



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**DESULFURACIÓN DE DIBENZOTIOFENO Y COMPUESTOS
ANÁLOGOS CON NÍQUEL**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:
RUBÉN GUTIÉRREZ ORDAZ

DR. JUVENTINO JOSÉ GARCÍA ALEJANDRE
FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

Ciudad Universitaria, CD. MX. Marzo de 2018

MÉXICO CD. MX. MARZO DE 2018



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: Dr. Ronan Le Lagadec

Instituto de Química, UNAM

Vocal: Dra. Verónica García Montalvo

Instituto de Química, UNAM

Vocal: Dr. Luir Demetrio Miranda
Gutiérrez

Instituto de Química, UNAM

Vocal: Dr. Antonio Rafael Tapia
Benavides

UAEH

Secretario: Dr. Diego Solís Ibarra

Inst. de Inv. en Materiales, UNAM

Este trabajo fue desarrollado 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 Alejandro.

Durante su desarrollo, este trabajo se presentó como cartel en el evento académico:

“International Conference on Polymers and Advanced Materials POLYMAT 2017”, que se llevó a cabo del 15 al 19 de octubre de 2017 en Huatulco Oaxaca, México. Con el nombre de “Desulfurization of dibenzothiophene and sulfone derivate via Cross coupling reactions with nickel compounds”

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi *alma mater*. En la cual, pase los mejores años de mi vida dentro y fuera de sus aulas e instalaciones, recibiendo la mejor educación académica y cultural que contribuyeron a desarrollarme como la persona que soy. Siempre será un sumo privilegio pertenecer a esta institución y espero con el tiempo retribuirle algo de mucho que me ha dado.

A las instancias encargadas del financiamiento de este proyecto: DGAPA-PAPIIT con número de proyecto 202516, CONACYT con el proyecto 178265 y al PAIP de la Facultad de Química.

Al programa de maestría y doctorado en Ciencias Químicas de la UNAM y al CONACYT por el otorgamiento de la beca nacional para estudios de maestría con número de becario 595860.

Al Programa de Apoyo a Estudios de Posgrado (PAEP), por el apoyo económico para asistir al congreso "POLYMAT 2017"

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

A los miembros del jurado asignado para la revisión de esta tesis, por sus sugerencias, correcciones y comentarios, que contribuyeron a la versión final de esta.

A la Dra. Alma Arévalo Salas, por su apoyo y enseñanzas para la realización de este trabajo.

A todos mis compañeros del laboratorio 304, por las experiencias compartidas a través de estos años, así como sus sugerencias que contribuyeron al desarrollo de este trabajo.

ABREVIATURAS

°C: Celsius.

(PhBO)₃: Trifenilboroxina

1,4-Dioxano-d⁸: 1,4-Dioxano octadeuterado.

4-CF₃PhB(OH)₂: Ácido 4-trifluorometilfenil borónico.

4-MeDBT: 4-metil dibenzotiofeno.

4-MeDBTO₂: Sulfona de 4-metil dibenzotiofeno.

4-MeOPhB(OH)₂: Ácido 4-metoxifenil borónico.

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

4,6-Me₂DBTO₂: Sulfona de 4,6-dimetil dibenzotiofeno.

D₂O: Agua deuterada.

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

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

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

DBT: Dibenzotiofeno.

DBTO₂: Sulfona de dibenzotiofeno.

Et₃SiH: Trietil silano.

g: Gramos.

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

h: Horas.

HCl: Ácido clorhídrico.

HDS: Hidrodesulfuración.

HDSAC: Hidrodesulfuración y acoplamiento cruzado.

HOMO: Higher occupied molecular orbital (Orbital molecular ocupado de mayor energía).

Hz: Hertz

ⁱPr: Isopropilo.

KCl: Cloruro de potasio

LUMO: Lower unoccupied molecular orbital (Orbital molecular no ocupado de menor energía).

mL: Mililitro.

o-terfenilo: Orto-terfenilo

p-tolylB(OH)₂: Ácido *p*-tolilborónico

PhB(OH)₂: Ácido fenilborónico.

PhSiH₃: Fenilsilano.

RMN-¹H: Resonancia Magnética Nuclear de protón.

RMN-³¹P{¹H}: Resonancia Magnética Nuclear de fósforo desacoplada a protón.

t: tiempo.

t-BuO: Ión terbutóxido.

t-BuOK: Terbutóxido de potasio.

TBAB: Bromuro de tetrabutil amonio.

TBAF: Fluoruro de tetrabutil amonio.

THF: Tetrahidrofurano.

THF-d⁸: Tetrahidrofurano octadeuerado.

ÍNDICE

Resumen	I
1. Introducción.....	1
2. Antecedentes	4
2.1. La remoción de azufre en el refinamiento de petróleo a nivel industrial	4
2.1.1. Hidrodesulfuración.....	5
2.1.2. Desulfuración oxidativa.....	6
2.2. Activación del enlace C-S mediante el uso de compuestos organometálicos	8
2.2.1. Coordinación de tiofenos a centros metálicos	8
2.2.2. Activación del enlace C-S de dibenzotiofenos	11
2.3. Activación de sulfonas mediante compuestos organometálicos	12
2.4. Reacciones de acoplamiento cruzado	14
2.4.1. Reacción de Suzuki-Miyaura	15
2.5. Activación del enlace C-S en sistemas catalíticos homogéneos.....	16
2.5.1. Desulfuración de dibenzotiofeno	17
2.5.2. Desulfuración de DBTO ₂	21
2.6. Hidrodesulfuración homogénea en medio acuoso	24
2.6.1. Desulfuración vía acoplamiento cruzado	26
3. Hipótesis.....	27
4. Objetivos	28
4.1. Objetivos Generales.....	28
4.2. Objetivos Particulares.....	28

5. Resultados y discusión	29
5.1. Reacciones de desulfuración en medio acuoso	29
5.1.1. Desulfuración de DBT en THF/H ₂ O	29
5.1.2. Reactividad de DBTO ₂ en medio acuoso	30
5.1.3. Efecto del sustituyente sobre el ácido fenilborónico en la desulfuración de DBT	32
5.1.4. Propuesta mecanística para la desulfuración de DBT	34
5.2. Reactividad de DBT y compuestos análogos en ausencia de agua	40
5.2.1. Desulfuración de dibenzotiofenos en ausencia de agua	40
5.2.2. Desulfuración de DBTO ₂	48
5.2.3. Propuesta mecanística para la desulfuración de DBTO ₂	59
5.3. Sistemas alternativos de desulfuración	65
5.3.1. HDS con silanos	65
6. Conclusiones	68
7. Sección experimental	69
7.1. Consideraciones generales	69
7.2. Reactivos y materiales	69
7.3. Caracterización usando CG-EM	69
7.4. Procedimientos.....	70
7.4.1. Desulfuración de DBT y DBTO ₂ en sistemas bifásicos	70
7.4.2. Desulfuración de DBT y DBTO ₂ en ausencia de agua	72
7.4.3. Experimentos de reactividad de DBT con silanos	73

8. Referencias	74
9. Anexos	80
9.1. Anexo I: Reactividad de ácidos borónicos	80
9.2. Anexo II: Espectros de masas de sustratos.....	83
9.3. Anexo III: Espectros de masas de los productos de desulfuración de DBT y DBTO ₂	85
9.4. Anexo IV: Espectros de masas de los productos de desulfuración de 4-MeDBT y 4- MeDBTO ₂	91
9.5. Anexo V: Espectros de masas de los productos de desulfuración de 4,6-Me ₂ DBT y 4,6-Me ₂ DBTO ₂	96
9.6. Anexo VI: Espectros de masas de los productos de desulfuración de DBTO ₂ en presencia únicamente de t-BuOK.....	99
9.7. Anexo VII: Espectros de masas de los productos de desulfuración de DBTO ₂ en ausencia de ácido fenil borónico	100
9.8 Anexo VIII: Espectros de masas de productos colaterales de la reactividad de los sistemas de desulfuración de DBT y compuestos derivados	101

Resumen

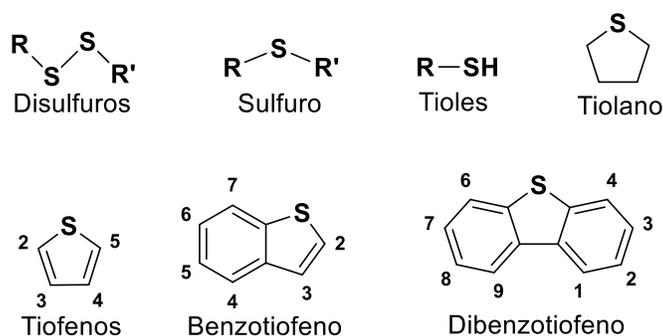
Pese a existir un gran avance en la remoción de compuestos azufrados a nivel industrial, las metodologías actuales no contemplan el aprovechamiento de dibenzotiofenos o de las sulfonas correspondientes como bloques de construcción para la generación de compuestos con un mayor valor agregado. Se limitan simplemente a tratar estos compuestos como residuos industriales.

El presente trabajo de tesis ofrece una alternativa en la funcionalización de dibenzotiofenos y sulfonas derivadas para la obtención de nuevos productos libres de azufre vía reacciones de acoplamiento cruzado metal-mediadas. Se estudió la reactividad de dibenzotiofeno y de la sulfona correspondiente con el compuesto de níquel(II) $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en condiciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura, en medio acuoso y en disolventes orgánicos, en intervalos de temperaturas entre 70-100°C obteniéndose productos de acoplamiento cruzado en su mayoría libres de azufre, con rendimientos que van de bajos a buenos. Adicionalmente se realizó el monitoreo de la reacción de desulfuración de dibenzotiofeno en medio acuoso para conocer el destino final del azufre, siendo este la formación de un compuesto con níquel ($[(\text{dippe})_2\text{Ni}_2\mu\text{-S}(\mu\text{-H})]$). Por otra parte, también se evaluó la reactividad de los compuestos metilados de dibenzotiofeno y las sulfona de este en las posiciones 4 y 6 (los cuales presentan una baja reactividad en los procesos de remoción de azufre convencionales), obteniéndose rendimientos que van de bajos a moderados en el caso de los derivados de dibenzotiofeno, mientras que las sulfonas correspondientes exhiben una mayor reactividad obteniéndose en algunos casos la conversión completa de sustrato.

1. Introducción

El petróleo además de ser una fuente importante de energía para la humanidad, sirve como materia prima en la generación de una amplia variedad de productos debido a su composición tan compleja. Entre la amplia gama de productos derivados del petróleo se encuentran plásticos, gasolinas, lubricantes, asfalto e hidrógeno, como producto del reformado del crudo, por mencionar algunos.

La composición química del petróleo comprende una gran variedad de hidrocarburos, aunque, también es posible encontrar presentes compuestos de origen inorgánico.^[1] Entre los elementos que lo componen el azufre es el tercero más abundante. Se le puede encontrar en una gama de compuestos orgánicos (Esquema 1) e inorgánicos siendo los primeros los más abundantes.

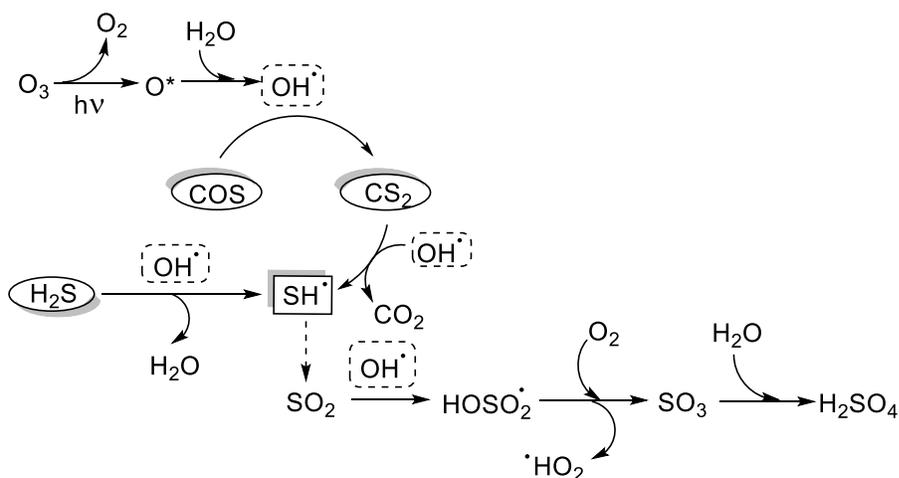


Esquema 1. Compuestos orgánicos azufrados presentes en el petróleo.^[1]

La presencia de azufre en el petróleo es una impureza no deseada ya que la combustión de los derivados del crudo implica la liberación de óxidos de azufre gaseosos; tal es el caso de la combustión de gasolina dentro de los motores de combustión interna. Entre los gases liberados además del dióxido de azufre (SO_2) se pueden encontrar el sulfuro de carbonilo (COS), el disulfuro de carbono (CS_2) y el ácido sulfhídrico (H_2S), los cuales una vez liberados a la atmósfera, reaccionan con los radicales hidróxido generados de la fotólisis del ozono, formando radicales SH. Estos radicales pueden oxidarse para formar dióxido de

1. Introducción

azufre (SO_2).^[2] Este gas por sí mismo presenta una alta toxicidad y al acumularse en la atmósfera se oxida para generar trióxido de azufre (SO_3) el cual en contacto con la humedad del ambiente genera ácido sulfúrico (H_2SO_4), siendo este uno de los principales componentes de la lluvia ácida (Esquema 2), la cual es perjudicial para el ambiente provocando la acidificación de lagos y suelos que conlleva a la degradación de los ecosistemas.



Esquema 2. Formación de H_2SO_4 a partir de los gases emitidos después de la quema de combustibles.^[2]

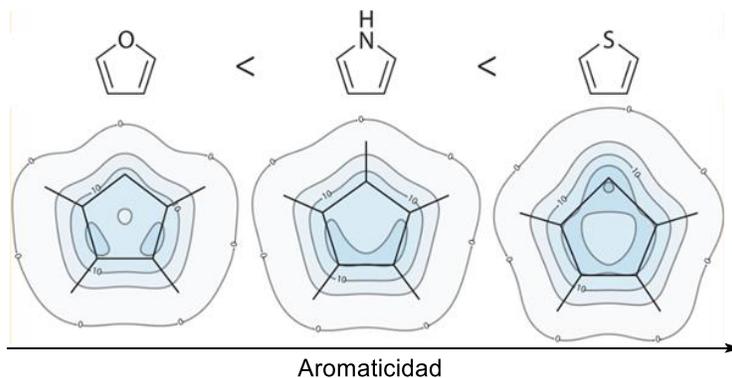
Para disminuir las emisiones de azufre antropogénicas, durante los últimos años, se han generado normas más estrictas sobre el contenido de azufre en los combustibles derivados del petróleo. Por mencionar algunas se encuentra el estándar aprobado por la Unión Europea donde, desde 2005 el diésel ultra bajo en azufre (ULSD por sus siglas en inglés) debe poseer un contenido de azufre menor a 10 ppm. Por otra parte a partir del 2010 la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha fijado el contenido de azufre por debajo de las 15 ppm.^[3] En contraste, la legislación mexicana establece que el diésel ultra bajo en azufre debiera usarse desde 2006. Sin embargo, son pocas las regiones en el país con diésel cuyo contenido de azufre es 15 ppm. El resto del país continúa abasteciéndose con diésel de hasta 500 ppm.^[4]

Durante la remoción de azufre del petróleo, los compuestos heterocíclicos de azufre como son el tiofeno, benzotiofeno y dibenzotiofeno presentan una menor reactividad a los

1. Introducción

tratamientos hidrotérmicos a los cuales son sometidos. Esto se debe principalmente a que los compuestos heterocíclicos aromáticos de azufre presentan una deslocalización de densidad electrónica a través los enlaces π presentes en la molécula. La deslocalización a su vez, genera corrientes paramagnéticas distribuidas isotrópicamente sobre todo el sistema π conjugado, confiriendo una gran estabilidad a toda la molécula y una menor reactividad.^[5]

Es tal la estabilidad de estos compuestos que, al comparar su estabilidad con los heterociclos aromáticos de 5 miembros de oxígeno y nitrógeno (Esquema 3), se observa que el tiofeno es el compuesto de mayor carácter aromático y por tanto de mayor estabilidad como consecuencia de la deslocalización de densidad electrónica. Esto se debe a la menor electronegatividad del azufre comparado con N y O, siendo más parecida a la de C, lo cual permite que una conjugación π más eficiente en todo el sistema.



Esquema 3. Contornos de protección isotrópica a 1Å sobre los heterociclos de cinco miembros de O, N y S.^[5]

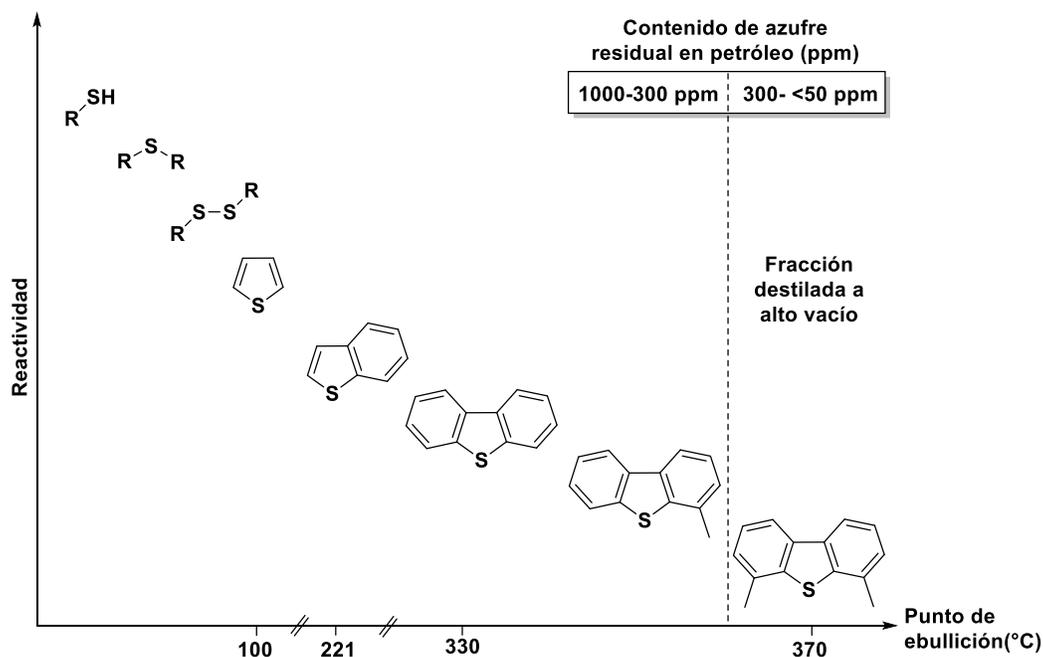
Las metodologías existentes para la remoción de los compuestos aromáticos de azufre a nivel industrial ciertamente no son procesos completamente eficientes y requieren un alto gasto energético, dando como resultado procesos costosos. Es por esto que hoy en día siguen desarrollándose tecnologías para la remoción de estos compuestos, de manera más eficaz y en condiciones de operación que permitan la reducción de costos y el uso de reactivos que representen un menor riesgo a nivel industrial.

2. Antecedentes

2.1 La remoción de azufre en el refinamiento de petróleo a nivel industrial

Debido a la compleja composición del petróleo, el tratamiento industrial que este recibe para separar los componentes más volátiles y la remoción de algunas impurezas consiste en una destilación en la cual se separan los componentes de cadena corta en un inicio, hasta llegar a fracciones residuales a presión atmosférica en temperaturas por encima de 350 °C.

En cuanto a la presencia de azufre como impureza en las distintas fracciones, el contenido de este incrementa conforme incrementa el peso general de la fracción a destilar; los sulfuros, disulfuros, mercaptanos y tiofenos son compuestos presentes en las fracciones de bajo punto de ebullición, mientras que, en las fracciones residuales el azufre se encuentra principalmente en derivados de dibenzotiofeno con concentraciones inferiores a las 300 ppm (Esquema 4).^[2,6]



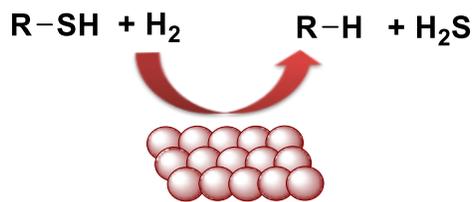
Esquema 4. Relación entre el punto de ebullición y la reactividad de los compuestos azufrados presentes en las fracciones ligeras y pesadas del petróleo (tomado y modificado de la referencia [6]).

2. Antecedentes

Esta fracción de residuos es conocida como petróleo crudo pesado y una vez separada, es sometida a procesos de hidrodesulfuración (HDS) para obtener materias primas y combustibles con bajo contenido de azufre.

2.1.1 Hidrodesulfuración

La hidrodesulfuración (HDS) es un proceso químico en el cual mediante un catalizador heterogéneo se hacen reaccionar los compuestos azufrados con hidrógeno gaseoso. Una vez realizado el proceso los productos obtenidos son los correspondientes hidrocarburos y ácido sulfhídrico (Esquema 5).



Esquema 5. Reacción de hidrodesulfuración (HDS).

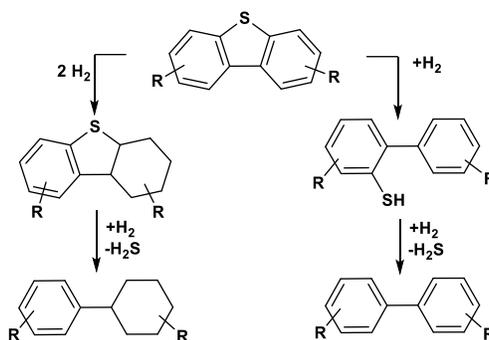
Los catalizadores empleados comúnmente consisten en una mezcla de sulfuro de molibdeno con cobalto o níquel (comercialmente denominados CoMoS y NiMoS), usualmente soportados sobre sílice o alúmina. El mecanismo propuesto para la hidrodesulfuración (Esquema 6) consiste en la formación de un sitio vacante sobre la superficie del catalizador al adicionar hidrógeno. Una vez generada la vacante se lleva a cabo la adsorción del sustrato sobre esta y después de la activación de más hidrógeno se lleva a cabo la hidrogenación del sustrato y la desulfuración sobre la superficie del catalizador. [7]



Esquema 6. Mecanismo propuesto para la HDS con catalizadores de tipo Co(Ni)MoS soportados en Al_2O_3 .

2. Antecedentes

Sin embargo, las condiciones de operación para llevar a cabo la hidrodesulfuración de sustratos derivados del dibenzotiofeno, requieren presiones de hidrógeno mayores a 250 atm y temperaturas de reacción superiores a los 400 °C. Este proceso es conocido como hidrodesulfuración profunda.^[8] Adicionalmente, la eficiencia de los catalizadores en la conversión de productos y eliminación de azufre disminuye en comparación con los valores obtenidos para los demás sustratos orgánicos, presentes en las fracciones más ligeras del petróleo. Esto se debe principalmente a que la adsorción sobre la superficie activa del catalizador no es tan accesible cuando existen sustituyentes alquílicos sobre las posiciones 4 y 6 del dibenzotiofeno. Inclusive, la ruta por la cual estos reactivos reaccionan muchas veces no es como la planteada en el Esquema 6, conocida como HDS directa, sino que se lleva a cabo la hidrogenación de gran parte de la molécula, resultando en la pérdida de la aromaticidad del anillo azufrado lo cual facilita la ruptura del enlace C-S ^[6,8] (Esquema 7).



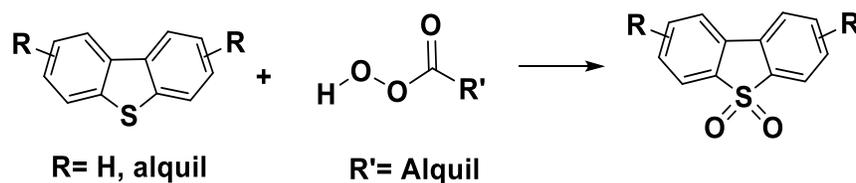
Esquema 7. Rutas de HDS de derivados de DBT: HDS directa e hidrogenación de un anillo aromático.

2.1.2 Desulfuración Oxidativa

La pérdida total o parcial de la aromaticidad de toda la molécula, ofrece una alternativa hacia la ruptura del enlace C-S en el dibenzotiofeno y sus compuestos derivados. Sin embargo, dicha pérdida mediante la hidrogenación de la molécula representa un alto gasto energético.

2. Antecedentes

Una alternativa para la remoción de compuestos azufrados a nivel industrial, prescindiendo del uso de hidrógeno, es la desulfuración oxidativa. Esta consiste en la oxidación de los compuestos tiofénicos hacia las sulfonas correspondientes, las cuales poseen una mayor reactividad y una baja solubilidad en el medio de reacción de la mezcla de hidrocarburos que conforman el crudo de petróleo, por lo cual, al final del tratamiento son separadas mediante una extracción.^[6] La oxidación de estos compuestos puede llevarse a cabo usando peróxido de hidrógeno (H_2O_2) con ácidos orgánicos, formando el perácido correspondiente, cuya reactividad permite la oxidación del dibenzotiofeno y compuestos derivados a las sulfonas correspondientes (Esquema 8), utilizando temperaturas y presiones menores a las empleadas en el proceso de HDS y siendo un proceso en ausencia de hidrógeno, lo cual implica un menor costo global. En la actualidad se han desarrollado procesos catalíticos con óxidos de vanadio, molibdeno y otros metales para incrementar la eficiencia de este proceso, además del desarrollo de procesos desulfuración oxidativa/extracción en líquidos iónicos.^[9]



Esquema 8. Reacción general de oxidación de derivados de dibenzotiofeno.

Pese a las ventajas que representa este proceso respecto a la HDS también presenta ciertas desventajas, entre las cuales se encuentra el uso de perácidos o peróxidos. Adicionalmente, las sulfonas correspondientes no reciben un tratamiento posterior para su utilización, y solamente son almacenadas como un residuo. Por lo que el aprovechamiento de las sulfonas producidas por la desulfuración oxidativa es un área de gran oportunidad que ha sido poco explorada en la actualidad.

2.2 Activación del enlace C-S mediante el uso de compuestos organometálicos

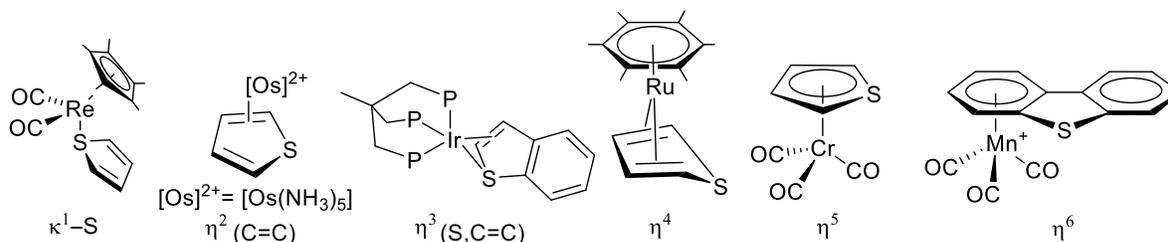
Diversos estudios teóricos y experimentales respecto a la reacción de HDS han planteado la coexistencia de ambos mecanismos (HDS directa e hidrogenación del anillo aromático) simultáneamente, y como fue mencionado anteriormente, esto depende en gran medida en la forma en que el sustrato es adsorbido en la superficie del catalizador. El proceso de HDS directa implica la ruptura de un enlace C-S del ciclo aromático y la adición de hidrógeno una vez realizada la apertura de anillo, mientras que la hidrogenación parcial es resultado de la adsorción de un anillo aromático de 6 miembros sobre el catalizador.^[7]

Debido a las condiciones de operación (presión y temperatura), el uso de diversas técnicas analíticas para el monitoreo y elucidación del mecanismo de la reacción, así como el aislamiento de intermediarios del proceso se ven limitados. Con la finalidad de modelar el modo en que el dibenzotiofeno y compuestos derivados interactúan con los centros metálicos de la superficie del catalizador, se han empleado diversos compuestos organometálicos; logrando incluso el aislamiento y caracterización de diversos intermediarios.

2.2.1 Coordinación de tiofenos a centros metálicos

La naturaleza electrónica del fragmento tiofeno le permite coordinarse de distintos modos a centros metálicos de compuestos organometálicos. Estos pueden involucrar solamente al heteroátomo de azufre o mediante los enlaces π de la molécula, presentando diversos modos de coordinación; desde la coordinación con solo un átomo ($\kappa^1\text{-S}$), hasta la coordinación η^5 a manera de hetero-areno, y en el caso del benzo y dibenzotiofeno puede presentarse el modo de coordinación η^6 (Esquema 9). Existen informados en la literatura compuestos de coordinación con estos modos de coordinación, con centros metálicos tales como platino, rutenio, rodio, entre otros.^[8]

2. Antecedentes



Esquema 9. Modos de coordinación del fragmento tiofeno y de dibenzotiofeno hacia centros metálicos.

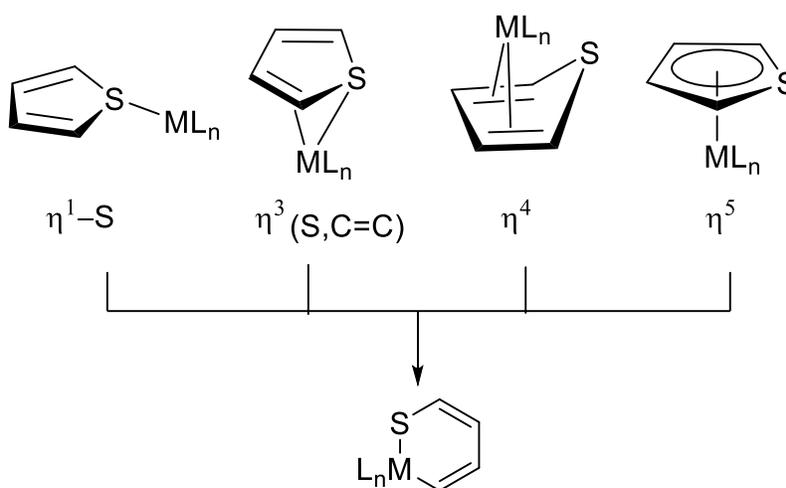
A continuación, se comentan algunos aspectos relevantes sobre cada modo de coordinación:

- $\kappa^1\text{-S}$: Comúnmente relacionado con la adsorción en un sitio de los catalizadores heterogéneos. Datos estructurales obtenidos por difracción de rayos X indican que el átomo de azufre presenta un ligero carácter sp^3 presentando un ángulo de hasta 40° entre el plano del anillo aromático y el vector definido por el enlace M-S.
- η^2 (C=C): La coordinación de tipo η^2 tiene como consecuencia un incremento en la reactividad del enlace π hacia la adición de electrófilos. Este tipo de coordinación favorece la activación del enlace C-H del sistema π en vez de la activación del enlace C-S.
- η^3 (S, C=C): Sirve como analogía a la adsorción en múltiples puntos en catalizadores homogéneos. En compuestos de no más de 14 electrones, puede evolucionar en la ruptura del enlace C-S vía adición oxidativa.
- η^4 : En este modo de coordinación el fragmento de tiofeno presenta una reactividad similar a un dieno coordinado a un centro metálico y es resultado del reordenamiento del modo de coordinación η^5 para permitir la adición de otros ligandos. Aunque este modo de coordinación del sustrato no ha sido involucrado en los estudios de mecanismos de HDS heterogénea, se sabe que puede ocurrir la apertura del heterociclo mediante este modo de coordinación.

2. Antecedentes

- η^5 : En este modo de coordinación en complejos neutros la desprotonación del tiofeno es la reactividad más común. Por otra parte, los compuestos catiónicos son susceptibles a ataques nucleofílicos e inclusive puede ocurrir la apertura del heterociclo.

En general, los centros metálicos en los cuales se lleva a cabo la coordinación del fragmento tiofeno son metales en bajo estado de oxidación. Por lo tanto, son sistemas ricos en densidad electrónica, entre los cuales puede existir retrodonación del centro metálico hacia los orbitales de antienlace del fragmento de tiofeno una vez coordinado. Con lo cual puede ocurrir la adición oxidativa del fragmento tiofeno en el centro metálico y por lo tanto la ruptura de un enlace C-S del heterociclo (Esquema 10).^[8] A pesar de que esto es un proceso concertado. Se ha observado que los compuestos que exhiben una coordinación de tipo κ^1 y η^3 , después de un tratamiento térmico, dan como resultado los tiometalaciclos correspondientes, debido a la retrodonación sobre los orbitales de antienlace del tiofeno.



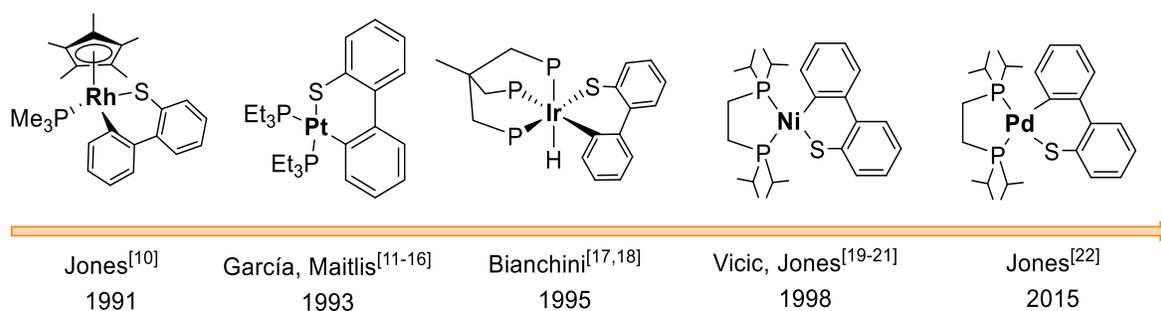
Esquema 10. Modos típicos de coordinación del tiofeno que favorecen la activación del enlace C-S (Tomado y modificado de la referencia [8]).

2.2.2 Activación del enlace C-S de dibenzotiofenos

A pesar de que la activación del enlace C-S de tiofenos es bastante conocida, los informes en la literatura sobre la obtención de tiometalaciclos derivados de dibenzotiofeno son

2. Antecedentes

escasos. En el Esquema 11 se muestran de forma cronológica los primeros informes sobre la formación de tiometalaciclos de dibenzotiofeno con complejos organometálicos de distintos metales de transición.

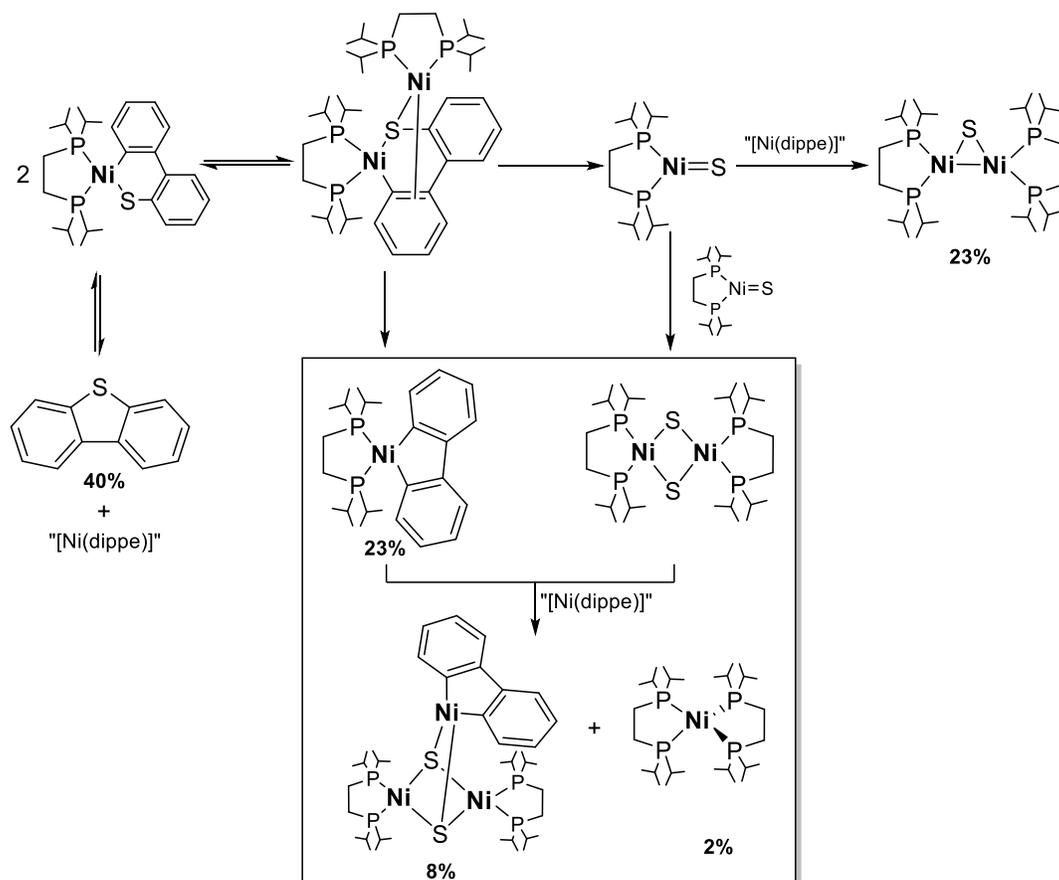


Esquema 11. Activación del enlace C-S en dibenzotiofeno con diversos centros metálicos.

Algunos de estos trabajos han derivado en el desarrollo de sistemas de HDS, sin embargo, en su mayoría involucran metales nobles de alto costo. Es por ello que los estudios de la reactividad de DBT con metales de la primera serie de transición son más atractivos debido a las ventajas que estos metales presentan comparados con los metales nobles (mayor abundancia, menor toxicidad, menor precio, biocompatibilidad, etc.); un primer ejemplo fue desarrollado por García y colaboradores, donde se describe la activación de dibenzotiofeno con compuestos de níquel había sido informada, no obstante, el aislamiento y caracterización de algún intermediario de reacción no fue posible. Posteriormente, en 1998 Jones y colaboradores informaron sobre la activación de dibenzotiofeno y sus derivados metilados en presencia de compuestos organometálicos de Ni^[19] y Pt^[20, 21] obteniendo los tiometalaciclos correspondientes vía adición oxidativa. En el caso de níquel, el posterior monitoreo de la reacción una vez formado el tioníquelacido, reveló la descomposición de este, obteniendo entre los diversos productos de reacción una especie libre de azufre (Esquema 12). Sin embargo, dicha especie se obtiene en un bajo rendimiento debido a que la remoción del azufre involucra más de un centro de níquel y en consecuencia, la formación de enlaces Ni-S, sumamente estables. Adicionalmente, se tiene

2. Antecedentes

que uno de los productos de descomposición del tionquelaclo es DBT, esto implica que el proceso de eliminación de azufre requiere un alto gasto energético comparado con la formación de DBT a partir del níquelaclo correspondiente.

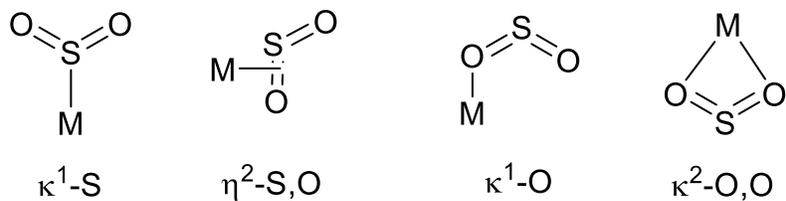


Esquema 12. Propuesta mecanística para la desulfuración de DBT con compuestos de níquel (Tomado y modificado de la referencia [21]).

2.3. Activación de sulfonas mediante compuestos organometálicos

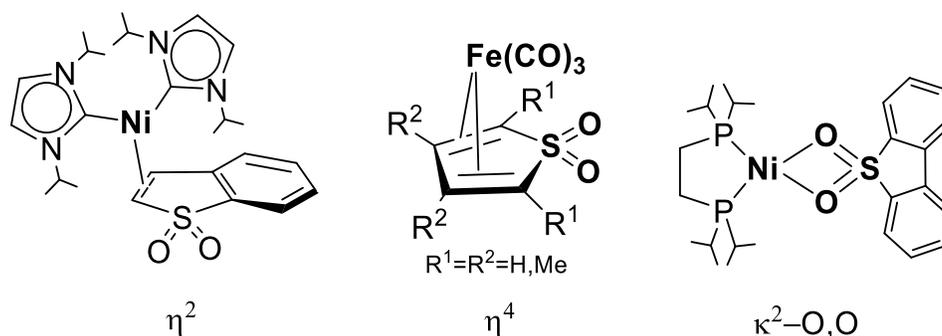
A pesar de que las sulfonas derivadas del tiofeno son más reactivas debido a la pérdida de la aromaticidad del heterociclo (sección 2.1.1), no existen muchos informes sobre la activación de estas mediante el uso de metales de transición. Pese a los escasos informes, una manera de modelar la coordinación del fragmento -SO₂ de sulfonas, es mediante el uso de dióxido de azufre con centro metálicos. Entre la gran variedad de modos de coordinación informados, se muestran los más útiles para este trabajo (Esquema 13).^[23, 24]

2. Antecedentes



Esquema 13. Modos de coordinación de SO_2 en centros metálicos.

Hasta la fecha existen pocos reportes sobre la formación de compuestos de coordinación con sulfonas derivadas del tiofeno, presentando la coordinación mediante la doble ligadura obteniéndose los complejos η^2 y η^4 .^[25, 26] Por otra parte, el monitoreo de la desulfuración de DBTO_2 con compuestos de níquel reveló la presencia de un intermediario de Ni(II) donde el sustrato DBTO_2 se encuentra coordinado vía $\kappa^2\text{-O,O}$ ^[27] (Esquema 14).



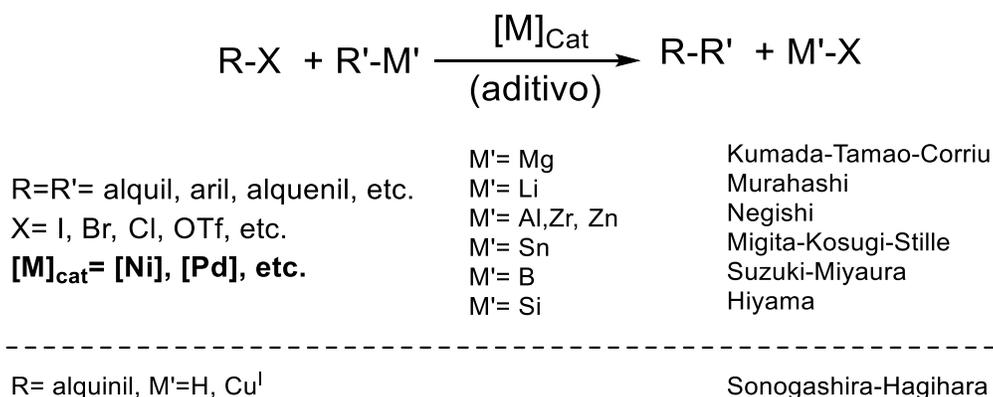
Esquema 14. Compuestos de coordinación informados usando sulfonas derivadas de tiofeno y dibenzotiofeno.

La importancia de las sulfonas como bloques de construcción en la química sintética clásicamente radica en el acceso a funcionalizaciones de la molécula mediante reacciones de desprotonación de las posiciones adyacentes al grupo -SO_2 incorporando así grupos alquilo o arilo. Sin embargo, la remoción del fragmento -SO_2 se limita en algunos casos al uso de agentes reductores altamente reactivos y en cantidades estequiométricas tales como sodio amalgamado con mercurio (Na/Hg). Por lo tanto, el desarrollo de metodologías que permiten el uso de sulfonas o la introducción de grupos funcionales sobre este grupo ofrece un nuevo panorama al diseño de compuestos más complejos.^[28,29]

2.4 Reacciones de acoplamiento cruzado

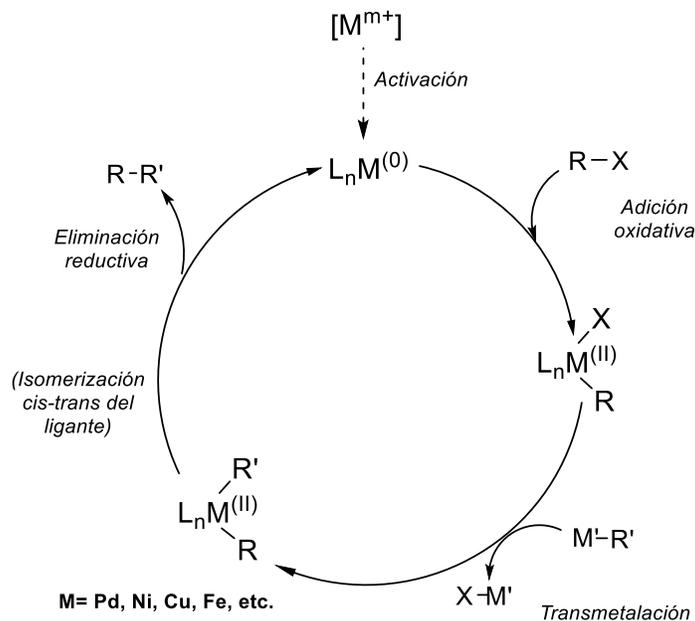
Entre los múltiples sistemas catalíticos que han sido desarrollados mediante el uso de compuestos de metales de transición, una de las metodologías más útiles para la formación de enlaces C-C son las reacciones de acoplamiento cruzado ya que permiten la formación de enlaces $C_{sp^3}-C_{sp^2}$, $C_{sp^3}-C_{sp^3}$, $C_{sp^2}-C_{sp^2}$ etc. Los cuales no son accesibles mediante las rutas de síntesis tradicionales o requieren un gran número de pasos.^[30-32]

De manera general este tipo de reacciones ocurren entre un halogenuro o pseudo halogenuro de alquilo o arilo (electrófilo) y un nucleófilo (también llamado agente transmetalante). Dependiendo del agente transmetalante la reacción de acoplamiento cruzado recibe un nombre en particular tal como se ilustra en el Esquema 15.^[33-34]



Esquema 15. Reacción general de acoplamiento cruzado y clasificación de acuerdo al agente transmetalante [M'] usado.

Este tipo de reacciones son catalizadas típicamente con compuestos de paladio. No obstante, en los últimos años se ha logrado el desarrollo de reacciones catalizadas con compuestos de cobalto, hierro, níquel.^[35] El mecanismo general por el cual se llevan a cabo este tipo de reacción se presenta en el Esquema 16 y consiste generalmente en 4 pasos:



Esquema 16. Mecanismo general para reacciones de acoplamiento cruzado.

1. Activación del precursor catalítico para la generación de la especie activa.
2. Adición oxidativa del sustrato electrofílico sobre la especie catalítica.
3. Transmetalación entre el compuesto organometálico y el intermediario generado en la adición oxidativa.
4. Eliminación reductiva del producto de reacción (algunas ocasiones puede involucrar una isomerización previa) seguida de la regeneración de la especie catalíticamente activa.

2.4.1 Reacción de Suzuki-Miyaura

Dentro de los sistemas de acoplamiento cruzado desarrollados, la reacción de Suzuki-Miyaura ha demostrado tener una serie de ventajas sobre los demás sistemas conocidos, convirtiéndose incluso en la reacción más empleada en la industria farmacéutica.^[33] Esto se debe en gran medida a los agentes transmetalantes utilizados. Los compuestos de organoboro, especialmente los ácidos borónicos, presentan una baja toxicidad para el ser humano, son estables al aire y a la humedad, algunos tienen una disponibilidad comercial

2. Antecedentes

y una tolerancia hacia grupos funcionales, por mencionar algunas ventajas que poseen sobre otros agentes transmetalantes.^[34, 35] Por lo tanto, el desarrollo de sistemas de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura es un campo de estudio dentro la catálisis homogénea que continua vigente, centrándose en el uso de metales de la primera serie de transición,^[35] el diseño de precursores catalíticos estables en el aire,^[37,38] la formación de enlace carbono heteroátomo (C-P,C-N,C-O,C-S),^[39,40] la activación de enlace inertes o grupos funcionales estables por estas metodologías^[41] (C-F, COOR, SO₂, CO₂) y el desarrollo de sistemas de reacción en medio acuoso.^[42, 43] Estas áreas de estudio proveen de estrategias únicas y eficientes para la conversión de fragmentos simples o poco reactivos hacia productos de valor agregado.

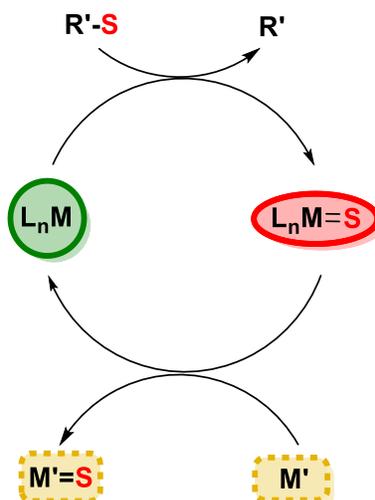
2.5 Activación del enlace C-S en sistemas catalíticos homogéneos

El enlace C-S está presente en diversos compuestos de origen natural (proteínas, productos naturales etc.), por lo que, la activación del enlace C-S puede modificar las moléculas de manera muy precisa. Sin embargo, el principal inconveniente en este tipo de sistemas es que el azufre puede formar enlaces muy robustos con los metales de transición, lo cual provoca la pérdida de actividad de los catalizadores empleados.^[44,45] De hecho, las publicaciones sobre la activación de este enlace en sistemas catalíticos no son tan abundantes.

Por el contrario, la activación de enlaces C-S usando compuestos con metales de transición en proporciones estequiométricas ha sido ampliamente estudiada.^[45,46] Siendo conocida la reactividad de compuestos azufrados hacia reacciones de adición oxidativa sobre compuestos organometálicos en bajo estado de oxidación. A partir de estos estudios se ha concluido que el paso clave para el desarrollo de sistemas catalíticos, radica en la activación del enlace M-S generado, particularmente con metales blandos como resultado

2. Antecedentes

de la adición oxidativa y su posterior transformación (Esquema 17). Una estrategia para esta activación es el uso de reactivos organometálicos nucleofílicos para llevar a cabo la transmetalación y así transferir el azufre con facilidad hacia la formación de un enlace M'-S más estable.



Esquema 17. Paso clave para el desarrollo de sistemas catalíticos de la activación C-S.

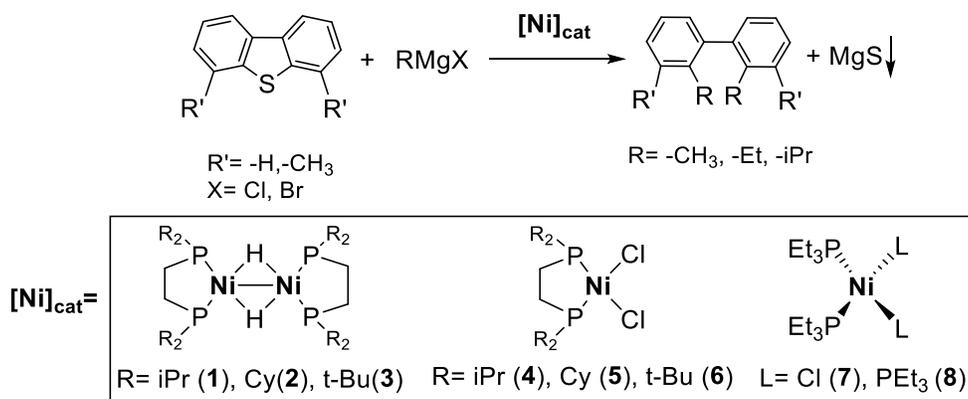
Otra estrategia para la activación de enlaces C-S, de manera catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado se centra en el uso de agentes desulfurantes de sacrificio (ADS); es decir el uso en cantidades estequiométricas de metales como $Ag^{[47]}$ y $Cu^{[48]}$ para formar los correspondientes sulfuros metálicos y evitar así la formación de los sulfuros correspondientes del catalizador. Mientras que en el caso de nucleófilos organometálicos se encuentran informados sistemas de acoplamiento cruzado con reactivos de organozinc ($R-Zn-R$) y organomagnesio ($R-MgX$).^[45]

2.5.1 Desulfuración de dibenzotiofeno

Esta estrategia permitió en 2007 dentro del grupo de García^[49] desarrollar un sistema de desulfuración de DBT y sus derivados metilados, usando precursores catalíticos de níquel y platino en diferentes estado de oxidación y con diferentes fosfinas, usando reactivos de

2. Antecedentes

organomagnesio mediante reacciones de acoplamiento cruzado tipo Kumada (Esquema 18).^[50]



Esquema 18. Desulfuración catalítica de DBT y derivados mediante reacciones de acoplamiento cruzado con compuestos de organomagnesio y diferentes precursores catalíticos empleados.

Las conversiones obtenidas en el sistema usando DBT como sustrato fueron superiores al 90% con bajas cargas de catalizador (Figura 2a) y con distintos reactivos de alquilmagnesio, siendo los casos donde se obtiene un decremento en la conversión debido al uso de ligantes con sustituyentes tertbutilo. La alta actividad de este sistema catalítico se debe en gran medida a que la fuerza motriz de la reacción es la formación de MgS ($\Delta H^{\circ}_{\text{formación}} \sim -347 \text{ kJ/mol}$). Debido a la alta conversión obtenida usando DBT se evaluó la reactividad de los sustratos 4-MeDBT y 4,6-Me₂DBT, obteniéndose en el caso del 4,6-Me₂DBT una disminución en la conversión total en los sistemas en los que se usaron precursores de níquel(II) y precursores catalíticos con fosfinas bidentadas, además de que se obtuvo una nula reactividad al usar bromuro de etilmagnesio (EtMgBr) y cloruro de isopropilmagnesio (iPrMgCl) (Figura 1b).

2. Antecedentes

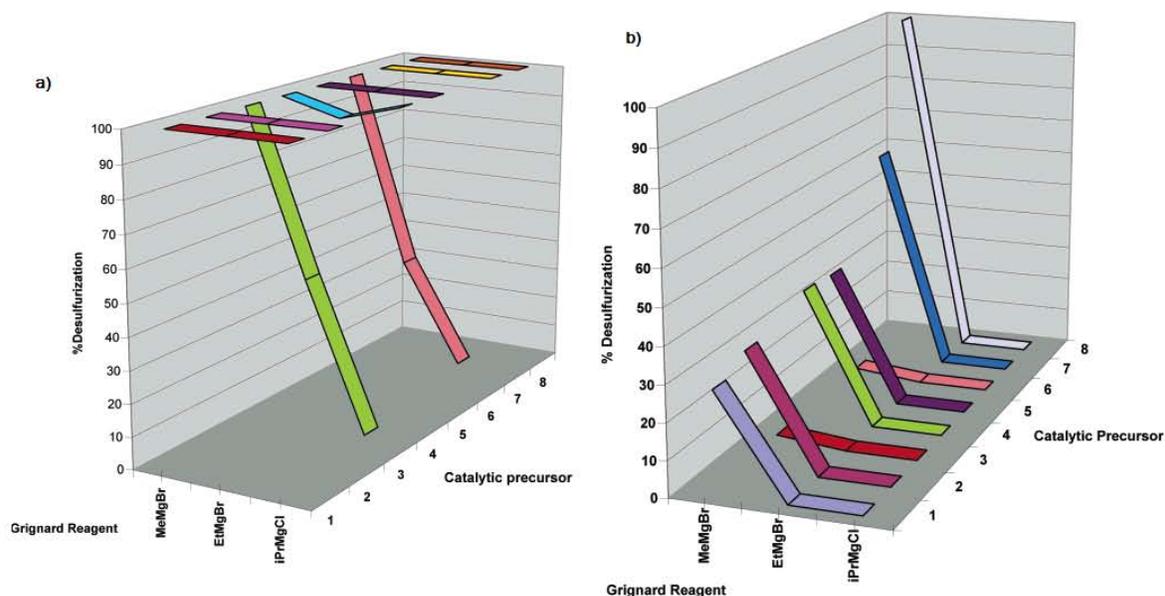


Figura 1. a) Conversión de DBT con distintos reactivos de alquilmagnesio usando 1% mol de precursores catalíticos de níquel. b) Conversión de 4,6-Me₂DBT con una carga 2% mol de precursores catalíticos de níquel (tomado de la referencia [50]).

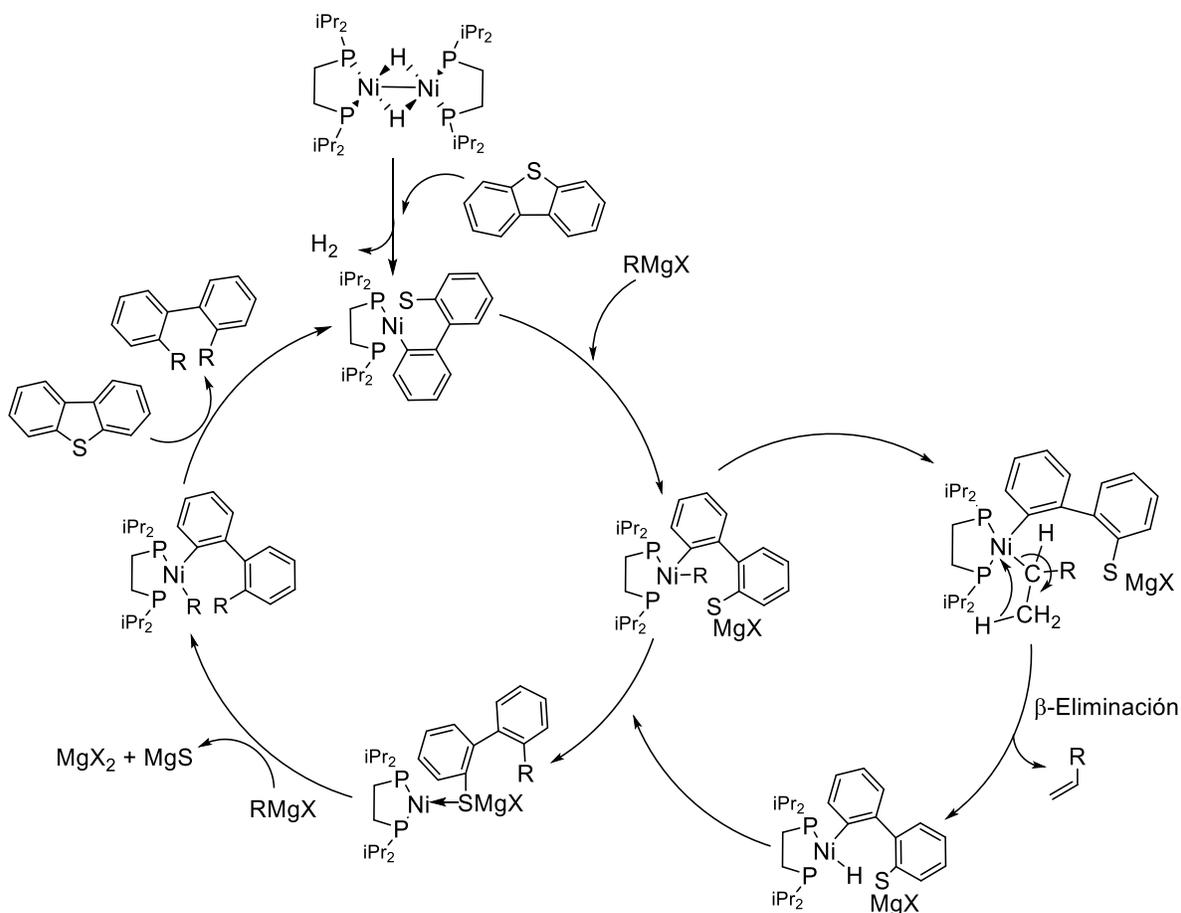
Esta disminución drástica en la conversión de productos está fuertemente relacionada con la dificultad que presenta a la adición oxidativa el sustrato (4,6-Me₂DBT), debido al alto impedimento estérico generado por los sustituyentes, siendo que la formación del tionquelacido correspondiente es fundamental en el mecanismo de la reacción. El mecanismo propuesto para la reacción de desulfuración de DBT partiendo del precursor catalítico [Ni(dippe) μ -H]₂ se muestra en el Esquema 19, y consta de los siguientes pasos:

- ❑ Activación del precursor catalítico y formación de la especie catalíticamente activa: [Ni(dippe)], que es una especie de níquel(0) de 14 electrones, por lo tanto es sumamente reactiva.
- ❑ Activación C-S vía la adición oxidativa de DBT al complejo de 14 electrones generando así el tionquelacido correspondiente.
- ❑ Escisión del enlace Ni-S vía el ataque nucleofílico de un equivalente de alquilmagnesio hacia el tiometalacido, formando un bifeniltiolato.
- ❑ Formación de un aducto tiolato-níquel: puede ocurrir después de la adición del fragmento alquilo hacia el enlace Ni-C, o en el caso de que el reactivo de

2. Antecedentes

alquilmagnesio posea al menos un átomo de hidrógeno en el carbono β del fragmento alquílico ocurre una β -eliminación, la cual genera un hidruro de níquel y libera el alqueno correspondiente. Posteriormente, ocurre la transferencia del hidruro sobre el enlace Ni-C generando el tiolato correspondiente, el cual forma un aducto con el fragmento [Ni(dippe)].

- ❑ Transmetalación del azufre y adición oxidativa: un nuevo equivalente de alquilmagnesio reacciona generando MgS, adicionando el fragmento bifenilo y alquilo al centro de níquel.
- ❑ Eliminación reductiva del bifenilo correspondiente, regeneración de la especie catalíticamente activa de 14 electrones que reacciona con otro equivalente de DBT.



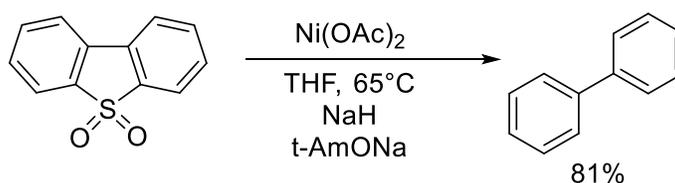
Esquema 19. Propuesta mecanística para la desulfuración catalítica de DBT con compuestos organomagnesianos.^[50]

2. Antecedentes

Esta propuesta mecanística ofrece una explicación sobre la selectividad de la reacción hacia la obtención de bifenilo como producto mayoritario al usar EtMgBr y ⁱPrMgCl, vía una β-eliminación de hidruro, mientras que este producto no es detectado al usar MeBrMg y solo se obtiene el 2,2'-dimetil-1,1'-bifenilo como producto de acoplamiento cruzado.

2.5.2 Desulfuración de DBTO₂

La primera aproximación hacia la desulfuración de DBTO₂ fue informada por el grupo de Caubère quienes utilizaron un compuesto de níquel denominado NiCRA, el cual consiste en una mezcla de [Ni(OAc)₂], NaH y alcohol *ter*-amílico (t-AmOH). De este modo, el tratamiento de DBT y DBTO₂ en este sistema dio como resultado la desulfuración de ambos sustratos para la obtención de bifenilo en buenos rendimientos (Esquema 20).^[51]



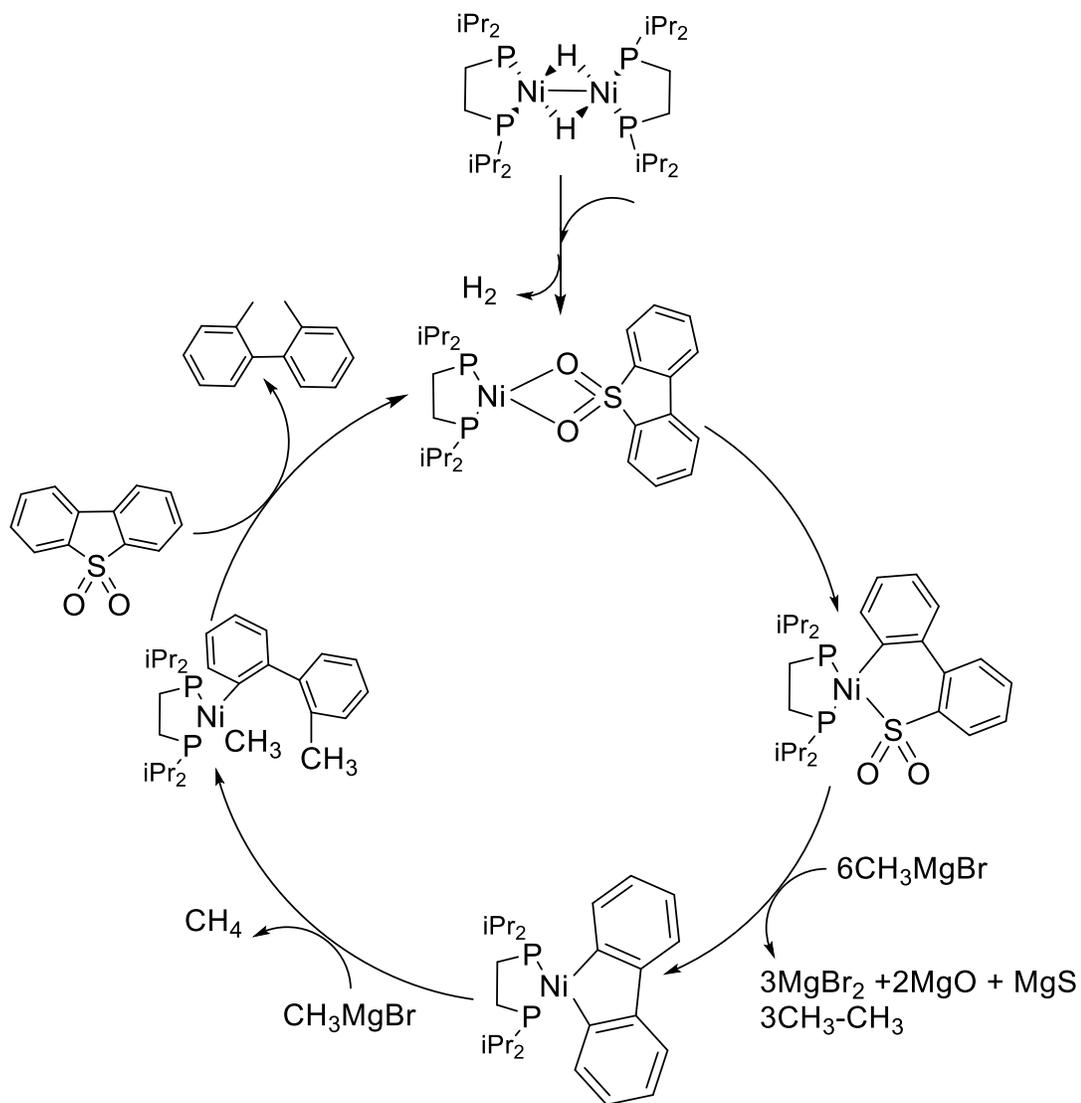
Esquema 20. Desulfuración de DBTO₂ con NiCRA.^[51]

Pese a las buenas conversiones informadas, los autores no dan datos adicionales sobre la estructura de la especie catalíticamente activa y no profundizan mucho en los intermediarios formados por los cuales se lleve a cabo la reacción. Solamente hacen una propuesta mecanística vía radicales libres donde se obtiene bifenileno como producto, el cual en presencia de agentes reductores (NaH) da como resultado el bifenilo observado.^[51]

Por otra parte, la desulfuración de DBT vía reacciones tipo Kumada permitió que dentro del grupo de García se llevará a cabo el posterior desarrollo de un sistema de reacción usando la sulfona derivada de DBT como sustrato (DBTO₂). El mecanismo de

2. Antecedentes

reacción propuesta (Esquema 21) difiere al de la desulfuración de DBT (esquema 29)^[52] en unas cuantas particularidades:



Esquema 21. Desulfuración catalítica de DBTO₂ con MeMgBr.^[52]

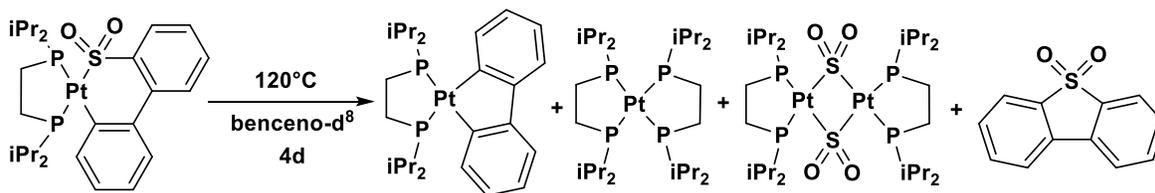
- Previo a la adición oxidativa del sustrato, este se coordina al centro metálico vía κ^2 -(O,O) siendo este primer intermediario clave en el sistema ya que la adición oxidativa subsecuente se encuentra altamente favorecida. El MeMgBr tiene como

2. Antecedentes

objetivo en un primer paso la desoxidesulfuración del complejo de adición oxidativa mediante la formación de MgO y MgS, formando un níquelaciclo.

- ❑ Posteriormente, en presencia de más MeMgBr se lleva a cabo el ataque nucleofílico sobre el níquelaciclo formando el intermediario de eliminación reductiva que da origen al producto.

Adicionalmente, se utilizó la misma metodología para desarrollar el sistema catalítico con compuestos de platino^[53] los cuales exhibieron una menor actividad que los compuestos análogos de níquel, debido a la estabilidad que presentan los compuestos de adición oxidativa dado que el enlace Pt-C resultante es más estable que el correspondiente enlace Ni-C. Al igual que en el estudio previo realizado con DBT se evaluó la reactividad de las sulfonas metiladas derivadas de DBT, disminuyendo notablemente la conversión y siendo nula en el caso de 4,6-Me₂DBTO₂. Pese a presentar una menor reactividad que con los precursores de níquel, el estudio estequiométrico de la reacción permitió aislar y caracterizar distintos intermediarios con lo cual se obtuvo evidencia experimental para respaldar el mecanismo de reacción propuesto (Esquema 30). Entre los intermediarios clave de la reacción se encuentra el producto de adición oxidativa con cada uno de los derivados de DBT ya que la termólisis correspondiente da como productos de reacción el metalaciclo libre de azufre (Esquema 31), de manera análoga a lo que había sido informado en los estudios de níquel con DBT^[21] (Esquema 22).

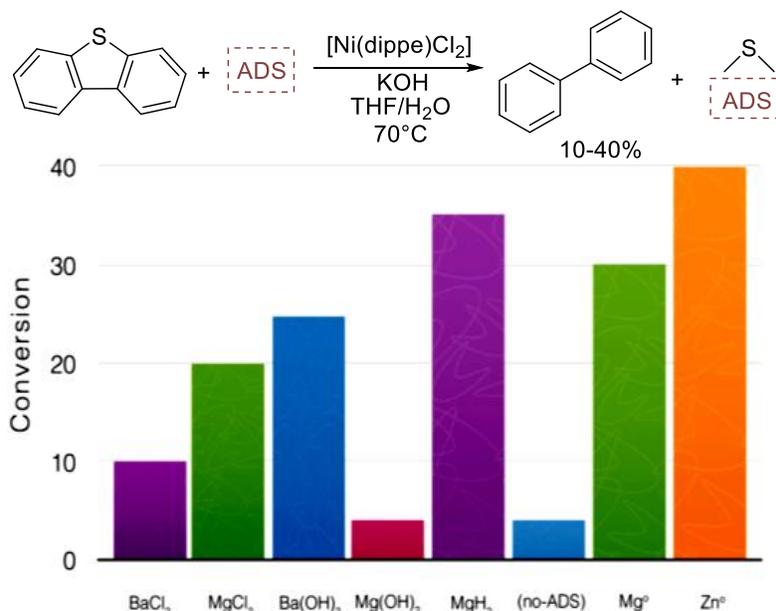


Esquema 22. Termólisis del producto de adición oxidativa de DBTO₂ con platino.

2.6 Hidrodesulfuración homogénea en medio acuoso

En los últimos años se ha tratado desarrollar nuevos métodos de síntesis usando disolventes alternativos, de menor toxicidad y costo, y mayor disponibilidad comparados con los comúnmente usados en la química sintética “clásica” y de esta manera generar un menor impacto ambiental en cuanto al tratamiento de residuos y un menor gasto energético.

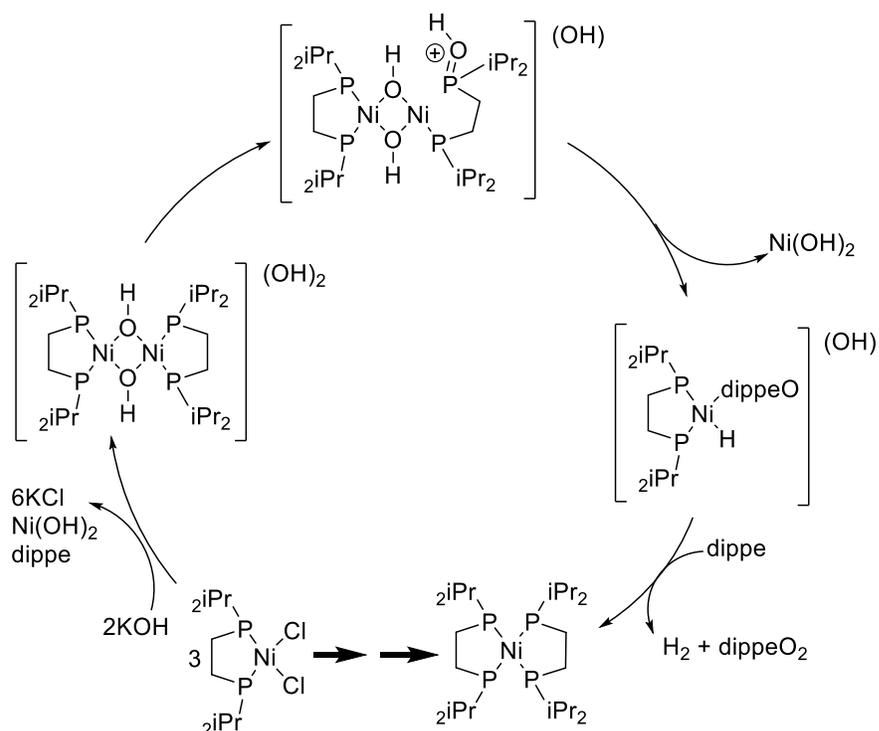
Para el caso de los sistemas de desulfuración presentados previamente, una de las principales desventajas que presentan es el uso de reactivos de organomagnesio que son susceptibles a descomposición en medios próticos, y tienden a descomponerse en contacto con la humedad del ambiente, por lo cual, el desarrollo de sistemas de desulfuración ha sido encaminado hacia el uso de reactivos más estables. Recientemente, en nuestro grupo de trabajo se informó sobre la desulfuración de DBT usando el compuesto de níquel(II) $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ empleando agua como reactivo y disolvente en presencia de agentes desulfurantes de sacrificio (ADS)^[54] (Esquema 23), formando los sulfuros correspondientes, logrando obtener conversiones que van desde bajas hasta moderadas.



Esquema 23. Desulfuración de DBT en medio acuoso usando agentes desulfurantes de sacrificio (ADS).^[54]

2. Antecedentes

La reactividad que presenta el sistema hacia la desulfuración de DBT se debe a que en las condiciones de reacción empleadas (presencia de una base y medio acuoso), y después de algunas reacciones de oxido reducción, se genera una especie de níquel(0) $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ (Esquema 24), la cual puede llevar a cabo la adición oxidativa de DBT y la posterior hidrogenación en presencia de ADS usando el agua como fuente de hidrógeno, siendo una de las limitantes del sistema la baja solubilidad que presentan en agua.

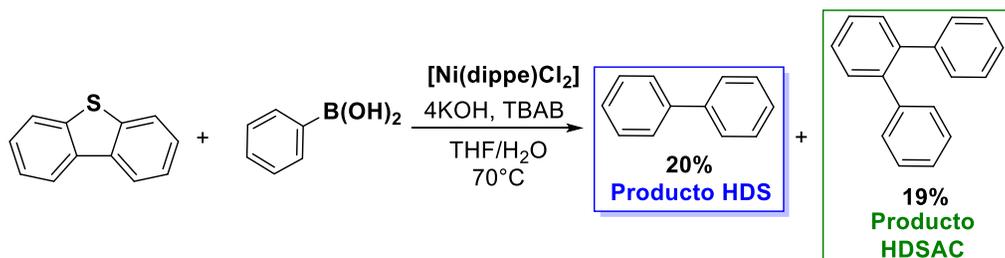


Esquema 24. Síntesis de $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ y seguimiento de los intermediarios a partir de $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en medio acuoso.^[54, 55]

Esta metodología de formación de compuestos de níquel en bajo estado de oxidación en medio acuoso permitió además de la HDS de DBT, realizar reacciones de hidrodefluorinación.^[54] Con base en esto el diseño de nuevos sistemas de reacción en los que la formación de la especie catalíticamente activa pueda ser generada en medio acuoso, es una nueva área de oportunidad para el diseño de sistemas más adecuados a los principios de la química verde.

2.6.1 Desulfuración vía acoplamiento cruzado

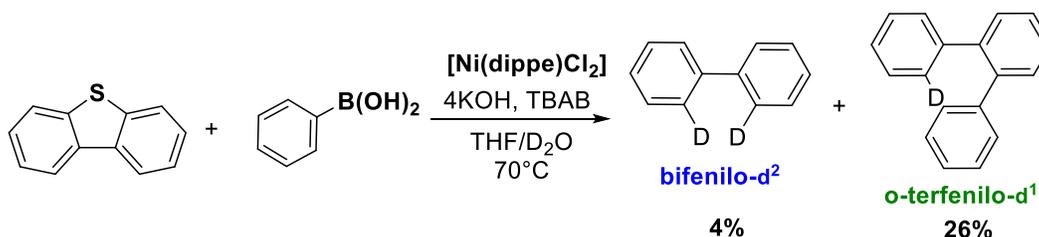
Dentro del grupo de trabajo fue desarrollado recientemente un sistema de desulfuración vía reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura (Esquema 25),^[56] partiendo de la obtención de compuestos de níquel en bajo estado de oxidación.



Esquema 25. Reactividad de $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ frente a DBT y ácido fenilborónico en medio acuoso.

En este sistema, se identificaron dos productos derivados de la HDS de DBT: bifenilo y *o*-terfenilo, siendo este último producto de una reactividad conjunta entre hidrodesulfuración y acoplamiento cruzado (HDSAC). Posteriormente, mediante la adición de ácido clorhídrico a la fase acuosa obtenida al final de la reacción, se observó el desprendimiento de H_2S , lo que confirma la presencia de sulfuro en el medio de reacción.

Adicionalmente, mediante experimentos de marcaje isotópico usando D_2O , se comprobó la incorporación de hidrógeno procedente del medio de reacción, en los productos de HDS y HDSAC (Esquema 26). Se observó un efecto isotópico primario para la obtención de bifenilo y un efecto isotópico secundario en el caso de *o*-terfenilo. A partir de estos resultados es probable la existencia de un intermediario común para la obtención de ambos productos (bifenilo y *o*-terfenilo) y, por lo tanto, la competitividad entre las reacciones de HDS y HDSAC.



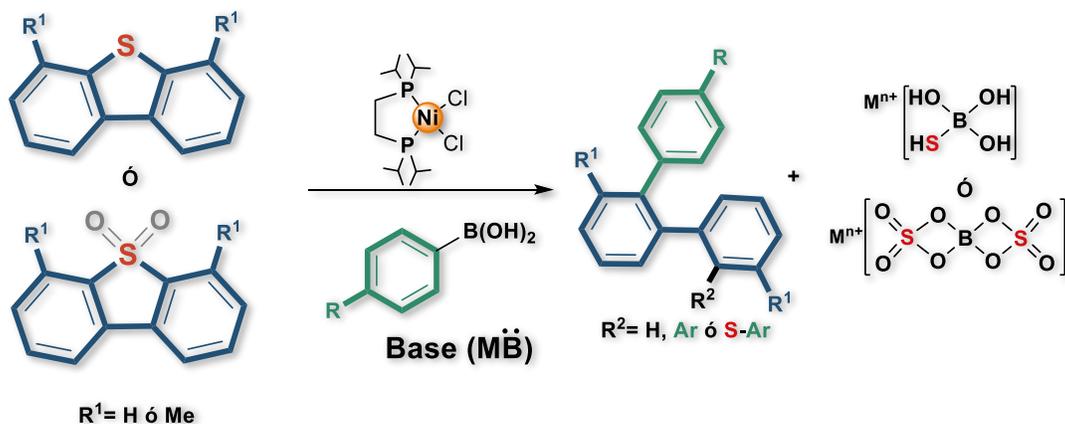
Esquema 26. Marcaje isotópico de la reacción de desulfuración vía acoplamiento cruzado en medio acuoso.^[56]

3. Hipótesis

De acuerdo con los informes previos sobre la activación del C-S de DBT, esta se puede efectuar mediante el uso de compuestos de níquel en bajo estado de oxidación. Una vez generado el producto de activación C-S, en presencia de un nucleófilo, se puede llevar a cabo la desulfuración del sustrato mediante una reacción de acoplamiento cruzado.

Por otra parte, a diferencia de los reactivos de organomagnesio, los ácidos fenilborónicos son reactivos más tolerantes (resistentes) en cuanto a las condiciones de reacción en las cuales pueden ser utilizados (disolventes próticos, presencia de diversos grupos funcionales, estabilidad en presencia de oxígeno).

Por lo tanto, se cree posible llevar a cabo la desulfuración de DBT y DBTO₂ usando ácidos fenilborónicos y sus derivados mediante una metodología similar a las reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura. Para la formación de productos con un nuevo enlace C-C, C-H o C-S. Dicha metodología puede ser desarrollada en medios acuosos o usando solamente disolventes orgánicos convencionales, usando el precursor de níquel(0) [Ni(dippe)Cl₂] (Esquema 27).



Esquema 27. Hipótesis de reactividad de DBT y DBTO₂ en condiciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura.

4. Objetivos

4.1 Objetivos generales

Realizar la activación de dibenzotiofeno y la sulfona correspondiente en condiciones de reacción de acoplamiento cruzado mediante el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$, para la obtención de productos libres de azufre.

4.2 Objetivos particulares

- Evaluar la reactividad del ácido fenilborónico y sus derivados en las condiciones de reacción frente a dibenzotiofeno y compuestos análogos.
- Optimizar las condiciones de la reacción de acoplamiento cruzado usando como sustrato dibenzotiofeno y la sulfona derivada.
- Estudiar la reactividad de los sistemas de reacción en medio acuoso.
- Identificar y caracterizar los productos obtenidos.
- Plantear una propuesta mecanística con base en el monitoreo de la reacción usando técnicas espectroscópicas y de acuerdo con la evidencia experimental.

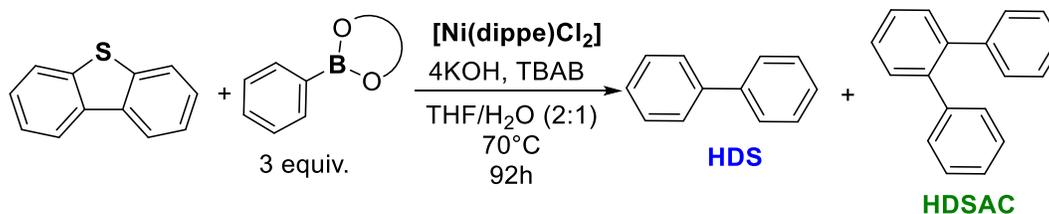
5. Resultados y discusión

5.1 Reacciones de desulfuración en medio acuoso

5.1.1 Desulfuración de DBT en THF/H₂O

Con base en las condiciones de reacción desarrolladas en el grupo de trabajo.^[54,56] Se llevó a cabo una serie de experimentos con la finalidad de llevar a cabo la desulfuración del sustrato (DBT) con el complejo [Ni(dippe)Cl₂] en proporciones estequiométricas, en una mezcla de THF/H₂O (2:1 v/v) como medio de reacción. Además del monitoreo de reacción vía RMN-³¹P{¹H} y RMN-¹H para obtener información acerca del mecanismo por el cual se lleva a cabo la remoción del azufre, e identificar alguna especie intermediaria en la reacción.

Primeramente, se estudió la influencia del agente transmetalante en la conversión de DBT hacia el producto de acoplamiento cruzado. Para este estudio se emplearon ésteres derivados del ácido fenilborónico (Esquema 28). Los cuales presentan una menor reactividad frente a reacciones secundarias típicas del ácido fenilborónico (oxidación, protodeboronación, etc.,^[35] ver Anexo I). Una vez inhibidas estas reacciones secundarias, la reactividad de estos reactivos podría ser dirigida hacia la obtención de *o*-terfenilo.^[56]



Esquema 28. Desulfuración de DBT usando ésteres borónicos.

Después de haber realizado las reacciones correspondientes, cada mezcla de reacción fue analizada mediante CG-EM y se identificó la presencia de benceno como subproducto de reacción en todos los casos. Sin embargo, se obtuvo en menor proporción,

5. Resultados y discusión

debido a que la reacción de protodeboronación en estéres borónicos es menos favorecida.^[35] En cuanto a la obtención de productos de HDSAC, usando etilenglicol fenilboronato (2b) y pinacol fenilboronato (3b), la conversión hacia *o*-terfenilo fue menor a la obtenida usando ácido fenilborónico^[56] (Gráfico 1). Esto debido al efecto de los sustituyentes sobre los átomos de oxígeno. Los cuales incrementan la densidad electrónica en la molécula, disminuyendo la acidez de Lewis del boro, dando como resultado una mayor estabilidad al éster borónico y, por lo tanto, una menor reactividad en reacciones de acoplamiento cruzado.

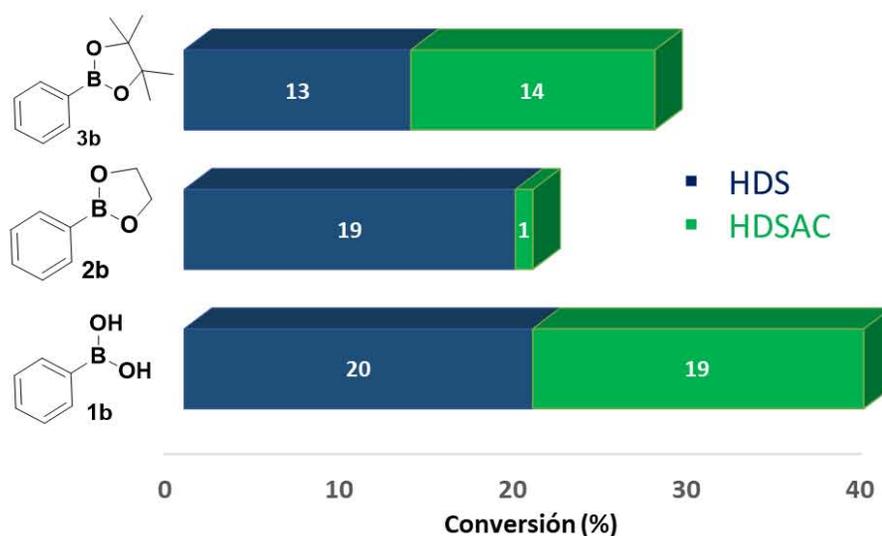


Gráfico 1. Conversión de DBT usando estéres borónicos en comparación con el ácido fenilborónico (Valores obtenidos mediante CG-EM).

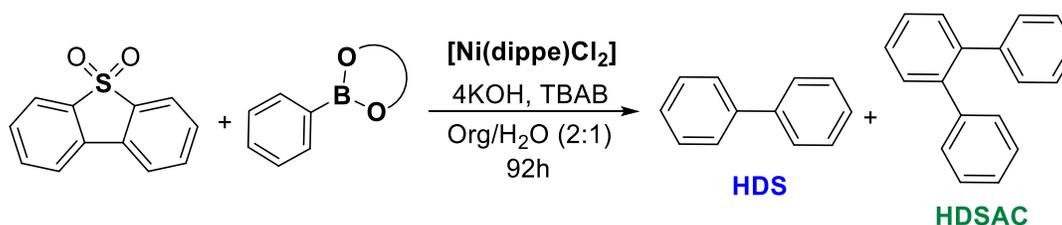
Por otra parte, la disminución en la obtención de bifenilo fue menor, debido a que la reacción de HDS puede llevarse a cabo en ausencia de un agente transmetalante.^[54]

5.1.2 Reactividad de DBTO₂ en medio acuoso

Simultáneamente, se empleó DBTO₂ como sustrato frente al complejo [Ni(dippe)Cl₂] bajo las condiciones de reacción mostradas en el Esquema 28 (tiempo, proporción de disolventes, equivalentes). Inicialmente, se observó una disminución en la conversión del

5. Resultados y discusión

sustrato al usar THF como disolvente (Tabla 1, entrada 2). Esta disminución puede ser atribuida a la baja solubilidad que presentó DBTO₂, por lo que se probaron otras condiciones de reacción para optimizar el sistema (Esquema 29, Tabla 1). Se encontró que el uso de 1,4-dioxano a una temperatura de 100 °C, resultó ser el mejor co-disolvente para llevar a cabo la reacción de desulfuración, con una buena conversión de sustrato (Tabla 1, entrada 3). Adicionalmente, se evaluó la reactividad de ésteres borónicos en el sistema, obteniéndose valores de conversión inferiores a los obtenidos usando ácido fenilborónico como agente transmetalante.



Esquema 29. Reacción general de desulfuración de DBTO₂ vía acoplamiento cruzado.

Tabla 1. Optimización de la reacción de desulfuración de DBTO₂.

Entrada	Agente transmetalante	Disolvente orgánico	Temperatura (°C)	%Conversión DBTO ₂ [*]	Rendimiento (%) [*]		
					Bifenilo	o-Terfenilo	Bifenilo ^a
1		DMF	100	0	0	0	0
2		THF	70	26 (22) ^a	11	15	7
3		1,4-Dioxano	100	41 (35) ^a	16	25	10
4		1,4-Dioxano	100	34 (25) ^a	22	12	13
5		1,4-Dioxano	100	24 (22) ^a	6	18	4

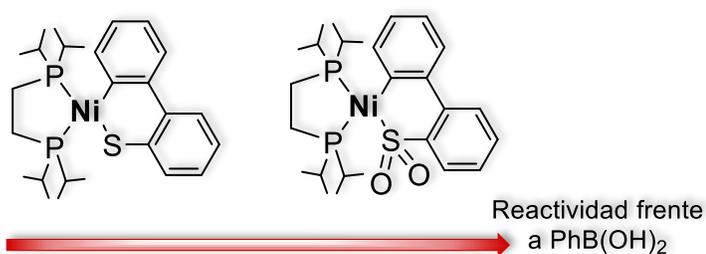
^{*}Valores obtenidos vía CG-EM

^aValores corregidos de acuerdo al Anexo I.

En las condiciones óptimas de la reacción (Tabla 1, entrada 3), la conversión de DBTO₂ es mayor en comparación a la obtenida usando DBT. Con respecto a la selectividad del sistema, el producto mayoritario, en la mayoría de sus casos (Tabla 1, entradas 2, 3 y

5. Resultados y discusión

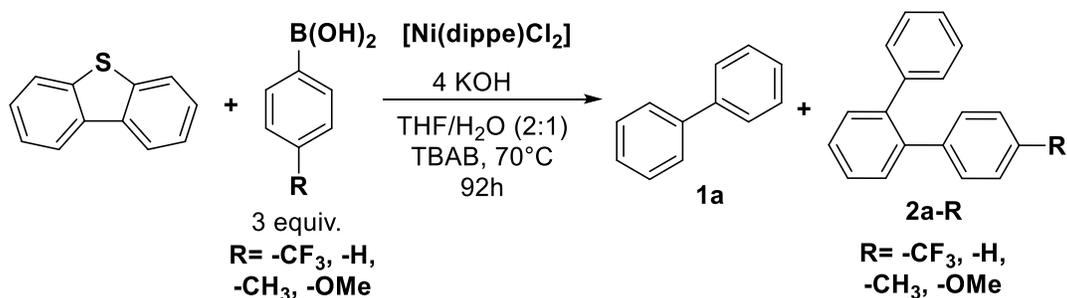
5), fue *o*-terfenilo. Este incremento en la reactividad y cambio en la selectividad del sistema puede deberse a la mayor reactividad que presenta el intermediario generado a partir de la adición oxidativa de DBTO₂ con el compuesto de níquel. (de manera análoga al Esquema 21). En el caso de las sulfonas, el enlace Ni-SO₂ debe estar más polarizado que el enlace Ni-S del producto de adición oxidativa de DBT, favoreciendo la ruptura de dicho enlace mediante un ataque nucleofílico, dando como resultado una mayor reactividad hacia la reacción de HDSAC (Esquema 30).



Esquema 30. Reactividad del producto de adición oxidativa de DBT y DBTO₂ frente a ácido fenilborónico.

5.1.3 Efecto del sustituyente sobre el ácido fenilborónico en la desulfuración de DBT

Puesto que el ácido fenilborónico resultó ser el mejor agente transmetalante para la reacción de HDSAC, se estudió el efecto de grupos sustituyentes sobre el anillo aromático. Utilizando una serie de ácidos fenilborónicos sustituidos en la posición 4, para minimizar los efectos estéricos en el sistema (Esquema 31).



Esquema 31. Desulfuración de DBT en THF/H₂O (2:1) con distintos ácidos fenilborónicos.

Los resultados obtenidos (Gráfico 2), muestran un ligero incremento en la conversión de DBT usando ácidos fenilborónicos con grupos electrodonadores. El producto

5. Resultados y discusión

mayoritario nuevamente fue el producto de HDSAC (2a-CH₃ y 2a-OMe). Caso contrario al tener un sustituyente fuertemente electroattractor (-CF₃), el cual disminuye la nucleofilia del ácido fenilborónico correspondiente, dando como resultado una baja conversión hacia el producto 2a-CF₃.

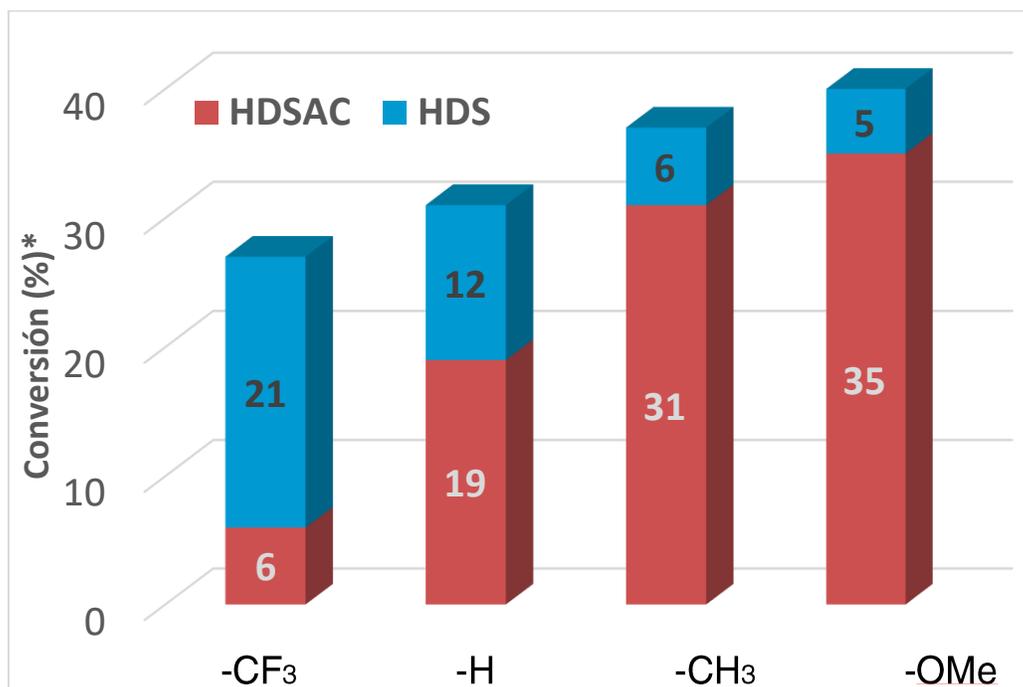


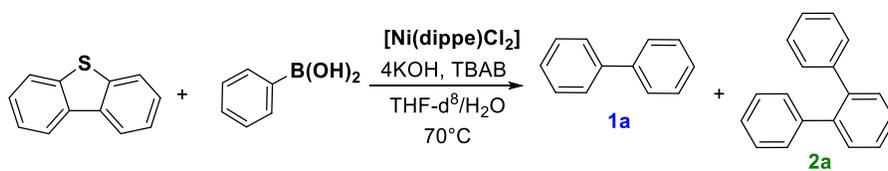
Gráfico 2. Influencia del grupo sustituyente en la conversión de DBT (Valores calculados mediante CG-EM).

Es importante señalar que, así como la reactividad de los ácidos fenilborónicos empleados en medio acuoso aumenta la obtención del producto de HDSAC, también incrementan los productos secundarios resultados de las reacciones de protodeboronación y homoacoplamiento de estos (las cuales son reacciones típicas de los ácidos fenilborónicos en sistemas de acoplamiento cruzado y se encuentran informadas en la literatura). Mediante CG-EM fueron identificados y cuantificados los productos de las reacciones paralelas para cada uno de los ácidos fenilborónicos (ver Anexo I). De este modo, se hizo un cálculo estimado de la obtención de bifenilo como producto de homoacoplamiento de PhB(OH)₂.

5. Resultados y discusión

5.1.4 Propuesta mecanística para la desulfuración de DBT en THF/H₂O

Por otra parte, con el propósito de obtener información del mecanismo por el cual ocurre la reacción de desulfuración en presencia de agua. Se realizó el monitoreo de la reacción entre DBT y PhB(OH)₂ (Esquema 32) mediante RMN-³¹P{¹H} y RMN-¹H en THF-d⁸/H₂O a 70°C durante 72 horas. El monitoreo vía RMN-¹H (Figura 2), muestra que una vez transcurridas las primeras 24 horas de calentamiento una señal debida a la formación de un hidruro metálico en el medio de reacción, con un desplazamiento químico (δ) de -11.5 y multiplicidad triple de triples, debida al acoplamiento entre H-P ($^2J_{H-P_{trans}}=44$ Hz y $^2J_{H-P_{cis}}=28$ Hz). Dicha señal no desapareció con el transcurso de la reacción. Por lo que la especie hidruro a la cual corresponde, es uno de los productos finales de reacción.



Esquema 32. Reacción de desulfuración de DBT monitoreada vía RMN-¹H y RMN-³¹P{¹H}.

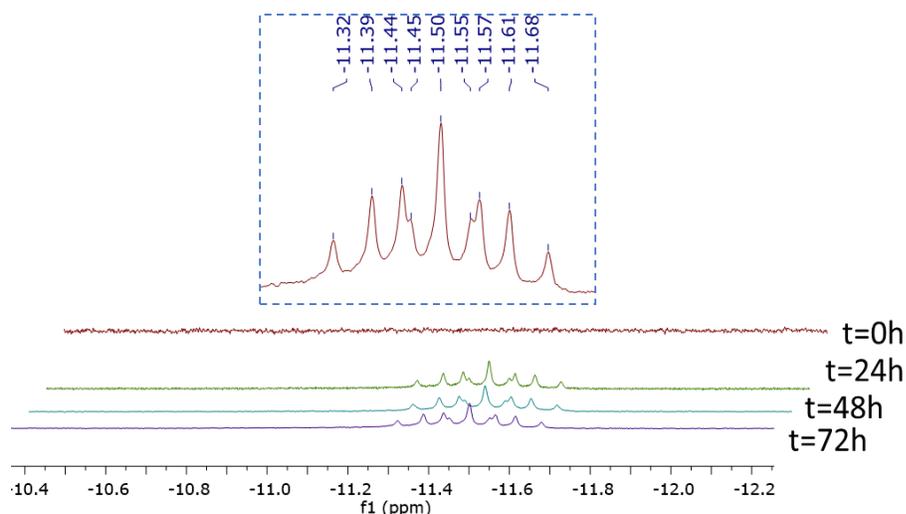


Figura 2. Monitoreo de la reacción de desulfuración de DBT en medio acuoso vía RMN-¹H en THF-d⁸/H₂O cada 24 horas durante 72 horas.

Adicionalmente, el monitoreo de la reacción vía RMN-³¹P{¹H} reveló que una vez transcurridas 48 horas de reacción existen dos señales predominantes con $\delta=99.4$ y 90.4 y multiplicidad de doble de dobles para cada señal, lo cual indica dos acoplamientos P-P

5. Resultados y discusión

(dd, $^2J_{P-P}= 14.6$ Hz, $^3J_{P-P}= 9.7$ Hz) (Figura 3), con valores de constante de acoplamiento típicos de compuestos de níquel(II).^[57]

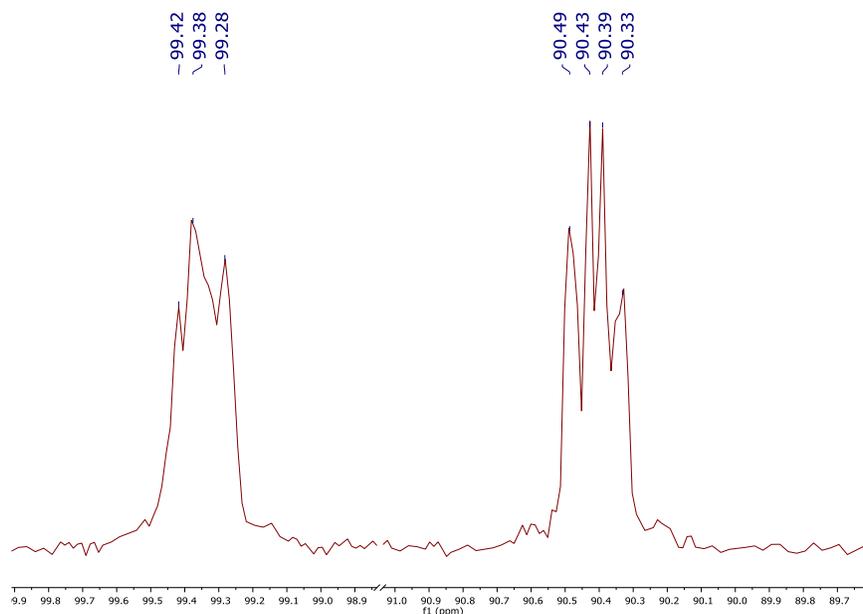
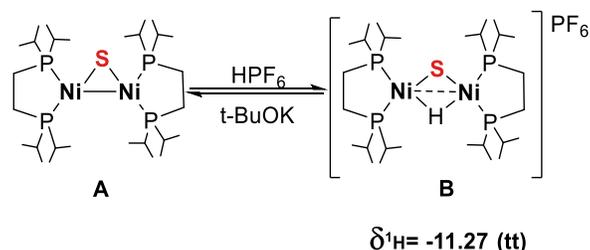


Figura 3. Espectro de RMN- $^{31}P\{^1H\}$ de la mezcla de reacción a las 48 horas de calentamiento.

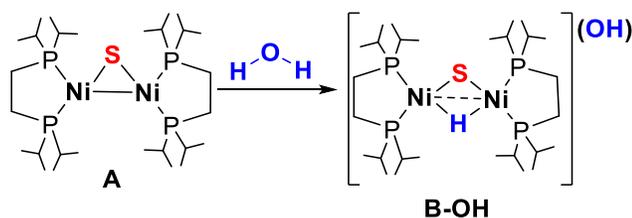
Es importante señalar que una vez transcurridas 72 horas de calentamiento dicha especie de níquel(II) es la única observada en la mezcla de reacción, por lo que, se puede deducir que las señales observadas en RMN- 1H corresponden a este compuesto el cual es el único complejo presente transcurridas 92 horas. Con el propósito de asignar de manera correcta una estructura acorde a las señales observadas en RMN, fueron revisados los informes en la literatura sobre el estudio de complejos de níquel en reacciones con DBT. Se encontró que Jones y colaboradores^[19,21] habían informado la formación del complejo $[Ni_2(\mu-S)(\mu-H)(dippe)_2]PF_6$ (B) a partir del compuesto $[Ni_2(\mu-S)(dippe)_2]$ (A), mediante la protonación de este compuesto al añadir HPF_6 . Asimismo, al tratarse de la adición de un ácido, los autores informan sobre la reversibilidad de la reacción en presencia de una base fuerte (Esquema 33).

5. Resultados y discusión



Esquema 33. Reactividad del compuesto $[\text{Ni}_2(\mu\text{-S})(\text{dippe})_2]$, en presencia de HPF_6 y reversibilidad de la reacción.^[19,21]

El compuesto **B** presenta señales en $\text{RMN-}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ con $\delta=100.6$ y 91.4 , en THF-d^8 con una multiplicidad de doble de dobles y valores de $J_{\text{P-P}}= 14.4$ Hz y 8.5 Hz. Por otra parte, informaron un $\delta= -11.3$ en $\text{RMN-}^1\text{H}$ para dicho compuesto con una multiplicidad de triple de triples con valores de $^2J_{\text{H-P}}= 45.6$ y 25.7 Hz. De acuerdo a la similitud entre las señales obtenidas y las informadas en la literatura en $\text{RMN-}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ y $\text{RMN-}^1\text{H}$, se asignó al compuesto $[\text{Ni}_2(\mu\text{-S})(\mu\text{-H})(\text{dippe})_2]\text{OH}$ (**B-OH**) para las señales obtenidas al final de la reacción (Figura 4), el cual, se propone sea resultado de la reacción del compuesto **A** con una molécula de agua presente en el medio de reacción (Esquema 34).



Esquema 34. Propuesta de la reactividad de la especie $[\text{Ni}_2(\mu\text{-S})(\text{dippe})_2]$ en medio acuoso.

De acuerdo con lo observado durante el monitoreo completo de la reacción, se propone que inicialmente, la reacción que se lleva a cabo es la formación de un compuesto dimérico de níquel(II) $[\text{Ni}_2(\mu\text{-OH})(\text{dippe})_2]$ (**C**) con $\delta=82.5$, a partir del complejo $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en presencia de KOH , tal como se encuentra informado en el grupo de investigación (Esquema 24).^[54]

Asimismo, al inicio del monitoreo también se observa un sistema de dobletes con $\delta^{31}\text{P}=73.1$ y 71.5 , con valores de constante de acoplamiento $^2J_{\text{P-P}}= 11.3$ Hz. Estas señales

5. Resultados y discusión

pueden corresponder al tiometalaciclo $[(\text{dippe})\text{Ni}(\eta^2\text{-C,S-DBT})]$, el cual se sabe es resultado de la adición oxidativa de DBT al intermediario de níquel(0) “[Ni(dippe)]” (D).^[19,21]

Una vez transcurridas las primeras 24 horas de reacción no se observan más que las señales correspondientes al compuesto C y B-OH, siendo esta última la especie mayoritaria luego de 48 horas de reacción (Figura 4).

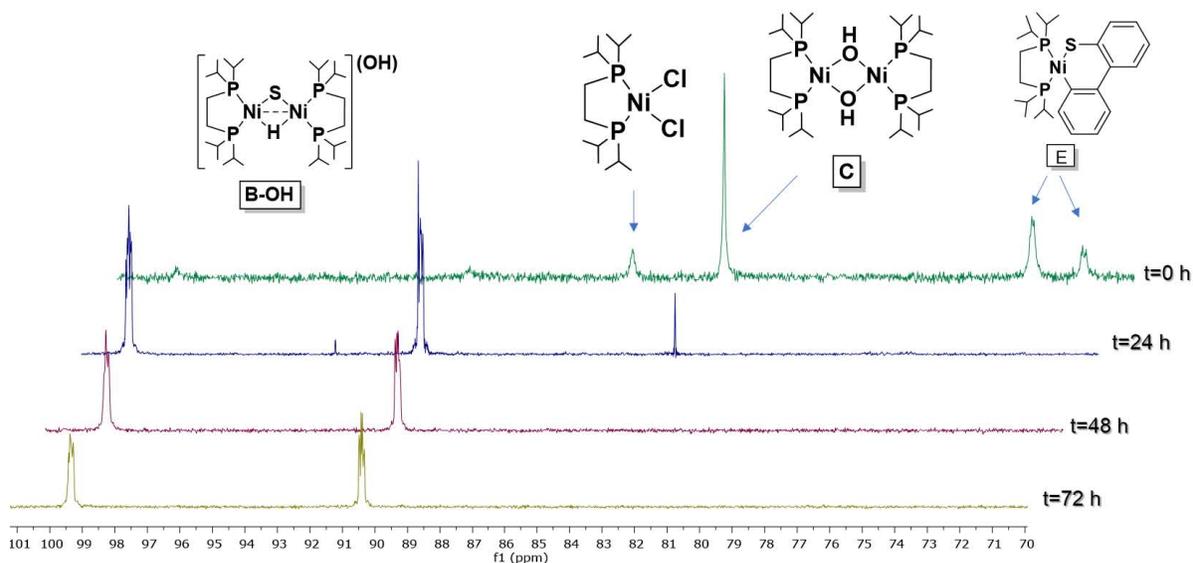
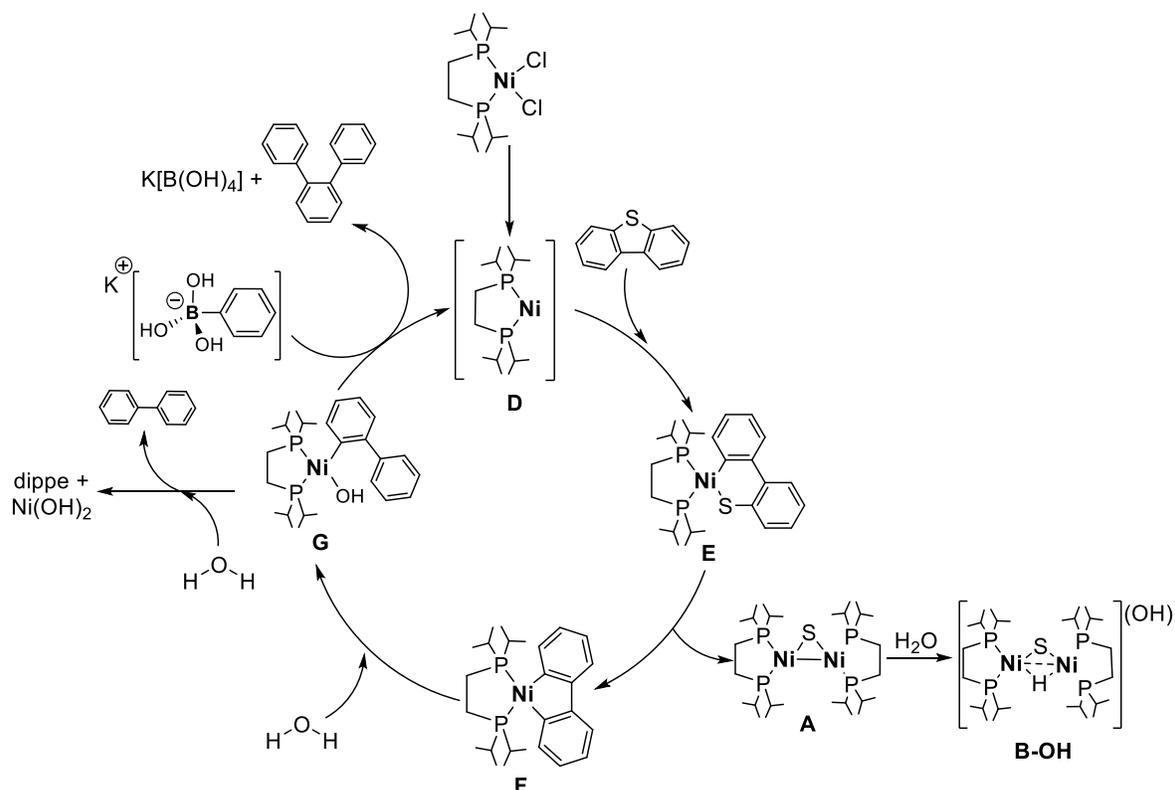


Figura 4. Monitoreo vía RMN-³¹P{¹H} de la reacción de desulfuración de DBT en medio acuoso.

Considerando la información obtenida en los presentes estudios e informes previos sobre la desulfuración de DBT con complejos de níquel, se propone el siguiente mecanismo de reacción para la desulfuración de DBT en presencia de agua:

5. Resultados y discusión



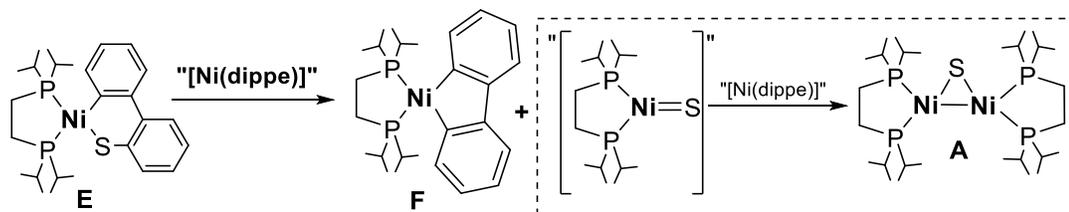
Esquema 35. Mecanismo general propuesto para la desulfuración de DBT en presencia de agua.

La propuesta mecanística consiste en los siguientes pasos:

1. Formación de la especie activa de níquel(0) “[Ni(dippe)]” (D): Ocurre a partir de la activación del complejo $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en presencia de la base empleada, de manera análoga a lo informado previamente en el grupo de investigación (la evidencia de la formación del intermediario C detectado vía $\text{RMN-}^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, la formación de benceno y el producto de homoacoplamiento).^[54,56]
2. Activación C-S (formación de E): Una vez formada la especie de níquel(0), esta reaccionará con DBT mediante una adición oxidativa dando como resultado el compuesto E.
3. Formación del niquelaciclo libre de azufre (F): Con base en lo informado previamente sobre sistemas de desulfuración de DBT con complejos de níquel,

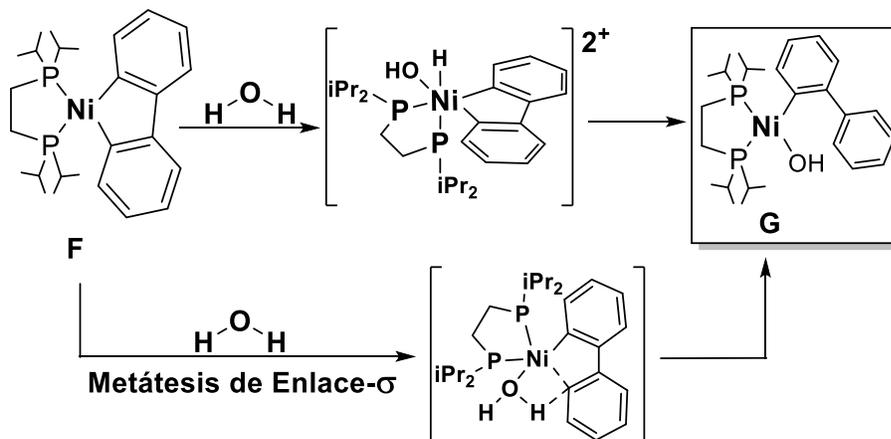
5. Resultados y discusión

después de la formación de E se propone la formación de la especie F, a expensas de la formación de A.



Esquema 36. Destino final del azufre a lo largo de la reacción.

4. Activación de agua para la formación del intermediario de reacción (G): Una vez formado el intermediario F, este puede reaccionar con un equivalente de agua mediante una metátesis de enlace σ (Lo cual ha sido propuesto para compuestos de Pd^[58]) o vía la adición oxidativa de agua, formando una especie de Ni(IV) (Las cuales son especies recientemente informadas en la literatura^[59]).



Esquema 37. Formación de G mediante la activación de H₂O.

5. Formación competitiva de productos: El intermediario G puede reaccionar mediante dos formas distintas.
- Activación de agua dando como resultado la formación de bifenilo y Ni(OH)₂ (detectado al final de la reacción)
 - Transmetalación y eliminación reductiva para la formación de o-terfenilo.
6. Formación de B-OH mediante la adición de agua en A (Esquema 34).

5. Resultados y discusión

Una vez planteada la propuesta mecanística para la reacción de desulfuración en presencia de agua, es importante resaltar los siguientes puntos:

- ❑ La primera activación de agua es fundamental en el mecanismo de reacción, ya que es necesaria para la formación del intermediario clave del sistema (**G**).
- ❑ El intermediario **G** se encuentra involucrado tanto en la reacción de HDS como en la de HDSAC. Siendo la reacción más favorecida la HDS debido a la mayor concentración de agua en el medio en comparación a PhB(OH)_2 . Esta competencia entre ambas reacciones a través del intermediario **G**, es congruente con el efecto isotópico observado anteriormente en presencia de D_2O .^[56] La velocidad de la reacción de HDS se ve afectada en presencia de deuterio, favoreciendo de este modo la transmetalación en la reacción de HDSAC. Asimismo, es congruente con la influencia de grupos electrodonadores en la conversión hacia el producto de HDSAC.
- ❑ Las limitantes del sistema son la formación de Ni(OH)_2 en la reacción de HDS como resultado de la basicidad del medio de reacción y la formación de especies azufradas (**A** y **B-OH**) para la formación de **F**. Lo cual conlleva la pérdida de actividad en el sistema.

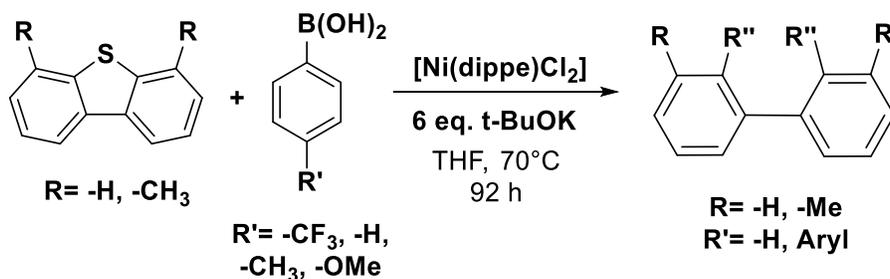
5.2. Reactividad de DBT y compuestos análogos en ausencia de agua

5.2.1 Desulfuración de dibenzotiofenos en ausencia de agua

Debido a la formación de especies inactivas en la desulfuración de DBT en medio acuoso (Ni(OH)_2 y **G**), se optó por prescindir del agua como co-disolvente y utilizar solamente THF como disolvente en presencia del compuesto $[\text{Ni(dippe)Cl}_2]$. De este modo, se esperaba favorecer la desulfuración de los sustratos mediante reacciones de acoplamiento cruzado e inclusive, un incremento en la conversión total del sustrato. Además, se evaluó la

5. Resultados y discusión

reactividad de 4-MeDBT y 4,6-Me₂DBT frente a distintos ácidos fenilborónicos (Esquema 38). Para esto fue empleado t-BuOK como base en el sistema de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura (por cuestiones de solubilidad). La conversión total de los sustratos empleados se presenta en el gráfico 3.



Esquema 38. Reacción general de desulfuración de dibenzotiofenos en ausencia de agua con ácidos fenilborónicos.

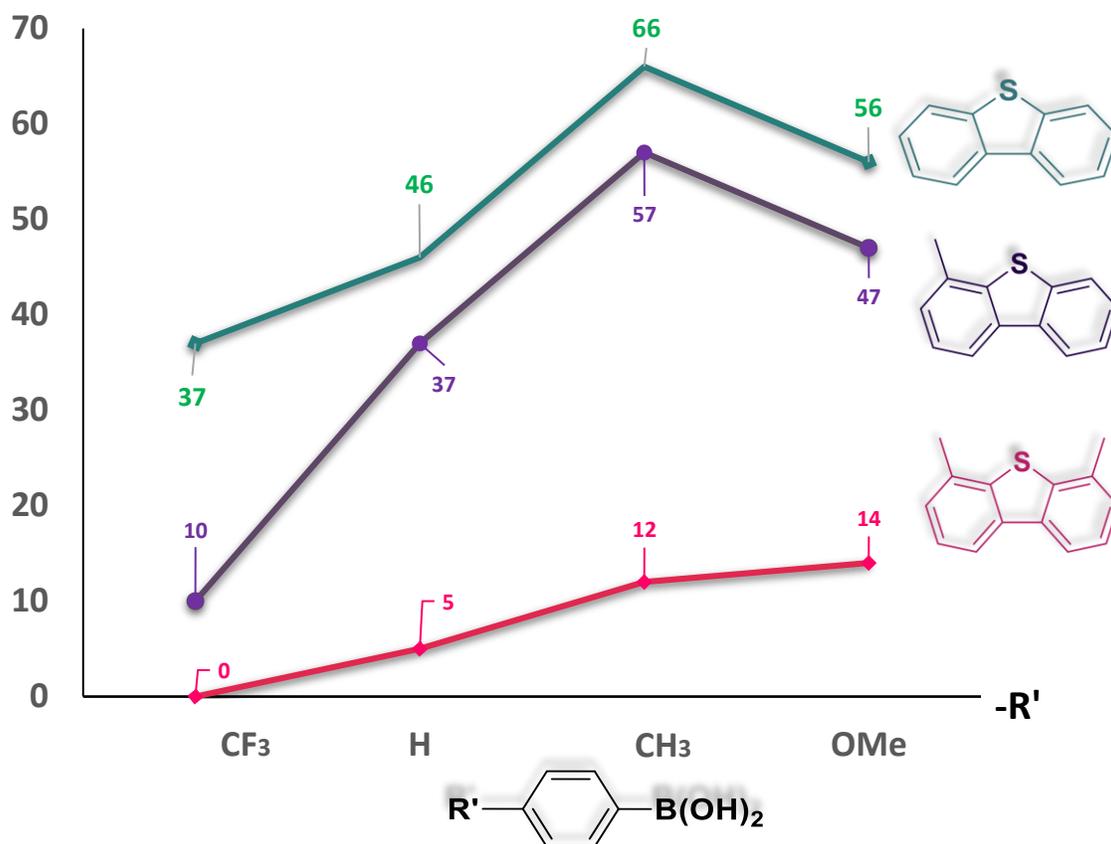
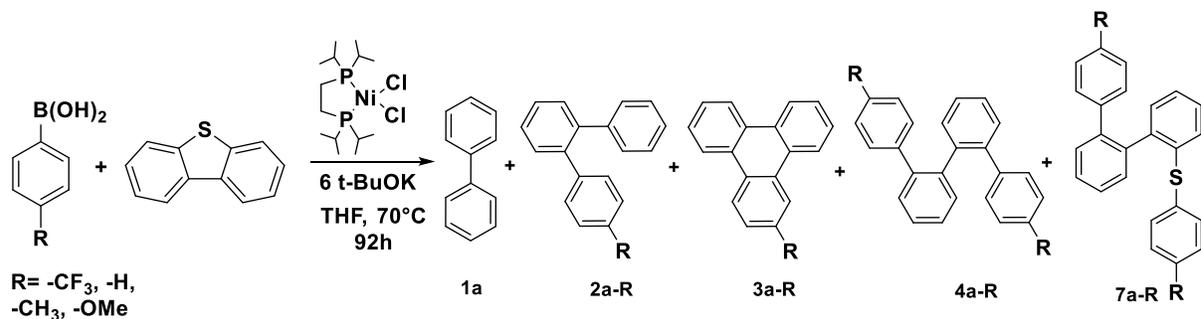


Gráfico 3. Conversión de DBT, 4-MeDBT y 4,6-Me₂DBT en presencia de diferentes ácidos fenilborónicos.

5. Resultados y discusión

La conversión de DBT fue superior a la obtenida en presencia de agua como co-disolvente usando los distintos ácidos fenilborónicos. Se obtuvo un máximo en la conversión en presencia de un sustituyente electrodonador moderado (-CH₃) en el ácido fenilborónico. Por otra parte, al usar un grupo electrodonador más fuerte como -OMe se observó una disminución en la conversión total de DBT. Adicionalmente, en el caso de la desulfuración de 4-MeDBT, pese a mostrar una menor reactividad que DBT, se obtuvieron conversiones moderadas al usar ácidos fenilborónicos con sustituyentes electrodonadores. Se observó una ligera disminución en la conversión en presencia de 4-MeOPhB(OH)₂, lo cual puede ser resultado de un efecto estérico moderado debido a la presencia de un grupo metoxilo sobre el anillo aromático. Después de analizar más detalladamente cada reacción, se observó que, como consecuencia de la mayor reactividad del sistema desarrollado en ausencia de agua, se obtuvieron diversos productos de distintas activaciones de tipo C-C, C-H e inclusive C-S (Anexo III) (Esquema 39).



Esquema 39. Productos mayoritarios observados en la desulfuración de DBT en ausencia de agua.

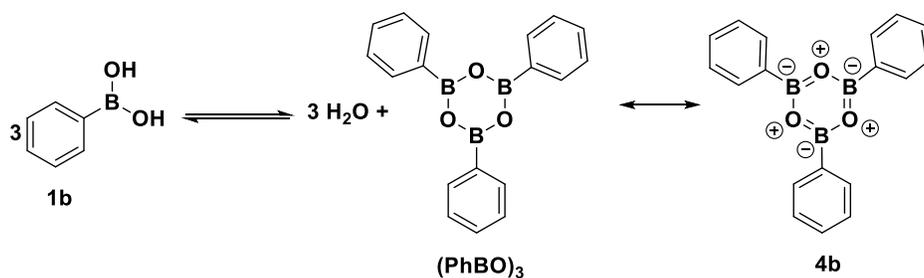
Tabla 2. Rendimiento de DBT en condiciones anhidras.

Entrada	-R	Rendimiento (%) [*]					Conversión DBT (%) [*]
		1a	2a-R	3a-R	4a-R	7a-R	
1	-CF ₃	--	17	17	3	--	37
2	-H	9	16	6	12	4	47
3	-CH ₃	1	29	9	10	17	66
4	-OMe	1	42	5	5	1	56

^{*}Valores calculados por CG-EM, --: No detectado.

5. Resultados y discusión

Se puede observar que la formación de productos de acoplamiento cruzado (2a-R, 4a-R, y 7a-R) son favorecidos en ausencia de agua. A pesar de que la conversión de DBT al usar 4-MeOPhB(OH)₂ es menor a la obtenida con p-tolylB(OH)₂ (Gráfico 3), la obtención del producto de acoplamiento cruzado 2a-MeO (Tabla 2, entrada 4), aumenta en comparación al rendimiento obtenido en presencia de agua (Gráfico 2). Un hecho relevante en este sistema de reacción es la presencia de bifenilo como producto de HDS, ya que anteriormente se planteó que la obtención de este producto requiere la presencia de agua en el medio de reacción (esquema 35). La ausencia de agua como co-disolvente favorece las reacciones de acoplamiento cruzado (obteniéndose productos como 4a-R e inclusive 7a-R). Sin embargo, la formación de 1a y 2a-R se debe a la presencia de agua en el medio de reacción en cantidades menores a las empleadas en la sección 5.1. La cual puede proceder de la deshidratación de 3 moléculas del respectivo ácido fenilborónico (siendo esta una reacción típica de los ácidos fenilborónicos en ausencia de agua^[35]), obteniéndose como producto de deshidratación trifenilboroxina ((PhBO)₃), la cual presenta deslocalización de densidad electrónica (4b) (Esquema 40).

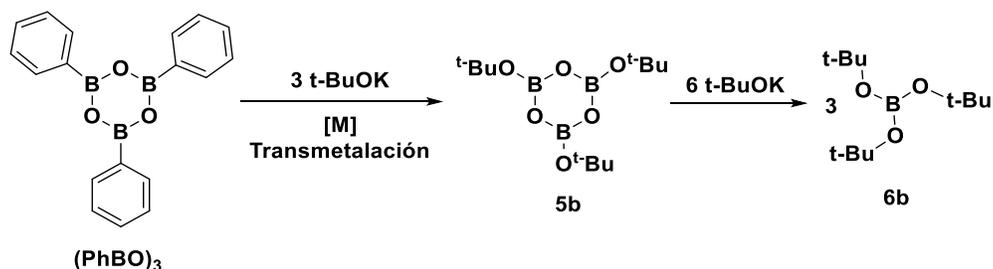


Esquema 40. Formación de trifenilboroxina (PhBO)₃ mediante la deshidratación de ácido fenilborónico.

A pesar de ser especies relativamente estables, no se detectó la presencia de (PhBO)₃ mediante CG-EM, lo cual indica la reactividad de dicha especie como agente transmetalante en la reacción, tal como se encuentra informado para otros sistemas de acoplamiento cruzado.^[60] Dicha reacción de transmetalación debe ser promovida por el t-BuO⁻ presente en el medio y puede efectuarse sucesivamente de acuerdo al Esquema 41,

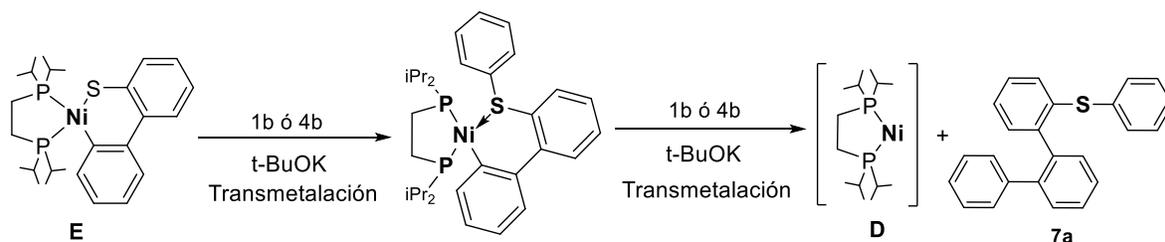
5. Resultados y discusión

hasta generar una especie tritertbutoxiboroxina (5b). Así, el exceso de $t\text{-BuO}^-$ promueve la formación del tritertbutoxiboronato (6b), el cual fue detectado al final de la reacción mediante CG-EM (revisar Anexo VIII, S.54).



Esquema 41. Transmetalación de trifenilboroxina en presencia de $t\text{-BuOK}$ hasta la formación de tritertbutoxiboronato (6b).

Por lo tanto, el mecanismo de reacción que se propone es similar al planteado previamente para la reacción de HDSAC (Esquema 35), siendo esta reacción la más favorecida por la baja concentración de agua en el medio. Por otra parte, la formación del producto 7a-R es resultado de un acoplamiento C-S, lo cual sugiere que durante el transcurso de la reacción el tioníquelaclo resultado de la adición oxidativa de DBT (E), puede reaccionar mediante la ruptura del enlace Ni-S formando un nuevo enlace C-S. Sin embargo, esta reacción no se encuentra favorecida, posiblemente debido a la formación de un intermediario menos estable en comparación al compuesto E (Esquema 42).



Esquema 42. Propuesta para la formación de 7a.

En el caso de la formación del producto 3a-R (Esquema 39), este producto es obtenido a partir de una activación C-H en el fenilo proveniente del agente transmetalante. No obstante, debido a la energía de activación que pudiera requerir este paso no se

5. Resultados y discusión

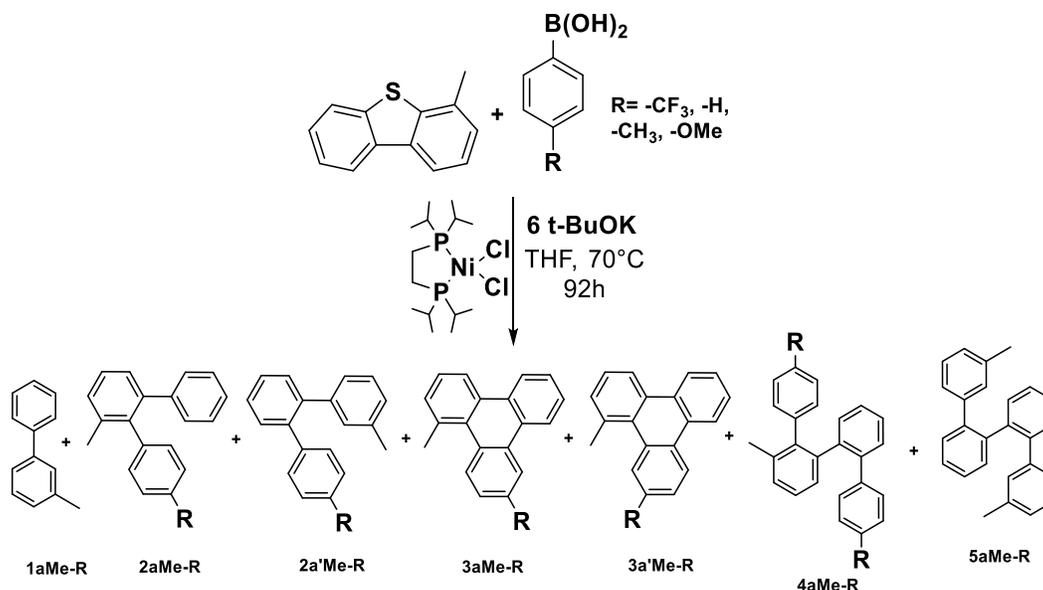
encuentra favorecido, siendo el mecanismo de HDSAC el dominante en el sistema de desulfuración.

Pese a haber planteado previamente (Esquema 35) que la obtención de *o*-terfenilo (2a-H) vía HDSAC puede llevarse a cabo regenerando la especie activa “[Ni(dippe)]” (D), los bajos rendimientos en el sistema se deben a la formación de la especie B-OH, la cual contiene un enlace Ni-S muy estable que da como resultado la dificultad de regenerar la especie activa en la reacción y por tanto, la pérdida de actividad en el sistema. Al prescindir de agua como co-disolvente, la obtención de productos de acoplamiento cruzado aumenta notablemente (Tabla 2), pero sin consumir todo el sustrato. Por otra parte, el incremento en el rendimiento del producto de HDSAC con respecto a 1a respalda la hipótesis de que la obtención de 1a se encuentra en competencia con la de 2a-R (Esquema 35) y adicionalmente la reactividad para la formación de 1a conlleva a la formación de especies de níquel (Ni(OH)₂), las cuales no son reactivas para la activación de DBT (Esquema 34).

Al analizar la distribución de productos de desulfuración de 4-MeDBT, se observó una mayor distribución de estos. Esto se debe a la asimetría del sustrato, dando como resultado dos posibles sitios de inserción en la reacción de transmetalación por parte del ácido fenilborónico. De modo que fueron obtenidos varios isómeros estructurales (2aMe-R, 2a'Me-R, 3aMe-R y 3a'Me-R) (Esquema 43).

Adicionalmente, el producto de acoplamiento cruzado C-S se obtuvo en rendimientos muy inferiores (trazas) a lo observado en la desulfuración de DBT.

5. Resultados y discusión



Esquema 43. Productos obtenidos para la desulfuración de 4-MeDBT en ausencia de agua.

La distribución de productos correspondiente se muestra en la tabla 2. En el caso de los productos 2aMe-R, 2a'Me-R, 3aMe-R y 3a'Me-R, se propone que la adición del grupo fenilo es favorecida en la posición con menor impedimento estérico. Dando como resultado un mayor rendimiento en los productos 2a'Me-R y 3a'Me-R en comparación con 2aMe-R y 3aMe-R.

Tabla 3. Distribución de productos de la desulfuración de 4-MeDBT.

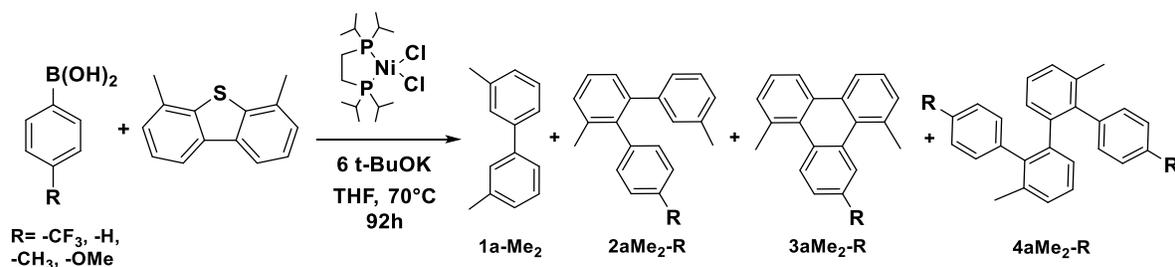
Entrada	-R	Rendimiento (%)*							Conversión total (%)*
		1a-Me	2aMe-R	2a'Me-R	3aMe-R	3a'Me-R	4aMe-R	5aMe-R	
1	CF ₃	--	--	7	--	3	--	--	10
2	H	2	1	20	--	7	5	--	37
3	CH ₃	2	1	39	1	5	6	-	57
4	OMe	3	1	34	--	1	6	1	47

*Valores calculados por CG-EM

La tendencia en la reactividad que presenta el sustrato 4-MeDBT es similar a la de DBT, es decir, el producto de HDSAC (en este caso 2a'Me-R) se encuentra favorecido sobre

5. Resultados y discusión

los demás (Tabla 3). Sin embargo, existe una diferencia en el caso de las reacciones realizadas con 4-MeO-PhB(OH)₂ (ver Tabla 2 entrada 4 y Tabla 3 entrada 4) ya que al usar DBT como sustrato, el producto de HDSAC (2a-MeO) se obtiene en mayor rendimiento; mientras que al usar 4-MeDBT el rendimiento hacia 2aMe-MeO disminuye. Esta disminución del rendimiento puede ser atribuida al impedimento estérico que el grupo metilo confiere al sustrato. El efecto del impedimento estérico sobre la conversión del sustrato se acrecentó en el caso del 4,6-Me₂DBT donde, la conversión de productos resulta ser mínima (Tabla 4) o nula (Tabla 4, entrada 1) y la distribución de productos resulta ser menor en comparación con DBT y 4-MeDBT (Esquema 44).



Esquema 44. Productos observados para la desulfuración de 4,6-Me₂DBT.

Tabla 4. Distribución de productos de la desulfuración de 4,6-Me₂DBT en medio anhidro.

Entrada	R	Rendimiento (%)*				Conversión total (%)*
		1a-Me ₂	2aMe ₂ -R	3aMe ₂ -R	4aMe ₂ -R	
1	-CF ₃	--	--	--	--	0
2	-H	2	1	<1	1	5
3	-CH ₃	5	5	1	<1	12
4	-OMe	6	6	1	<1	14

*Valores calculados por CG-EM

A pesar de los bajos valores de conversión obtenidos en la desulfuración de 4,6-Me₂DBT vía acoplamiento cruzado, se puede observar una tendencia similar a la de 4-MeDBT y DBT en cuanto a la obtención del producto de HDSAC, el cual se encuentra más favorecido al utilizar sustituyentes electrodonadores sobre el ácido fenilborónico (Gráfico 4).

5. Resultados y discusión

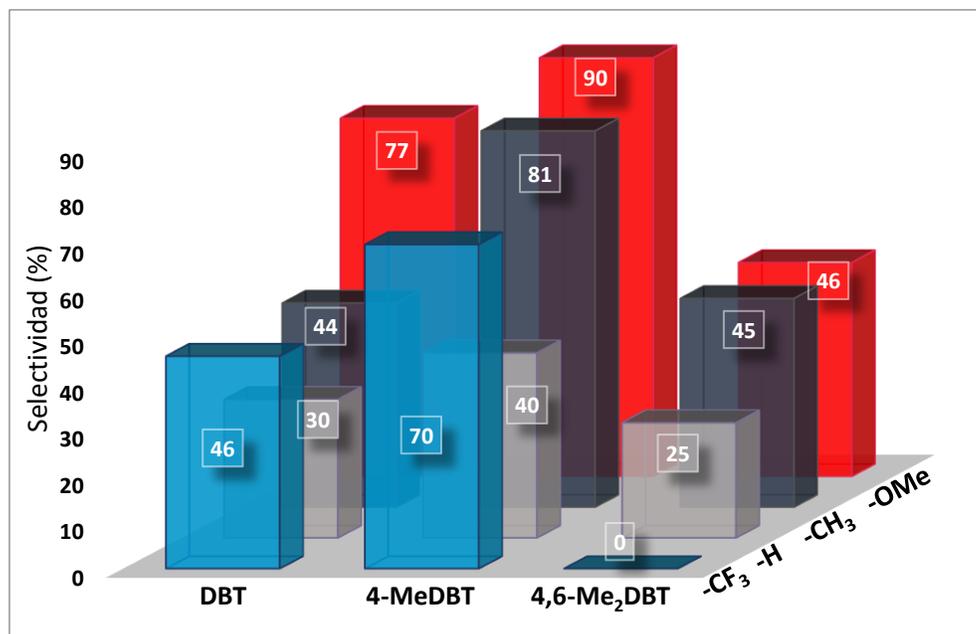
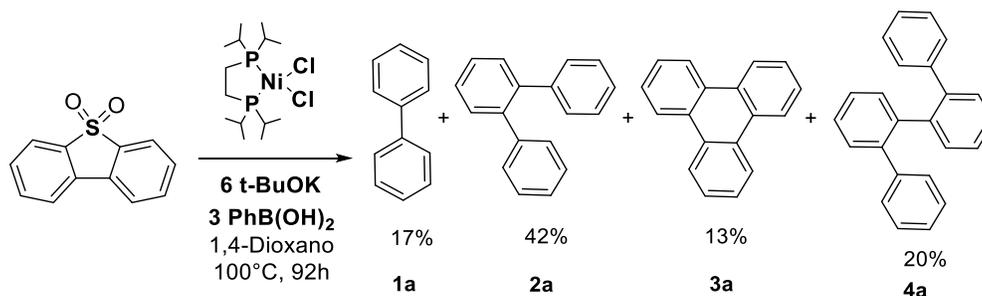


Gráfico 4. Influencia del sustituyente en el ácido fenilborónico en la selectividad hacia el producto de HDSAC en los sistemas de desulfuración de DBT, 4-MeDBT y 4,6-Me₂DBT.

5.2.2 Desulfuración de DBTO₂

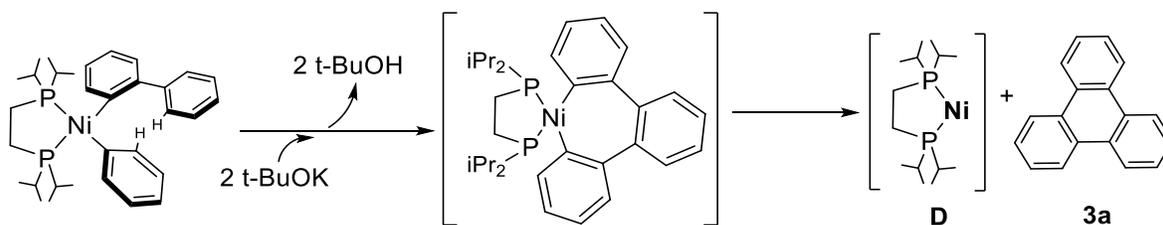
Considerando los resultados obtenidos para la reacción de desulfuración en ausencia de agua con DBT y sus derivados, se decidió explorar la reactividad de DBTO₂ en ausencia de agua, en este caso, esperando que el sustrato DBTO₂ presentase una mayor reactividad, dando como resultado una mayor conversión. Se empleó como disolvente 1,4-Dioxano a 100 °C por ser las condiciones de mayor conversión en presencia de agua (Tabla 1 entrada 3). Una vez analizada la reacción modelo se detectaron los siguientes productos de reacción (Anexo III):



Esquema 45. Reacción modelo de desulfuración vía acoplamiento cruzado de DBTO₂ en ausencia de agua.

5. Resultados y discusión

Los productos obtenidos ya habían sido observados en la desulfuración de DBT (1a, 2a, 3a y 4a) en ausencia de agua. Sin embargo, se puede observar que el rendimiento hacia trifenileno (3a) es mayor en comparación al resultado obtenido usando DBT (Tabla 2, entrada 2). Como había sido mencionado previamente, la obtención de 3a implica la activación de un enlace C-H. En este caso se propone que dicha activación ocurre después de la reacción de transmetalación entre $\text{PhB}(\text{OH})_2$ y G. Una vez que los protones en posición *orto* del fragmento fenilo aumentan su acidez debido al enlace Ni-C, se propone que un equivalente de *tert*butóxido retire un protón de la posición 2 del fenilo generando un fragmento feniluro, el cual a su vez realiza una sustitución nucleofílica aromática sobre el bifenilo que se encuentra en posición *cis* al centro metálico. Esto, promovido por la presencia de otro equivalente de base generando un intermediario níquelacido de 7 miembros. El cual, posteriormente lleve a cabo la eliminación reductiva del trifenileno correspondiente (Esquema 46).

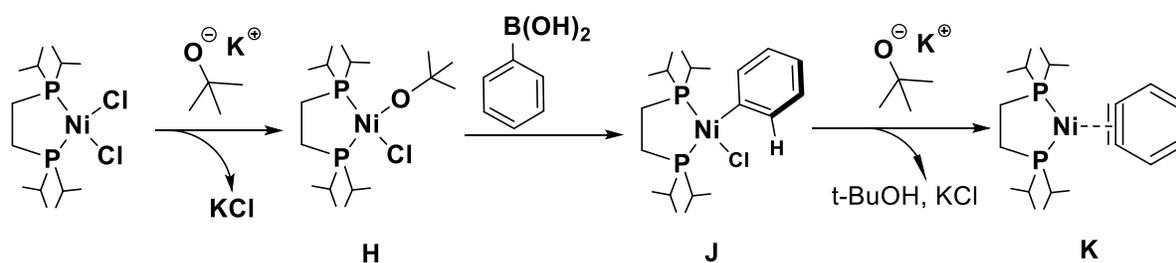


Esquema 46. Propuesta mecanística para la formación de 3a.

Otra propuesta mecanística para la formación de 3a (Esquema 47), consiste en una reacción de sustitución de ligantes del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ en presencia de *t*-BuOK generando el compuesto H (este tipo de reacciones se encuentran informadas en la literatura para la eliminación de ligantes F con *t*-BuOLi,^[61,62] por lo que es posible que la reacción se encuentre favorecida por la formación de KCl en disolución). Una vez formado el intermediario H, y después de una reacción de transmetalación, en presencia de ácido fenilborónico dará como resultado el complejo J. Es de importancia señalar que, pese a los pocos informes en la literatura sobre estudios mecanísticos de reacciones de acoplamiento

5. Resultados y discusión

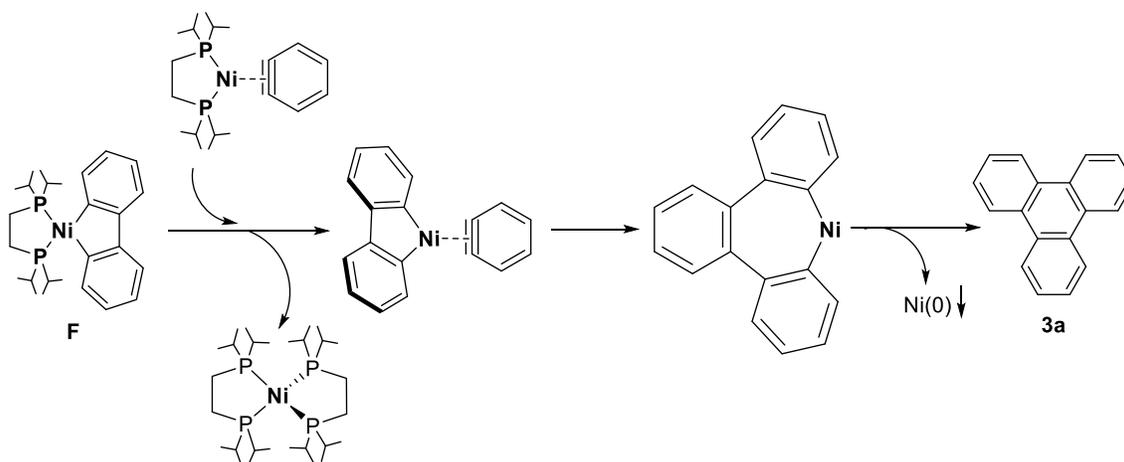
cruzado con compuestos de níquel en comparación con paladio, es generalmente aceptado que las especies más reactivas en las reacciones de transmetalación son compuestos resultantes de la adición de una base,^[63] lo cual favorecería este paso. Una vez generado **J**, en presencia de t-BuOK puede ocurrir la desprotonación del anillo aromático enlazado al centro de níquel. Esto ocurre debido al incremento de la acidez de los protones adyacentes del anillo aromático, lo cual genera un intermediario tipo bencino coordinado al centro de níquel (**K**). Este tipo de complejos con bencino coordinado, se encuentran informados en la literatura con compuestos de níquel y paladio usando fosfinas mono y bidentadas^[64,65] y son sintetizados mediante la eliminación de un grupo en posición *orto* a un anillo aromático de fenilo coordinado a un centro metálico (Esquema 47).



Esquema 47. Propuesta mecanística para la formación de un intermediario tipo Ni-bencino.

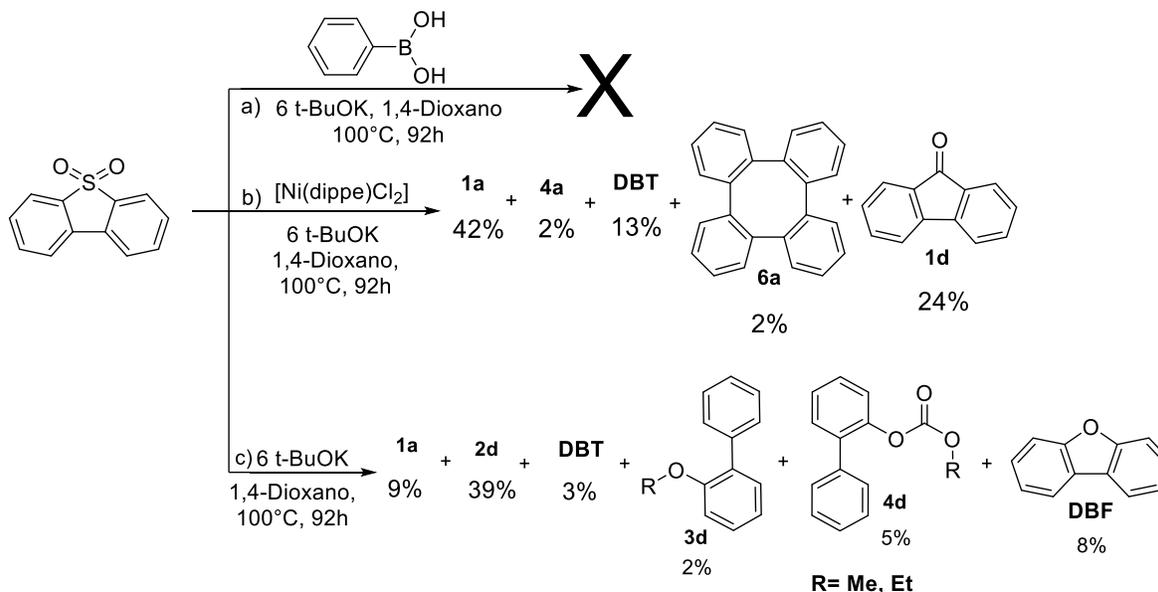
Una vez formado el intermediario **K**, puede llevar a cabo una inserción del alquino sobre el compuesto **F**. Posteriormente, ocurre una reacción de acoplamiento oxidativo dando como resultado el producto **3a** (Esquema 48).

5. Resultados y discusión



Esquema 48. Propuesta mecanística para la formación de trifenileno (3a).

Adicionalmente, se realizaron una serie de experimentos control prescindiendo de un reactivo específico en la metodología empleada, con el propósito de esclarecer la procedencia de cada producto observado de la conversión de DBTO₂ (Esquema 49), observándose reactividades distintas debido a la presencia del compuesto [Ni(dippe)Cl₂].



Esquema 49. Pruebas control para de sulfuración de DBTO₂.

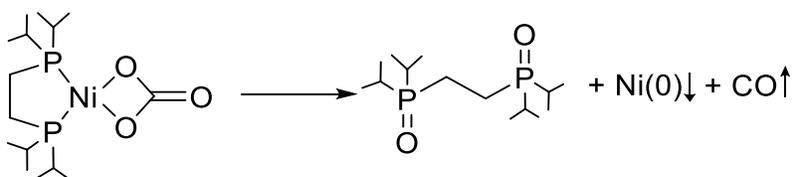
a) Prueba en ausencia de metal. b) Prueba en ausencia de agente transmetalante. c) Prueba en ausencia de agente transmetalante y metal.

Entre la variedad de productos obtenidos en la desulfuración de DBTO₂ en ausencia del PhB(OH)₂ (Esquema 49b), fueron identificados (Anexo VII) productos procedentes de una reactividad no observada con los anteriores sustratos. En el caso de la obtención de

5. Resultados y discusión

DBT como producto, esta se debe a la reducción del azufre presente en el sustrato (DBTO₂) a costa de la oxidación de la fosfina (dippe) presente en el medio de reacción, favorecida por la formación de enlaces P=O sumamente estables.

Por otra parte, es de resaltar la obtención de 9-fluorenona (1d), ya que este producto involucra la carbonilación de un intermediario generado; su presencia fue corroborada al comparar el producto obtenido dentro de la mezcla de reacción con un estándar comercial de 9-fluorenona mediante CG-EM, (ver Anexo VII, S.50,51) Además, ninguno de los reactivos empleados presentaba dicho producto como impureza, por lo que la interrogante generada a partir de este resultado era la presencia de una fuente de CO en el medio. Revisando en las especificaciones de las materias primas, se encontró que el t-BuOK comercial empleado contiene un 2% de impureza de carbonato de potasio, por lo que se planteó esta impureza como una probable fuente de monóxido de carbono generada *in situ* mediante un mecanismo de óxido-reducción (Esquema 50), de manera análoga a la reducción de CO₂ con compuestos de níquel la cual ha sido informada previamente dentro del grupo de investigación.^[66]

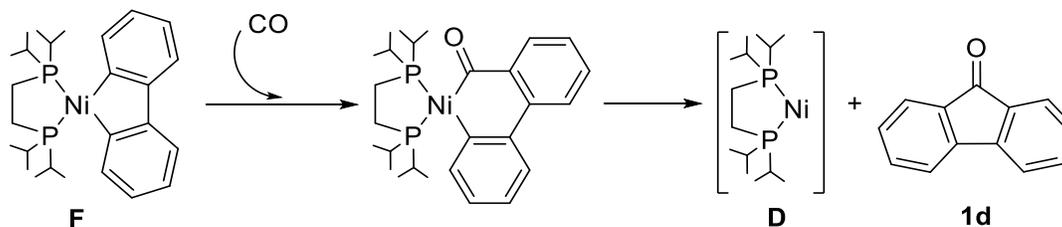


Esquema 50. Propuesta para la formación de monóxido de carbono a partir de la activación de CO₃²⁻.

Una vez formado el intermediario de níquel(0) “[Ni(dippe)]”, una molécula de carbonato puede coordinarse al centro metálico y posteriormente, el complejo carbonato formado descompone, mediante la oxidación del ligante dippe, en el metal nativo y monóxido de carbono (CO), con el cual, es posible llevar a cabo una inserción de carbonilo sobre el compuesto F presente en el medio de reacción (la cual es una reacción típica en metalaciclos derivados de bifenileno^[67-69]). Luego de la inserción de carbonilo, se lleva a

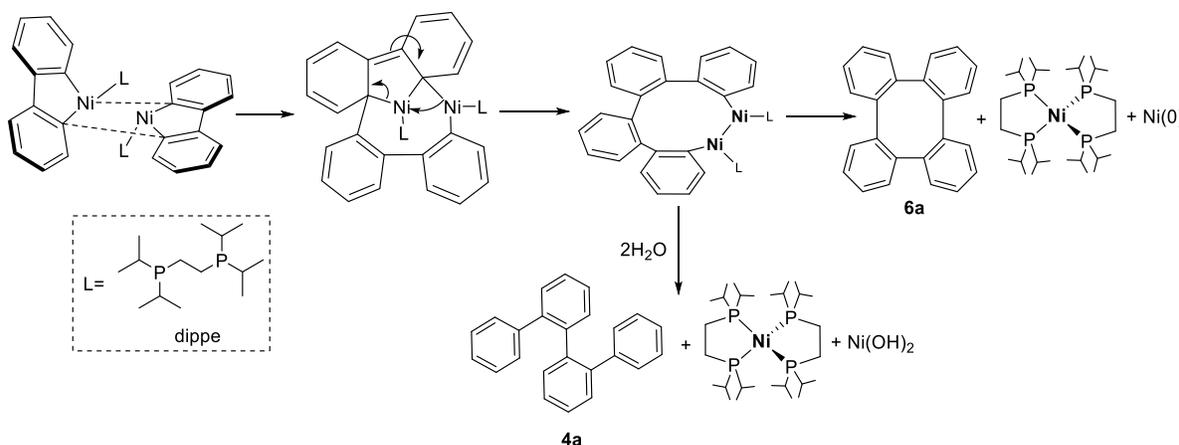
5. Resultados y discusión

cabo una reacción de eliminación reductiva generando 9-fluorenona (1d) como producto de reacción (Esquema 51).



Esquema 51. Propuesta mecanística para la obtención de 1d mediante la carbonilación de F.

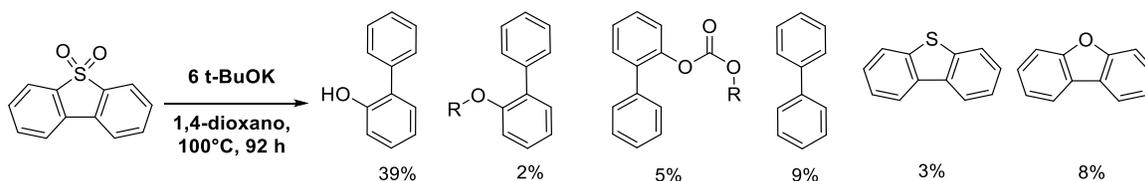
El resto de productos observados (1a, 4a, 6a y 2d, Esquema 49b) también son resultado de la formación de un intermediario de tipo níquelaciclo libre de azufre (F). Estos productos han sido obtenidos comúnmente a partir del estudio de la reactividad de metalociclos preparados mediante la adición oxidativa de bifenileno a un centro metálico bajo distintas condiciones de reacción.^[69] La formación de los productos 4a y 6a pueden explicarse como resultado de reacciones de dimerización y reducciones del compuesto F tal como se encuentra informado previamente.^[67,69] El mecanismo propuesto por el cual se lleva a cabo la dimerización se muestra a continuación (Esquema 52):



Esquema 52. Propuesta mecanística de la reactividad del níquelaciclo F para la formación de 4a y 6a (Adaptado de la referencia [6]).

5. Resultados y discusión

En contraste, la reacción en ausencia del complejo $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$ (Esquema 49c) generó una gama de productos de reacción distintos (Esquema 53) a los antes observados (Anexo VI), sugiriendo una reactividad vía radicales libres en ausencia de metal, la cual puede ser promovida por la presencia de $t\text{-BuOK}$.



Esquema 53. Productos resultantes de la reacción entre DBTO_2 y $t\text{-BuOK}$ en ausencia de $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$.

Pese a obtener la activación del enlace C-S en presencia solamente de $t\text{-BuOK}$, la reactividad exhibida por el sustrato DBTO_2 en presencia del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$, (Esquema 49b) da como resultado una mayor conversión de sustratos y una menor distribución de productos, los cuales mayoritariamente son resultado de la formación de nuevos enlaces C-C.

Con el propósito de incrementar el rendimiento de los productos de acoplamiento cruzado obtenidos a partir de DBTO_2 (Esquema 45), se emplearon los ácidos fenilborónicos previamente usados en la conversión de DBT y sus derivados metilados (sección 5.2), limitándose al uso de ácidos con grupos electrodonadores. Adicionalmente, se evaluó la reactividad de los derivados de DBTO_2 metilados en la posición 4 y 6. Esperando obtener una buena conversión de acuerdo con lo observado usando DBTO_2 en las condiciones de reacción del Esquema 45. Los resultados de conversión total se muestran a continuación en el gráfico 5.

5. Resultados y discusión

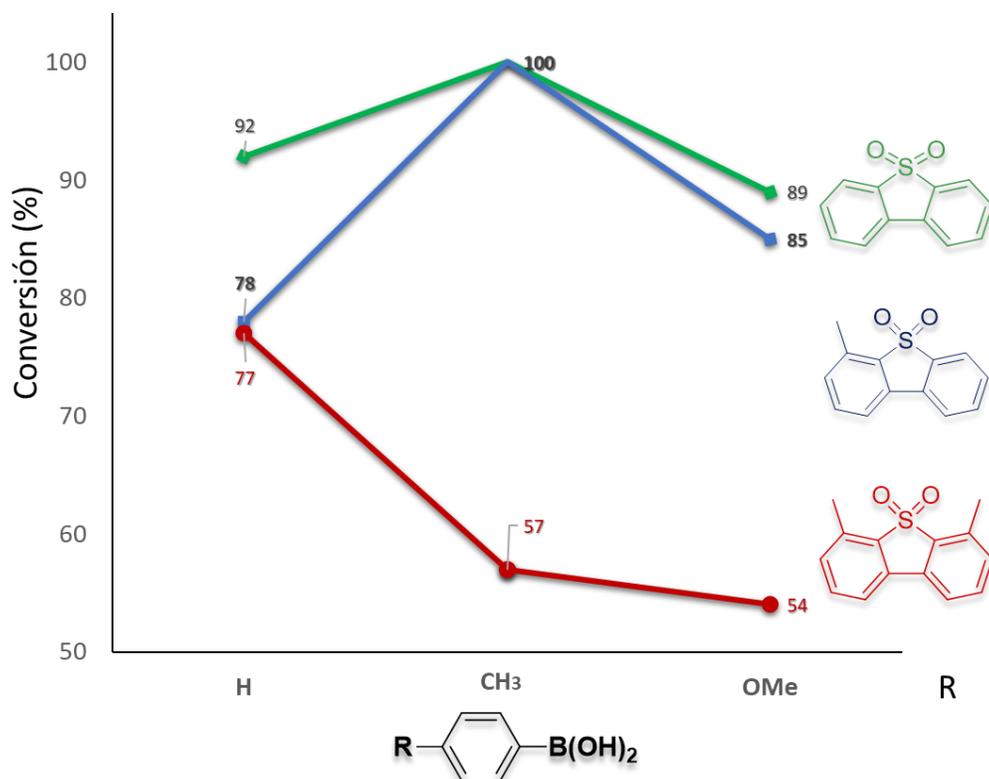
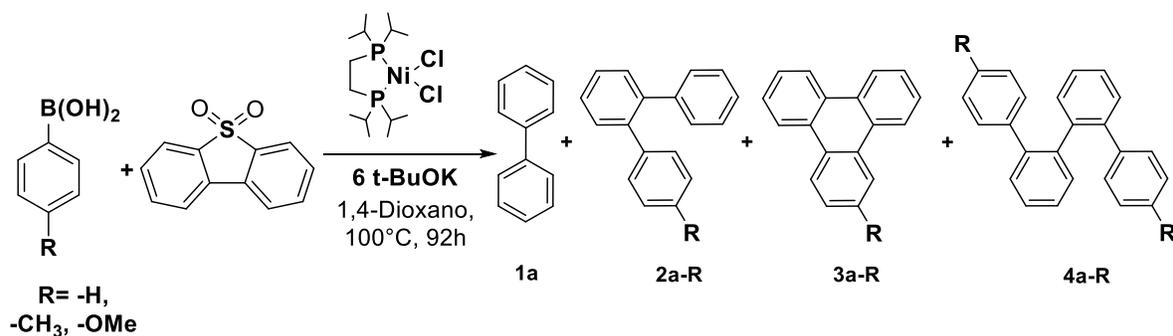


Gráfico 5. Conversión global de DBTO₂, 4-MeDBTO₂ y 4,6-Me₂DBTO₂ en presencia de diferentes ácidos fenilborónicos.

De manera general se observa una mayor conversión para cada sustrato en comparación con el DBT y sus derivados metilados. Sin embargo, la distribución de productos obtenida varía dependiendo del sustrato empleado. En el primer caso de estudio (DBTO₂) solamente fueron detectados productos libres de azufre (Esquema 54, tabla 5).



Esquema 54. Productos observados en la desulfuración de DBTO₂ en ausencia de agua.

5. Resultados y discusión

Tabla 5. Distribución de productos de la desulfuración de DBTO₂.

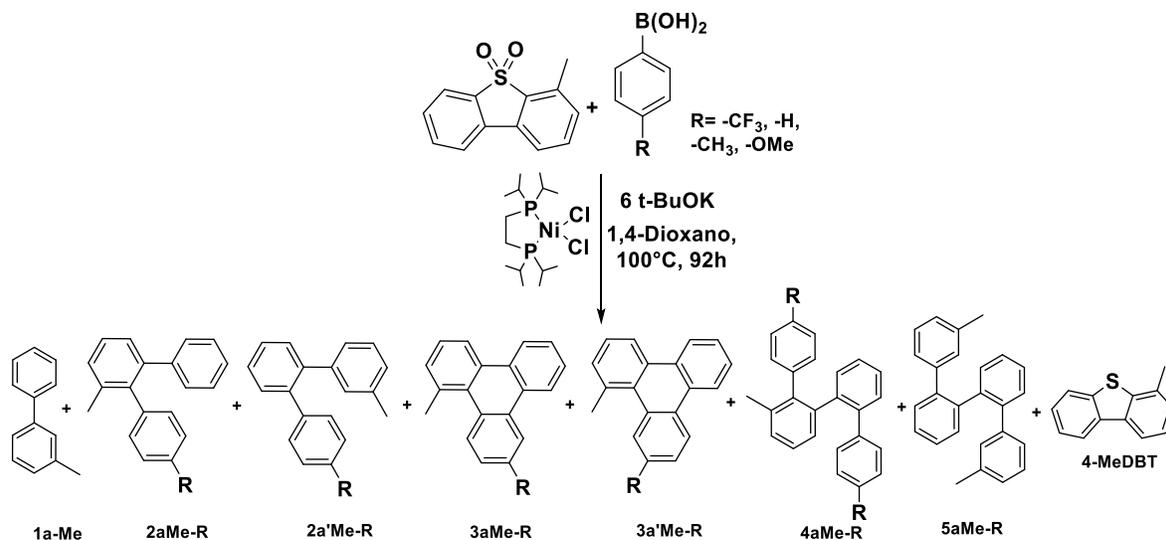
Entrada	-R	Rendimiento (%)*				Conversión total (%)*
		1a	2a-R	3a-R	4a-R	
1	-H	17	42	13	20	92
2	-CH ₃	18	68	4	10	>99
3	-OMe	5	80	3	--	88

*Valores calculados por CG-EM

En cuanto a la reactividad del sistema, se puede observar una tendencia análoga a los sistemas de desulfuración de DBT en ausencia de agua. La mayor conversión de sustrato fue obtenida con p-tolyB(OH)₂ y el producto de HDSAC (2a-R) es el mayoritario, obteniéndose el mayor rendimiento utilizando 4-MeOPhB(OH)₂ como agente transmetalante (Tabla 5, entrada 3). En estas reacciones no fueron detectados productos adicionales como 1d, 6a o inclusive DBT como producto de la reducción del sustrato. La presencia de ácido fenilborónico en el medio dirige la reactividad del sistema hacia la desulfuración vía acoplamiento cruzado.

Al usar 4-MeDBTO₂ se observó una disminución en la conversión de sustrato y una mayor distribución de productos, siendo el producto 2a'Me-R el más favorecido de la reacción. Adicionalmente, se detectaron productos de dimerización del níquelacido correspondiente (6aMe), así como la reducción del sustrato hacia 4-MeDBT (Esquema 55, tabla 5) (Anexo IV) como resultado de una menor actividad en reacciones de acoplamiento cruzado, debido al impedimento estérico del sustrato.

5. Resultados y discusión



Esquema 55. Productos observados en la desulfuración de 4-MeDBTO₂ en ausencia de agua.

Tabla 6. Distribución de productos de la desulfuración de 4-MeDBTO₂.

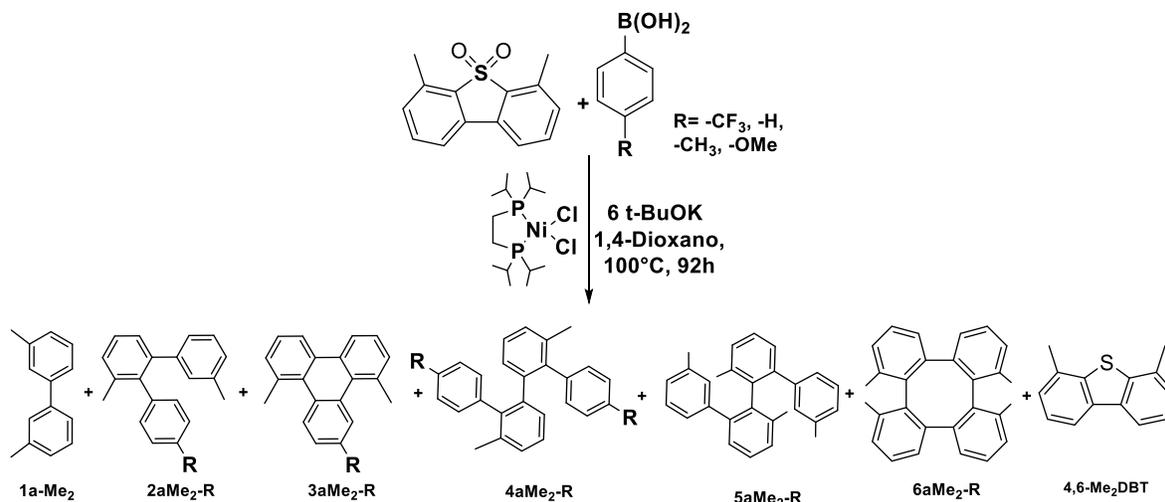
Entrada	R	Rendimiento (%)*							
		1a-Me	2aMe-R	2a'Me-R	3aMe-R	3a'Me-R	4-MeDBT	4aMe-R	5aMe-R
1	-H	5	18	25	--	20	3	5	1
2	-CH ₃	9	17	50	3	11	--	8	2
3	-OMe	5	19	45	--	6	2	6	2

*Valores calculados por CG-EM

Por último, al evaluar la reactividad de 4,6-Me₂DBTO₂ (Esquema 56), se observó que la reducción del sustrato hacia 4,6-Me₂DBT es la reacción predominante en el sistema al usar PhB(OH)₂ (Tabla 7, entrada 1). Al usar ácidos fenilborónicos más reactivos, fue posible obtener productos de desulfuración vía acoplamiento cruzado (Tabla 7, entradas 2 y 3), minimizando la reducción de 4,6-Me₂DBTO₂ (favorecida por el impedimento estérico del sustrato para llevar a cabo la adición oxidativa sobre el centro metálico). Adicionalmente, las reacciones más favorecidas fueron la desulfuración vía acoplamiento cruzado/activación C-H, seguida de la desulfuración vía HDSAC (obtención de 3aMe₂-R y 2aMe₂-R respectivamente), ya que mecanísticamente, presentan un menor impedimento estérico

5. Resultados y discusión

para llevar a cabo la reacción en comparación a la desulfuración vía un doble acoplamiento cruzado (obtención de 4aMe₂-R).



Esquema 56. Productos observados en la desulfuración de 4,6-Me₂DBTO₂ en ausencia de agua.

Tabla 7. Distribución de productos de la desulfuración de 4,6-Me₂DBTO₂

Entrada	R	Rendimiento (%)*						
		1a-Me ₂	2aMe ₂ -R	3aMe ₂ -R	4aMe ₂ -R	5aMe ₂ -R	6aMe ₂ -R	4,6-Me ₂ DBT
1	-H	16	--	--	--	1	1	59
2	-CH ₃	3	15	18	1	1	1	18
3	-OMe	6	12	14	--	2	<1	25

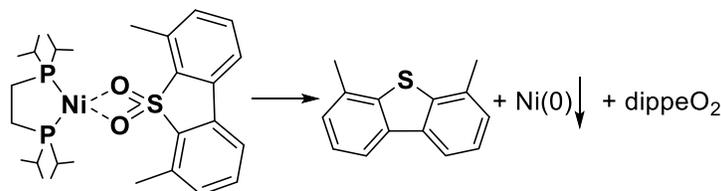
*Valores calculados por CG-EM

La selectividad de la reacción de HDSAC es mayor para los sustratos 4-MeDBTO₂ y DBTO₂ que en el caso de 4,6-Me₂DBTO₂, debido al impedimento estérico como se puede ilustrar en el gráfico 6.

Adicionalmente, se observaron los productos de dimerización (5a-Me₂ y 6a-Me₂) (Anexo V). Otro aspecto relevante en el sistema de reacción es la nula conversión hacia el producto de carbonilación (9-fluorenona), lo cual puede ser una consecuencia de la

5. Resultados y discusión

descomposición del compuesto organometálico empleado, como resultado de la reducción del sustrato (Esquema 57).



Esquema 57. Propuesta para la reducción de 4,6-Me₂DBTO₂.

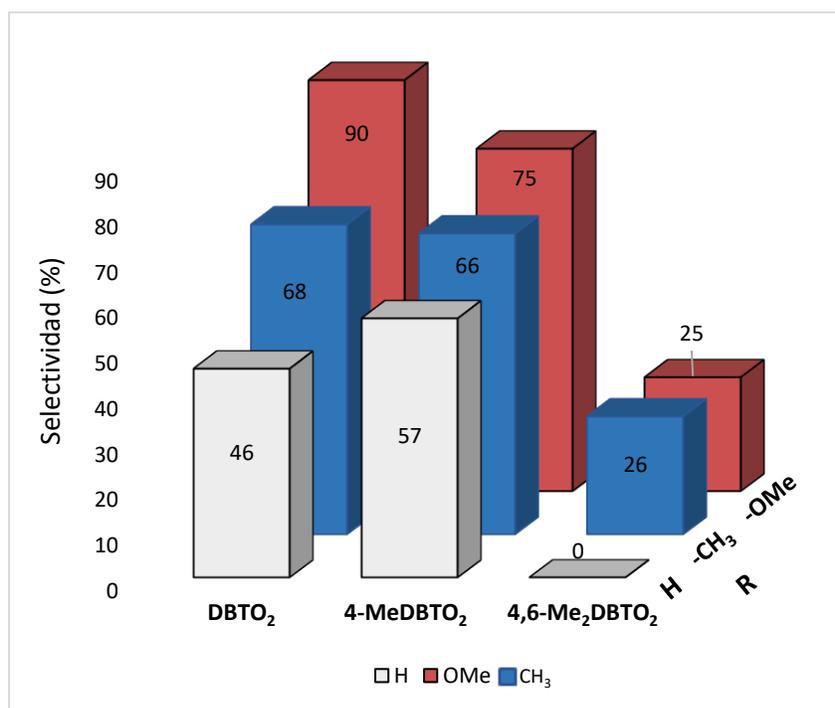
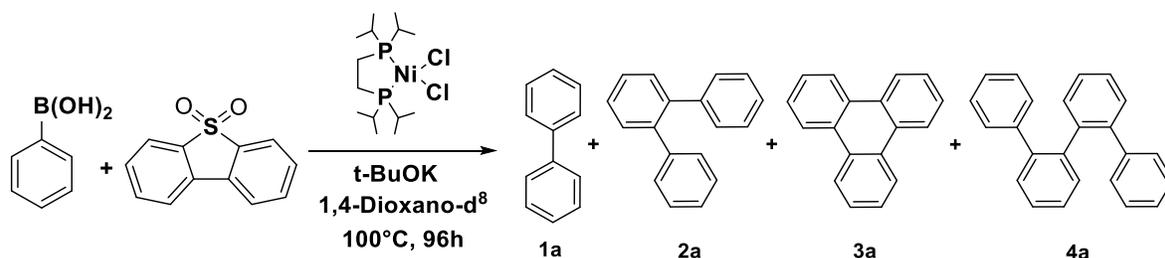


Gráfico 6. Influencia del sustituyente en el ácido fenilborónico en la selectividad hacia el producto de HDSAC en los sistemas de desulfuración de DBTO₂, 4-MeDBTO₂ y 4,6-Me₂DBTO₂.

5.2.3 Propuesta mecanística para la desulfuración de DBTO₂

Se llevó a cabo el monitoreo de la reacción entre el compuesto de níquel(II) y DBTO₂ en presencia de ácido fenilborónico y t-BuOK a 100 °C en 1,4-dioxano-d⁸ mediante RMN-³¹P{¹H} cada 24 horas (Esquema 58, Figura 7).

5. Resultados y discusión



Esquema 58. Monitoreo de la reacción en 1,4-Dioxano-d⁸.

Inicialmente, se observó la presencia de las especies de níquel correspondientes a la coordinación del fragmento -SO₂ previo a la adición oxidativa del sustrato (Figura 5), en la cual se propone un equilibrio entre los modos de coordinación κ^1 -O y κ^2 -O,O (además se comienza a observar una pequeña cantidad del níquelaciclo F).

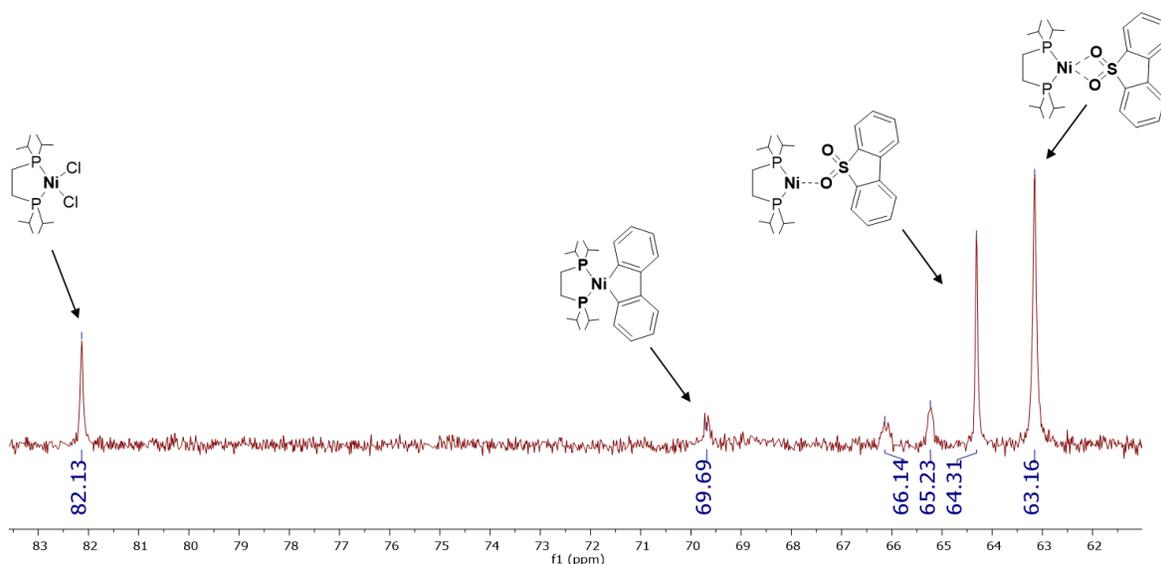


Figura 5. Espectro RMN-³¹P{¹H} de la mezcla de reacción temperatura ambiente y t=0.

Posteriormente, al iniciar el calentamiento se observó la desaparición de las señales correspondientes a la coordinación del fragmento -SO₂ (Figura 6), con la aparición de un par de dobletes. El primero de ellos con valores de desplazamiento químico δ = 76.8 y 70.0 con una constante de acoplamiento ²J_{P-P}= 51.8 Hz y el otro con señales δ = 76.5 ppm y 67.82 ppm con una constante de acoplamiento ²J_{P-P}= 55.1 Hz. Dichos valores de constante de acoplamiento son indicativos de fósforos asimétricos correspondientes a compuestos de

5. Resultados y discusión

níquel(0) los cuales fueron asignados como **a** y **b**. Además, se observó un aumento en la intensidad de la señal correspondiente a F ($\delta= 69.1$), entre las demás señales observadas se encuentra compuesto de níquel(0) $[\text{Ni}(\text{dippe})_2]$ ($\delta=55.5$), el cual puede ser un producto resultado de la descomposición de las especies activas en la reacción y una vez formado no presenta actividad en el sistema de reacción (Figura 7). Asimismo, se observaron en menor cantidad señales correspondientes a los compuestos $[\text{Ni}(\text{dippe})\mu\text{-S}]_2$ (**d**) ($\delta^{31}\text{P}=78.8$) y $[\text{Ni}(\text{dippe})\mu\text{-SO}_2]_2$ (**e**) ($\delta^{31}\text{P}=74.0$), lo cual indica que el fragmento $-\text{SO}_2$ y en general el azufre no tienen como destino final el níquel; caso contrario a lo informado anteriormente al evaluar la reactividad de DBTO_2 con compuestos de níquel en proporción estequiométrica^[70] y a lo observado para la desulfuración de DBT en medio acuoso (Figuras 6 y 7) además de que la presencia del compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-S})]_2$ sea probablemente resultado de la reducción del compuesto (**e**).

El análisis por CG-EM de la mezcla de reacción no mostró la incorporación de deuterio en los productos, con lo cual se descarta un intercambio de protones proveniente del disolvente deuterado vía radicales libres, respaldando la hipótesis de que la fuente de protones en la reacción es la deshidratación de ácido fenilborónico (Sección 5.2). Debido a la distribución de productos cuantificada vía CG-EM se sabe que el producto de HDSAC es el producto mayoritario, seguido del producto 3a y 4a (Tabla 4 entrada 1). Con base en estos resultados y a la reactividad previamente informada en la literatura^[71-73] se propone que las estructuras de los compuestos de níquel **a** y **b** corresponden a la coordinación vía η^2 de los productos finales 2a y 3a con el fragmento $[\text{Ni}(\text{dippe})]$, siendo para el caso de las señales correspondientes al compuesto (**a**) una estructura fina debido a la posible isomerización que presente la coordinación fragmento 2a como se encuentra informado en la literatura para compuestos de naftaleno coordinado a compuestos de níquel en bajo estado de oxidación.^[72-74]

5. Resultados y discusión

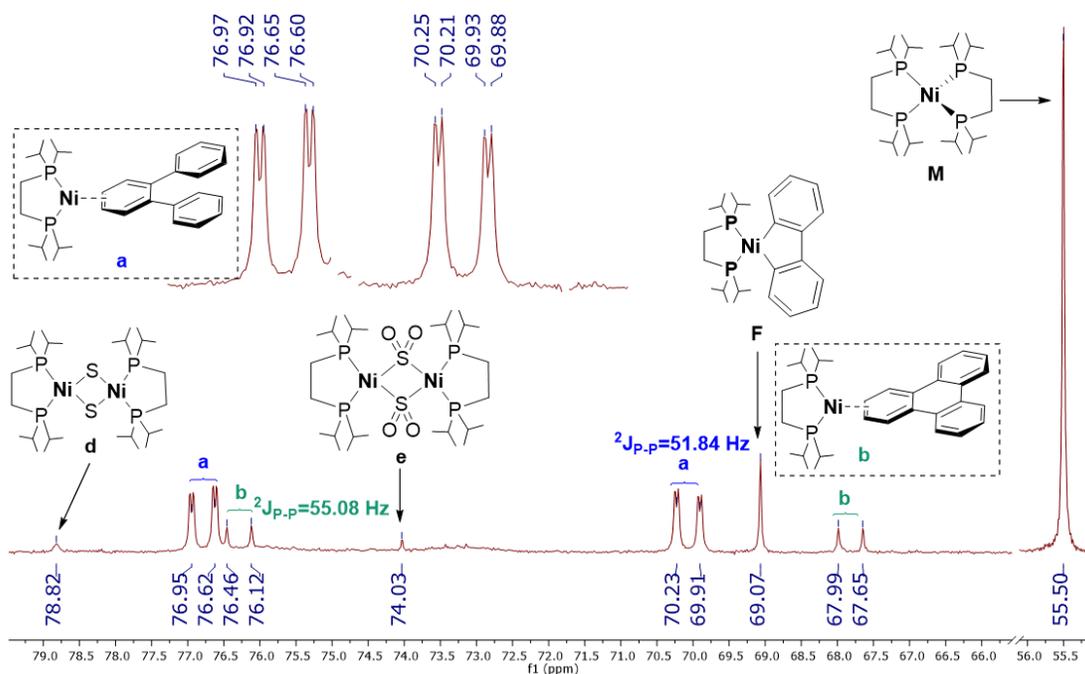


Figura 6. Espectro de RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla de reacción después de 96 horas de calentamiento a 100°C .

Por otra parte, se puede observar que el níquelaciclo F no es consumido en su totalidad (Figura 7), por lo que debido a su abundancia en la mezcla de reacción durante el tratamiento de esta puede originar los productos de reacción 1a y 4a, de acuerdo con lo planteado previamente (Esquema 52).

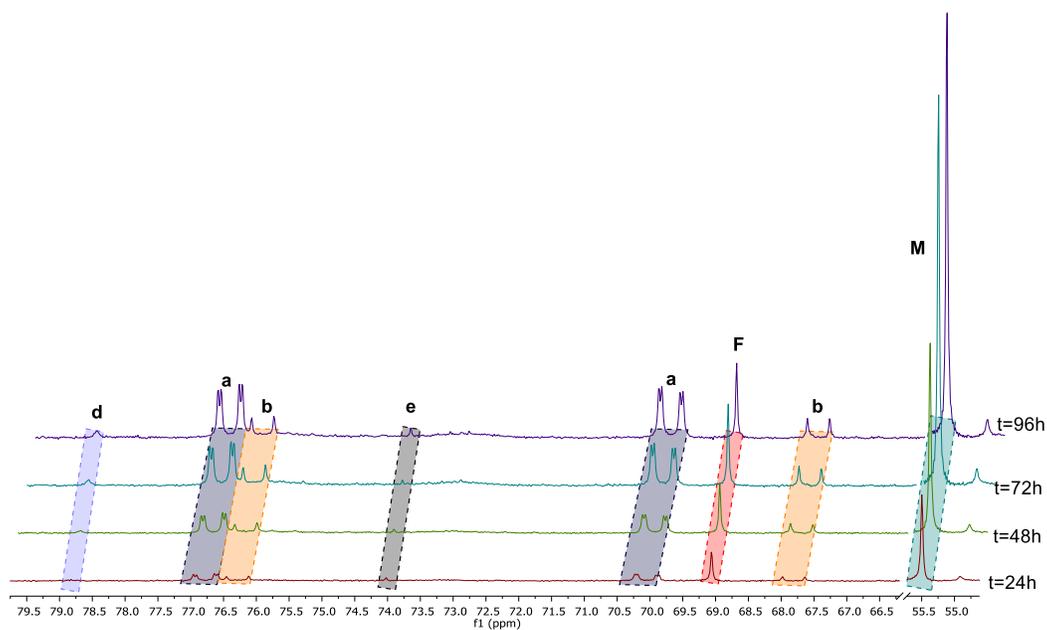


Figura 7. Monitoreo de la reacción vía RMN- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ durante 96 horas.

5. Resultados y discusión

El mecanismo propuesto parte del hecho de la formación de la especie intermediaria de níquel(0) “[Ni(dippe)]”, la cual lleva a cabo la adición oxidativa de DBTO₂ después de la coordinación de este sustrato vía $\kappa^2\text{-O,O}$ (D-SO₂). Una vez ocurrida la adición oxidativa (E-SO₂) se propone que en presencia de un equivalente de tert-butóxido se lleve a cabo un ataque nucleofílico sobre el azufre del sulfonametalacido (E-SO₂) dando como resultado la escisión del enlace Ni-S y la estabilización mediante la formación de un aducto entre un átomo de oxígeno y níquel(II) (E'-SO₂). Posteriormente, en presencia de un segundo equivalente de tert-butóxido se lleva a cabo la formación del níquelacido F y de un sulfato orgánico. El níquelacido F puede reaccionar en presencia del agua formada de la deshidratación de ácido fenilborónico (Esquemas 40 y 37) o mediante un ataque nucleofílico de la trifenilboroxina. Posteriormente, en presencia de (PhBO)₃ puede llevarse a cabo la transmetalación (Esquema 41) dando como resultado el compuesto intermediario I y la formación de los productos 2a o 4a vía eliminación reductiva. Consecutivamente, y en presencia de un equivalente adicional de DBTO₂ se lleva a cabo la formación del intermediario D-SO₂.

A pesar de que se propone que la eliminación de azufre del sustrato no ocurre a expensas de la formación de una especie azufrada de níquel. La formación de la especie [Ni(dippe)₂] (detectada en RMN-³¹P{¹H}) como la especie mayoritaria en el transcurso de la reacción), lleva a la pérdida de actividad en el sistema ya que esta especie no presenta actividad hacia la adición oxidativa DBTO₂.

La conversión del sustrato disminuye considerablemente (<10% conversión) al usar cantidades catalíticas del precursor de níquel(0) [Ni(dippe)Cl₂] (5%mol). Lo cual puede ser debido a la formación de la especie [Ni(dippe)₂]. Sin embargo, el sistema desarrollado ofrece una nueva metodología mediada por complejos para la obtención de sustratos libres de azufre.

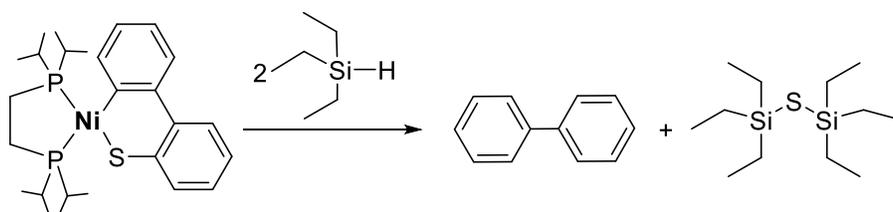
5. Resultados y discusión

5.3 Otros sistemas alternativos estudiados de desulfuración

Una vez estudiada la reactividad de DBT y DBTO₂ con distintos ácidos fenilborónicos, se decidió realizar estudios exploratorios sobre la reactividad de estos sustratos en presencia de otros reactivos donadores de hidruros, para llevar a cabo la activación del enlace Ni-S, el cual se sabe está presente en los sistemas de desulfuración previamente estudiados.

5.3.1 HDS con silanos

Partiendo de la hipótesis de que a partir del intermediario F la adición de hidruros será favorecida en el medio, se evaluó la reactividad de níquel frente a trietilsilano (Et₃SiH), el cual es conocido como una fuente de hidruros accesible, además buscando una posible formación de enlaces Si-S-Si en la desulfuración de DBT, la cual podría favorecer la reacción de desulfuración (Esquema 60).

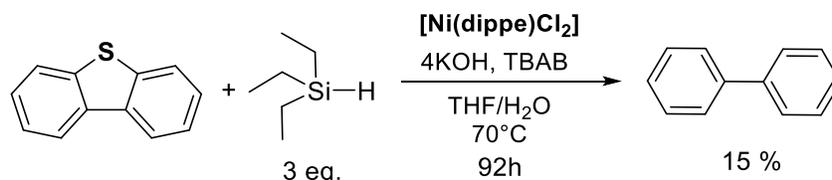


Esquema 60. Hipótesis de reactividad en presencia de Et₃SiH

La formación de especies tipo disilatiano surgió como hipótesis a partir de un reciente informe de Grubbs y colaboradores sobre HDS de DBT en presencia de Et₃SiH^[74] en el cual se plantea como destino final del azufre la formación del tiosililéter correspondiente. Pese a los excelentes rendimientos informados para la remoción de azufre, los autores no informan nada sobre la identificación de la especie azufrada formada. Adicionalmente, la ruta mecanística planteada por Grubbs para la remoción de azufre fue vía radicales libres promovida por la presencia de t-BuOK en el medio de reacción, reactivo que se observó en este trabajo puede llevar a cabo la desulfuración de DBTO₂ por sí mismo, probablemente mediante reacciones de radicales libres (Esquema 49c).

5. Resultados y discusión

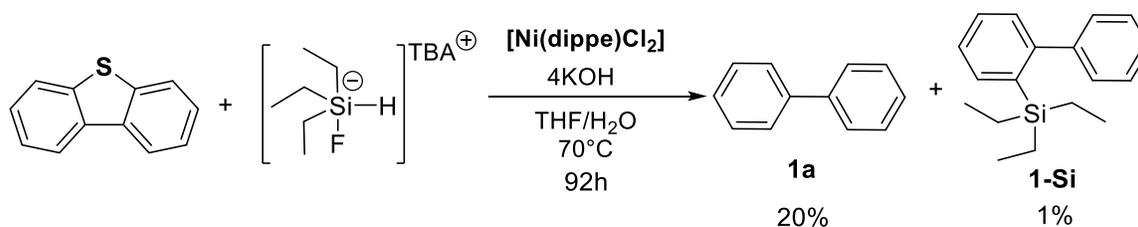
Cuando la reacción fue realizada en una mezcla de THF/H₂O (esquema 61) el único producto de reacción obtenido es bifenilo en bajos rendimientos.



Esquema 61. Reacción de HDS de DBT con Et₃SiH en medio acuoso.

Al analizar la fase orgánica de la reacción vía CG-EM se encontró la presencia de Et₃SiH aún sin reaccionar, además del disiloxano y trietilsilanol correspondientes.

Con la finalidad de mejorar la conversión de DBT y minimizar las reacciones colaterales de Et₃SiH en el medio de reacción se añadió en el medio de la reacción fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF por sus siglas en inglés), como una fuente de iones fluoruro, formando de este modo un enlace Si-F el cual es sumamente estable y de este modo facilitar la transferencia del hidruro al medio. Una vez realizada la reacción (Esquema 62) se identificó mediante CG-EM la formación del compuesto 1-Si (ver Anexo II, S.23); el cual puede ser un producto intermediario de la reactividad propuesta (Esquema 60). Sin embargo, no se observó ningún producto resultado de la formación de un enlace Si-S además de que los valores de conversión continuaron siendo bajos.

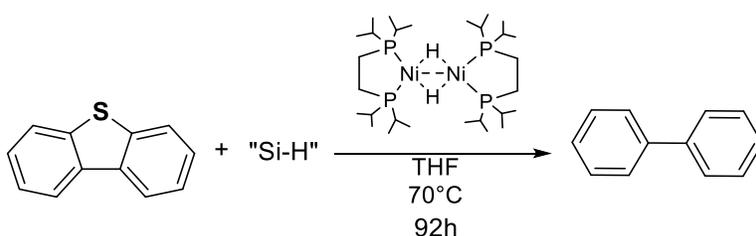


Esquema 62. Reacción de HDS de DBT usando TBAF como activador de Et₃SiH en medio acuoso.

Posteriormente para favorecer la reacción de HDS a la par de minimizar la reactividad colateral del Et₃SiH, se prescindió del uso de agua en el medio de reacción, por lo que, este caso fue necesario emplear un compuesto precursor de níquel(0) que no

5. Resultados y discusión

requiriera el uso de bases para la formación *in situ* de níquel en bajo estado de oxidación, por lo que se empleó el compuesto dimérico de níquel $[\text{Ni}(\text{dippe})(\mu\text{-H})_2]$ (el cual se sabe puede llevar a cabo la adición oxidativa de DBT). Adicionalmente se evaluó la reactividad de fenilsilano (PhSiH_3) en este sistema debido a que este es una mejor fuente de hidruros que Et_3SiH , aunque su gran reactividad impide su uso en agua. De forma complementaria se realizó la reacción en presencia de TBAF para comparar la influencia del ion fluoruro en la reacción. Los resultados obtenidos (Esquema 63, Tabla 8), muestran que la adición de iones fluoruro al medio de reacción favorece la transferencia de hidruro, sobre el tiometalaciclo formado, dando como resultado un ligero incremento en la formación del producto 1a, siendo el sistema $\text{PhSiH}_3/\text{TBAF}$ el que presenta mejores valores de conversión (Tabla 8, Entrada 2).



Esquema 63. Metodología general para la HDS de DBT mediante el uso de silanos en ausencia de agua.

Tabla 8. Desulfuración de DBT con silanos; efecto de TBAF en la conversión.

Entrada	Si-H	Rendimiento bifenilo (%)*	Conversión DBT (%)*
1		11	11
2		33	33
3		21	21
4		23	23

A pesar de estos resultados, el hecho de prescindir de agua como co-disolvente vuelve menos atractivo realizar la optimización de este sistema de reacción.

6. Conclusiones

- ❑ Se realizó la activación de DBT y DBTO₂ en presencia del compuesto [Ni(dippe)Cl₂], con diferentes ácidos fenilborónicos y en condiciones de reacciones de acoplamiento cruzado, obteniéndose productos libres de azufre (HDS y HDSAC) de mayor valor agregado.
- ❑ Los ácidos fenilborónicos utilizados con grupos electrodonadores (-CH₃ y OMe) incrementan la conversión de los sustratos.
- ❑ Las condiciones idóneas para la obtención de productos de HDSAC se obtuvieron en ausencia de agua. Contrario al producto de HDS.
- ❑ Los valores de conversión de sustrato para la desulfuración de DBT y DBTO₂ en ausencia de agua fueron de moderados a buenos.
- ❑ Se llevó a cabo la caracterización de los productos obtenidos y se plantearon las propuestas mecanísticas para la desulfuración de DBT y DBTO₂.
- ❑ Para la desulfuración de DBT en presencia de agua, se propuso un mecanismo de reacción en el cual, el azufre tiene como destino la formación del compuesto [Ni₂(dippe)₂(μ-S)(μ-H)](OH), el cual fue detectado vía RMN.
- ❑ A partir del monitoreo de la reacción de desulfuración de DBTO₂ en ausencia de agua se desarrolló una propuesta mecanística, la cual permite explicar la obtención de los productos de acoplamiento cruzado detectados.

7. Sección Experimental

7.1. Consideraciones generales

Todas las reacciones fueron realizadas bajo atmósfera inerte de argón 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. El argón utilizado (pureza 99.998%) fue suministrado por Praxair®.

Todos los disolventes usados fueron adquiridos con grado reactivo y fueron secados y desoxigenados siguiendo metodologías estándar.^[75] El agua utilizada es destilada, desionizada y desgasificada previamente. Los disolventes deuterados (THF-d⁸, 1,4-Dioxano-d⁸, D₂O) se adquirieron de Sigma Aldrich® y/o Cambridge Isotope Laboratories, el CDCl₃ fue almacenado con malla molecular. Los experimentos de RMN ¹H, ³¹P{¹H} se realizaron a temperatura ambiente en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear Varian® Unity Inova de 400 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] y [Ni(dippe) μ -H]₂ fueron sintetizados de acuerdo a la metodología informada en la literatura,^[76,77] mientras que los demás reactivos fueron adquiridos de Sigma Aldrich® a menos de que se indique lo contrario.

7.3. Caracterización usando CG-EM

Los resultados analizados mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas fueron obtenidos en un equipo 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 el método de normalización de áreas de los picos cromatográficos correspondientes. Para las muestras de 4-MeDBT y 4-MeDBTO₂, 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 8°C/min hasta llegar a 250°C en la que se mantiene por 2 minutos para posteriormente un segundo incremento de temperatura a una velocidad de 15.7°C hasta llegar a 300°C, valor de temperatura en el que se mantiene por 6 minutos. La cuantificación también fue realizada mediante normalización de áreas.

7.4. Procedimientos

7.4.1 Desulfuración de DBT y DBTO₂ en sistemas bifásicos

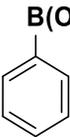
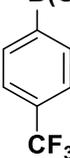
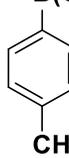
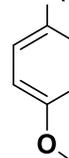
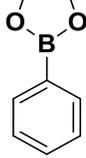
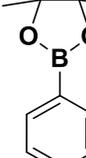
Para los experimentos descritos en las secciones 5.1, 5.1.1 y 5.1.2 el procedimiento general fue el siguiente:

A una disolución de KOH (0.0232 g, 0.4084 mmol) en 2 mL de agua se adicionaron 0.04 g (0.1021mmol) del compuesto [Ni(dippe)Cl₂]. Posteriormente, se adicionaron 2 mL de THF (o 1,4-Dioxano, sección 5.1.1) en agitación; transcurridos aproximadamente 2 minutos de agitación se observa un cambio de coloración en la mezcla de reacción de naranja a ámbar. Una vez observado el cambio se agregó 1 equivalente de DBT (0.0188 g, 0.1021mmol) (o

7. Sección Experimental

0.0221 g de DBTO₂, sección 5.1.1) y 3 equivalentes del ácido fenilborónico o éster correspondiente (ver tabla 9).

Tabla 9. Cantidades empleadas de los agentes transmetalantes utilizados.

Agente transmetalante						
masa (g)	0.0373	0.0582	0.0518	0.0587	0.0454	0.0626
mmol	0.3063	0.3063	0.3063	0.3063	0.3063	0.3063
Secciones	5.1, 5.1.1	5.1.2	5.1.2	5.1.2	5.1, 5.1.1	5.1, 5.1.1

Posteriormente, se agregaron 2 mL adicionales de THF o 1,4-dioxano (sección 5.1.1). 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°C (100°C, sección 5.1) durante 92 horas. Una vez finalizada la reacción el matraz se abrió al ambiente y se realizaron 4 extracciones en la mezcla de reacción con aproximadamente 1 mL de CH₂Cl₂ (J. T. Baker grado reactivo almacenado con malla molecular). Una vez extraídos los productos orgánicos de la reacción, se concentró hasta alcanzar aproximadamente 3 mL para posteriormente tomar una muestra de 1µl e inyectar en un equipo de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM). Por último, a la fase acuosa de la mezcla de reacción se adicionaron unas gotas de HCl concentrado, para confirmar la presencia de iones sulfuro en disolución, siendo positiva en los casos que un gas de olor característico era desprendido del seno de la disolución.

Nota: La adición de HCl debe ser realizada en una campana de extracción, y en caso de notar el desprendimiento de un gas (H₂S) este no debe ser inhalado directamente mientras se desprende de la fase acuosa de la reacción.

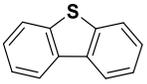
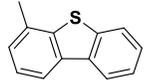
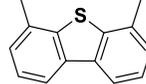
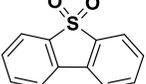
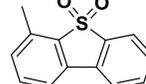
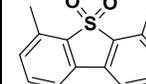
7. Sección Experimental

7.4.2 Desulfuración de DBT y DBTO₂ en ausencia de agua

Para los experimentos realizados en las secciones 5.2 el procedimiento experimental consistió en pesar y disolver 0.02 g del compuesto organometálico de níquel [Ni(dippe)Cl₂] en 1 mL de THF, posteriormente y en agitación, se añadió 1 equivalente del sustrato DBT, 4-MeDBT o 4,6-MeDBT (tabla 10) y se adicionó 1 mL de THF en la mezcla de reacción. Finalmente, se adicionaron 3 equivalentes del agente transmetalante correspondiente de acuerdo con los datos presentados en la tabla 11 y se adicionó 1 mL de THF. El sistema fue cerrado y puesto en agitación y calentamiento en un baño de aceite a 70°C durante 92 horas. Una vez transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción fue centrifugada alrededor de 20 minutos (5000 ciclos/minuto), posteriormente, se extrajo la mezcla de reacción y se tomó una muestra de 1 µL para ser analizada mediante CG-EM.

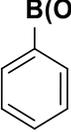
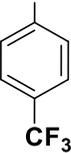
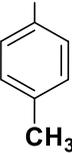
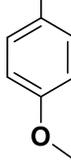
En el caso de los experimentos mencionados en la sección 5.2.1 el procedimiento experimental fue el mismo, con las siguientes excepciones: se usaron los sustratos DBTO₂, 4-MeDBTO₂ y 4,6-Me₂DBTO₂ (según lo indicado en la tabla 10) y los ácidos fenilborónicos indicados en la tabla 11, el disolvente empleado para todas las reacciones de dicha sección fue 1,4-Dioxano.

Tabla 10. Cantidades empleadas de los sustratos evaluados en las secciones 5.2 y 5.2.1.

Sustrato						
masa (g)	0.0094	0.0101	0.0108	0.0110	0.0118	0.0125
mmol	0.0511	0.0511	0.0511	0.0511	0.0511	0.0511
Sección	5.2	5.2	5.2	5.2.1	5.2.1	5.2.1

7. Sección Experimental

Tabla 11. Ácidos borónicos empleados en las secciones 5.2 y 5.2.1 y sus respectivas masas.

Agente transmetalante				
masa (g)	0.0187	0.0291	0.0259	0.0293
mmol	0.1532	0.1532	0.1532	0.1532
Secciones	5.2, 5.2.1	5.2	5.2, 5.2.1	5.2, 5.2.1

7.4.3 Experimentos de reactividad de DBT con silanos

Los experimentos realizados en la sección 5.3.1 fueron realizados por una parte siguiendo la metodología descrita en la sección 7.4.1 usando el compuesto $[\text{Ni}(\text{dippe})\text{Cl}_2]$, con la modificación de adicionar Et_3SiH en lugar del ácido fenilborónico correspondiente.

Por otra parte, en los experimentos descritos con $[\text{Ni}(\text{dippe})\mu\text{H}]_2$ el procedimiento experimental consistió en una vez pesado el compuesto de níquel (0.033 g, 0.0512 mmol), disolverlo en 2 mL de THF. Posteriormente, se añadió en un matraz bajo agitación, al cual fue adicionado el sustrato DBT y Et_3SiH (0.0357 g, 0.307 mmol) ó PhSiH_3 (0.0332 g, 0.305 mmol) según sea el caso, en 1 mL de THF, en los experimentos realizados en presencia de TBAF, la adición de éste se realizó una vez añadidos todos los demás reactivos (0.08 g, 0.306 mmol). La adición de este reactivo se hizo de manera paulatina al utilizar el PhSiH_3 ; debido a que una vez añadido el reactivo se observó una efervescencia en el seno de la reacción. El matraz fue cerrado hasta una vez finalizada la efervescencia y sometido a calentamiento en un baño de aceite por 92 horas. La mezcla final de reacción fue centrifugada por 20 minutos (5000 ciclos/minuto) y posteriormente, fue analizada mediante CG-EM.

8. Referencias

- [1] Javadli, R.; de Klerk, A.; *Appl. Petrochem. Res.* **2012**, *1*, 3-19.
- [2] Stirling, D.; *The sulfur problem: Cleaning up Industrial Feedstocks.*, First ed., Royal Society of Chemistry: Cambridge. **2000**, pp 1-9.
- [3] US Department of Energy, <https://www.fueleconomy.gov/feg/eslowsulfurdiesel.shtml> (Consultado el 25 de octubre de 2017)
- [4] “Actualización normativa: Regulaciones sobre emisiones de vehículos pesados en México” en The International Council of Clean Transportation (Diciembre de 2014) http://www.theicct.org/sites/default/files/publications/ICCTupdate_NOM-044_20141222_ESP.pdf (Consultado el 25 de octubre de 2017).
- [5] Horner, K. E.; Karadakov, P. B.; *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8037–8043.
- [6] Ismagilov, Z.; Yashnik, S.; Kerzhentsev, M.; Parmon, V.; Bourane, A.; Al-Shahrani, F. M.; Hajji A. A.; Koseoglu, O. R., *Catalysis Reviews*, **2011**, *53*, 199-255.
- [7] Kabe, T.; Ishihara, A.; Qian, W.; *Hydrodesulfurization and Hydrodenitrogenation, Chemistry and Engineering*. First Ed. Wiley-VCH, **1999**, pp 161-183.
- [8] Sánchez-Delgado, R. A., *Organometallic modeling of the Hydrodesulfurization and hydrodenitrogenation reactions.*, First ed., Kluwer Academic Publishers, **2002**, pp. 1-24, 35-61, 95-137.
- [9] Rosatella, A. A., Afonso, A. M., *Ionic Liquids (ILs) in Organometallic Catalysis* First Ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, **2015**, pp. 163-184.
- [10] Jones, W. D.; Dong, L., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 559-564.

8. Referencias

- [11] Garcia, J. J.; Maitlis, P. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 12200-12201.
- [12] Arévalo, A.; Bernès, S.; García, J. J.; P. M. Maitlis, *Organometallics*, **1999**, 18, 1680-1685.
- [13] Garcia, J. J.; Arevalo, A.; Montiel, V.; Del Rio, F.; Quiroz, B.; Adams, H.; Maitlis, P. M., *Organometallics*, **1997**, 16, 3216-3220.
- [14] Garcia, J. J.; Mann, B. E.; Adams, H.; Bailey, N. A.; Maitlis, P. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 2179-2186.
- [15] Iretskii, A.; García, J. J.; Picazo, G.; Maitlis, P. M., *Cat. Lett.*, **1998**, 51, 129-131.
- [16] Picazo, G.; Arevalo, A.; Bernes, S.; Garcia, J. J., *Organometallics*, **2003**, 22, 4734-4738.
- [17] Bianchini, C.; Casares, J. A.; Jimenez, M. V.; Meli, A.; Moneti, S.; Vizza, F.; Herrera, V.; Sanchez-Delgado, R., *Organometallics*, **1995**, 14, 4850-4857.
- [18] C. Bianchini, M. V. Jimenez, A. Meli, S. Moneti, F. Vizza, V. Herrera, R. A. Sanchez-Delgado, *Organometallics*, **1995**, 14, 2342-2352.
- [19] Vicic, D. A.; Jones W. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 10855-10856.
- [20] Vicic, D. A.; Jones W. D., *Organometallics*, **1998**, 17, 3411-3413.
- [21] Vicic, D. A.; Jones W. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 7606-7617.
- [22] Munjanja, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D., *Organometallics*, **2015**, 34, 1716-1724.
- [23] Kubas, G. J., *Inorg. Chem.*, **1979**, 18, 182-188.
- [24] Kubas, G. J., *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 182-190.
- [25] Schaub T., Backes M., Plietzsch O., Radius U., *Dalton Trans.*, **2009**, 7071-7079

8. Referencias

- [26] Chow, Y. L.; Fossey, J.; Perry, R. A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 501-502.
- [27] Oviedo, A.; Torres-Nieto, J.; Arévalo, A.; García, J. J., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2008**, 293, 65–71.
- [28] Trost, B. M.; Schmuff, N. R.; Miller, M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 5979–5981.
- [29] Alonso, D. A.; Najera, C., *Desulfonylation Reactions. Organic Reactions 2009*, **72**, 367–656.
- [30] Hartwig, J. F., *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*, First Ed., **2000**, University of Illinois, pp. 877-900.
- [31] Gildner, P. G.; Colacot, T. J., *Organometallics*, **2015**, 34, 5497–5508.
- [32] Hazari, N.; Melvin, P. R.; Beromi, M. M., *Nat. Rev. Chem.* **2017**, 1(3), 0025.
- [33] Magano, J.; Dunetz, J. R., *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2177-2250.
- [34] Garnier-Amblard, E. C.; Liebeskind, L. S., *Boronic Acids*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, **2011**, pp. 363-391.
- [35] Lennox, A. J. J.; Lloyd-Jones, G. C., *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 412-443
- [36] Han, F., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 5270-5298.
- [37] Magano, J.; Monfette, S., *ACS Catal.*, **2015**, 5 (5), 3120-3123.
- [38] Shields, J. D.; Gray, E. E.; Doyle, A. G., *Org. Lett.*, **2015**, 17(9), 2166-2169.
- [39] Bichler, P.; Love, J.; *C-X Bond Formation, Vol. 31* (Ed.: A. Vigalok), Springer Berlin Heidelberg, **2010**, pp. 39-64.
- [40] Tobisu, M.; Chatani, N.; *Acc. Chem. Res.*, **2015**, 48(6), 1717-1726.
- [41] Muto, K.; Yamaguchi, J.; Musaev, D. G.; Itami, K., *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 7508.

8. Referencias

- [42] Chatterjee, A.; Ward, T. R., *Catal Lett.*, **2016**, 146, 820-840.
- [43] Leseurre, L.; Genet, J. P.; Michelet, V., en *Handbook of Green Chemistry*, Vol. 5: Reactions in Water, **2010**, 151-206.
- [44] Vicic, D. A.; Jones, W. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 4070-4071.
- [45] Pan, F.; Shi, Z., *ACS Catal.* **2014**, 4, 280-288.
- [46] Wang, L.; He, W.; Yu, Z., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42(2), 599-621.
- [47] Hooper, J. F.; Young, R. D.; Pernik, I.; Weller, A. S.; Willis, M. C., *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1568-1572.
- [48] Musaev, D. G.; Liebeskind, L. S.; *Organometallics* **2009**, 28, 4639-4642.
- [49] Torres-Nieto, J.; Arevalo, A.; Garcia-Gutierrez, P.; Acosta-Ramirez, A.; Garcia, J. J., *Organometallics*, **2004**, 23(20), 4534-4536.
- [50] Torres-Nieto, J.; Arévalo, A.; García, J. J., *Organometallics*, **2007**, 26, 2228-2233.
- [51] Becker, S.; Fort, Y.; Vanderesse, R.; Caubère, P.; *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 4848-4853.
- [52] Oviedo, A.; Torres-Nieto, J.; Arevalo, A.; Garcia, J. J., *J. Mol. Catal. Chem.* **2008**, 293(1-2), 65-71.
- [53] Oviedo, A.; Arévalo, A.; Flores-Alamo, M.; García, J. J., *Organometallics*, **2012**, 31, 4039-4045.
- [54] Morales-Becerril, I.; Flores-Álamo, M.; Tlahuext-Aca, A.; Arévalo, A.; García, J. J., *Organometallics*, **2014**, 33, 6796-6802.
- [55] Garduno, J. A.; Arevalo, A.; Garcia, J. J., *Dalton Trans.* **2015**, 44, 13419-13438.

8. Referencias

- [56] Gutiérrez Ordaz, Rubén. "Reactividad de complejos de níquel con dibenzotiofeno en reacciones tipo suzuki en medio acuoso" Tesis para optar por el grado de Químico, UNAM, 2016.
- [57] Garcia, J. J.; Brunkan, N. M.; Jones, W. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124(32), 9547-9555.
- [58] Dedieu, A.; Hutscka, F.; Milet, A., ACS Symposium Series (*Transition State Modeling for Catalysis*), **1990**, 721, pp 100–113.
- [59] Camasso, N. M.; Sanford, M. S., *Science*, **2015**, 347(6227), 1218-1220.
- [60] Pan, F.; Wang, H.; Shen, P-X.; Zhao, Jing; Shi, Z-J., *Chem. Sci.*, **2013**, 4(4), 1573-1577.
- [61] Campora, J.; Matas, I.; Palma, P.; Graiff, C.; Tiripicchio, A., *Organometallics*, **2005**, 24(12), 2827-2830.
- [62] Campora, J.; Matas, I.; Palma, P.; Alvarez, E.; Graiff, C.; Tiripicchio, A., *Organometallics*, **2007**, 26(15), 3840-3849.
- [63] Christian, A. H.; Müller, P.; Monfette, S., *Organometallics*, **2014**, 33, 2134-2137.
- [64] Retboll, M.; Edwards, A. J.; Rae, A. D.; Willis, A. C.; Bennett, M. A.; Wenger, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124(28), 8348-8360.
- [65] Sumida, Y.; Sumida, T.; Hashizume, D.; Hosoya, T., *Org. Lett.*, **2016**, 18(21), 5600-5603.
- [66] Gonzalez-Sebastian, L.; Flores-Alamo, M.; Garcia, J. J., *Dalton Trans.*, **2011**, 40(36), 9116-9122.

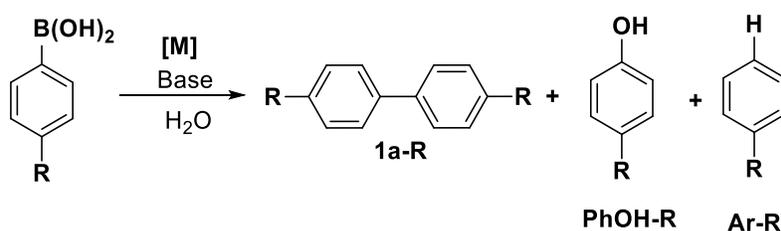
8. Referencias

- [67] Eisch, J. J.; Piotrowski, A. M.; Han, K. I.; Kruger, C.; Tsay, Y. H., *Organometallics*, **1985**, 4(2), 224-31.
- [68] Edelbach, B. L.; Lachicotte, R. J.; Jones, W. D., *Organometallics*, **1999**, 18(20), 4040-4049.
- [69] Souillart, L.; Cramer, N., *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 9410–9464.
- [70] Oviedo Fortino, José Alberto. "Activación de sulfonas derivadas de dibenzotiofenos con metales del grupo 10" Tesis para optar por el grado de Doctor en ciencias, UNAM, 2012.
- [71] Brauer, D. J.; Krueger, C., *Inorg. Chem.*, **1977**, 16(4), 884-891.
- [72] Boese, R.; Stanger, A.; Stellberg, P.; Shazar, Anat, *Angew. Chem.*, **1993**, 105(10), 1500-2.
- [73] Benn, R.; Mynott, R.; Topalovic, I.; Scott, F., *Organometallics*, **1989**, 8(10), 2299-305.
- [74] Toutov, A. A.; Salata, M.; Fedorov, A.; Yang, Y-F.; Liang, Y.; Cariou, R.; Betz, K. N.; Couzijn, E. P. A.; Shabaker, J. W.; Houk, K. N.; Grubbs R. H., *Nat. Energy*, **2017**, 17008.
- [75] Armarengo, W. L. F.; Chai, C. L. L. "Purification of Laboratory Chemicals, 5a Ed. Butterworth-Heinemann, Elsevier Science: USA, **2003**.
- [76] Cloke, F. G. N.; Gibson, V. C.; Green, M. L. H.; Mtetwa, V. S. B.; Prout, K., *JCS, Dalton Trans.*, **1988**, 2227-2229.
- [77] Vicic, D. A.; Jones, W. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 119, 10855.

9. Anexos

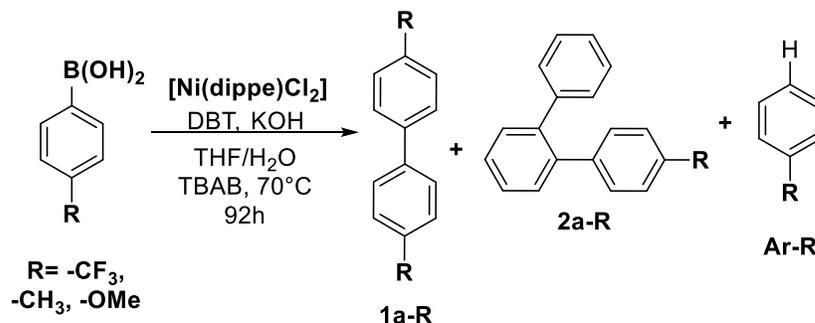
9.1. Anexo I: Reactividad de ácidos borónicos

Los ácidos fenilborónicos son proclives a llevar a cabo reacciones colaterales a la transmetalación en sistemas de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura, dichas reacciones son protodeboronación (Ar-R), oxidación (PhOH-R) y homoacoplamiento (1a-R) (Esquema 64).



Esquema 64. Productos obtenidos de reacciones colaterales de ácidos fenilborónicos en sistemas tipo Suzuki-Miyaura.

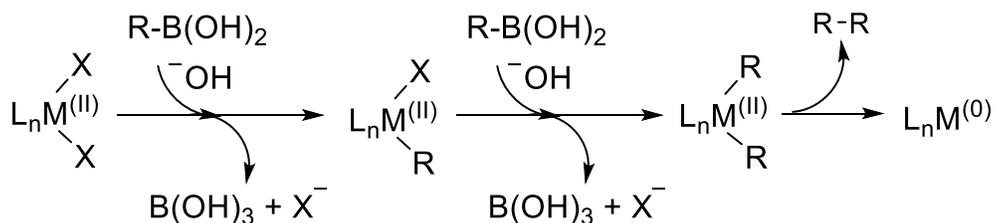
En el sistema de desulfuración de DBT en medio acuoso con PhB(OH)_2 parte del bifenilo obtenido es resultado de la reacción de homoacoplamiento. Al evaluar la reactividad de ácidos borónicos sustituidos (sección 5.1.2), se identificaron los productos de protodeboronación (Ph-R), homoacoplamiento (1a-R) y transmetalación (2a-R) (Esquema 65) por CG-EM.



Esquema 65. Productos de reacción detectados de la reactividad de ácidos fenilborónicos empleados en la sección 5.1.2.

8. Referencias

Existen dos condiciones comunes bajo las cuales ocurre la reacción de homoacoplamiento de ácido fenilborónico. La primera involucra una activación reductiva del precatalizador, consumiendo 2 equivalentes del ácido borónico (Esquema 66).



Esquema 66. Mecanismo de homoacoplamiento de ácido fenilborónico mediante la reducción del precursor catalítico.

La segunda, implica la intrusión accidental de oxígeno en el sistema, por ejemplo, en la degasificación incompleta del disolvente, o el ingreso de aire a través de una junta del matraz de reacción, un producto secundario de esta reacción es la formación del fenol correspondiente. Dado que en el sistema de reacción no se observó la presencia de un fenol derivado, el mecanismo por el cual se lleva a cabo la reacción de homoacoplamiento corresponde al Esquema 66.

Para poder calcular el porcentaje de bifenilo obtenido mediante homoacoplamiento de PhB(OH)_2 , se tomó en cuenta la distribución de productos cuantificada vía CG-EM de los ácidos fenilborónicos empleados en la desulfuración de DBT en medio acuoso así como la constante del sustituyente de la ecuación de Hammett (σ) (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución de productos derivados de ácidos fenilborónicos

Entrada	-R	σ	Rendimiento (%)		
			1a-R	2a-R	Ar-R
1	-CF ₃	0.54	80	8	12
2	-CH ₃	-0.17	35	29	36
3	-OMe	-0.27	13	49	38

8. Referencias

Teniendo en cuenta el rendimiento del producto de homoacoplamiento y los parámetros σ tomados de la literatura para los sustituyentes en los ácido fenilborónicos empleados se construyó el Gráfico 7. Donde la ordenada al origen corresponde al porcentaje de homoacoplamiento obtenido para el ácido fenilborónico. (40.15%). Una vez obtenido este valor, se realizó la corrección de los valores presentados en este trabajo para la obtención de bifenilo. Restando dicho valor del porcentaje de bifenilo obtenido mediante normalización de áreas.

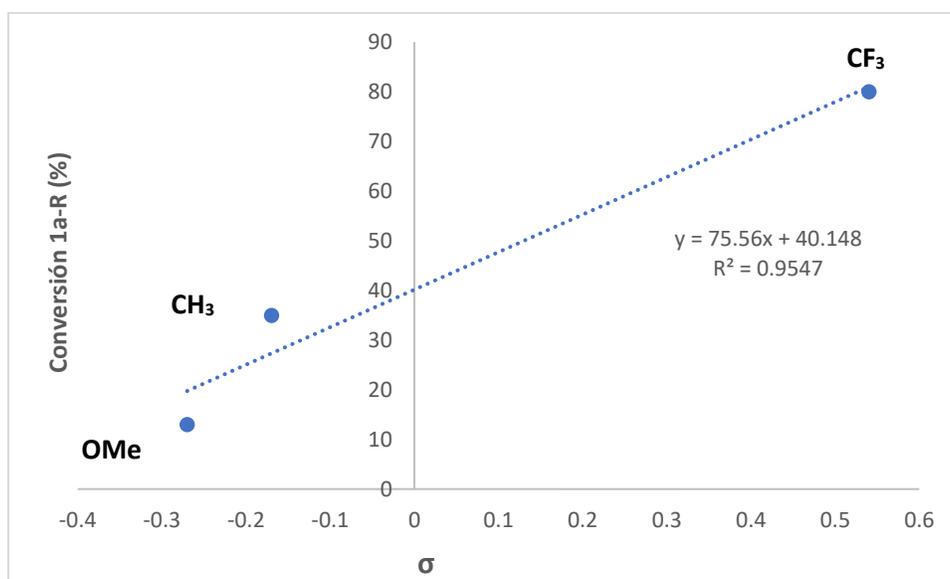
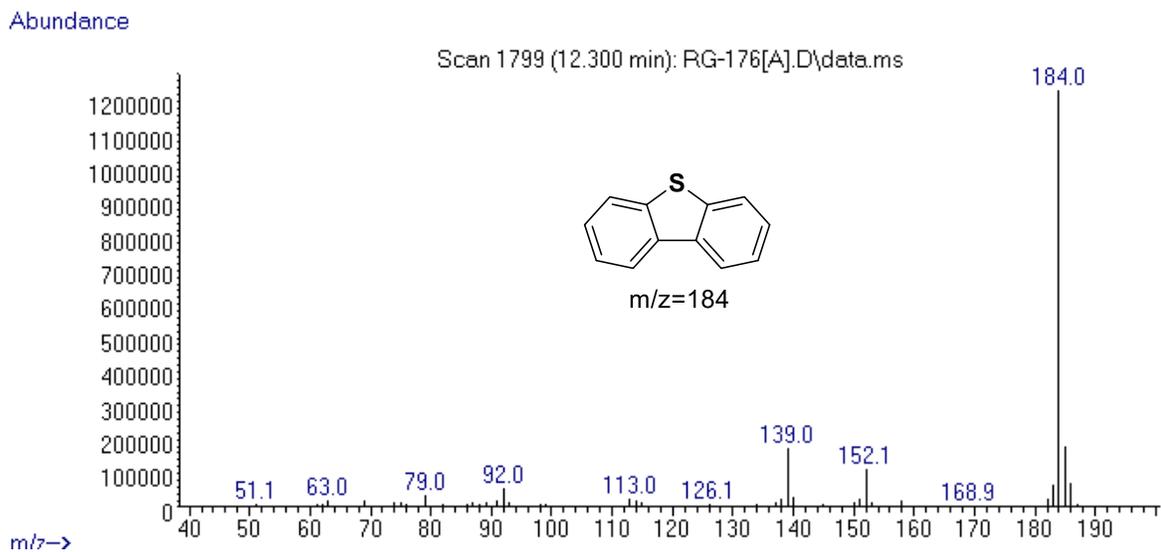
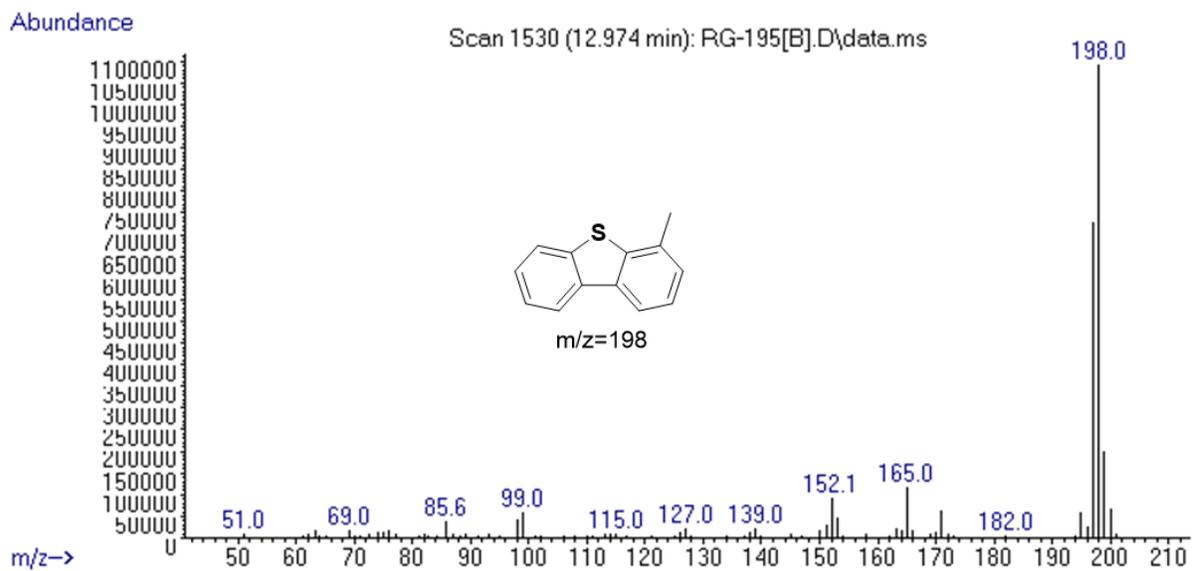


Gráfico 7. Relación entre σ y rendimiento del producto de homoacoplamiento.

9.2. Anexo II: Espectros de masas de sustratos

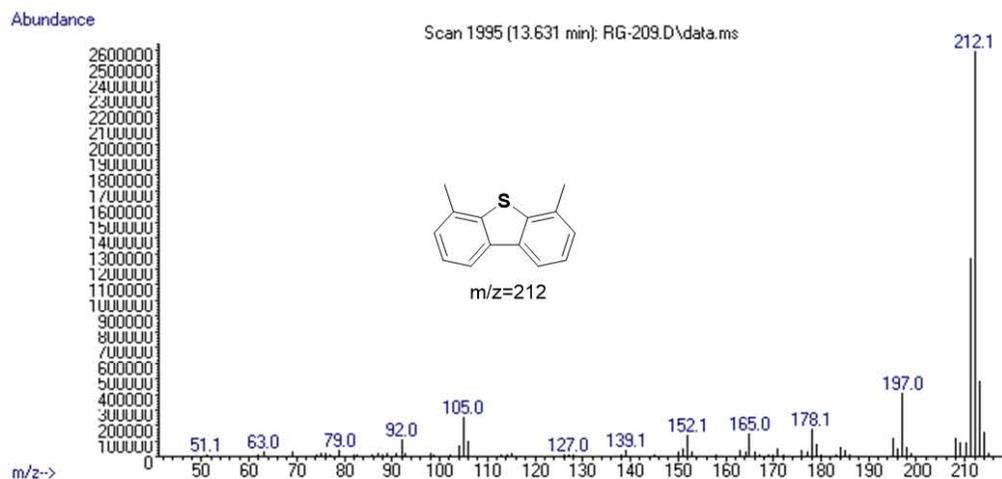


S. 1 Espectro de DBT.

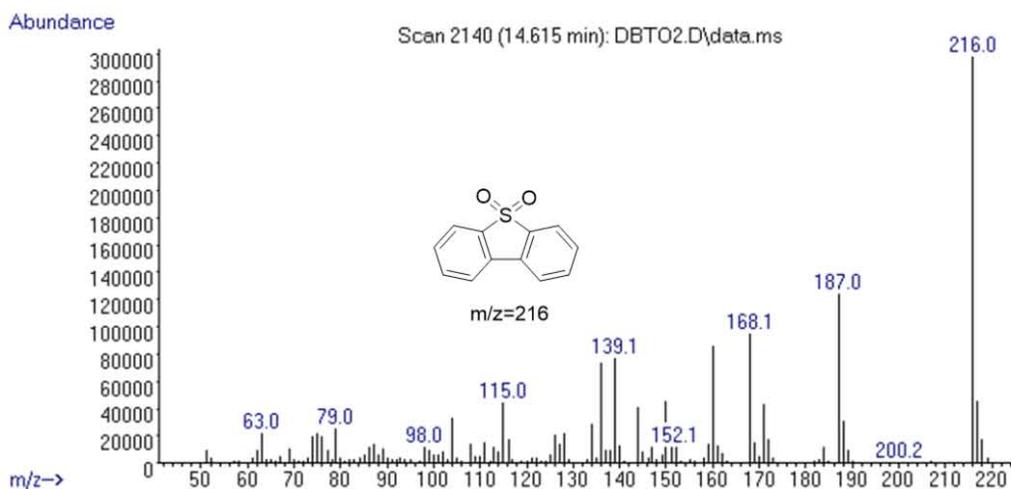


S. 2. Espectro de 4-MeDBT.

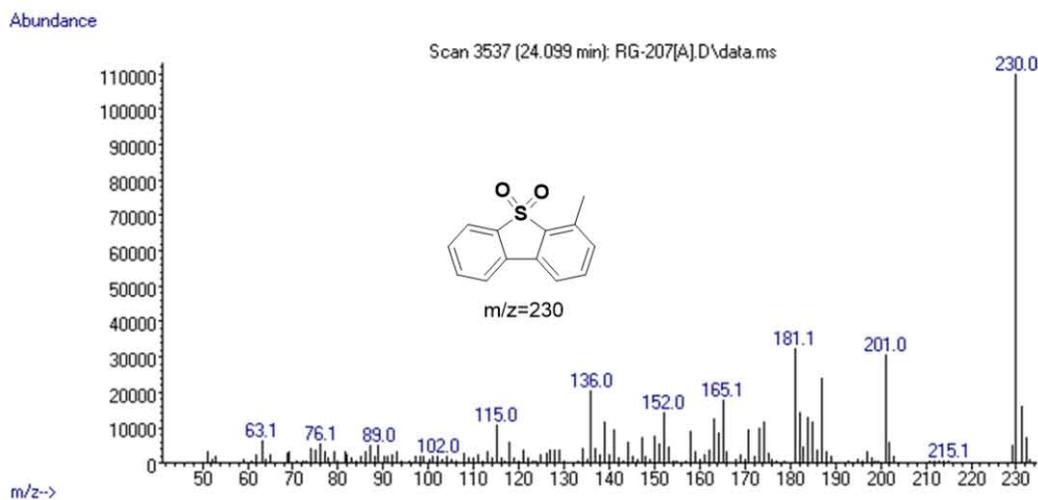
8. Referencias



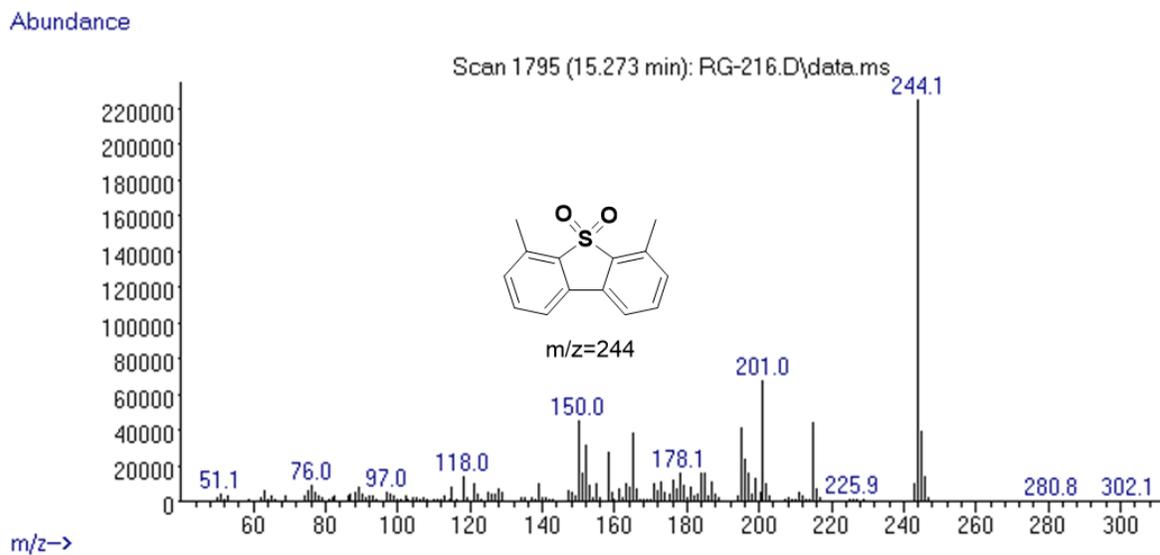
S. 3. Espectro de 4,6-Me₂DBT.



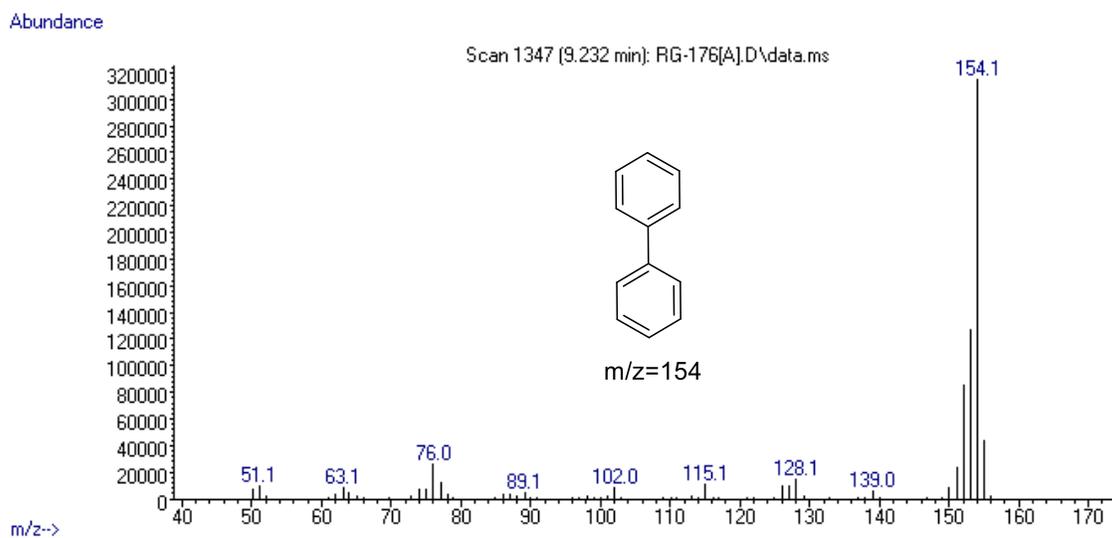
S. 4. Espectro de DBTO₂.



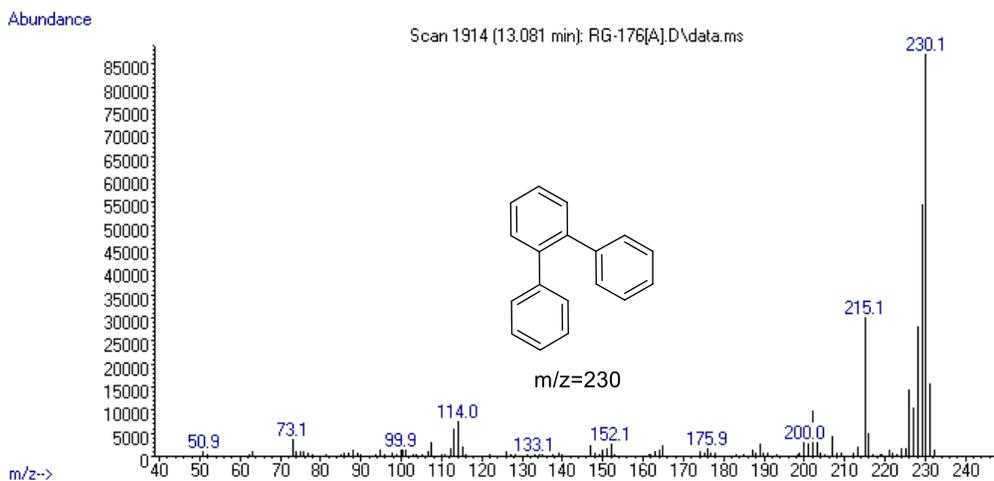
S. 5. Espectro de 4-MeDBTO₂.

S. 6. Espectro de 4,6-Me₂DBTO₂.

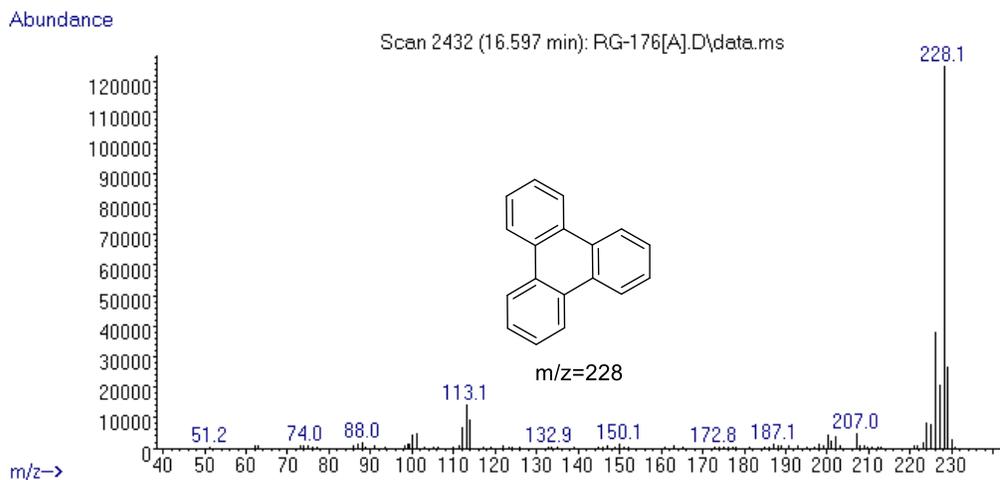
9.3. Anexo III: Espectros de masas de los productos de desulfuración de DBT y DBTO₂

S. 7. Espectro de 1a, resultado de la reacción de HDS de DBT y/o DBTO₂.

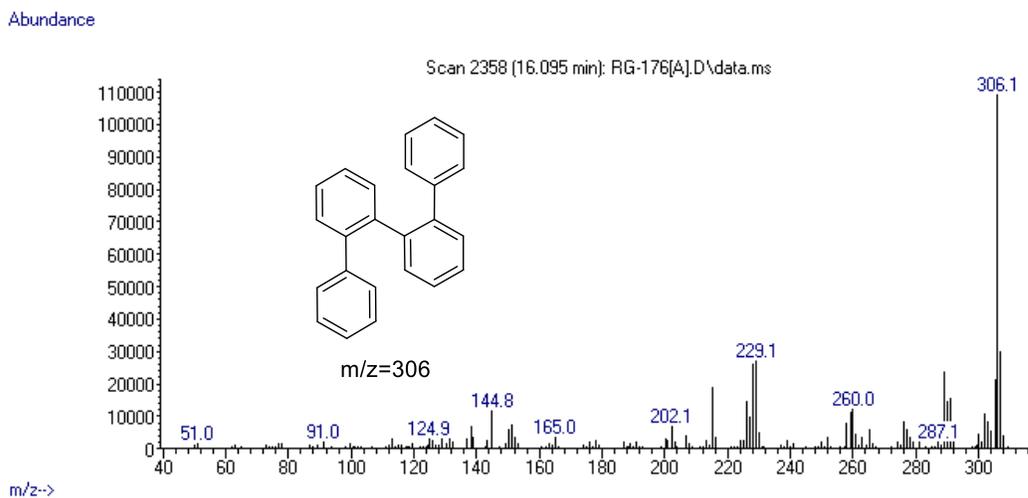
8. Referencias



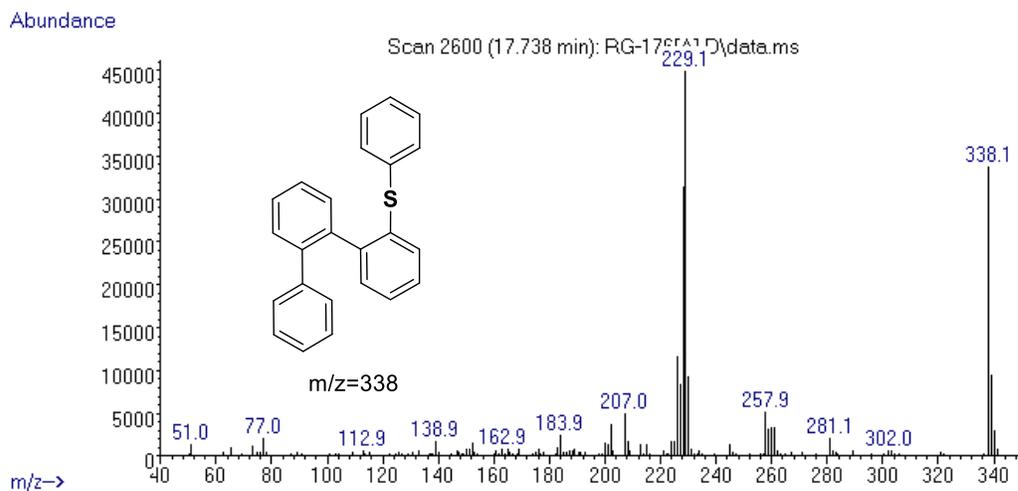
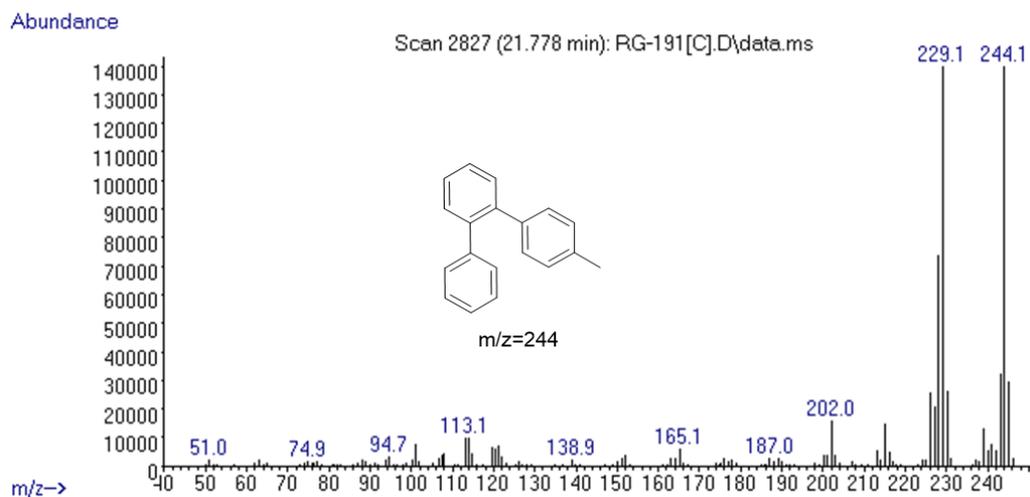
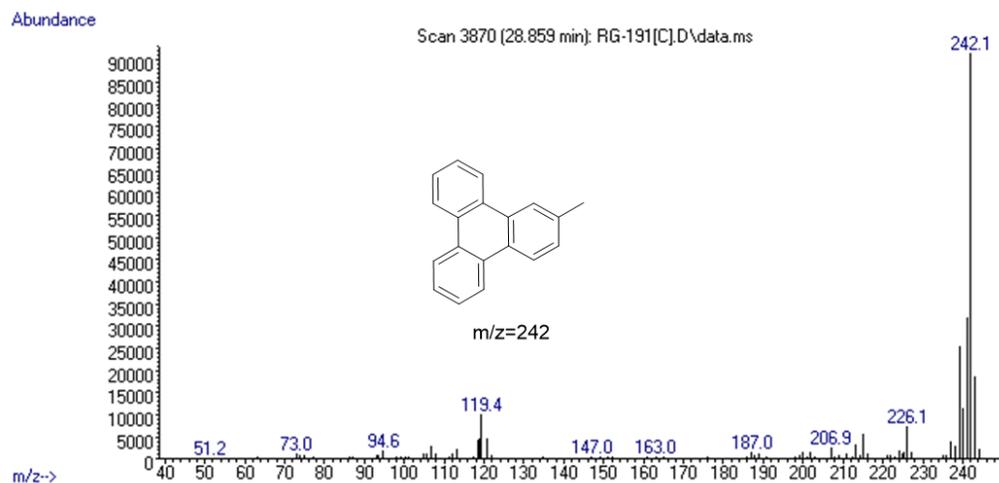
S. 8. Espectro de 2a, resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con PhB(OH)₂.



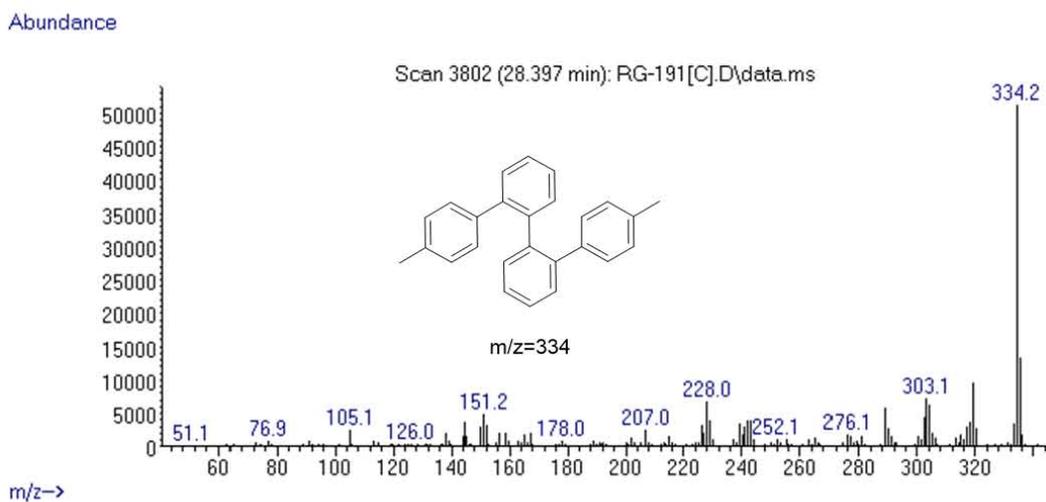
S. 9. Espectro de 3a, resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con PhB(OH)₂.



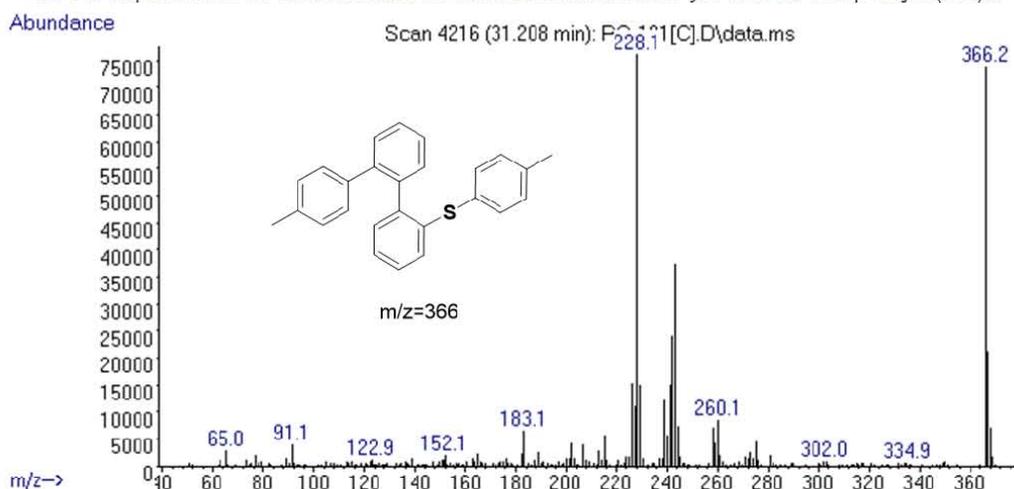
S. 10. Espectro de 4a, resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con PhB(OH)₂.

S. 11. Espectro de 7a resultado de la reactividad de DBT con PhB(OH)₂.S. 12. Espectro de 2a-Me, resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con p-tolyB(OH)₂.S. 13. Espectro de 3a-Me resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con p-tolyB(OH)₂.

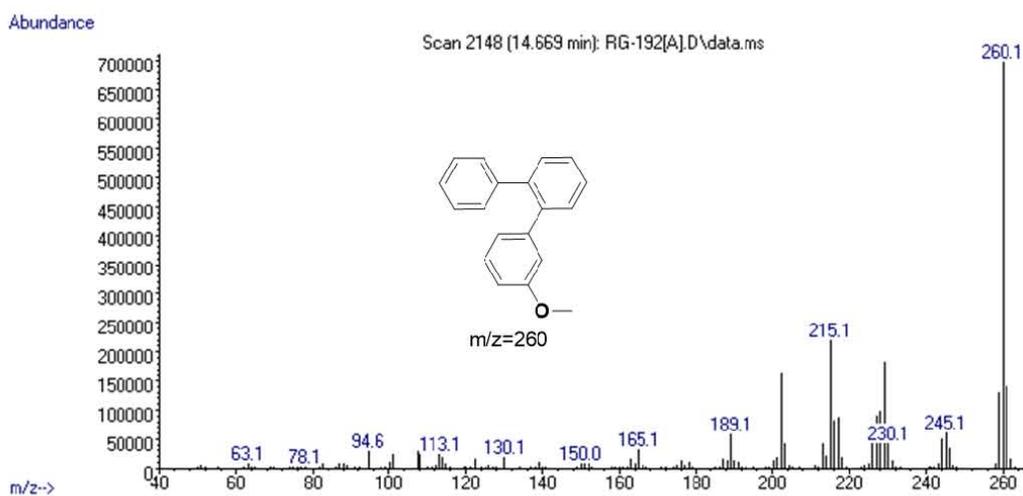
8. Referencias



S. 14. Espectro de 4a-Me resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con p-tolylB(OH)₂.

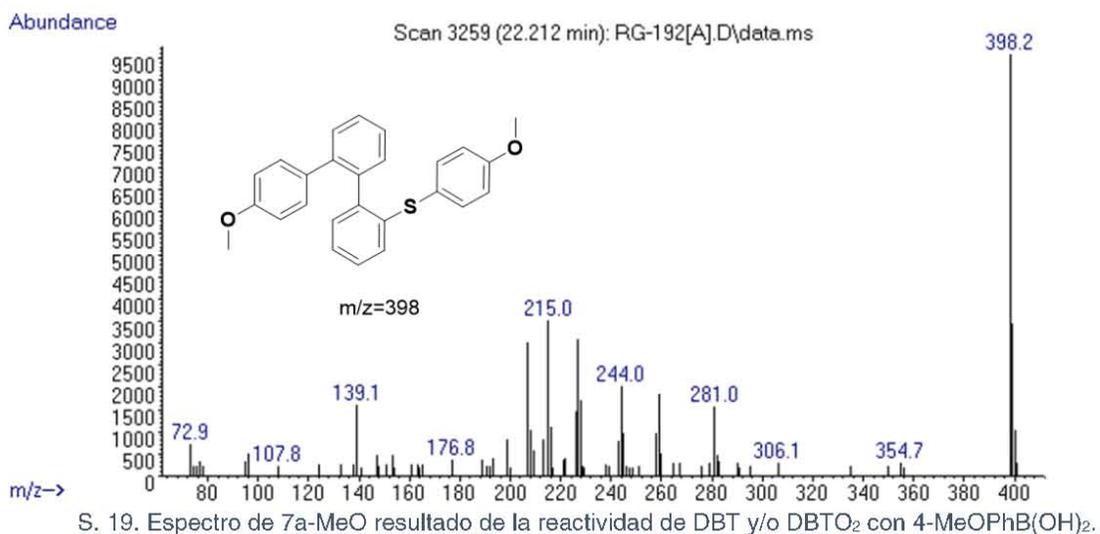
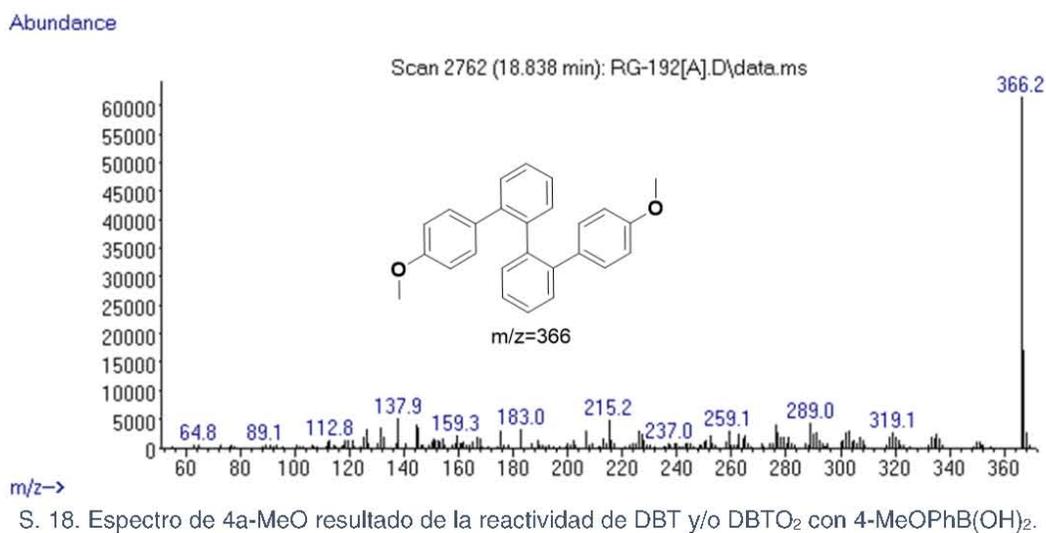
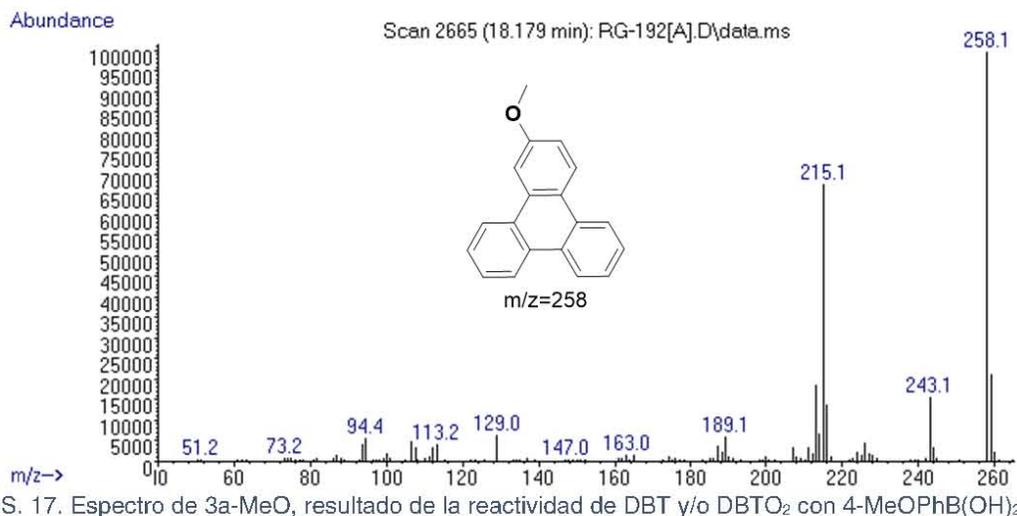


S. 15. Espectro de 7a-Me resultado de la reactividad de DBT con p-tolylB(OH)₂.

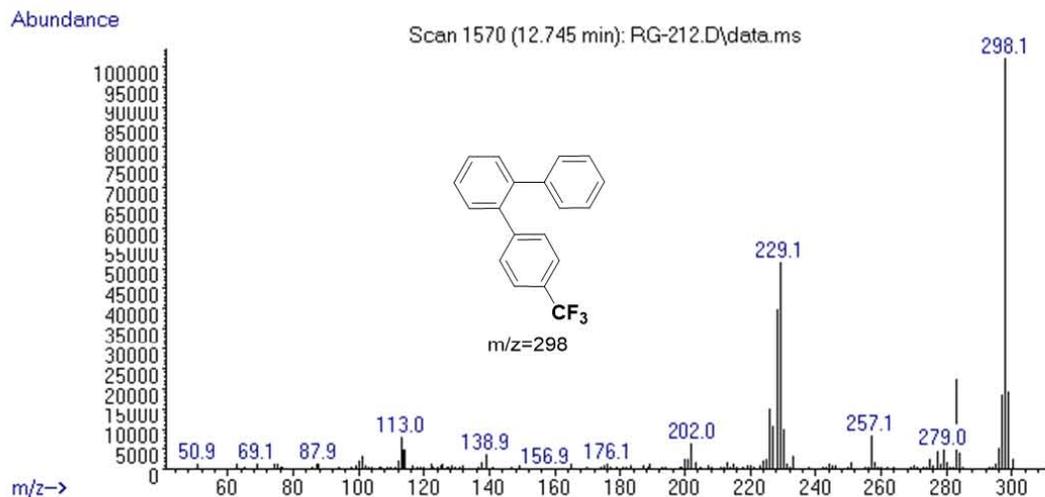


S. 16. Espectro de 2a-MeO resultado de la reactividad de DBT y/o DBTO₂ con 4-MeOPhB(OH)₂.

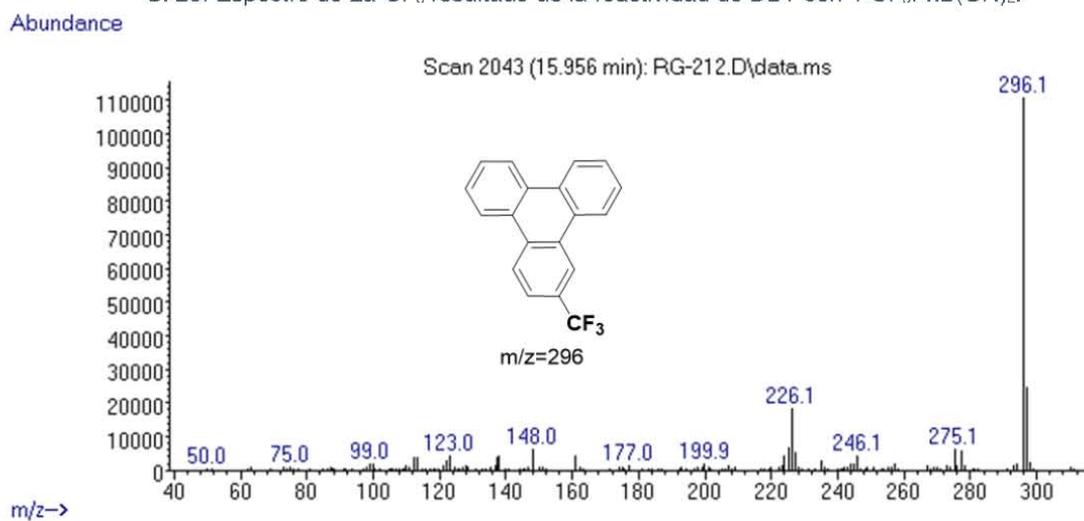
8. Referencias



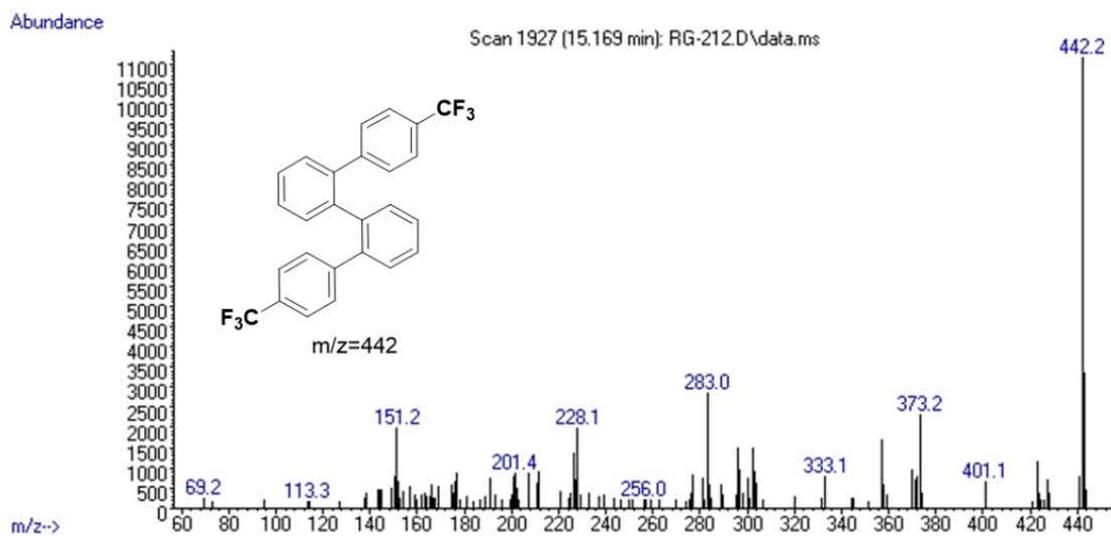
8. Referencias



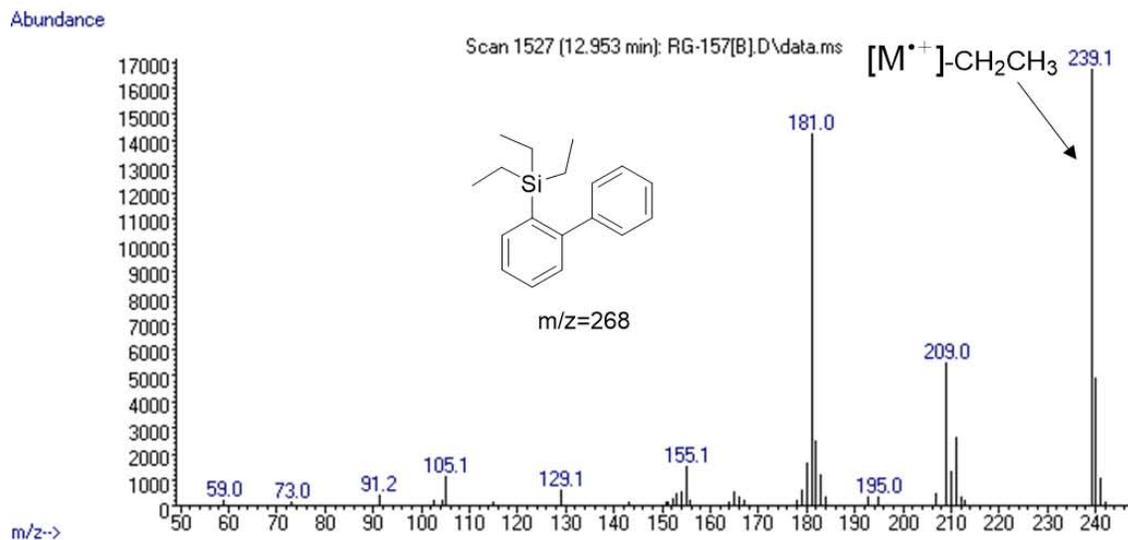
S. 20. Espectro de 2a-CF₃ resultado de la reactividad de DBT con 4-CF₃PhB(OH)₂.



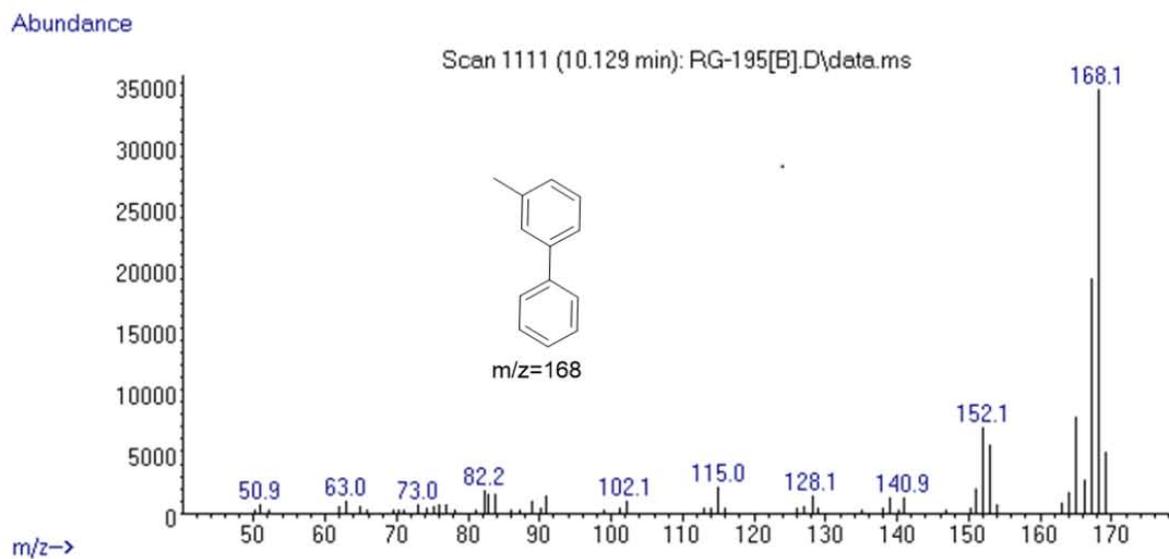
S. 21. Espectro de 3a-CF₃ resultado de la reactividad de DBT con 4-CF₃PhB(OH)₂.



S. 22. Espectro de 4a-CF₃ resultado de la reactividad de DBT con 4-CF₃PhB(OH)₂.

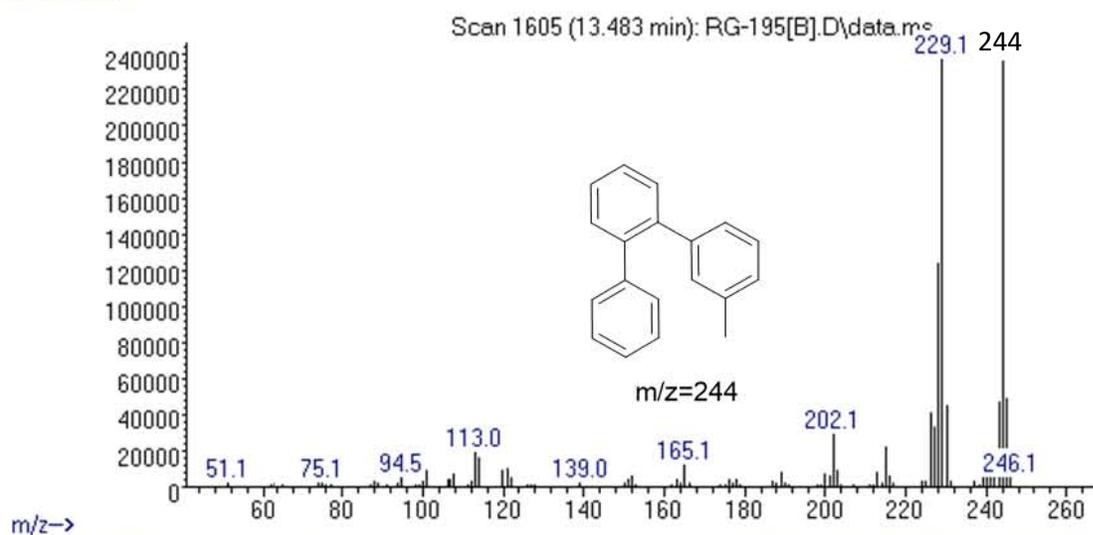
S. 23. Espectro del producto 1-Si resultado de la reacción de DBT con Et_3SiH .

9.4 Anexo IV: Espectros de masas de los productos de desulfuración de 4-MeDBT y 4-MeDBTO₂

S. 24. Espectro de 1a-Me resultado de la reacción de HDS de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂.

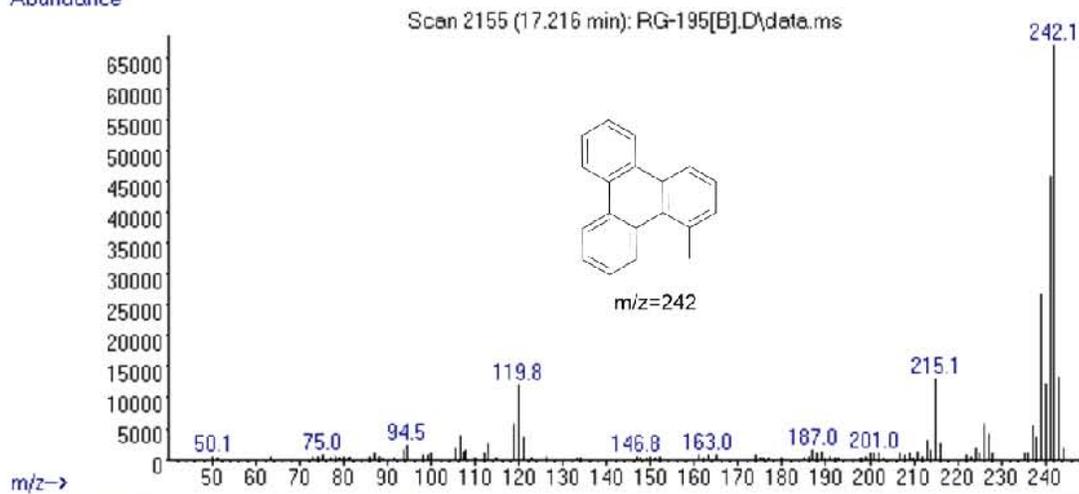
8. Referencias

Abundance



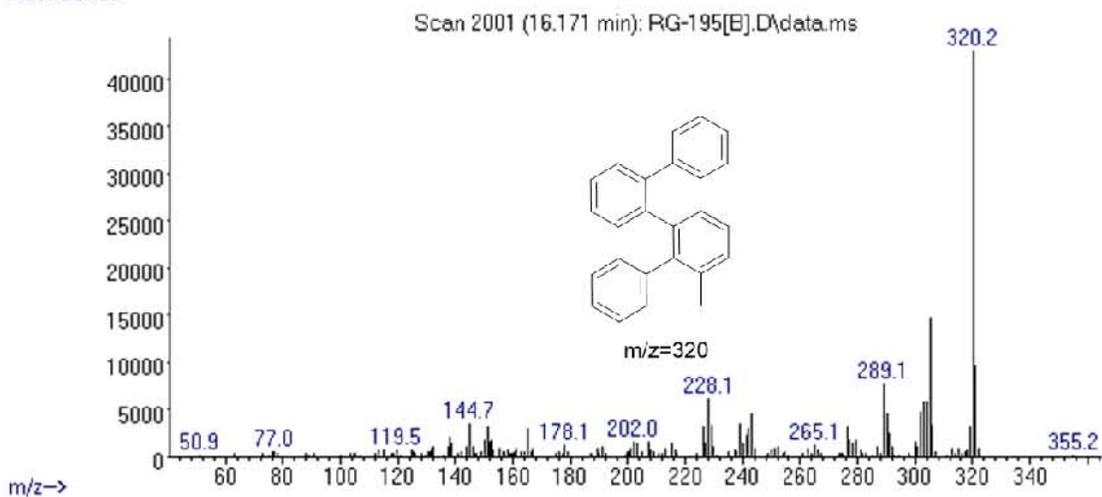
S. 25. Espectro de 2aMe-H resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con PhB(OH)₂.

Abundance



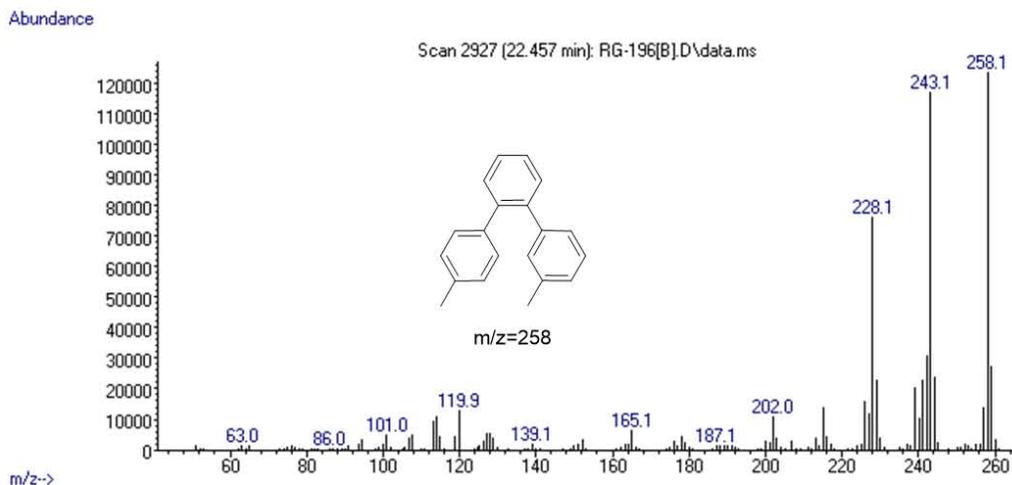
S. 26. Espectro de 3aMe-H resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con PhB(OH)₂.

Abundance

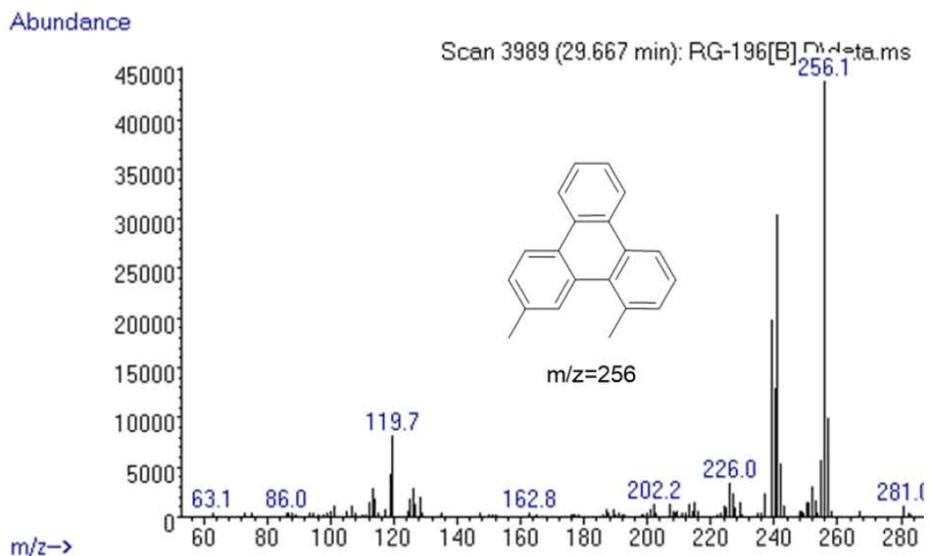


S. 27. Espectro de 4aMe-H resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con PhB(OH)₂.

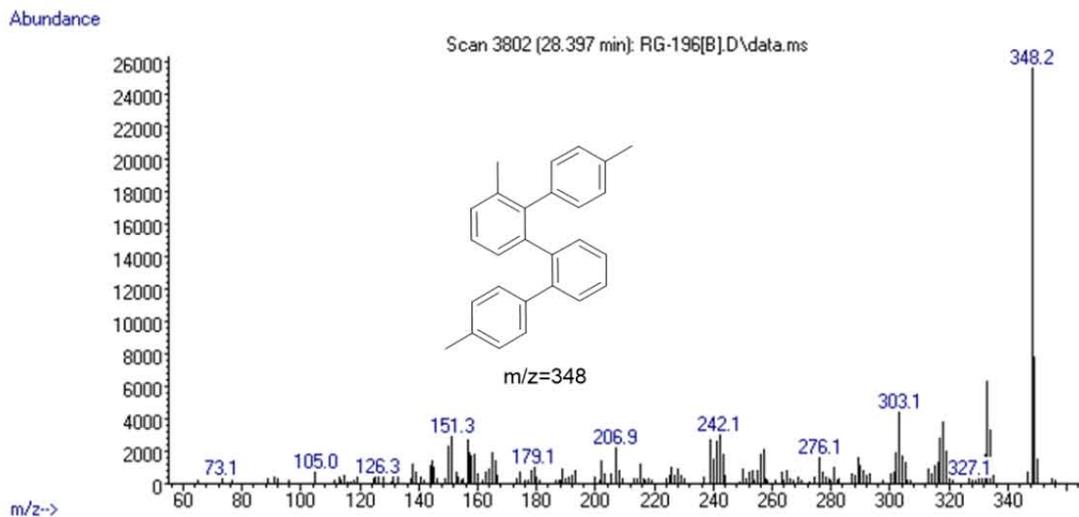
8. Referencias



S. 28. Espectro de 2a' Me-Me resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con p-tolyIB(OH)₂.

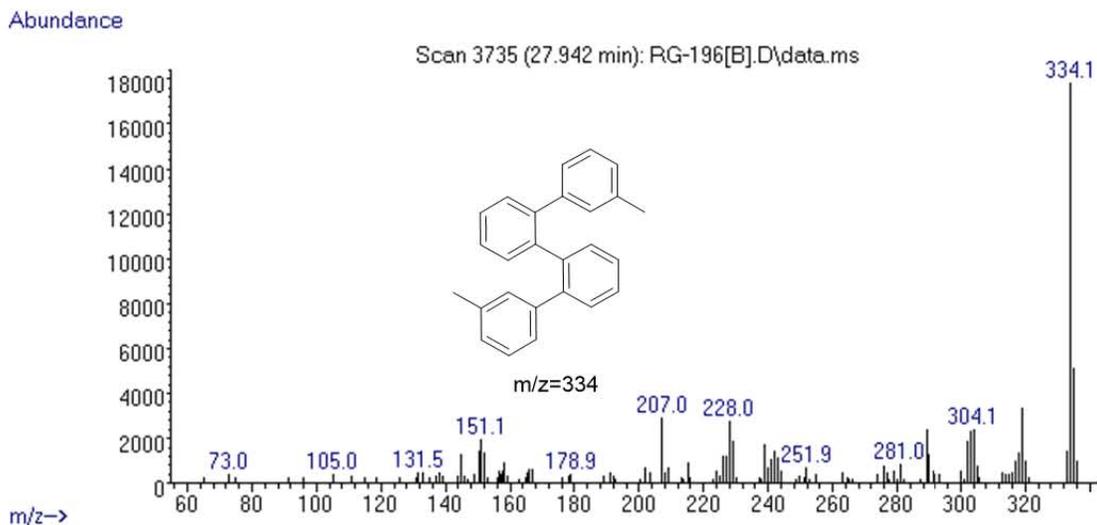


S. 29. Espectro de 3a' Me-Me resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con p-tolyIB(OH)₂.

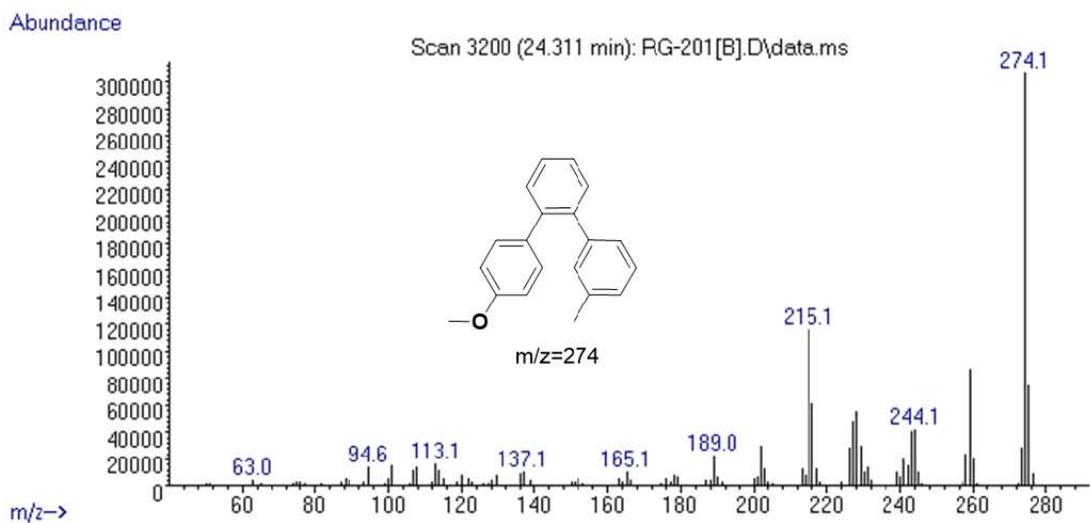


S. 30. Espectro de 4a Me-Me resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con p-tolyIB(OH)₂.

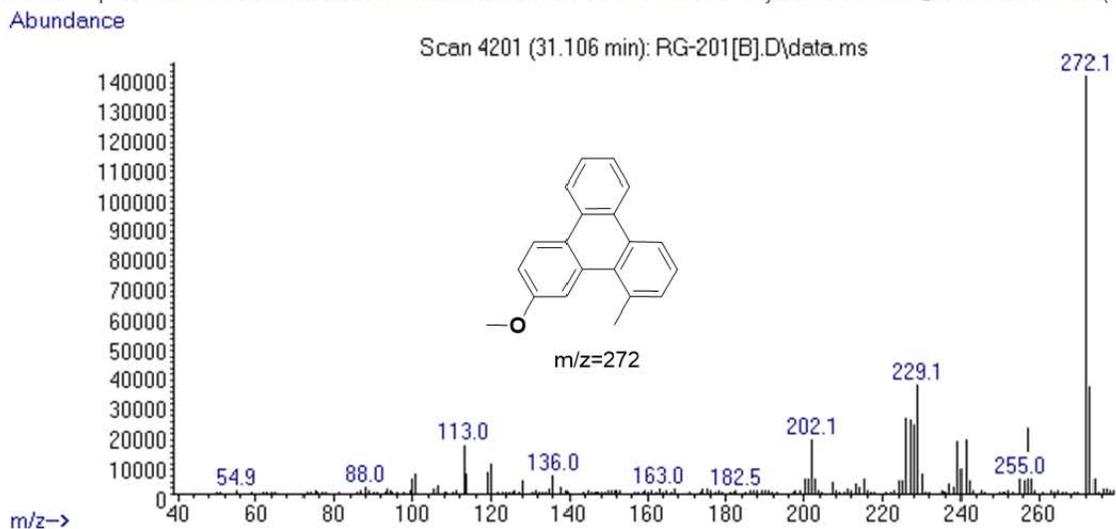
8. Referencias



S. 31. Espectro de 5aMe-Me resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con p-tolyB(OH)₂.

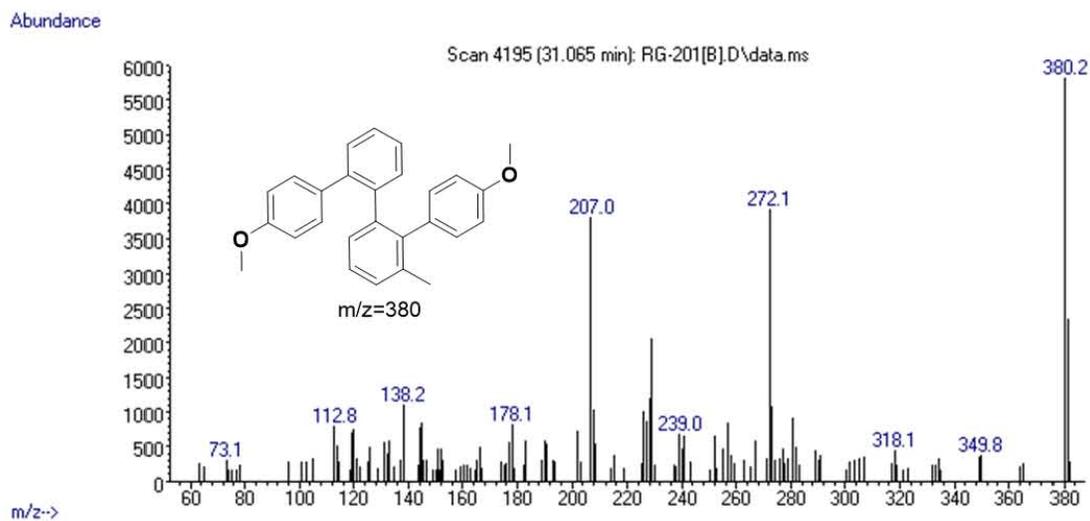


S. 32. Espectro de 2a'Me-MeO resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con 4-MeOPhB(OH)₂.

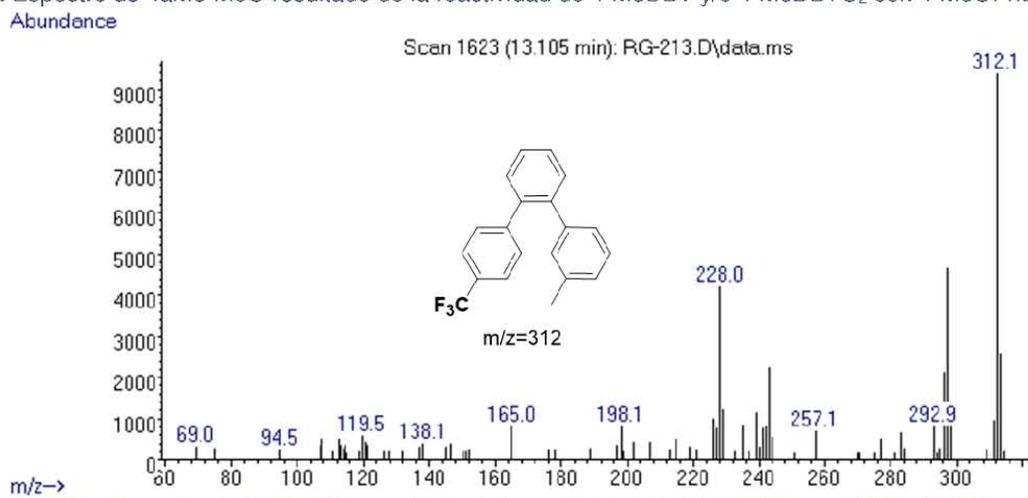


S. 33. Espectro de 3aMe-MeO resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con 4-MeOPhB(OH)₂.

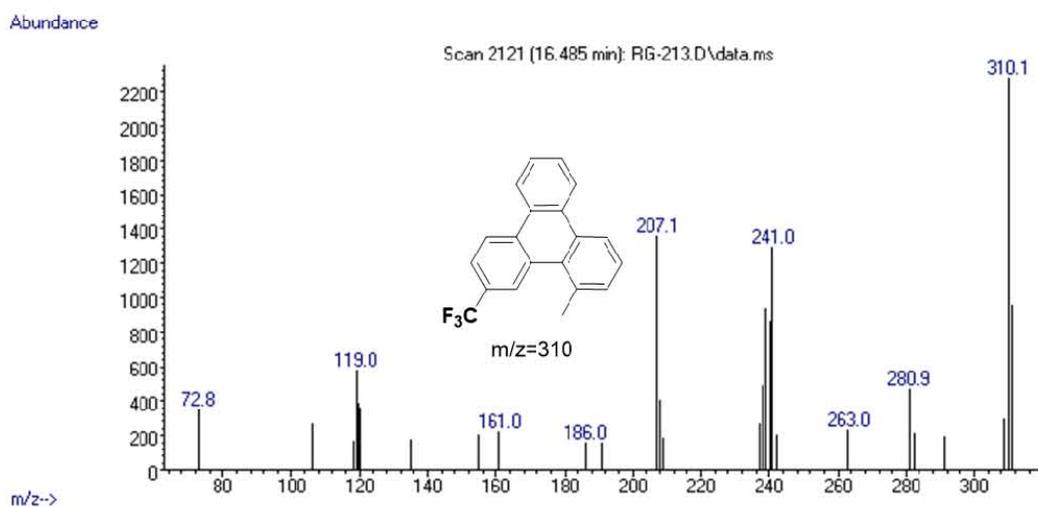
8. Referencias



S. 34. Espectro de 4aMe-MeO resultado de la reactividad de 4-MeDBT y/o 4-MeDBTO₂ con 4-MeOPhB(OH)₂.

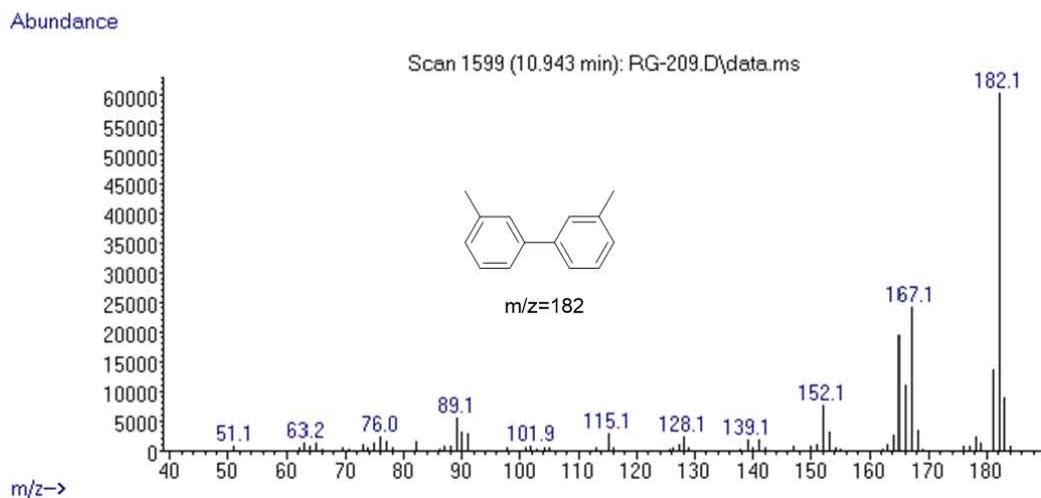


S. 35. Espectro de 2a'Me-CF₃ resultado de la reactividad de 4-MeDBT con 4-CF₃PhB(OH)₂.

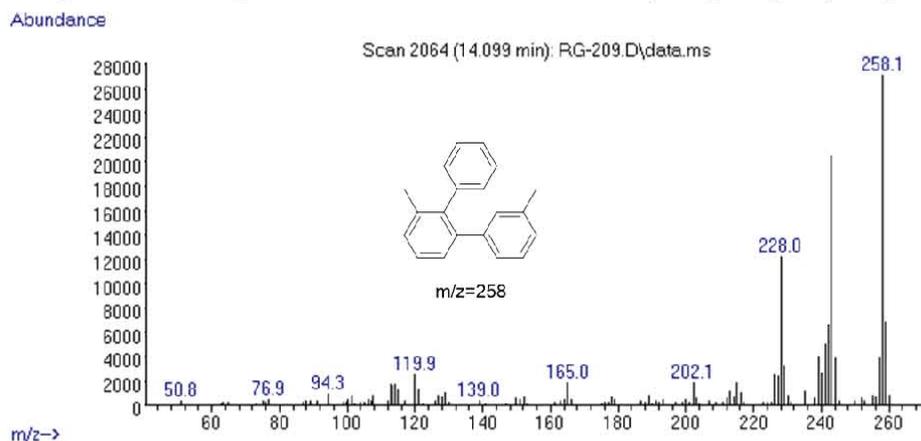


S. 36. Espectro de 3aMe-CF₃ resultado de la reactividad de 4-MeDBT con 4-CF₃PhB(OH)₂.

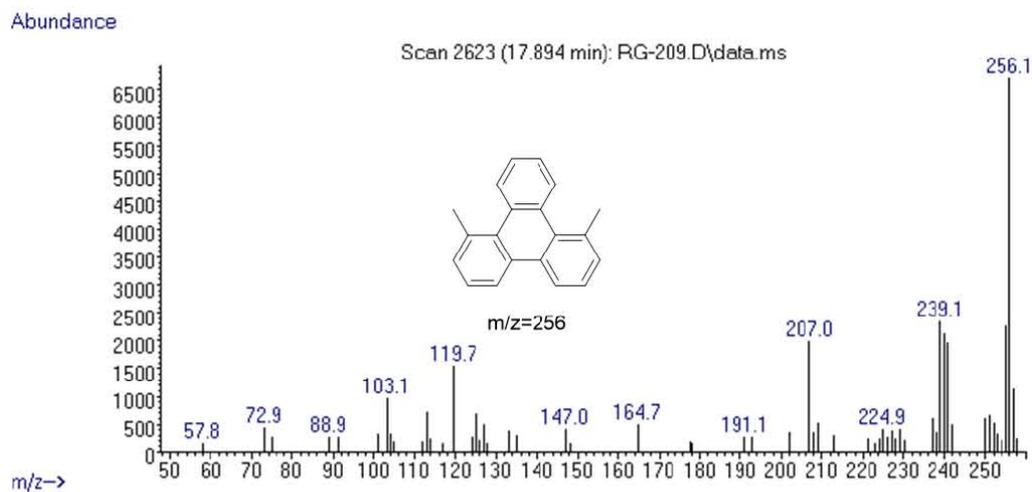
9.5 Anexo V: Espectros de masas de los productos de desulfuración de 4,6-Me₂DBT y 4,6-Me₂DBTO₂



S. 37. Espectro de 1a-Me₂ resultado de la reacción de HDS de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂.

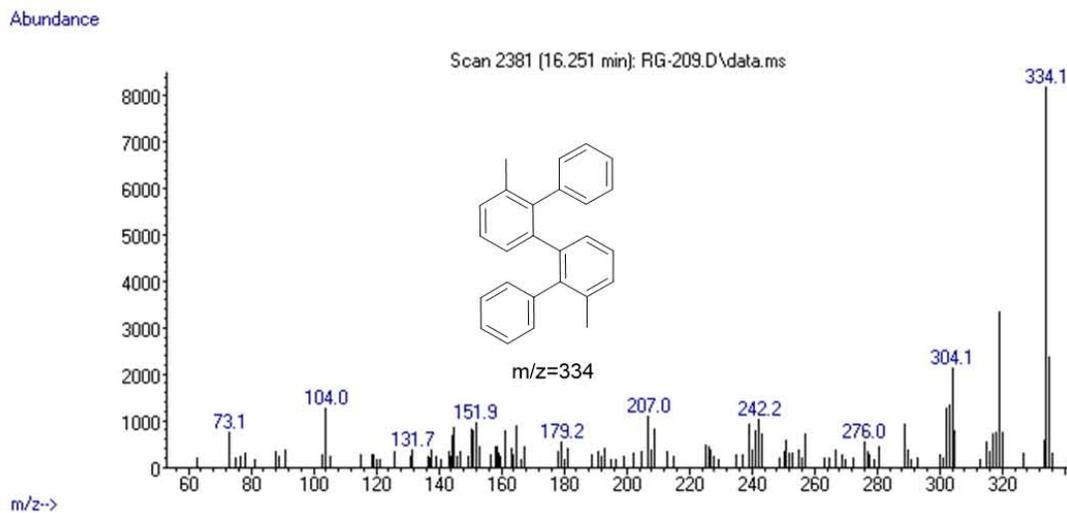


S. 38. Espectro de 2aMe₂-H resultado de la reacción de HDS de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con PhB(OH)₂.

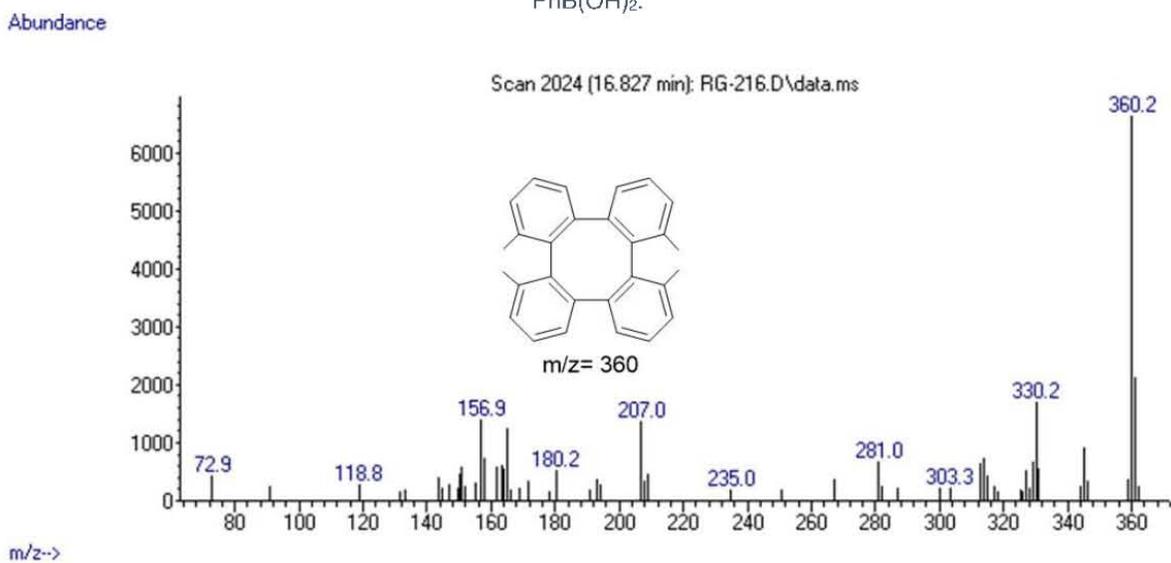


S. 39. Espectro de 3aMe₂-H resultado de la reacción de HDS de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con PhB(OH)₂.

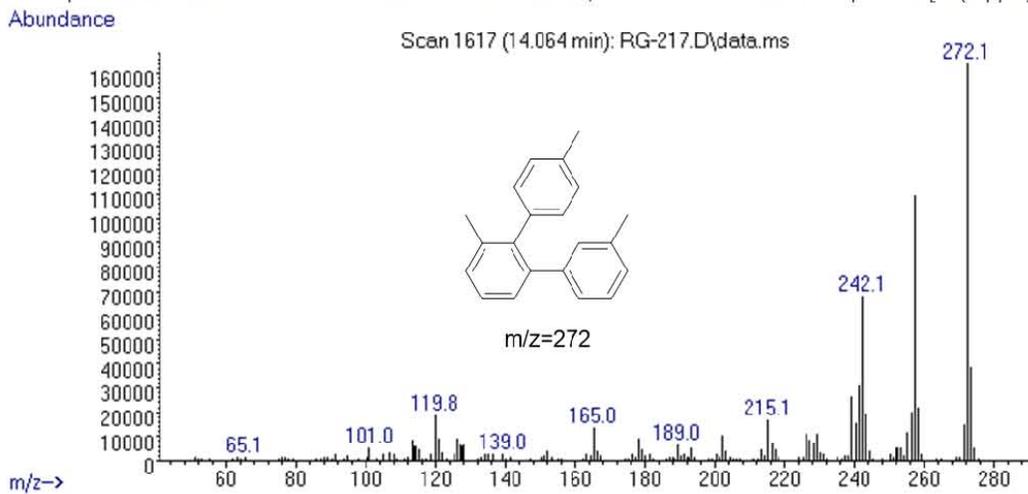
8. Referencias



S. 40. Espectro de 4aMe₂-H resultado de la reacción de HDS de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con PhB(OH)₂.

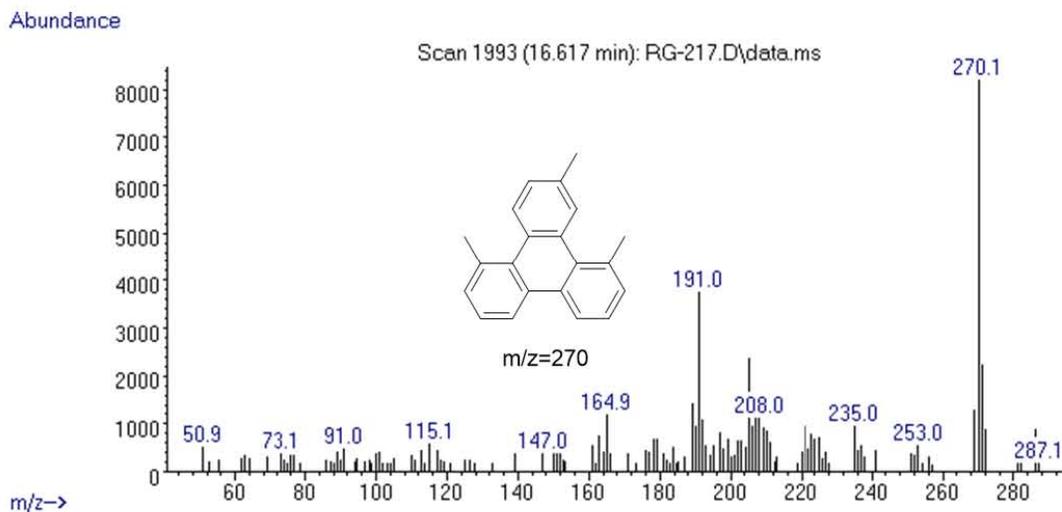


S. 41. Espectro de 6a-Me₂ resultado de la reactividad de 4,6-Me₂DBTO₂ con el compuesto [Ni(dippe)Cl₂].

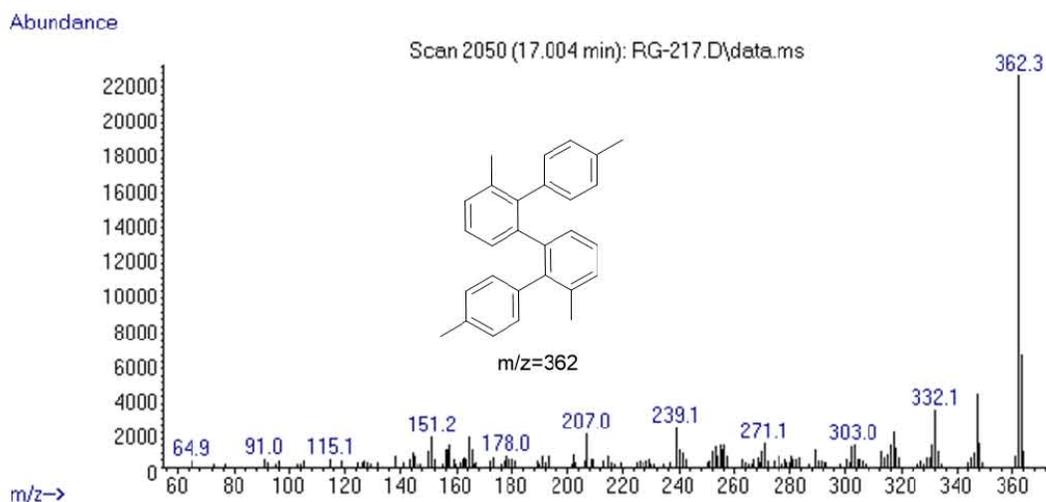


S. 42. Espectro de 2aMe₂-Me resultado de la reactividad de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con p-tolyB(OH)₂.

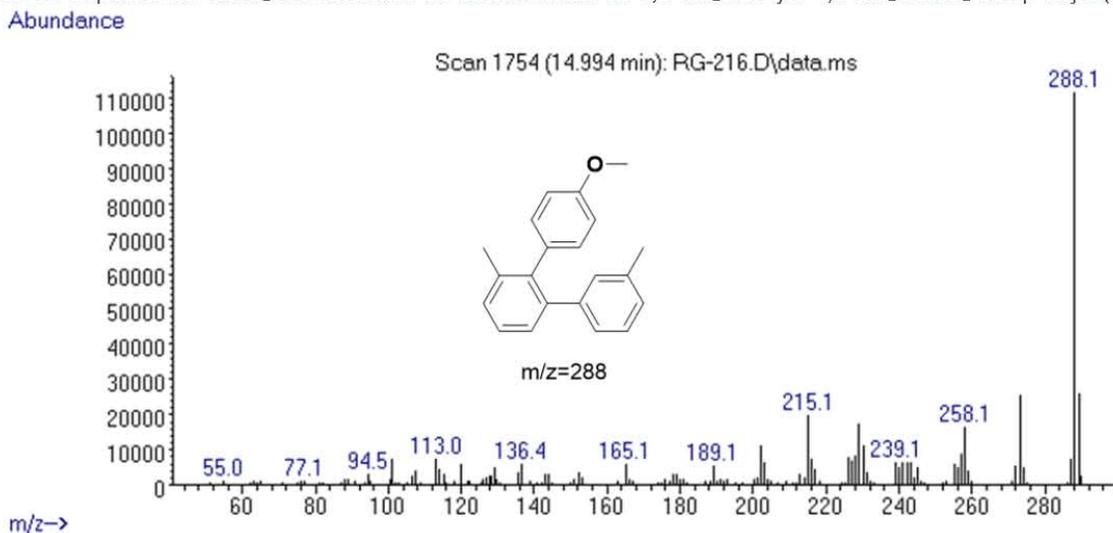
8. Referencias



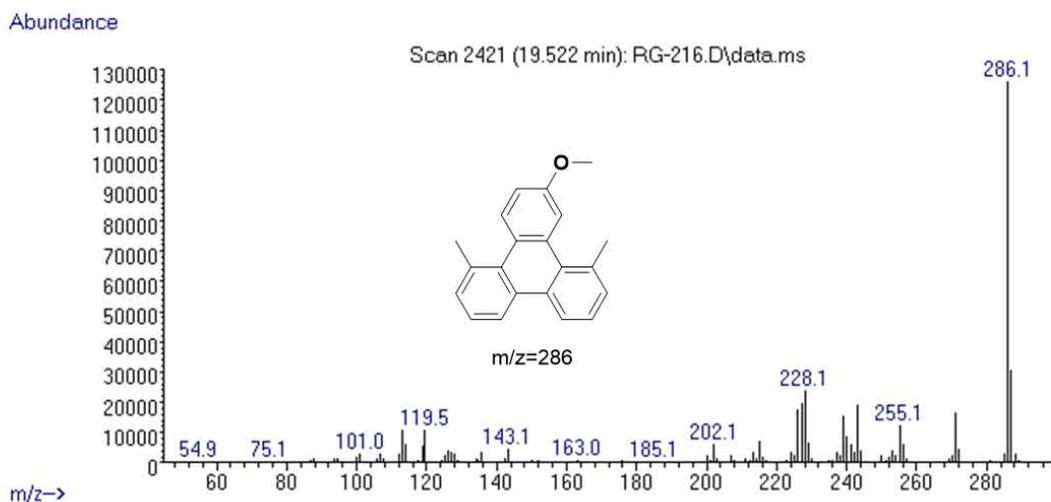
S. 43. Espectro de 3aMe₂-Me resultado de la reactividad de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con p-tolyB(OH)₂.



S. 44. Espectro de 4aMe₂-Me resultado de la reactividad de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con p-tolyB(OH)₂.

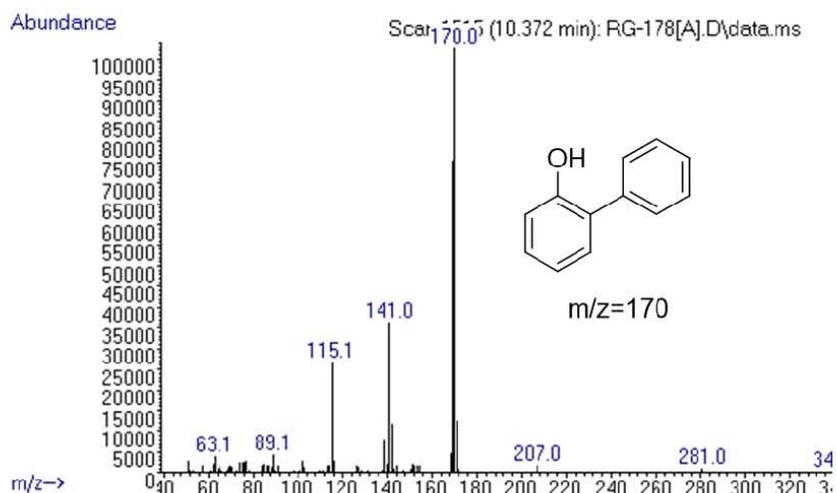


S. 45. Espectro de 2aMe₂-MeO resultado de la reactividad de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con 4-MeOPhB(OH)₂.

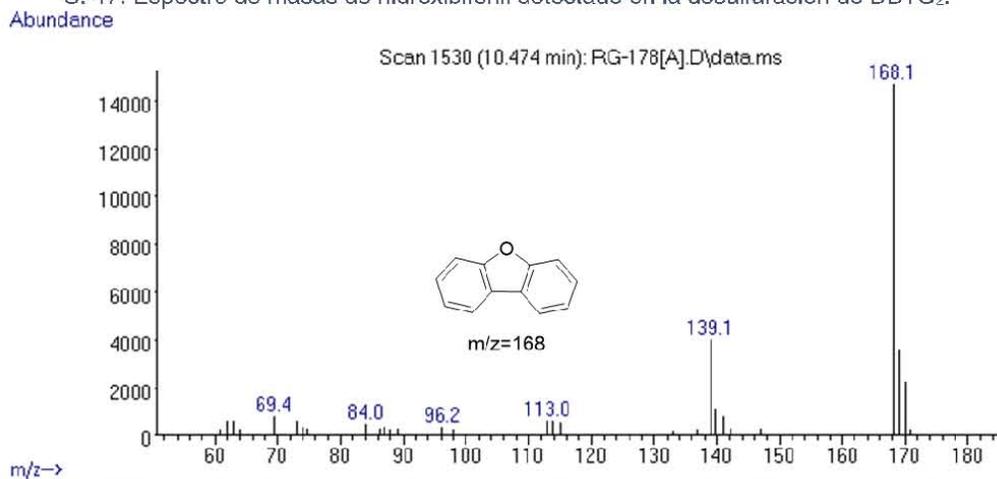


S. 46. Espectro de masas de 3aMe₂-MeO resultado de la reactividad de 4,6-Me₂DBT y/o 4,6-Me₂DBTO₂ con 4-MeOPhB(OH)₂.

9.6 Anexo VI: Espectros de masas de los productos de desulfuración de DBTO₂ en presencia únicamente de t-BuOK

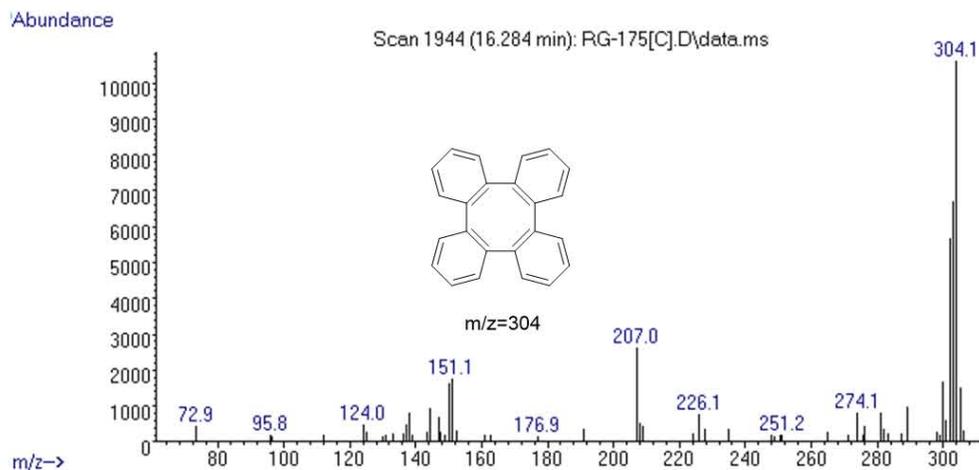


S. 47. Espectro de masas de hidrobifenil detectado en la desulfuración de DBTO₂.

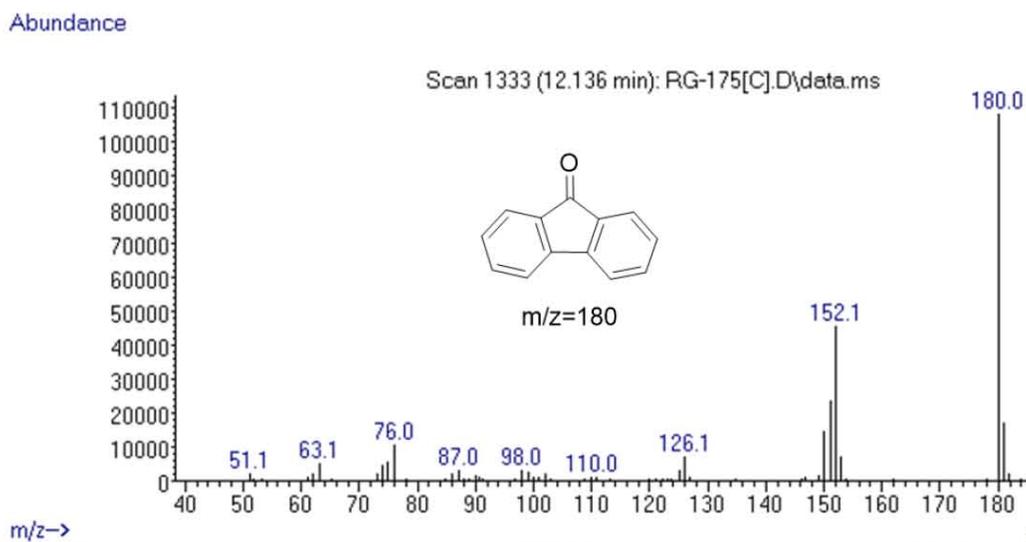


S. 48. Espectro de masas de dibenzofurano (DBF) detectado en la reacción de DBTO₂ con tBuOK.

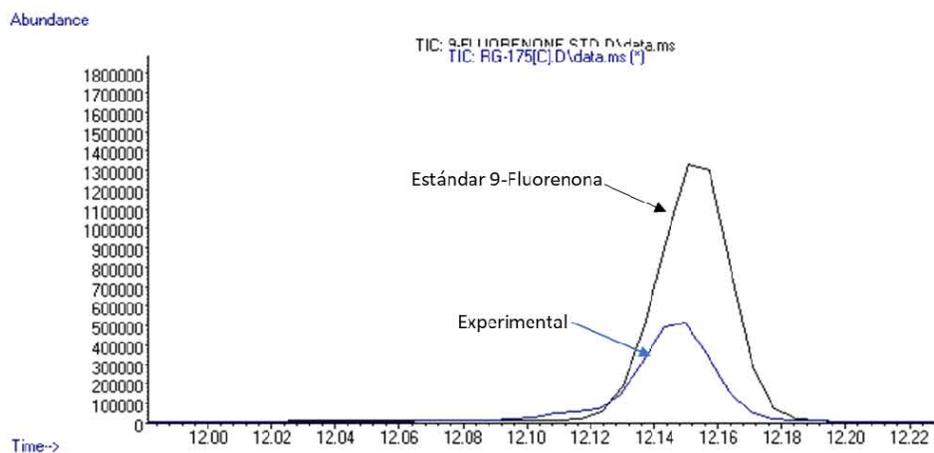
9.7 Anexo VII: Espectros de masas de los productos de desulfuración de DBTO₂ en ausencia de ácido fenilborónico



S. 49. Espectro de 6a obtenido de la reacción entre DBTO₂ y el compuesto [Ni(dippe)Cl₂].

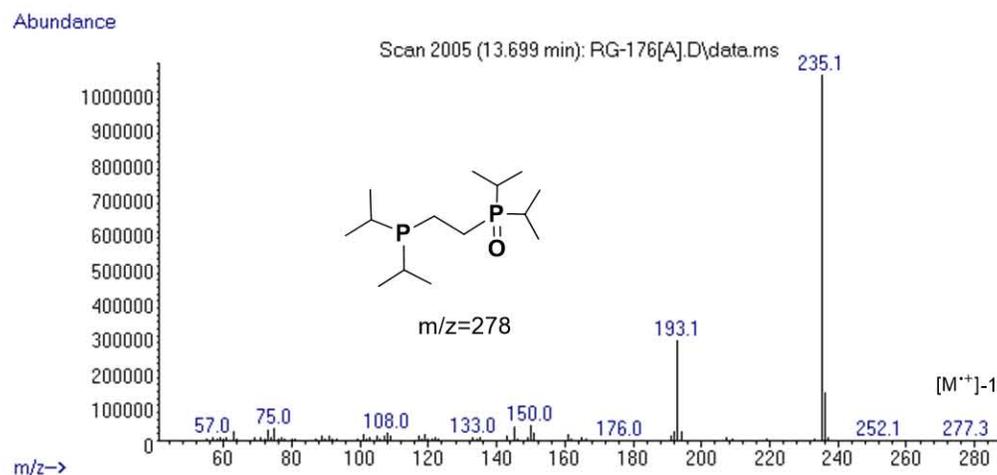


S. 50. Espectro de 1d obtenido de la reacción de DBTO₂ en presencia del compuesto [Ni(dippe)Cl₂].

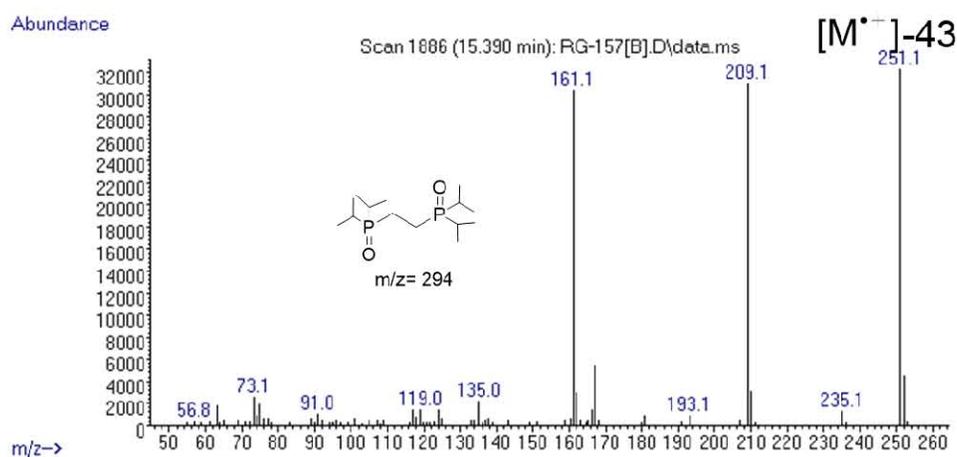
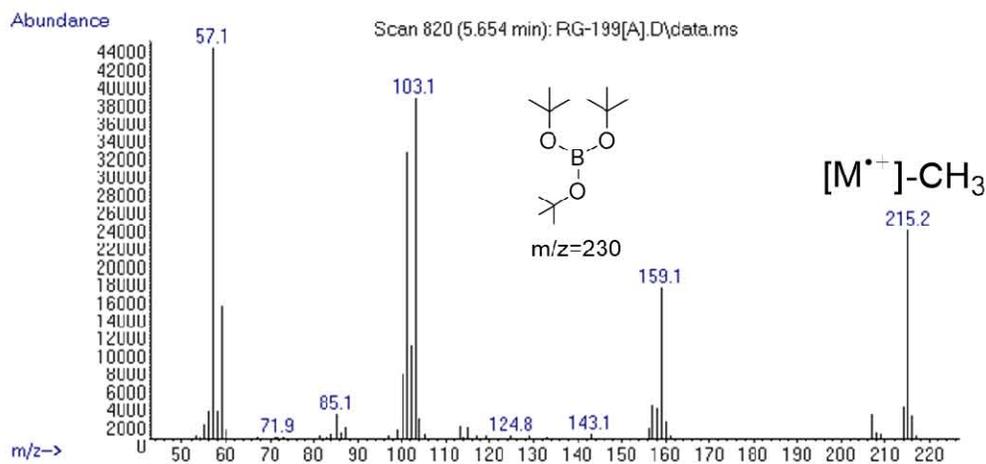


S. 51. Cromatograma de un estándar de 9-fluorenona comparado con el producto 1d (Sección 5.2.1, esquema 49b)).

9.8 Anexo VIII: Espectros de masas de productos colaterales de la reactividad de los sistemas de desulfuración de DBT y compuestos derivados



S. 52. Espectro de dippeO detectado al final de cada reacción.

S. 53. Espectro de dippeO₂ detectado al final de cada reacción.

S. 54. Espectro de detectado al final de cada reacción de desulfuración en ausencia de agua y en presencia de ácidos borónicos.