mínima hacia bifenilo, esto indica que la presencia de base interviene con la reactividad del sistema generando.

5.7. Formación de Ni(0) activo en desulfuración

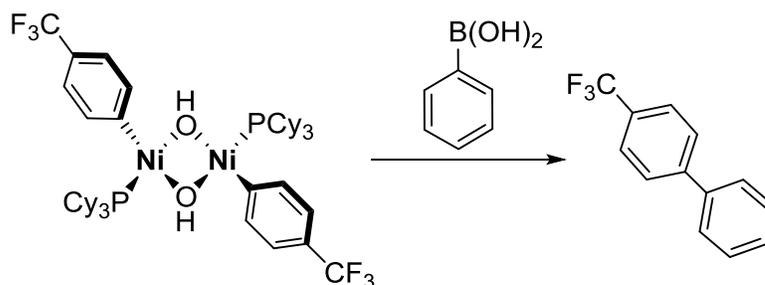
Con base a los resultados obtenidos anteriormente (sección 5.6), se realizaron una serie de experimentos para la formación de Ni(0) *insitu*, ya que $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ no es el compuesto de Ni(0) activo para llevar a cabo la reacción de acoplamiento cruzado.

A pesar de que existen múltiples estudios de reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura con compuestos de paladio, donde se han estudiado cada uno de los pasos de la reacción, existen pocos informes análogos con compuestos de níquel. Entre estos informes se encuentran los desarrollados con precursores de Ni(II) en cuya estructura se encuentra un ligante que facilita la eliminación reductiva (o-tolyl). En estos sistemas se ha propuesto la formación de una especie activa de Ni(0) mediante la transmetalación asistida por PhB(OH)₂ (Esquema 36).^{[51], [51b]}



Esquema 36. Mecanismo de activación para precatalizadores de Ni.

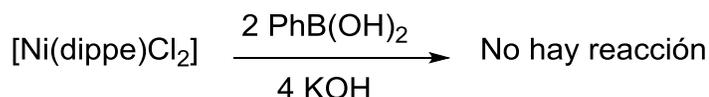
Adicionalmente Monfette y colaboradores^[52] documentaron la síntesis de un compuesto de níquel en presencia de agua, en cuya estructura posee puentes hidroxilo, dicho compuesto es la especie cinéticamente más accesible para la transmetalación en reacciones de acoplamiento Suzuki-Miyaura (Esquema 37).



Esquema 37. Reactividad informada de complejos hidroxilo como intermediarios en reacciones tipo Suzuki-Miyaura.^[52]

Con la finalidad de encontrar una reactividad análoga a los reportes de la literatura para la formación de Ni(0), se realizó un experimento en las mismas condiciones de la reacción modelo, en ausencia de DBT (Esquema 36) esperando tener evidencia de la formación de una especie de Ni(0), esta evidencia sería la obtención de bifenilo como producto de la reacción del homoacoplamiento de 2 equivalentes de PhB(OH)₂ mediado por el compuesto [Ni(dippe)μOH]₂, por una

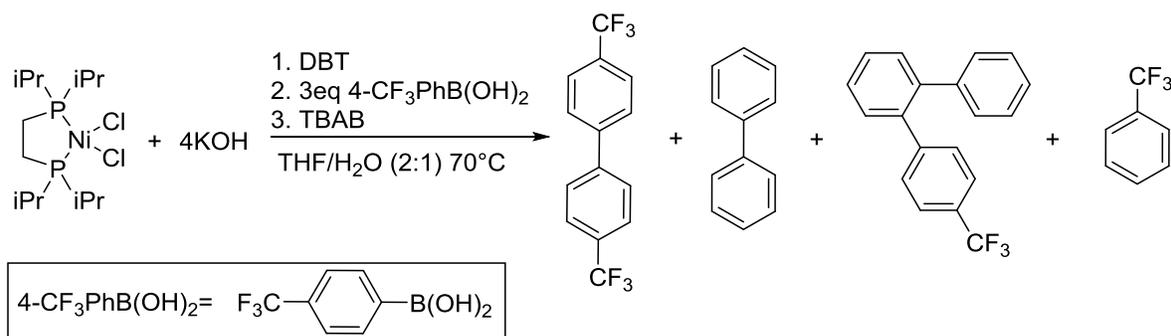
eliminación reductiva generando Ni(0). Se sabe que el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\mu\text{OH}]_2$ es un intermediario en la síntesis de $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ (Esquema 21, sección 2.4) el cual se forma a los 30 min de iniciada la reacción. Se esperaría que este intermediario presentase la misma reactividad que el compuesto hidroxilo mencionado en la literatura.^[52] Experimentalmente no se observó la presencia de bifenilo.



Esquema 37. Propuesta para la formación de Ni(0).

Con este experimento se confirmó que el bifenilo proviene únicamente de la HDS de DBT y no de reacciones de homoacoplamiento de $\text{PhB}(\text{OH})_2$ para generar Ni(0), por lo cual la formación de la especie activa podría ocurrir por otro mecanismo diferente del homoacoplamiento de $\text{PhB}(\text{OH})_2$.

Posteriormente para evaluar el efecto de un grupo sustituyente en el agente transmetalante, se llevó a cabo la reacción modelo en presencia de 3 equivalentes de $4\text{-CF}_3\text{PhB}(\text{OH})_2$, obteniéndose una serie de compuestos mostrados en el Esquema 38.



Esquema 38. Reacción de desulfuración de DBT usando 4-CF₃PhB(OH)₂ como agente transmetalante.

Como se describe en la reacción anterior además de los productos de HDS y acoplamiento cruzado, existe la formación de productos resultado del homoacoplamiento y protodeboronación del agente transmetalante, los cuales se detectaron mediante CG-EM (Anexos 8 y 10), esto ocurre por la presencia de un grupo electroattractor en el agente transmetalante, el cual disminuye su nucleofilia.,

además de favorecer la formación de una especie de Ni(0) vía la eliminación reductiva del producto de homoacoplamiento como se había propuesto. Sin embargo, el hecho de que los grupos electroattractores pueden promover la protodeboronación de un ácido borónico por sí mismos, no descarta que el proceso esté mediado por un compuesto de níquel.

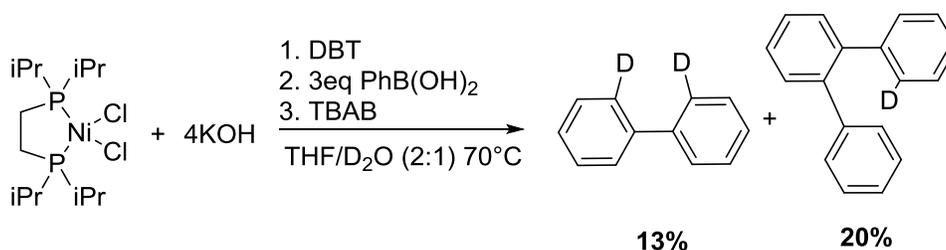
Como se muestra en la Tabla 9, la conversión de DBT disminuye por la presencia de grupos electroattractores en el sistema, ya que en la distribución de productos provenientes del agente transmetalante, el producto de homoacoplamiento es el mayoritario, seguido del de protodeboronación y finalmente el de acoplamiento cruzado.

Tabla 9. Conversiones de DBT y distribución de productos de la reacción usando 4-CF₃PhB(OH)₂ como agente transmetalante.

Conversión DBT (%)	Selectividad (%)		Selectividad 4-CF ₃ PhB(OH) ₂ (%)		
	BP	o-Ter-CF ₃	PhCF ₃	(PhCF ₃) ₂	o-Ter-CF ₃
27	78	22	12	80	8

Posteriormente se realizó un experimento con D₂O como elemento de marcaje para corroborar que la presencia de bifenilo es exclusivamente resultado de la HDS de DBT, debido a que en la prueba realizada en ausencia de DBT no se observó un producto de homoacoplamiento, mientras que al usar un agente transmetalante menos nucleofílico si (Esquema 39).

Este experimento confirmó nuevamente que la obtención de bifenilo proviene exclusivamente de la reacción de HDS de DBT ya que se observó la formación de tres productos deuterados: los productos resultado de la desulfuración de DBT y el producto adicional de protodeboronación de PhB(OH)₂ (Esquema 39, Anexos 9 y 11) además de que no se identificó bifenilo libre de deuterio como producto del homoacoplamiento de PhB(OH)₂, lo cual confirma que la fuente de hidrógeno es el D₂O.



Esquema 39. Reacción de desulfuración en presencia de D_2O , porcentajes calculados por CG-EM.

Una vez analizada la distribución de productos mediante CG-EM se obtuvo un mayor porcentaje de o-terfenilo con respecto al de bifenilo (20:13), lo cual no había ocurrido en ninguna reacción previa. Este resultado reveló que la velocidad de la reacción de HDS, se ve afectada al utilizar un isotopo más pesado de hidrógeno. Adicionalmente aporta información al mecanismo por el cual se lleva a cabo la reacción de desulfuración, ya que debe existir un paso donde la incorporación del segundo hidruro (proveniente del agua) esté en competencia con la transmetalación en el acoplamiento cruzado, dicho paso se hace más lento con deuterio, resultando en un mayor rendimiento del acoplamiento cruzado..

Considerando estos resultados experimentales se propone un posible mecanismo de reacción para la desulfuración de DBT mediante HDS/acoplamiento cruzado (Esquema 40). Inicialmente se propone que partiendo del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en las condiciones de reacción se forma el intermediario 1A el cual reacciona con el ácido fenil borónico correspondiente para originar el intermediario 3A y el producto de homoacoplamiento, o bien genera el compuesto 2A. A su vez el compuesto 2A puede realizar la protodeboronación del agente transmetalante mediante una eliminación reductiva generando también el compuesto 3A, aunque también se puede generar el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ como se ha reportado anteriormente (Esquema 20 sección 2.4) este no presenta actividad hacia acoplamiento cruzado, pero si a HDS.

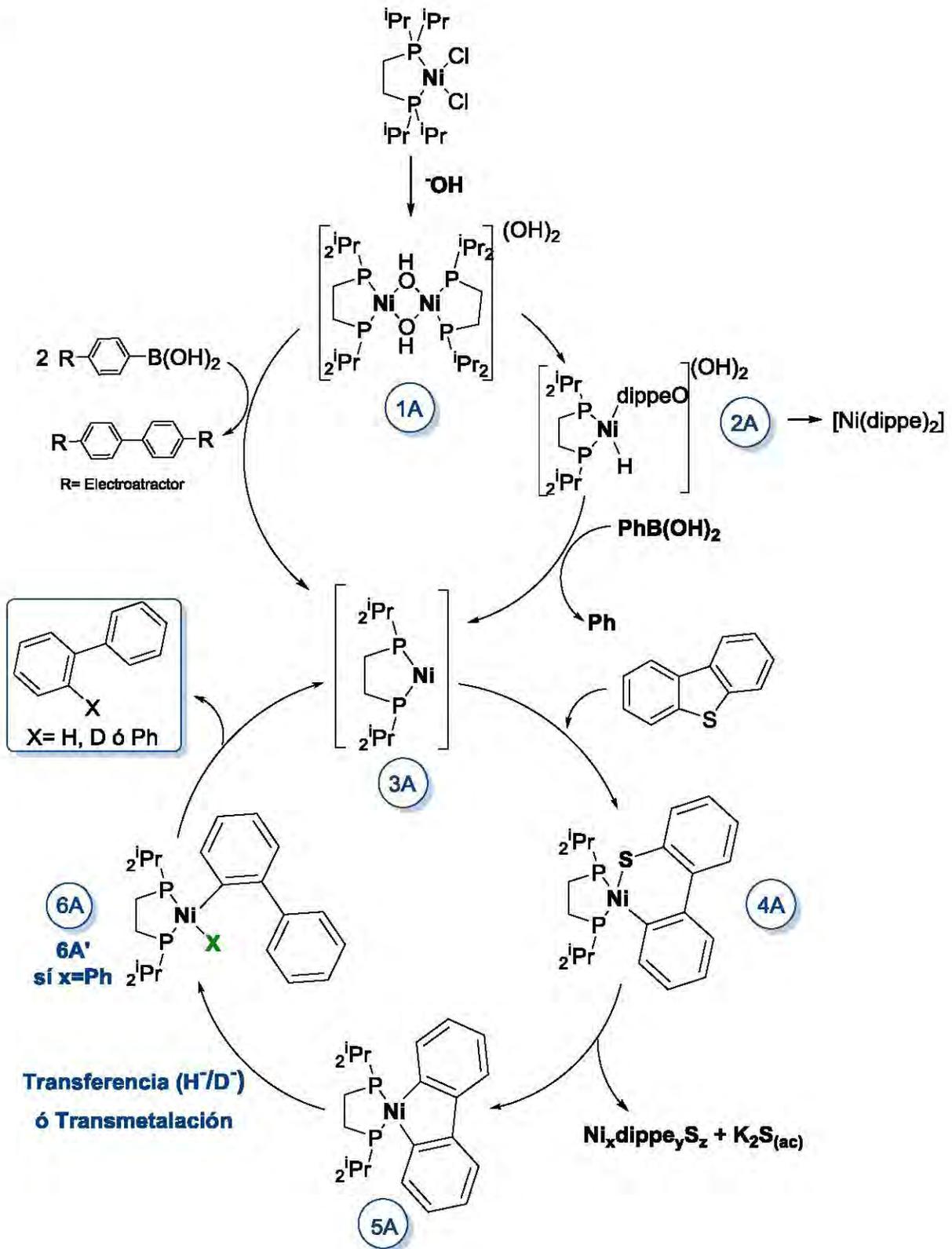
Una vez generado el intermediario 3A ocurre la adición oxidativa de DBT para formar el tiometalacido 4A, el cual se sabe origina diversos productos (Esquema 10, sección 2.2.2)^[13] entre los cuales se encuentra el compuesto 5A. Este compuesto en un primer paso incorpora un hidruro proveniente del agua y

posteriormente genera un intermediario clave para la reacción, este se propone con los resultados del presente trabajo puesto que se origina por dos vías: la primera de ellas corresponde a una segunda transferencia de hidruro originando el compuesto 6A y como segunda vía, se lleva a cabo la transmetalación de PhB(OH)_2 para originar el compuesto 6A'.

Se confirmó la competencia de este proceso al usar un isótopo de mayor masa, debido a que ocurre un decremento en la conversión de DBT hacia bifenilo y un ligero incremento en la conversión hacia *orto*-Terfenilo. Este fenómeno es conocido como efecto isotópico, ya que para el caso de la obtención de bifenilo se dice es un efecto isotópico primario debido a que la incorporación de un átomo de deuterio para formar el intermediario 6A ocurre a una velocidad menor en comparación a un átomo de hidrógeno, por esta razón existe una disminución en el porcentaje del producto de HDS. Por otra parte al disminuir la velocidad de formación del complejo 6A, la transmetalación mediada por PhB(OH)_2 se favoreció ligeramente debido a que esta no depende de la presencia de hidrógeno o deuterio en el medio de reacción, por lo cual existe un efecto isotópico secundario en la transmetalación.

Finalmente el compuesto 6A/A' da paso a una eliminación reductiva generando bifenilo u *orto*-Terfenilo dependiendo del intermediario generado.

Adicional al compuesto 5A probablemente se generan otros compuestos de níquel enlazados a azufre, los cuales se vuelven poco reactivos en el sistema, sin embargo, con base en las pruebas de sulfuro realizadas, se propone la formación de K_2S en disolución como destino alternativo del azufre, esta propuesta puede explicar otra razón por cual la conversión de DBT no es total a pesar de las cantidades empleadas en la reacción. Por lo tanto, el desarrollo de una estrategia para minimizar la descomposición de las especies activas en la reacción es un desafío por abordar en este sistema de estudio.



Esquema 40. Propuesta mecánica para la desulfuración de DBT vía HDS/Acoplamiento Cruzado.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

- ☞ Fue posible llevar a cabo la desulfuración de DBT mediante el uso de complejos de níquel en medio acuoso. Esto ocurre mediante 2 vías: HDS y acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura, obteniendo así compuestos libres de azufre en conversiones que van de bajas a moderadas.

- ☞ El THF es el disolvente orgánico más adecuado para llevar a cabo la desulfuración vía acoplamiento cruzado, ya que no presenta reactividad mediada por el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ como ocurre en el caso de otros disolventes empleados, los cuales presentan reacciones de acoplamiento cruzado con $\text{PhB}(\text{OH})_2$.

- ☞ El KOH es la mejor base para el sistema desarrollado, a diferencia de otras bases típicas de reacciones tipo Suzuki en una relación 4:3 con el compuesto $\text{PhB}(\text{OH})_2$ respectivamente, para evitar la formación de productos colaterales que inhiben la reacción de acoplamiento cruzado.

- ☞ Se sintetizaron una serie de compuestos de níquel con diversas fosfinas de los cuales los compuestos $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ y $[\text{Ni}(\text{dcype})\text{Cl}_2]$ poseen una reactividad similar frente a DBT. Además fue posible llevar a cabo el acoplamiento cruzado con estos compuestos; a diferencia de los compuestos con fosfinas monodentadas de los cuales se observa su descomposición a $\text{Ni}(\text{OH})_2$ en presencia de KOH.

- ☞ El complejo de Ni(0) $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$, no resultó activo en las condiciones de reacción de acoplamiento cruzado, por lo que se propone la formación de una especie intermediaria de Ni(0) (3A) la cual se forma por la presencia del agente transmetalante, mediante dos mecanismos: homoacoplamiento y/o eliminación reductiva, dependiendo de la nucleofilia de dicho agente.

- ☞ La HDS y el acoplamiento cruzado son procesos en competencia, al realizar una prueba en presencia de D_2O se observó un efecto isotópico primario para la obtención de bifenilo y un efecto isotópico secundario para la formación de o-Terfenilo, haciendo más competitiva la reacción de acoplamiento cruzado.
- ☞ Con base en los resultados experimentales presentados en este trabajo se ha propuesto un mecanismo de reacción, donde existe un intermediario de que se puede formar por mecanismos competitivos; mediante la incorporación de hidruros al intermediario 5A generando a 6A, o bien vía transmetalación de $PhB(OH)_2$ para formar 6A'.
- ☞ La propuesta mecanística generada sirve como antecedente para la futura optimización del sistema de reacción.

7. SECCIÓN EXPERIMENTAL

7. SECCIÓN EXPERIMENTAL

7.1. Consideraciones generales

Todas las reacciones fueron realizadas bajo atmósfera inerte en una caja de guantes MBraun® Unilab (en condiciones de <1ppm H₂O y O₂).

7.2. Reactivos y materiales

Las reacciones se llevaron a cabo en matraces Schlenk de vidrio (50 y 25 mL) con válvula J. Young. Para los experimentos realizados con presión de argón se usó un reactor Parr® 4842 de 300 mL, se usaron 10 mL de H₂O y 20mL de THF en cada experimento, a menos de que se indique otra cosa. El argón utilizado (pureza 99.998%) fue suministrado por Praxair®.

El THF usado es J. T. Baker grado reactivo secado en un equipo de purificación MBraun. El resto de los disolventes usados fueron desgasificados en línea de doble de vacío y gas. El agua utilizada es destilada, desionizada y desgasificada previamente. Los disolventes deuterados (D₂O y CDCl₃) se adquirieron de Sigma Aldrich y/o Cambridge Isotope Laboratories, el CDCl₃ fue almacenado con malla molecular. Los experimentos de RMN ¹H, ³¹P se realizaron a temperatura ambiente en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear Varian® Unity Inova de 300 MHz. Todas las muestras fueron manejadas en atmósfera inerte usando tubos de RMN Wilmad de paredes delgadas y equipados con válvulas J. Young. Los desplazamientos en RMN fueron referidos a los residuos de disolvente no deuterado.

Los compuestos [Ni(dippe)Cl₂], [Ni(dtbpe)Cl₂], [Ni(dcype)Cl₂], [Ni(PEt₃)₂Cl₂], [Ni(DIPHOS)Cl₂] y [Ni(PPh₃)₂Cl₂], fueron sintetizados a partir de NiCl₂·6H₂O adquirido en Sigma Aldrich (pureza 99%) y la fosfina correspondiente siguiendo la metodología reportada en la literatura.^[53] El compuesto [Ni(dippe)₂], fue preparado a partir del compuesto [Ni(dippe)μH]₂ al cual se agregó un equivalente de la fosfina dippe en una disolución de hexano.

7.3. Caracterización usando CG-EM

Para la caracterización de la mezcla final de cada reacción se realizaron 5 extracciones con aproximadamente 1 mL de hexanos (J. T. Baker grado reactivo almacenado con malla molecular) c/u, la fase orgánica colectada fue posteriormente concentrada evaporando el disolvente hasta alcanzar aproximadamente 3 mL, se tomó una muestra de 1 μ l e inyectó en un equipo de cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas Agilent® 5975C con una columna de 30m DB-5MS (diámetro interno 0.32 mm).

El método cromatográfico empleado consiste en un programa de temperatura el cual inicia a 70°C por 2 min. seguido de un incremento de temperatura a una velocidad de calentamiento de 15.7°C/min durante 12.10 min. hasta llegar a 300°C en la que se mantiene por 10 minutos. Las conversiones fueron realizadas mediante la integración de los picos cromatográficos correspondientes.

7.4. Procedimientos

7.4.1. Influencia del disolvente

A una disolución de KOH (0.0232 g, 0.4084 mmol) en 3 mL de agua se adicionaron 40 mg (0.1021mmol) del compuesto [Ni(dippe)Cl₂], posteriormente se adicionaron 3 mL de distintos disolventes orgánicos (ver tablas 2 y 3 Sección 5.1) en agitación; transcurridos 5 min se observa un cambio de coloración en la mezcla de reacción a ámbar. Una vez observado el cambio se agregó 1 equivalente de DBT (0.0188 g, 0.1021mmol) y 2 equivalentes de PhB(OH)₂ (0.0249 g, 0.2042 mmol), finalmente se adicionó 1 equivalente de TBAB (0.0387 g, 0.1021mmol), la mezcla de reacción se sometió a un calentamiento que va de 70 a 100 °C (según el disolvente indicado) durante 92 horas. Una vez finalizada la reacción el matraz se abrió al medio ambiente y se extrajo la fase orgánica para ser analizada por CG-EM. Por otra parte, a la fase acuosa de la mezcla de reacción se adicionaron unas gotas de HCl concentrado como prueba para confirmar la presencia de iones sulfuro en disolución.

7.4.2. Efecto del agua en el sistema de reacción

Usando la misma metodología descrita en la sección 7.4.1, se realizaron una serie de experimentos en un volumen no mayor a 6 mL, variando la proporción de THF/H₂O de la siguiente manera: 3:0.5, 3:2, 4:2 mL. Todas las reacciones se sometieron a una temperatura de 70°C durante 92 horas para posteriormente extraer la fase orgánica. Adicionalmente se realizó la prueba de iones sulfuro con HCl concentrado, siendo positiva en todos los casos de hidrodesulfuración.

7.4.3. Efecto de la base y de PhB(OH)₂

Se realizaron una serie de experimentos variando la cantidad de KOH y PhB(OH)₂ como se muestra a continuación y siguiendo la metodología descrita en la sección 7.4.1. Las cantidades empleadas se muestran a continuación en el mismo orden presentado en la Tabla 4, sección 5.3.

Tabla 10. Cantidades usadas en los experimentos de la sección 5.3

Entrada	KOH (g)	PhB(OH) ₂ (g)	H ₂ O (mL)	THF (mL)
1	0.232	0.037	2	4
2	0.232	0.049	2	4
3	0.232	0.100	4	8
4	0.348	0.037	4	8
5	0.406	0.049	2	4
6	0.070	0.100	4	8
7	0.232	0.037	3	3
8	0.232	0.049	3	3

Todas las reacciones se llevaron a una temperatura de 70 °C durante 92 horas y al finalizar el tiempo se extrajo la fase orgánica para analizarse por CG-EM.

Una vez establecida la proporción de KOH/PhB(OH)₂ más favorable para la reacción de acoplamiento cruzado se usaron distintas bases (típicas en sistemas de acoplamiento tipo Suzuki) en la misma proporción; en el caso de hidróxido de

tetrabutil amonio su manipulación requiere la desgasificación mediante el burbujeo de argón ya que la presentación comercial es una disolución al 40% v/v la cual cristaliza a temperatura ambiente. Las cantidades empleadas de cada base se indican en la tabla 11.

Tabla 11. Bases usadas en los experimentos de la sección 5.3

	KOH	Na ₃ PO ₄	Cs ₂ CO ₃	Et ₃ N	NBu ₄ OH	Pirrolidina
Masa (g)	0.023	0.067	0.133	0.041	0.106	0.029
mMol	0.409	0.409	0.409	0.409	0.409	0.409

Se siguió la metodología de la sección 7.4.1 en un volumen final de 6mL de una mezcla THF/H₂O (2:1) las reacciones se llevaron a una temperatura de 70 °C durante 92 horas y al finalizar el tiempo se extrajo la fase orgánica para analizarse por CG-EM.

7.4.4. Efecto de la presión y temperatura

En reactor Parr® se pesaron de 4 a 6 equivalentes de KOH y se disolvieron en 5 mL de H₂O e inmediatamente se agregaron 200 mg del compuesto [Ni(dippe)Cl₂] y 5 mL de THF; cuando la disolución se torna de color ámbar se agregaron a la mezcla DBT y PhB(OH)₂ (0.094 g y 0.187 g) respectivamente. Posteriormente se agregaron 5 mL de H₂O y THF y finalmente se agregó TBAB (0.194 g), finalmente se adicionaron 10 mL de THF, se cerró el reactor y se presurizó con argón a las presiones indicadas en la tabla 6, la reacción se llevó a cabo a 50, 70 y 100 °C por 92 horas, una vez finalizada la reacción se abrió el reactor al aire y se realizaron 5 extracciones con 3 mL de hexano c/u. La fase orgánica fue extraída y concentrada hasta aproximadamente 8 mL para su análisis por CG-EM.

7.4.5. Influencia del ligante

Una vez sintetizados los compuestos de níquel con fosfinas monodentadas y bidentadas se pesaron 0.1021 mmol de cada compuesto las masas se presentan a continuación:

Tabla 12. Cantidades usadas para cada compuesto en los experimentos de la sección 5.5

	[Ni(dtbpe)Cl ₂]	[Ni(dcype)Cl ₂]	[Ni(DIPHOS)Cl ₂]	[Ni(PPh ₃)Cl ₂]	[Ni(PEt ₃)Cl ₂]
m(g)	0.046	0.056	0.054	0.066	0.037

Una vez pesado el compuesto antes indicado se realiza la metodología descrita para el compuesto [Ni(dippe)Cl₂] (sección 7.4.1) con 1 equivalente de DBT, 4 equivalentes de KOH, 3 equivalentes de PhB(OH)₂ y 1 equivalente de TBAB en una mezcla de THF/H₂O (2:1) por 92 horas a 70°C, una vez finalizado el tiempo de reacción se realizaron 5 extracciones con 1mL de hexanos c/u para su posterior análisis por CG-EM.

7.4.6. Desulfuración de DBT usando [Ni(dippe)₂] como fuente de Ni(0)

Usando [Ni(dippe)₂] (0.058 g, mmol), en un matraz Schlenk se disolvió con THF (4 mL), en agitación, se agregaron de 2 a 4 equivalentes de base según lo indicado a continuación:

Tabla 13. Cantidades de base empleada en la sección 5.5

Base	Cs ₂ CO ₃	Na ₃ PO ₄	KOH
Masa(g)	0.133	0.067g	0.012

Posteriormente se agregó 1 equivalente de DBT y TBAB (0.0188 g y 0.0387 g respectivamente) La mezcla de reacción resultante se lleva a una temperatura de 70 °C durante 92 horas y al finalizar el tiempo de reacción se realizaron 5 extracciones con 1 mL de hexano para caracterizar por CG-EM.

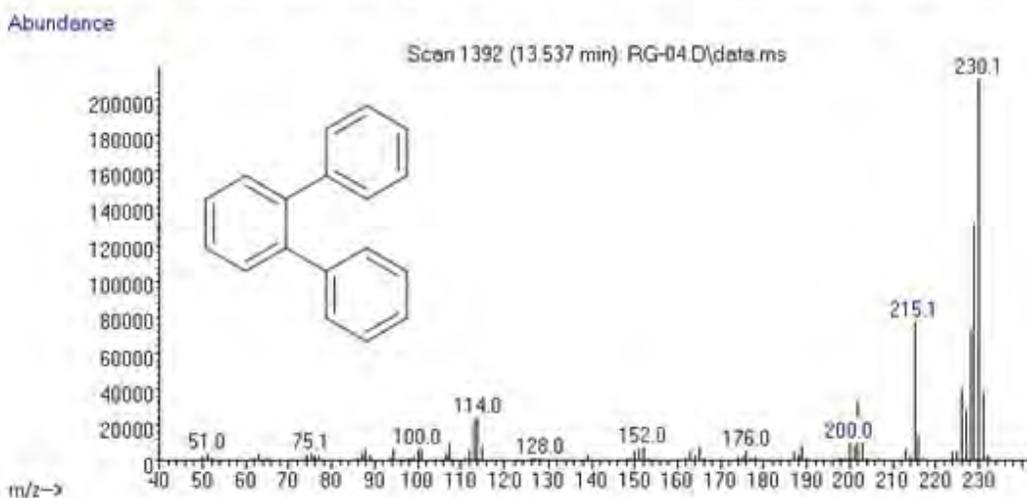
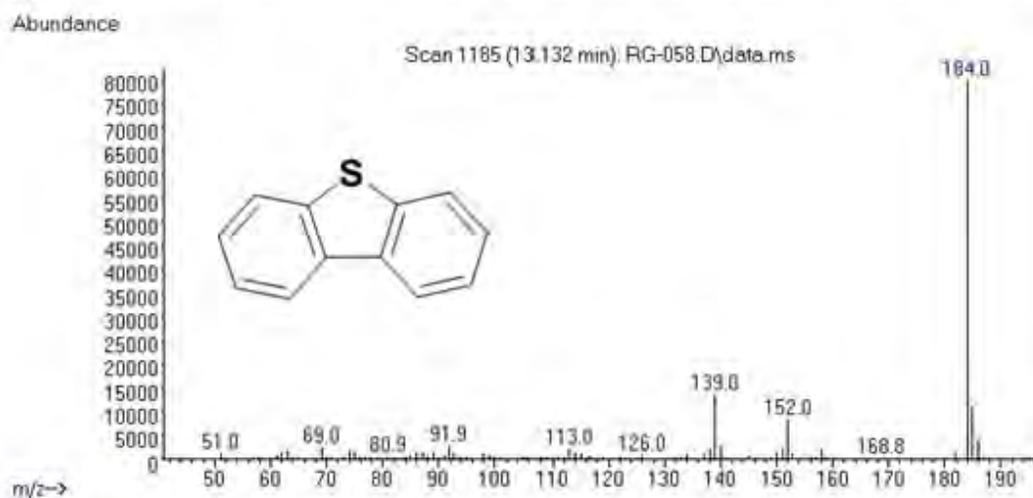
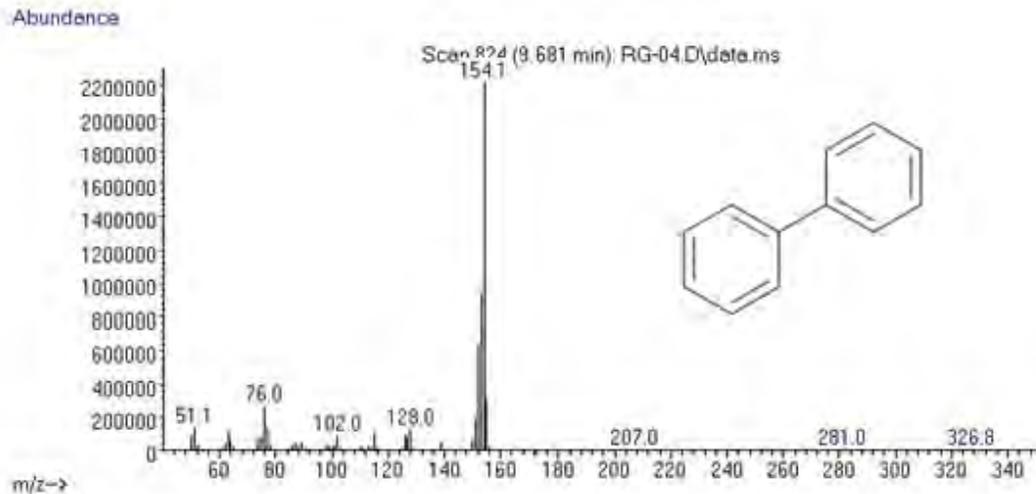
7.4.7. Formación de Ni(0) activo en desulfuración.

A una disolución de 0.023 g de KOH en 2 mL de agua se agregó el complejo [Ni(dippe)Cl₂] (0.040 g, 0.01021 mmol) en agitación constante, se añadieron 2 mL de THF y posteriormente se añade DBT (0.019 g) y el compuesto 4-CF₃PhB(OH)₂ (0.058 g, 0.0306 mmol) y TBAB (0.0387 g, 0.1021mmol), por último se añadió 2 mL más de THF y la mezcla de reacción resultante se lleva a una temperatura de 70 °C durante 92 horas. Transcurrido el tiempo de reacción se realizan 5 extracciones con 1 mL de hexanos c/u para su posterior análisis por CG-EM.

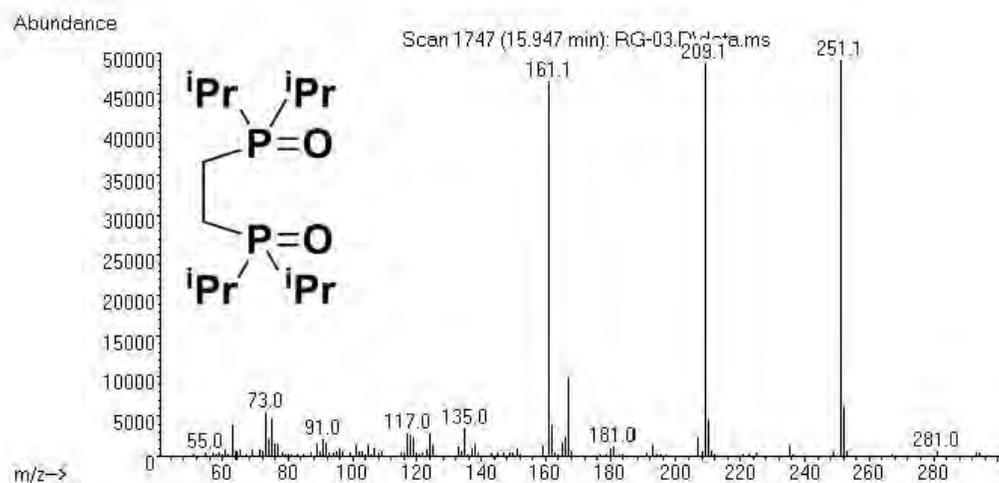
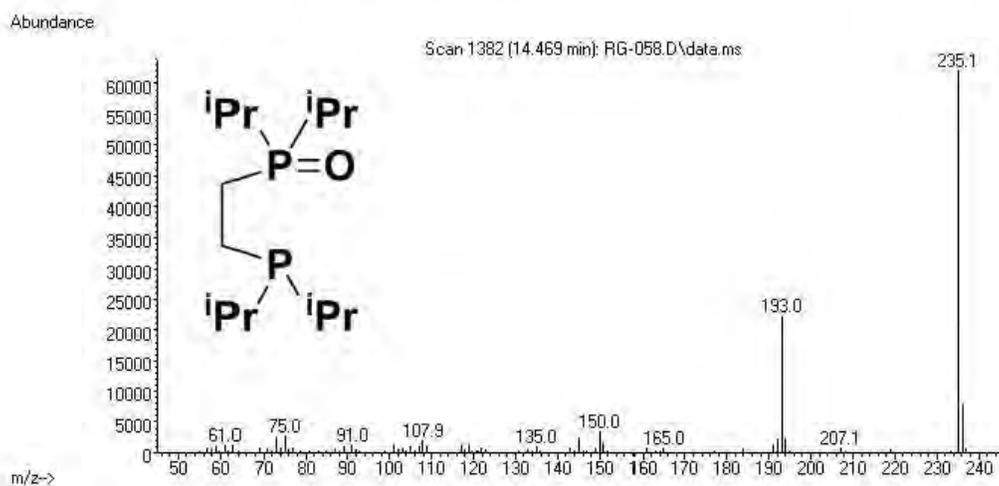
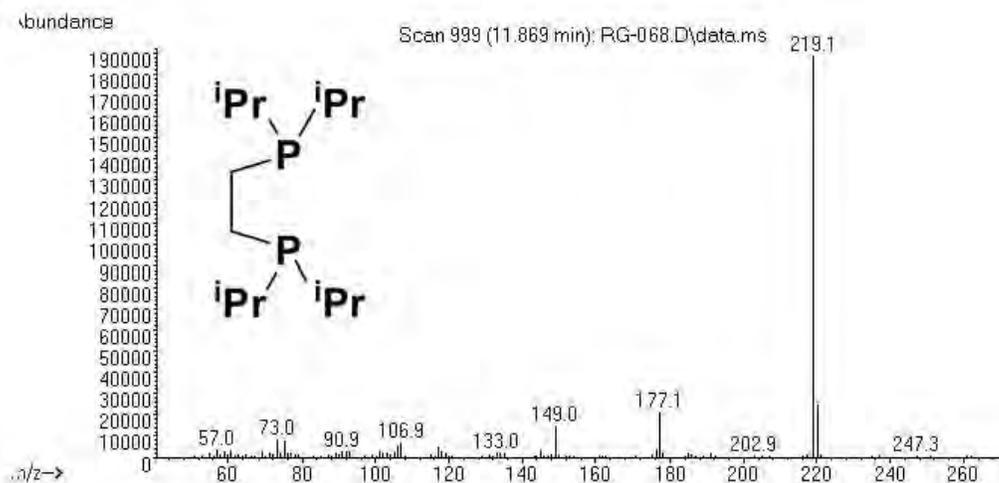
Para el experimento realizado en agua deuterada se realizó la reacción de desulfuración según el procedimiento indicado en el apartado 7.4.1, usando 2mL de D₂O como disolvente y 3 equivalentes de PhB(OH)₂ (0.0373 g). La mezcla de reacción resultante se lleva a una temperatura de 70°C durante 92 horas y al finalizar el tiempo de reacción se realizaron extracciones para caracterizar por CG-EM.

8. ANEXOS

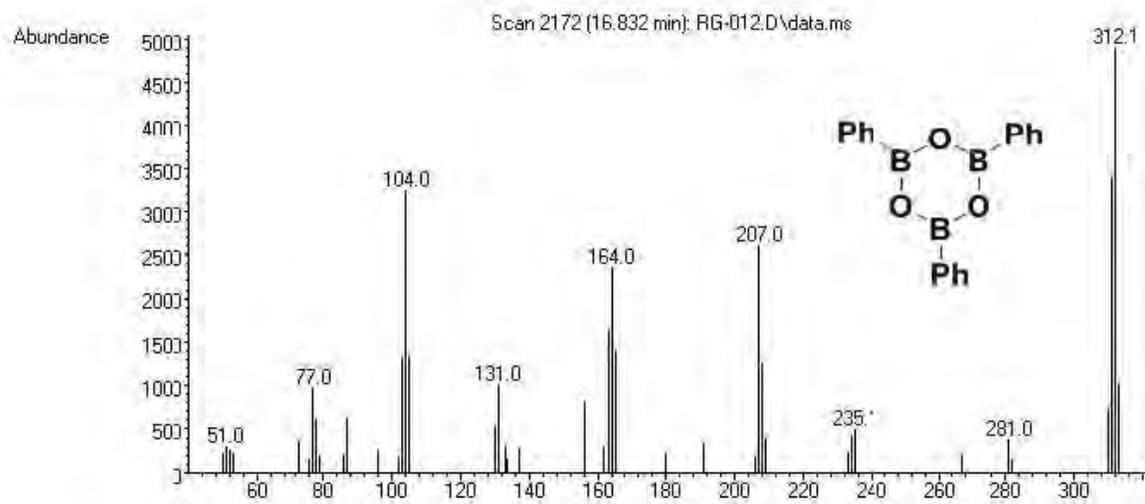
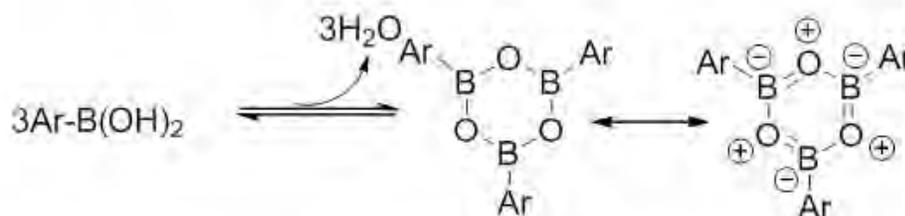
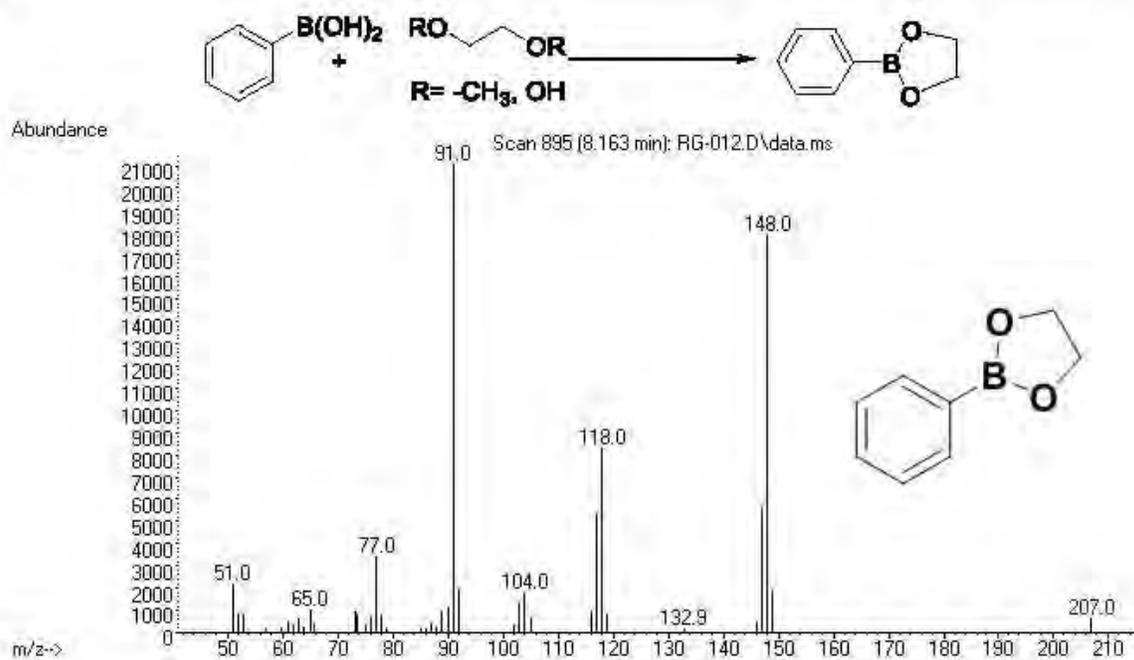
8. ANEXOS



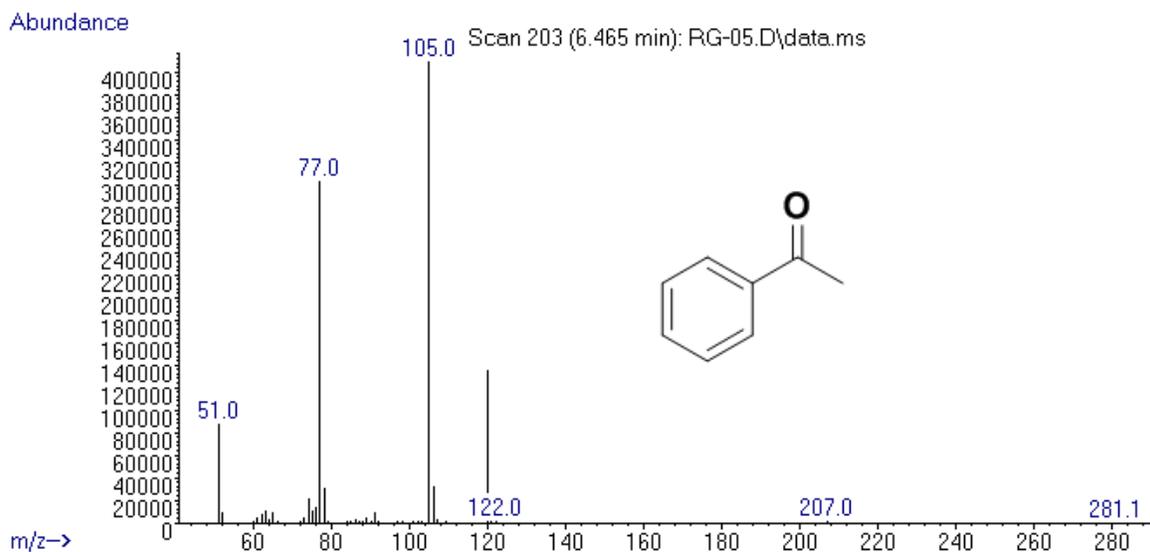
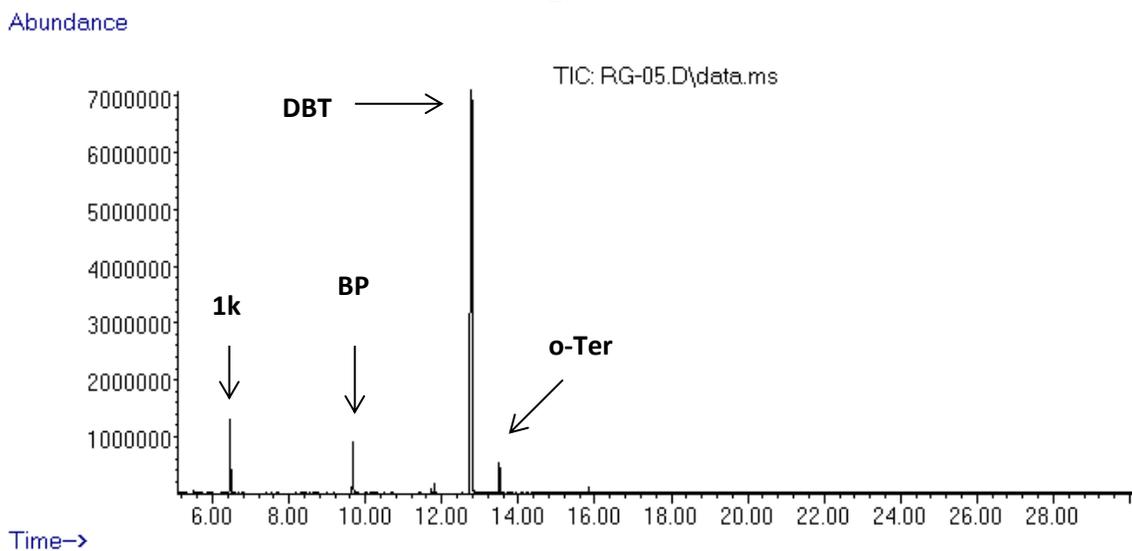
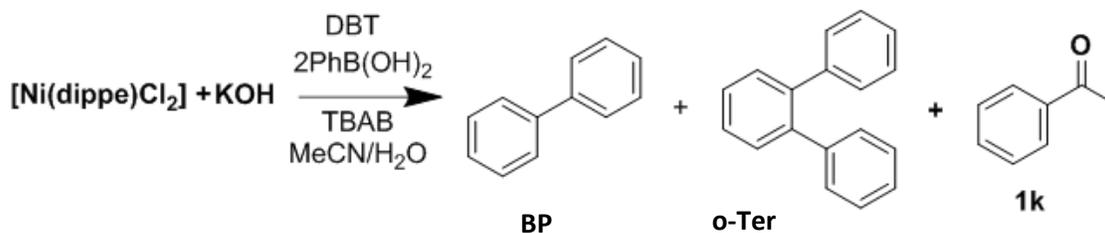
Anexo 1. Espectros de masas del sustrato del sistema de estudio y los productos de interés en la reacción mediada por $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$.



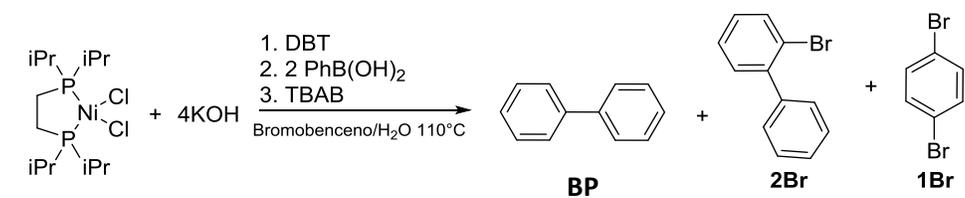
Anexo 2. Espectros de masas de los subproductos de reacción resultado de la descomposición del compuesto [Ni(dippe)Cl₂].



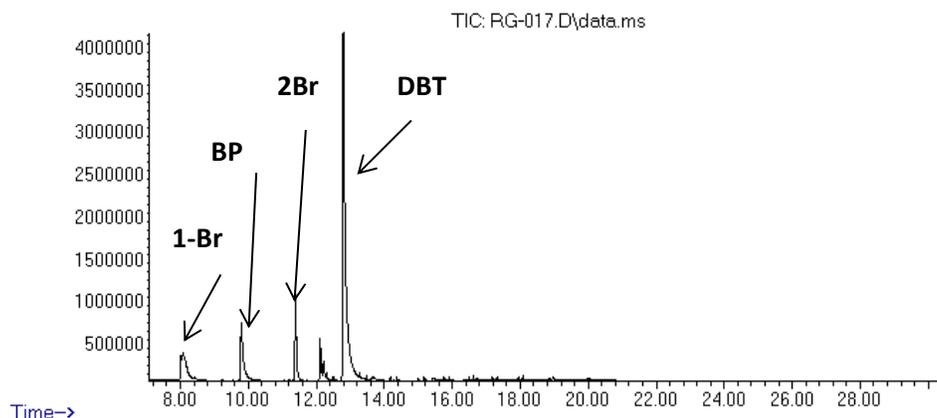
Anexo 3. Espectros de masas de los productos de reacción de $PhB(OH)_2$ como resultado de reacciones parásitas.



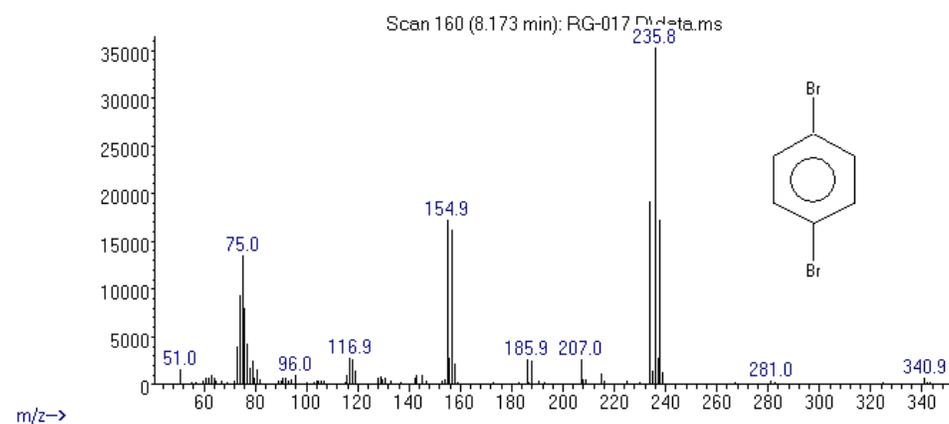
Anexo 4. Cromatograma de la reacción de desulfuración de DBT usando MeCN, y espectro de masas del compuesto de acoplamiento cruzado mostrado en el esquema 28(Sección 5.1).



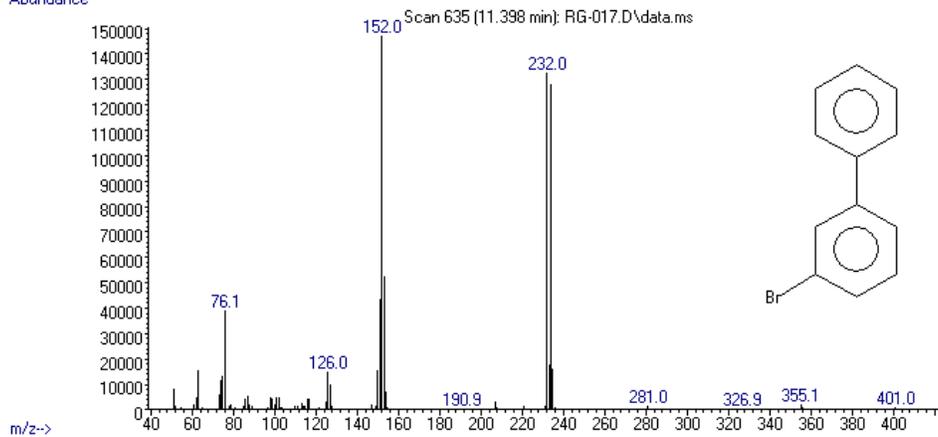
Abundance



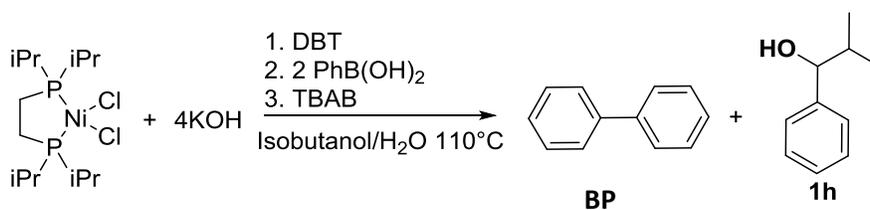
Abundance



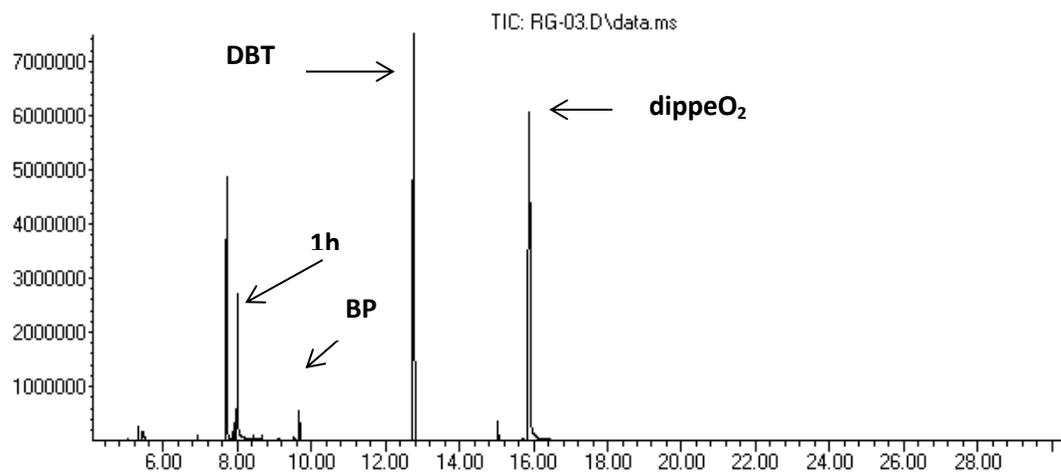
Abundance



Anexo 5. Cromatograma de la reacción de desulfuración usando bromobenceno como disolvente (Tabla 3, sección 5.1).

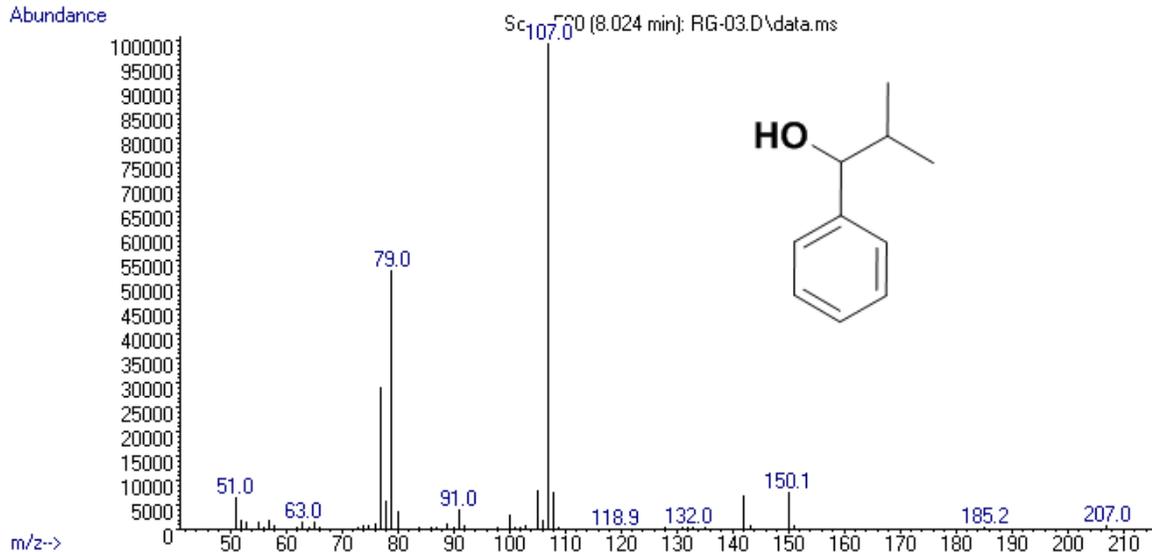


Abundance

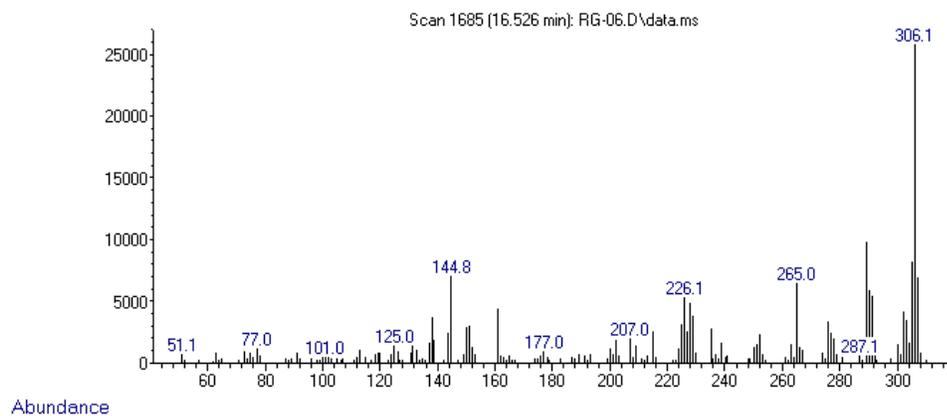
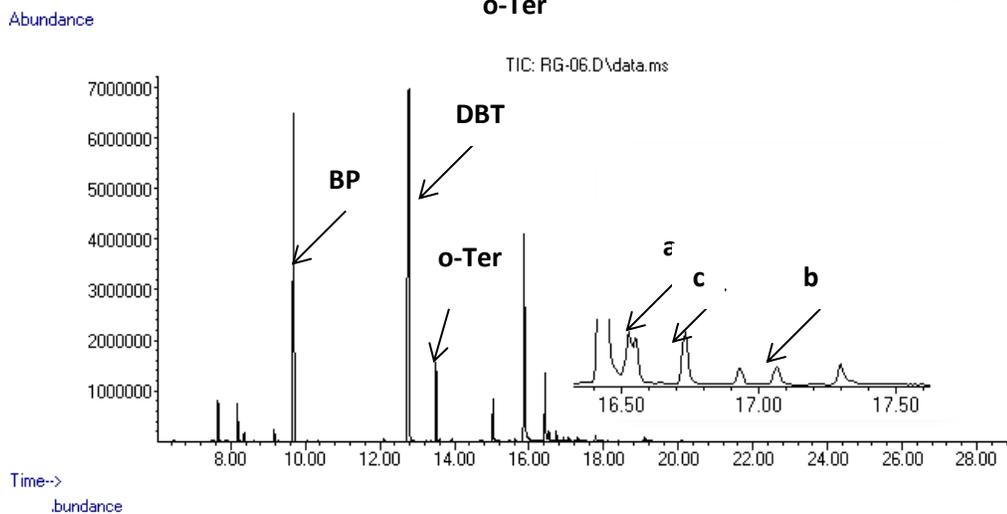
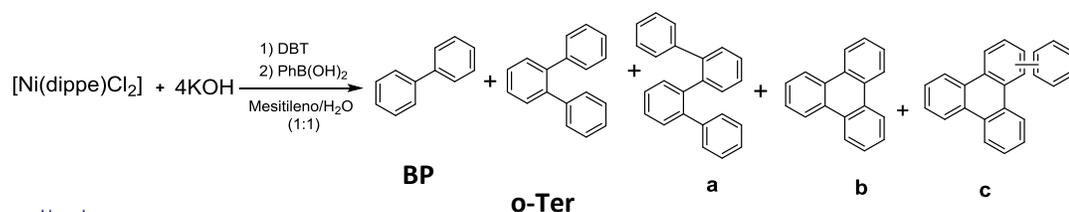


Time-->

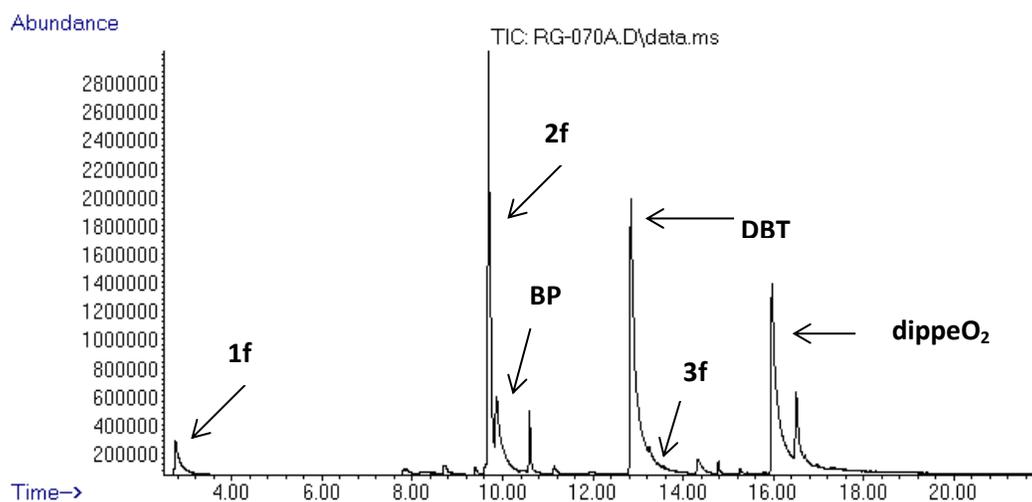
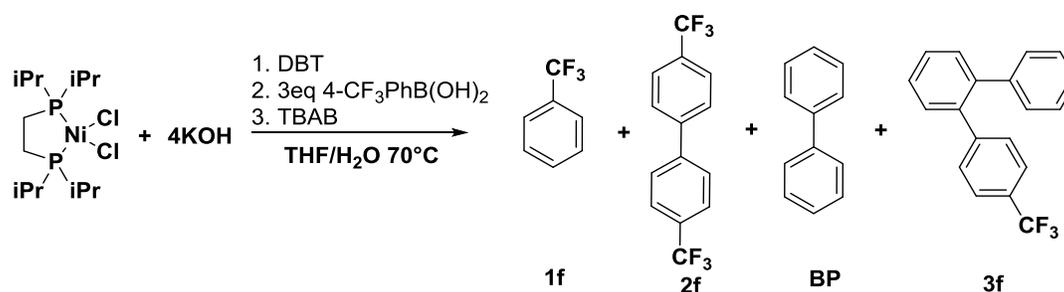
Abundance



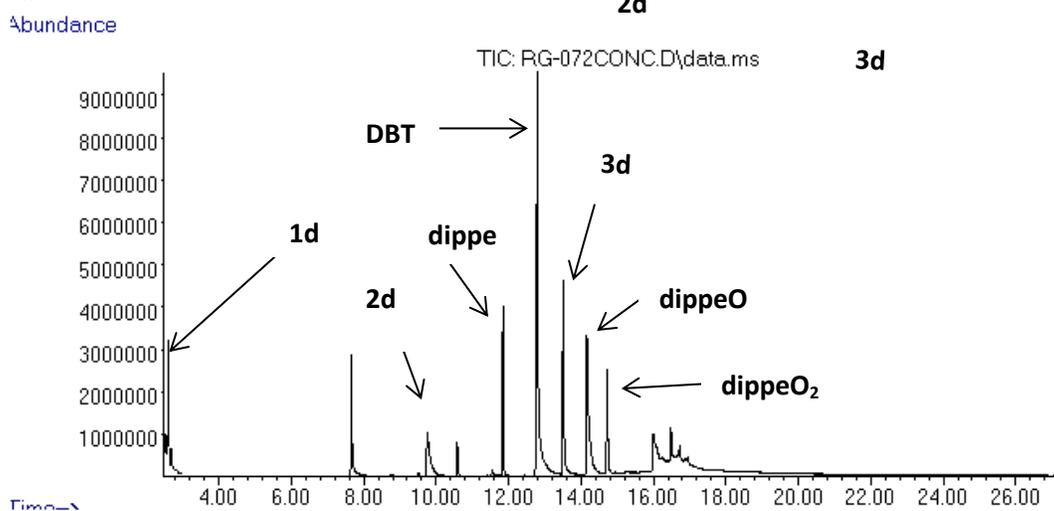
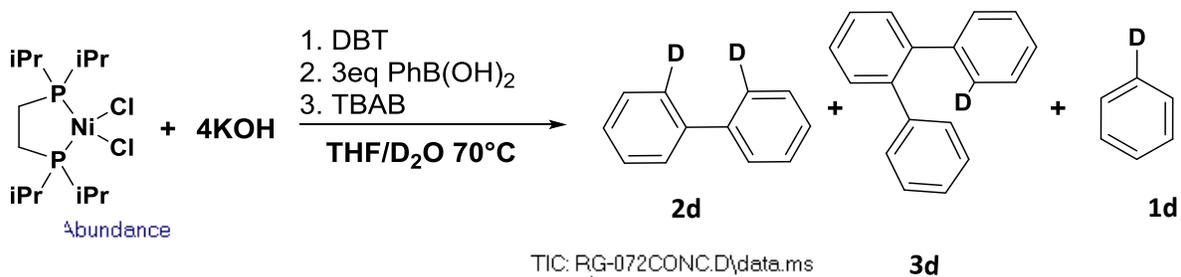
Anexo 6. Cromatograma de la reacción usando isobutanol como disolvente y espectro de masas del producto de acoplamiento cruzado observado entre el disolvente y PhB(OH)₂ mostrado en el esquema 30(Sección 5.1).



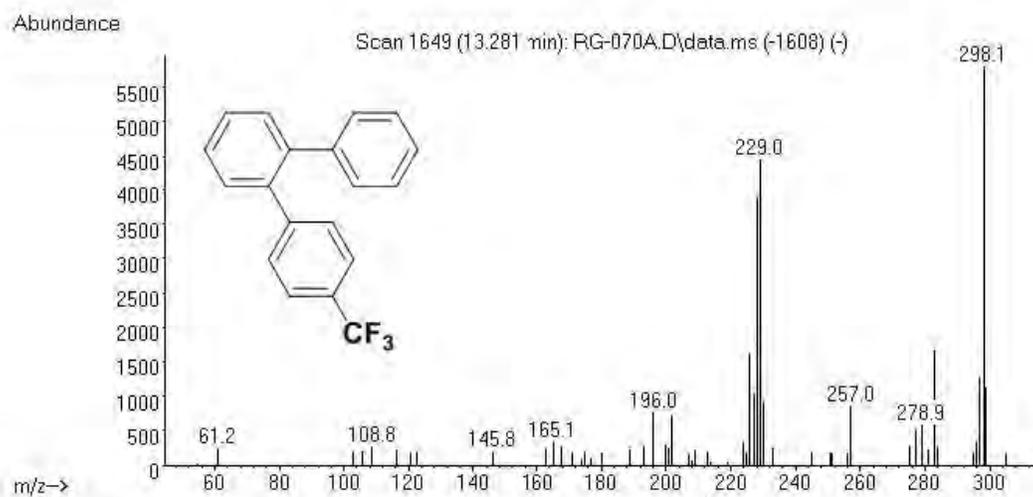
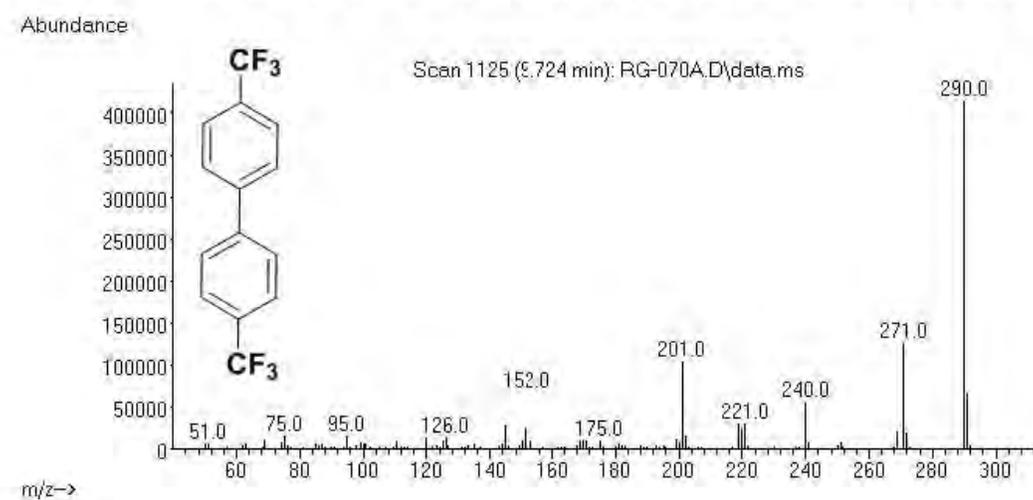
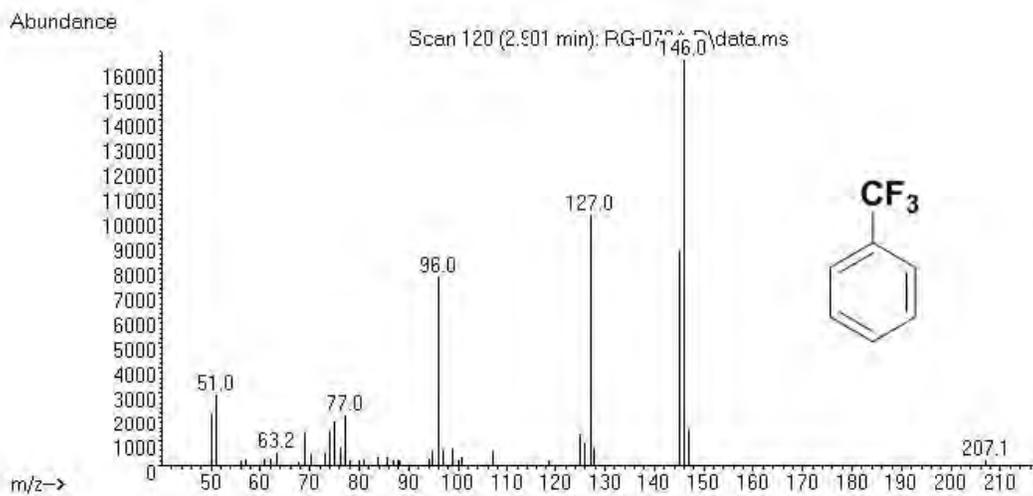
Anexo 7. Cromatograma de la reacción en mesitileno, y espectros de masas de los polifenilos identificados.



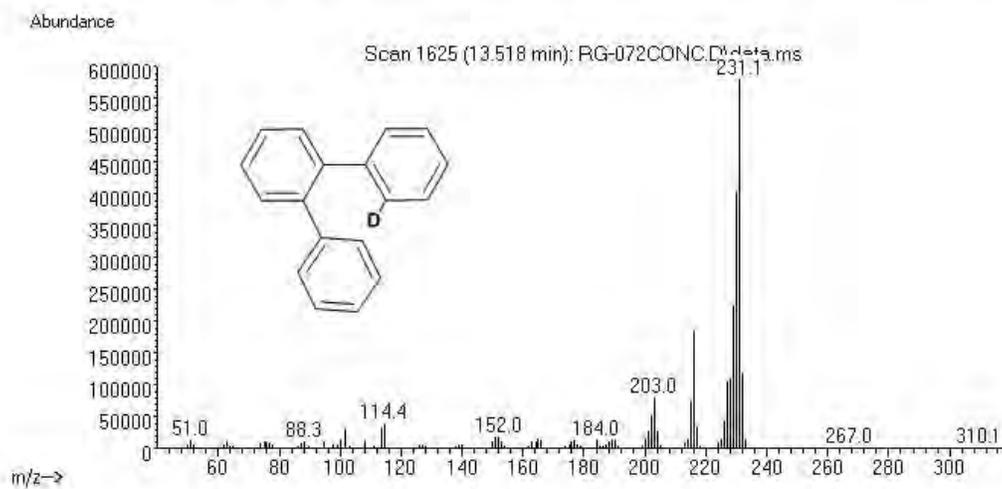
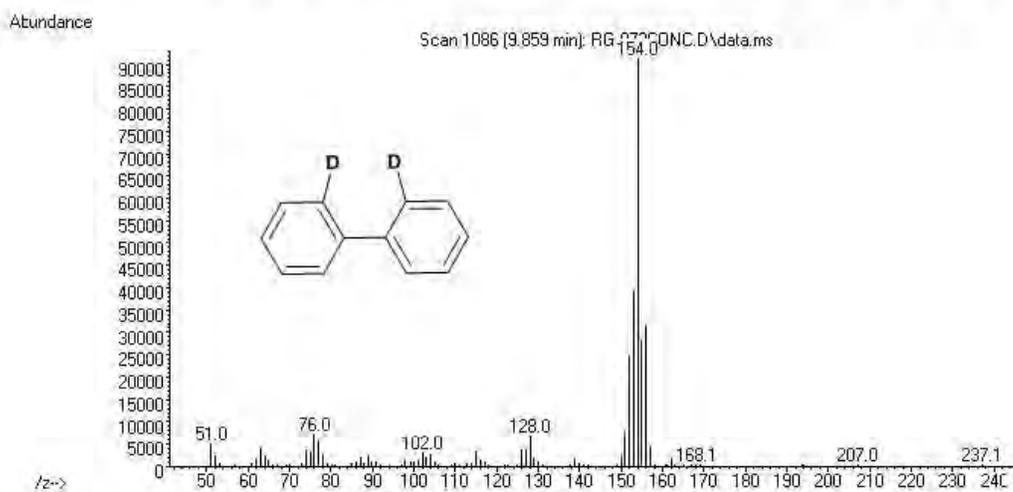
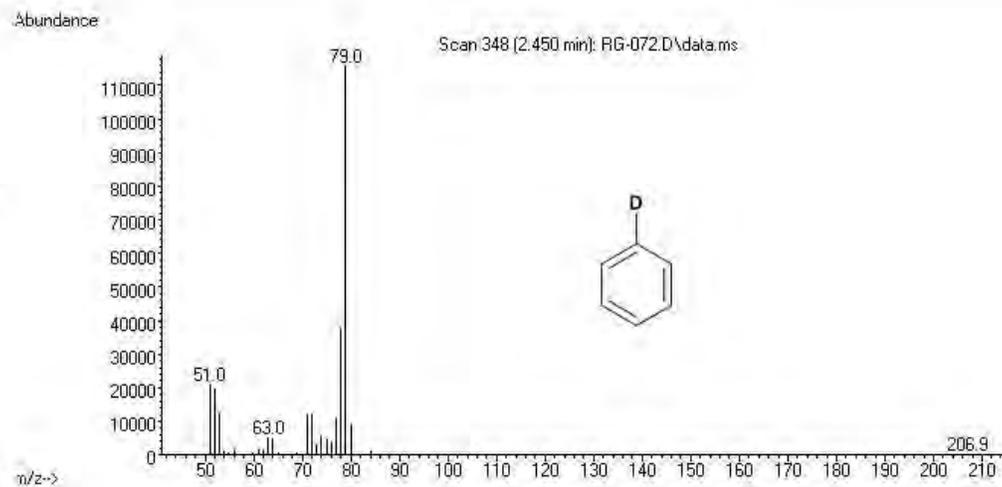
Anexo 8. Cromatograma de la reacción de desulfuración usando el compuesto 4-CF₃PhB(OH)₂.



Anexo 9. Cromatograma de la reacción de desulfuración usando D₂O como elemento de marcaje.

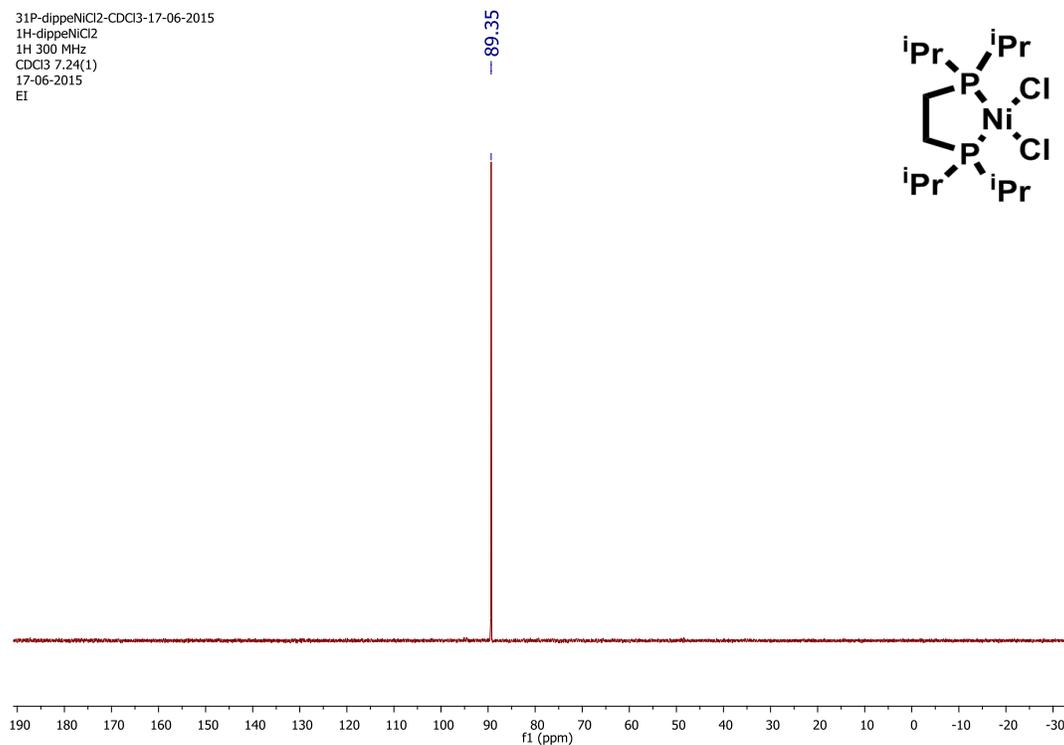


Anexo 10. Espectros de masas de los productos de la reacción mostrada en el esquema 33.



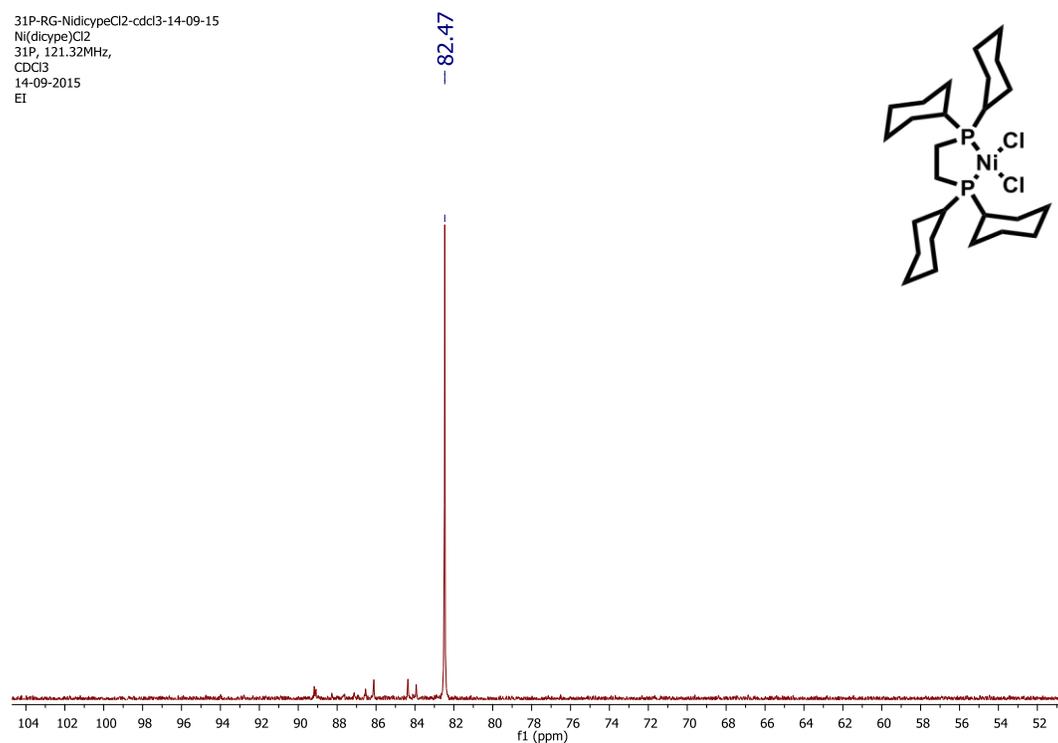
Anexo 11. Espectros de masas de los productos de interés mostrados en el Esquema 34.

31P-dippeNiCl2-CDCl3-17-06-2015
1H-dippeNiCl2
1H 300 MHz
CDCl3 7.24(1)
17-06-2015
EI



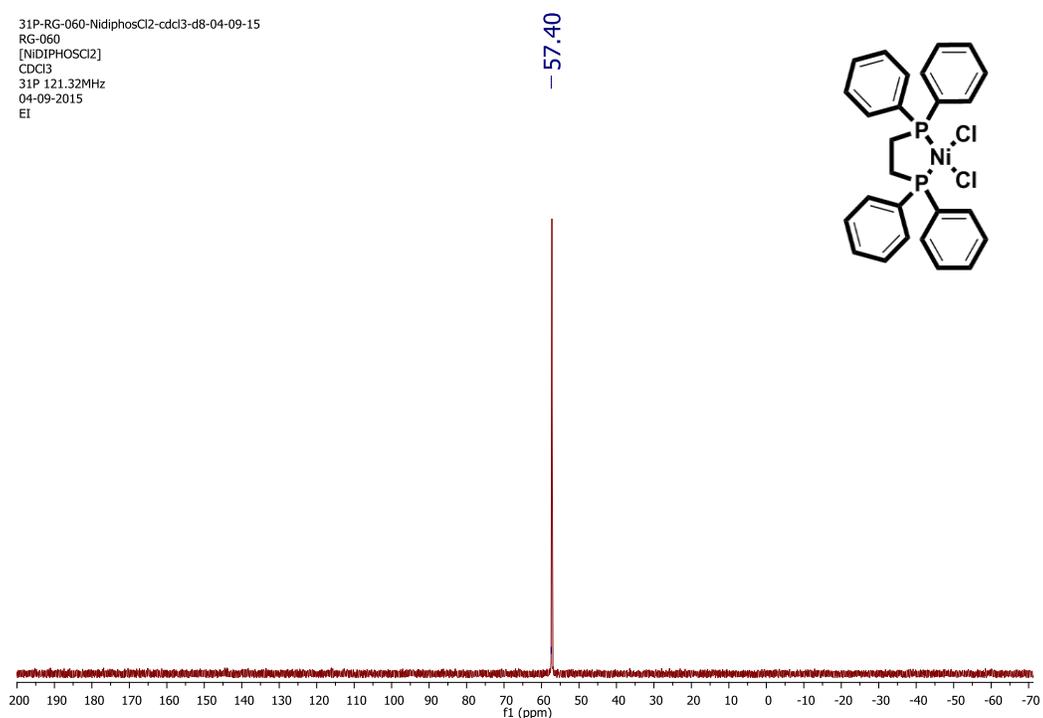
Anexo 122. Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ en CDCl_3 del compuesto $[\text{Ni}(\text{dicype})\text{Cl}_2]$.

31P-RG-NidicypeCl2-cdcl3-14-09-15
Ni(dicype)Cl2
31P, 121.32MHz,
CDCl3
14-09-2015
EI



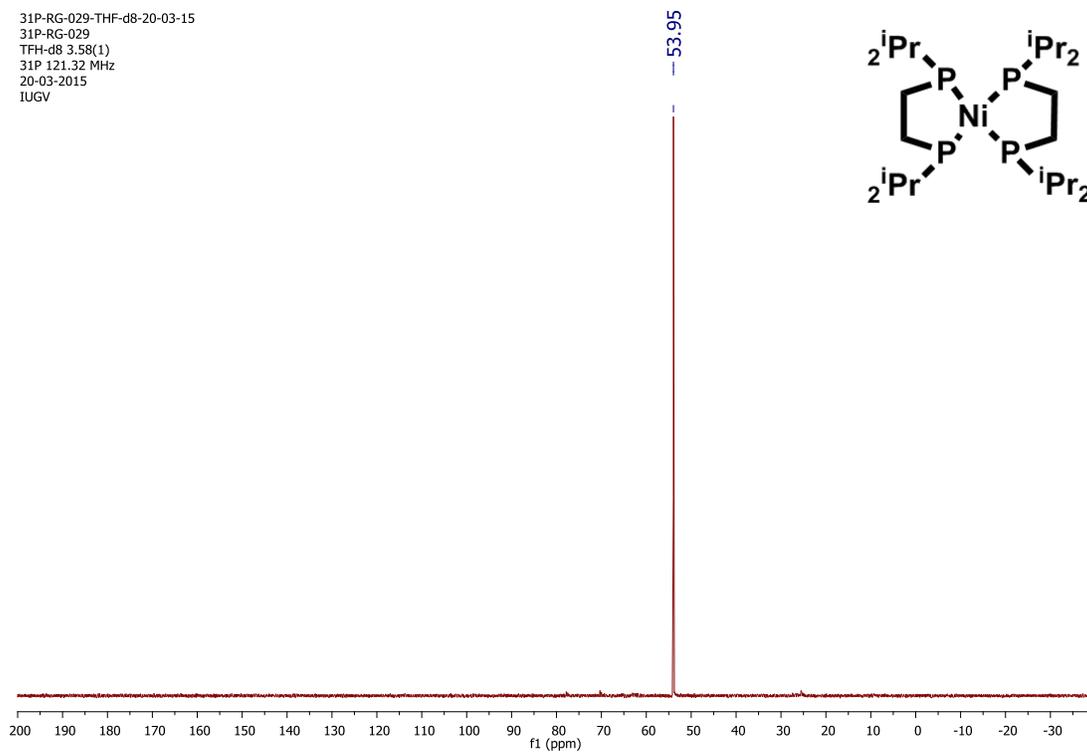
Anexo 13. Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ en CDCl_3 del compuesto $[\text{Ni}(\text{dcyep})\text{Cl}_2]$ usado en la sección 5.5 (Tabla 7).

31P-RG-060-NidiphosCl2-cdcl3-d8-04-09-15
RG-060
[Ni(DIPHOS)Cl2]
CDCl3
31P 121.32MHz
04-09-2015
EI



Anexo 14. Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ en CDCl_3 del compuesto $[\text{Ni}(\text{DIPHOS})\text{Cl}_2]$ usado en la sección 5.5 (Tabla 7)

31P-RG-029-THF-d8-20-03-15
31P-RG-029
TFH-d8 3.58(1)
31P 121.32 MHz
20-03-2015
IUGV



Anexo 15. Espectro RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ en THF-d^8 del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ usado en la sección 5.6.

9. REFERENCIAS

9. REFERENCIAS.

- [1] R. A. Sánchez-Delgado, *Organometallic modeling of the Hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation reactions.*, First ed., Kluwer Academic Publishers, **2002**, pp. 1-24, 35-61.
- [2] R. Javadli, A. de Klerk, *Appl. Petrochem. Res.* **2012**, 1, 3-19.
- [3] US Environmental Protection Agency (EPA). Consultado en línea 9 de Noviembre de **2015**. (<http://www2.epa.gov/gasoline-standards/gasoline-sulfur>)
- [4] T. Kabe, A. Ishihara, H. Tajima, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1992**, 31, 1577-1580.
- [5] S. G. Modha, V. P. Mehta, E. V. Van der Eycken, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 5042-5055.
- [6] L. Wang, W. He, Z. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 599-621.
- [7] C. M. J. Wang, R. J. Angelici, *Organometallics* **1990**, 9, 1770-1777.
- [8] S. M. Bucknor, M. Draganjac, T. B. Rauchfuss, C. J. Ruffing, W. C. Fultz, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5379-5381.
- [9] W. D. Jones, L. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 559-564.
- [10] A. Arévalo, S. Bernès, J. J. García, P. M. Maitlis, *Organometallics* **1999**, 18, 1680-1685.
- [11] C. Bianchini, J. A. Casares, M. V. Jimenez, A. Meli, S. Moneti, F. Vizza, V. Herrera, R. Sanchez-Delgado, *Organometallics* **1995**, 14, 4850-4857.
- [12] C. Bianchini, M. V. Jimenez, A. Meli, S. Moneti, F. Vizza, V. Herrera, R. A. Sanchez-Delgado, *Organometallics* **1995**, 14, 2342-2352.
- [13] D. A. Vacic, W. D. Jones, *Organometallics* **1998**, 17, 3411-3413.
- [14] D. A. Vacic, W. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 7606-7617.
- [15] D. A. Vacic, W. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4070-4071.
- [16] Z. K. Sweeney, J. L. Polse, R. A. Andersen, R. G. Bergman, M. G. Kubinec, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4543-4544.
- [17] F. Pan, Z.-J. Shi, *ACS Catal.* **2014**, 4, 280-288.
- [18] J. J. Garcia, A. Arevalo, V. Montiel, F. Del Rio, B. Quiroz, H. Adams, P. M. Maitlis, *Organometallics* **1997**, 16, 3216-3220.

- [19] J. J. Garcia, P. M. Maitlis, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 12200-12201.
- [20] A. Iretskii, J. García, G. Picazo, P. Maitlis, *Cat. Lett.* **1998**, 51, 129-131.
- [21] V. P. Ananikov, *ACS Catal.* **2015**, 5, 1964-1971.
- [22] a) A. Arévalo, J. J. García, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 4063-4074; b) J. A. Garduno, A. Arevalo, J. J. Garcia, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 13419-13438.
- [23] T. Shimada, Y.-H. Cho, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13396-13397.
- [24] J. Torres-Nieto, A. Arévalo, J. J. García, *Organometallics* **2007**, 26, 2228-2233.
- [25] A. Oviedo, A. Arévalo, M. Flores-Alamo, J. J. García, *Organometallics* **2012**, 31, 4039-4045.
- [26] L. Munjanja, W. W. Brennessel, W. D. Jones, *Organometallics* **2015**, 34, 1716-1724.
- [27] Torres Nieto, Jorge. "Activación de enlaces C-S con metales del grupo 10 y su aplicación a sistemas cataíticos homogéneos de HDS" Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias, UNAM, **2009**.
- [28] J. Torres-Nieto, A. Arévalo, J. J. García, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 11429-11434.
- [29] T. A. Ateşin, S. S. Oster, K. Skugrud, W. D. Jones, *Inorg. Chim. Acta* **2006**, 359, 2798-2805.
- [30] A. Chanda, V. V. Fokin, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 725-748.
- [31] I. Morales-Becerril, M. Flores-Álamo, A. Tlahuext-Aca, A. Arévalo, J. J. García, *Organometallics* **2014**, 33, 6796-6802.
- [32] J. Magano, J. R. Dunetz, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2177-2250.
- [33] F.-S. Han, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 5270-5298.
- [34] C. Röhlich, A. S. Wirth, K. Köhler, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 15485-15494.
- [35] S. Jammi, P. Barua, L. Rout, P. Saha, T. Punniyamurthy, *Tetrahedron Letters* **2008**, 49, 1484-1487.
- [36] P. Bichler, J. Love, *C-X Bond Formation, Vol. 31* (Ed.: A. Vigalok), Springer Berlin Heidelberg, **2010**, pp. 39-64.

- [37] E. C. Garnier-Amblard, L. S. Liebeskind, *Boronic Acids*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2011**, pp. 363-391.
- [38] D. G. Musaev, L. S. Liebeskind, *Organometallics* **2009**, 28, 4639-4642.
- [39] J. F. Hooper, R. D. Young, I. Pernik, A. S. Weller, M. C. Willis, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1568-1572.
- [40] F. Pan, H. Wang, P.-X. Shen, J. Zhao, Z.-J. Shi, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1573-1577.
- [41] R. A. W. Johnstone, A. H. Wilby, I. D. Entwistle, *Chem. Rev.* **1985**, 85, 129-170.
- [42] Y.-C. Wong, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *Org. Lett.* **2010**, 12, 1736-1739.
- [43] N. Liu, Z.-X. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1641-1645.
- [44] A. J. J. Lennox, G. C. Lloyd-Jones, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 7362-7370.
- [45] A. J. J. Lennox, G. C. Lloyd-Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 7431-7441.
- [46] C. Amatore, A. Jutand, G. Le Duc, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 6616-6625.
- [47] C. Amatore, A. Jutand, G. Le Duc, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 2492-2503.
- [48] C. Amatore, G. Le Duc, A. Jutand, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 10082-10093.
- [49] T. Nicksch, H. Görls, W. Weigand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 95-105.
- [50] C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313-348.
- [51] a) E. A. Standley, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 1585-1592;
b) J. D. Shields, E. E. Gray, A. G. Doyle, *Org. Lett.* **2015**, 17, 2166-2169.
- [52] A. H. Christian, P. Müller, S. Monfette, *Organometallics* **2014**, 33, 2134-2137.
- [53] F. G. N. Cloke, V. C. Gibson, M. L. H. Green, V. S. B. Mtetwa, K. Prout, *JCS, Dalton Trans.* **1988**, 2227-2229.