



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SISTEMAS DENDRIMÉRICOS DERIVADOS DEL ÁCIDO CIANÚRICO Y AMINAS
HIDROFÍLICAS. SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN CATALÍTICA EN
REACCIONES DE ACOPLAMIENTO CRUZADO TIPO SUZUKI-MIYAURA EN
MEDIO ACUOSO.**

Tesis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

Carlos Abraham Contreras Espejel



MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: Profesor: José Manuel Méndez Stivalet.

VOCAL: Profesor: Jorge Morgado Moreno.

SECRETARIO: Profesor: David Morales Morales.

1er. SUPLENTE: Profesor: Marcos Flores Álamo.

2° SUPLENTE: Profesor: Carmela Crisóstomo Lucas.

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

INSTITUTO DE QUÍMICA. LABORATORIO 3. QUÍMICA INORGÁNICA.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

ASESOR DEL TEMA: DR. DAVID MORALES MORALES

SUSTENTANTE: CARLOS ABRAHAM CONTRERAS ESPEJEL

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México-Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT-DGAPA-UNAM) por el financiamiento a través del proyecto IN201711-3 e IN213214-3 y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento a través del proyecto CB2010/154732.

Al equipo técnico del Instituto de Química, UNAM; Q. Eréndira García-Ríos, a la M en C. Lucero Mayra Ríos Ruiz y a la M en C. Lucia del Carmen Márquez Alonso por los análisis de espectrometría de masas ESI-MS, a la Q. Roció Patiño-Maya por los análisis de IR, al I. Q. Luis Velasco Ibarra y al Dr. Francisco Javier Pérez Flores por los análisis de espectrometría de masas IE-MS y FAB-MS, y a la Q. María de la Paz Orta Pérez y a la M en C. Alejandra Núñez Pineda (CCIQS) por los análisis elementales.

Cintia González Izquierdo, Liliana Andrea G., Astrid A. Vázquez S., Erick Beristain Montiel y Gustavo Jacuinde, durante el proceso del presente trabajo me brindaron su apoyo y amistad incondicional, por lo que me encuentro agradecido con ustedes y reconozco que ha sido una etapa memorable que continuamente extraño.

Doctor David Morales Morales ha sido un honor formar parte de su equipo y convivir con usted; este es un agradecimiento por la confianza de permitirme trabajar solo y por su apoyo constante, a mí parecer el mejor jefe que tendré.

José Roberto Pioquinto Mendoza, Carmela Crisóstomo Lucas, Jair, Rene ha sido agradable conocerlos.

Contenido.

| | |
|--|----|
| Contenido | 1 |
| | 1 |
| <i>Contenido</i> | 1 |
| <i>Sección I - Marco Teórico</i> | 6 |
| 1.1 Química verde | 7 |
| 1.2 Los doce principios de la química verde | 8 |
| 1.3 Disolvente verde | 9 |
| 1.4 Radiación de microondas como fuente alternativa de energía | 10 |
| 1.4.1 Mecanismo de calentamiento por radiación de microondas | 10 |
| 1.4.2 Elección del disolvente para uso en microondas | 11 |
| 1.5 Catálisis | 14 |
| 1.6 Reacción de acoplamiento cruzado C-C Suzuki-Miyaura | 15 |
| 1.8 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina | 17 |
| 1.8.1 Sustitución nucleofílica en 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina | 19 |
| <i>Sección II - Antecedentes</i> | 21 |
| 2.1 Compuestos derivados de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina | 22 |
| 2.2 Reacción de Suzuki-Miyaura en medio acuoso | 24 |
| <i>Sección III - Hipótesis y objetivos</i> | 26 |
| Hipótesis | 27 |
| Objetivos | 27 |
| <i>Sección IV - Análisis de resultados</i> | 28 |
| 4.1 Síntesis de dendrímeros | 29 |
| 4.2 Evaluación catalítica asistida con los dendrímeros sintetizados en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura | 31 |
| <i>Sección V - Caracterización y Síntesis</i> | 34 |
| 5.1 Caracterización de 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina | 35 |
| 5.2 Caracterización de 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina | 36 |
| 5.3 Caracterización de 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina | 37 |
| 5.4 Caracterización de 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina | 38 |
| 5.5 Síntesis de compuestos derivados de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina | 39 |
| 5.6 Reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura | 41 |

| | |
|---|----|
| 5.7 Equipos Empleados | 42 |
| Conclusiones | 44 |
| <i>Anexo I - Espectros</i> | 46 |
| A-1 Espectros de 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina | 47 |
| A-2 Espectros de 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina | 50 |
| A-3 Espectros de 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina | 53 |
| A-4 Espectros de 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina | 56 |
| A-5 Cromatogramas | 59 |

Abreviaturas

RMN-Resonancia magnética nuclear.

HETCOR- Espectroscopia heteronuclear correlacionada.

DMSO-d₆-Dimetilsulfóxido deuterado.

ESI- Electrospray Ionization.

FAB⁺- Fast Atom Bombardment.

UV-Ultravioleta

EPA- Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos.

TON- Turnover number.

TOF-Turnover Frequency.

DIPEA- N,N-diisopropiletilamina.

Símbolo

°C- grados centígrados.

≈ - aproximadamente.

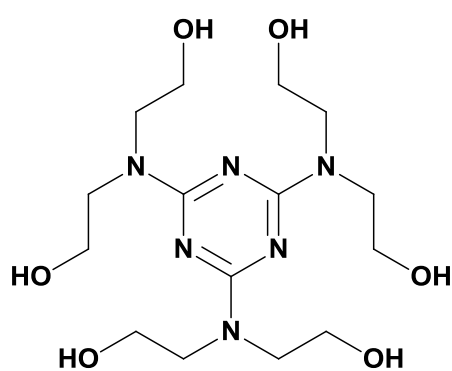
atm – atmósfera, unidad de presión.

GHz – gigahercio.

ε' - constante dieléctrica.

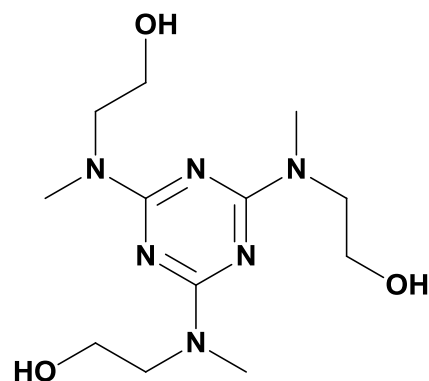
tanδ – factor de pérdida dieléctrica.

Índice de compuestos sintetizados.



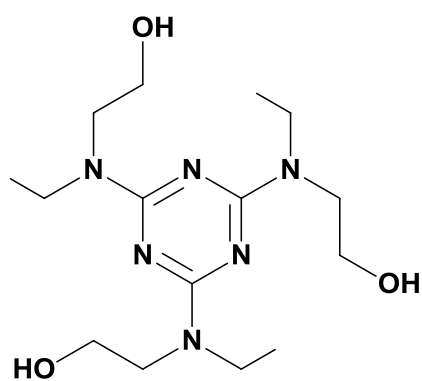
2,4,6-tris(diethanolamina)-S-triazina

(1)



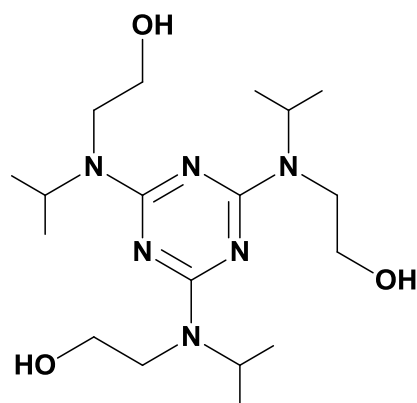
2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina

(2)



2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-S-triazina

(3)



2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-S-triazina

(4)

Sección I - Marco Teórico.

1.1 Química verde.

El Movimiento de la Química Verde se inició a principios de 1990 por la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. (EPA); y en la actualidad la química verde puede ser vista como una herramienta que nos permite un desarrollo sostenible, el cual se entiende como aquel que satisface las necesidades del presente sin comprometer la capacidad de generaciones futuras para satisfacer sus propias necesidades.¹

La química verde consiste en la aplicación de una serie de principios al diseño, desarrollo e implementación de procesos y productos químicos, permitiendo a científicos e ingenieros proteger y beneficiar la economía, a la gente y el planeta mediante la búsqueda de formas creativas e innovadoras para reducir los residuos, ahorrar energía y descubrir reemplazos para las sustancias peligrosas.² En química verde el término “peligroso” se refiere a riesgos físicos, toxicológicos y ambientales.³

La aplicación de los principios de la química verde no es de carácter regulatorio, sin embargo somos conscientes de las consecuencias que la actividad química puede tener en el medio ambiente y de los beneficios que podemos obtener mediante la aplicación de estos principios, por lo que deberíamos considerarlos en lo posible a nuestro trabajo dentro del laboratorio.

¹ James Clark & Duncan Macquarrie. Handbook of Green Chemistry and Technology. Blackwell Science Ltd. 2002. UK.

² www.acs.org/content/acs/en/greenchemistry/what-is-green-chemistry/definition.html (01-09-2014 fecha de última revisión)

³ Paul T. Anastas & M. Kirchoff. Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry. Accounts of Chemical Research / Vol. 35, No. 9, 2002. pp.686-694.

1.2 Los doce principios de la química verde.⁴

1. Prevenir la formación de residuos evitando su tratamiento o limpieza después de su creación.
2. Economía Atómica. Métodos de síntesis diseñados para maximizar la incorporación de los reactivos empleados en el proceso al producto final.
3. Siempre que sea posible, diseñar métodos de síntesis que empleen y generen sustancias con poca o ninguna toxicidad para la salud humana y el medio ambiente.
4. Diseño de productos químicos menos tóxicos, conservando las propiedades de interés.
5. Reducir el uso o prescindir de disolventes y agentes auxiliares si es posible, de lo contrario elegir los más inocuos.
6. Disminuir el consumo energético en el proceso químico reduce el impacto económico y ambiental del mismo. Si es posible, efectuar el proceso a temperatura y presión ambiente.
7. Si es técnica y económicamente factible, emplear materias primas renovables.
8. Simplificar el método de síntesis evitando el uso de intermediarios.
9. Empleo de catalizadores (lo más selectivo posible) en lugar de reactivos estequiométricos, de manera que se minimicen o se eviten los residuos obteniendo un porcentaje de conversión mayor.
10. Productos químicos diseñados para degradarse en productos inocuos una vez finalizada su función.
11. Desarrollo de metodologías analíticas que permitan monitorear el proceso en tiempo real, para evitar o controlar la formación de sustancias peligrosas.
12. Empleo de sustancias químicas que minimicen el potencial de un accidente químico.

⁴ Anastas, P. T.; Warner, J. C. Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University. New York, 1998.

1.3 Disolvente verde.

De acuerdo a los principios de la química verde se debe reducir el uso o prescindir de disolventes, y de lo contrario elegir los menos tóxicos para la salud humana y el medio ambiente, que son los llamados “disolventes verdes”.

Pero un disolvente verde no necesariamente es el menos tóxico, porque es necesario considerar el proceso en el que se ha de emplear, ya que la selectividad de un proceso, el rendimiento, velocidad de reacción, y purificación, pueden ser afectados por el disolvente que se emplea, por lo que son aspectos a considerar para seleccionar un disolvente además del impacto ambiental que este podría generar; considerando estos aspectos se puede reducir la demanda energética y económica de un proceso además de minimizar su impacto ambiental.⁵

De manera general cuando se trata el tema de agua como disolvente, se enfatiza que es el disolvente más inocuo al medio ambiente, se encuentra fácilmente disponible, no es un disolvente tóxico y no es flamable; sin embargo es necesario estar conscientes que en procesos químicos tiende a mezclarse con compuestos que son altamente tóxicos y dependiendo del grado de contaminación es el proceso de purificación que se ha de emplear; tiene una alta capacidad calorífica por lo que su evaporación total de un compuesto puede resultar en un gasto excesivo de energía, además de la baja solubilidad y la sensibilidad que presentan diversos compuestos frente al agua. El comportamiento del agua como un “disolvente verde”, dependerá del proceso en el que sea utilizada.^{6, 7}

⁵ Christian Reichardt & Thomas Welton. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry. Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA. 4th Edition 2011.

⁶ Francesca M. Kerton. Alternative Solvents for Green Chemistry. RSC Publishing. 2009. UK.

⁷ Mike Lancaster. Green Chemistry: An Introductory Text. RSC Paperbacks. 2002. UK.

1.4 Radiación de microondas como fuente alternativa de energía.

Al hablar de procesos de síntesis usando radiación de microondas inmediatamente lo relacionamos con una disminución de tiempo de reacción, la posible disminución de formación de subproductos y un menor consumo de energía.

Esta disminución de tiempo de reacción aunado a los equipos automatizados, permite un mayor número de ensayos para la optimización de las condiciones de una reacción, es decir una mayor productividad en el desarrollo de una nueva síntesis.⁸

1.4.1 Mecanismo de calentamiento por radiación de microondas.

Una de las ventajas del calentamiento mediante microondas es que nos permite elevar la temperatura de ebullición de un disolvente $\approx 15-25^{\circ}\text{C}$ arriba de su punto de ebullición convencional (1atm), y hasta $\approx 100^{\circ}\text{C}$ al dejar que la presión aumente dentro del recipiente de reacción. Esto se debe a que la velocidad de calentamiento del disolvente supera la velocidad de generación de los sitios de nucleación necesarios para que el disolvente entre en contacto con su propio vapor e inicie la ebullición. Este incremento en la temperatura de los puntos de ebullición alcanzado rápidamente, nos permite *velocidades de reacción mayores* y además puede ser aprovechado en las reacciones que requieren grandes energías de activación.^{9,10}

⁸ Oliver Kappe, Doris Dallinger, Shaun Murphree. Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists. Wiley-VCH. 2009.

⁹ Jason P. Tierney, Pelle Lidström. Microwave Assisted Organic Synthesis. CRC Press. Blackwell Publishing Ltd. 2005.

¹⁰ Michael C. Cann, Nicholas E. Leadbeater. Microwave Heating as a Tool for Sustainable Chemistry. CRC Press. Taylor & Francis Group. 2011

El calentamiento mediante la radiación de microondas se puede producir mediante el llamado calentamiento dieléctrico o bien mediante conducción iónica, pero por lo general, en una mezcla de reacción se pueden tener ambas contribuciones dependiendo de la naturaleza de sus componentes.

En ambos casos el movimiento inducido en las moléculas o iones, es provocado por la interacción con el campo eléctrico de la radiación de microondas, que a pesar de abarcar frecuencias de 0.3 a 300 GHz, la frecuencia permitida para la mayoría de equipos domésticos y de síntesis es de 2.4 GHz.

El calentamiento dieléctrico se produce cuando las moléculas que poseen un momento dipolar, intentan alinearse en dirección del campo eléctrico mediante movimientos de rotación, sin embargo estas no siguen el cambio del campo oscilante, por lo que se pierde energía en forma de fricción molecular y colisiones, provocando de esta manera el calentamiento del medio.¹¹

Para el caso cuando en el medio de reacción hay presencia de cargas libres, el campo eléctrico induce oscilaciones sobre estas, que posteriormente provocarían choques o colisiones con los iones vecinos, de esta manera se transfiere energía al medio, lo que conduce a un aumento en la temperatura. El mecanismo de conducción iónica es un efecto mucho más fuerte que el de rotación dipolar.⁸

1.4.2 Elección del disolvente para uso en microondas.

Al elegir un disolvente para síntesis en microondas debemos considerar su capacidad para interactuar con el campo eléctrico de la radiación y tomar en cuenta que en el medio de reacción tenemos diversas sustancias con propiedades dieléctricas diferentes a las del disolvente, lo que en el mejor de los casos podría contribuir al calentamiento del medio de reacción.

¹¹ Pelle Lidström, Bernard Wathey, Jason Tierney, Jacob Westman. Microwave assisted organic synthesis-a review. Tetrahedron 57 (2001) 9225-9283.

Los valores de la constante dieléctrica ϵ' y el factor de pérdida ($\tan\delta$), nos proporcionan información sobre la interacción de los disolventes con el campo eléctrico, y mediante la comparación de estos valores para diferentes disolventes podemos realizar una selección para posteriormente efectuar las pruebas necesarias y tomar una elección.

La constante dieléctrica ϵ' de un disolvente nos proporciona información sobre la capacidad de polarización de las moléculas en un campo eléctrico.⁸ Los disolventes polares presentan valores más altos de ϵ' en comparación con disolventes no polares, y el valor de ϵ' es dependiente de la temperatura del medio.

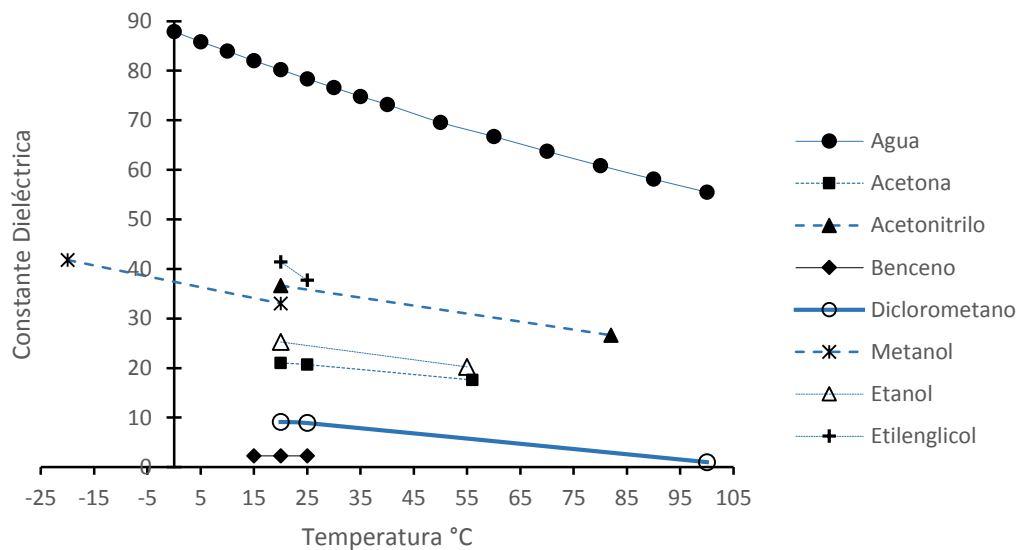


Figura 1.1 Gráfico donde se muestra la dependencia de la constante dieléctrica (ϵ') con el incremento de la temperatura. Datos extraídos de (Dean, J. A. Lange's Handbook of Chemistry, 15th ed. McGraw-Hill. Section 5 Physical Properties-5.6.

El valor de $\tan\delta$ nos proporciona información sobre la capacidad de diferentes disolventes para convertir la energía de las microondas en energía térmica a una determinada frecuencia y temperatura.⁹

Un disolvente con un alto valor de $\tan\delta$ tendrá una absorción eficiente de microondas, produciendo un calentamiento rápido; en general, los disolventes pueden ser clasificados como de alto ($\tan\delta > 0,5$), medio ($\tan\delta$ 0,1-0,5), y baja absorción de microondas ($\tan\delta < 0,1$). Un disolvente con alto valor de ϵ' no necesariamente tiene un valor alto de $\tan\delta$.⁸

Figura 1.2 Datos de $\tan\delta$ y ϵ' para disolventes puros comunes a temperatura ambiente.¹²

| Disolvente | ϵ' | $\tan\delta$ |
|------------------|-------------|--------------|
| Diclorometano | 9.1 | 0.042 |
| THF | 7.6 | 0.047 |
| Acetona | 21 | 0.054 |
| Acetato de etilo | 6.0 | 0.059 |
| Acetonitrilo | 38 | 0.062 |
| Cloroformo | 4.8 | 0.091 |
| Agua | 80 | 0.12 |
| DMF | 37 | 0.16 |
| Ácido acético | 6.1 | 0.17 |
| Metanol | 33 | 0.66 |
| DMSO | 47 | 0.82 |
| Etanol | 24 | 0.94 |
| Etilenglicol | 38 | 1.17 |

Además de las propiedades dieléctricas del disolvente y de sus componentes, debemos tomar en cuenta la capacidad del recipiente de microondas y la carga que añadimos, ya que este factor puede afectar la agitación del medio de reacción produciendo un calentamiento no homogéneo.

¹² M. Larhed, C. Morbeg, A.Hallberg. Microwave-Accelerated Homogeneous Catalysis in Organic Chemistry. Accounts of Chemical Research. Vol. 35, NO. 9, 2002. 717-727.

1.5 Catálisis.

Un catalizador es una sustancia que altera la velocidad de una reacción sin consumirse en el proceso. El catalizador no influye en la termodinámica de una reacción, solo cambia la ruta de reacción, es decir la cinética.¹³

La “química verde” contempla a la catálisis como una herramienta que permite minimizar o evitar la generación de residuos en un proceso químico, además de que reducen el requerimiento energético del mismo. En cuanto a su beneficio económico, es debido a su alta capacidad de conversión en comparación a la cantidad de catalizador empleada y su reducido valor en contraste con el producto obtenido. Tres parámetros importantes que impactan en la viabilidad comercial y el “verdor” inherente de un catalizador son:¹⁴

1. Selectividad – la cantidad de sustrato convertido en el producto deseado como un porcentaje del sustrato total consumido (el beneficio del catalizador se limita si este aumenta la formación de subproductos).
2. TON (*turnover number*) – Numero de rotación catalítica o número de ciclos catalíticos, está relacionado con la duración del catalizador y por lo tanto a los costos y desechos.

$$TON = \frac{\text{moles de producto}}{\text{moles de catalizador}}$$

¹³ Rothenberg Gadi. Catalysis. Concepts and Green Applications. WILEY-VCH. Germany 2008.

¹⁴ Lancaster M. Green Chemistry: An Introductory Text. RSC. UK. 2002.

3. TOF (*turnover frequency*) – Frecuencia de rotación catalítica o frecuencia de ciclos catalíticos, a bajas frecuencias de rotación mayores cantidades de catalizador, resultando en un mayor costo y generación de residuos.

$$TOF = \frac{TON}{\text{Tiempo de reacción en horas}}$$

En general, los catalizadores se pueden clasificar como homogéneos cuando se encuentran en la misma fase que los componentes de la reacción que cataliza, y heterogéneos cuando están en una fase diferente.¹⁵

1.6 Reacción de acoplamiento cruzado C-C Suzuki-Miyaura.

La reacción de Suzuki-Miyaura es una reacción de acoplamiento cruzado catalizada por Pd, que tiene como ventajas condiciones de reacción “suaves”, baja toxicidad, fácil separación de boro inorgánico del medio de reacción, tolerancia a una gran variedad de grupos funcionales, además de una gran disponibilidad comercial de compuestos de organoboro, tales como ácidos borónicos que presentan estabilidad al calor, aire y humedad.¹⁶

Debido a lo anterior, la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura ha sido empleada en procesos industriales de síntesis, algunos ejemplos son el Losartan (Merck) y el fungicida Boscalid (BASF).

¹⁵ Housecroft & Sharpe. Química Inorgánica. Ed. Pearson. 2a ed. España. 2006

¹⁶ Jiro Tsuji. Palladium Reagents and Catalysts. New Perspectives for the 21st Century. Wiley. 2004. England.

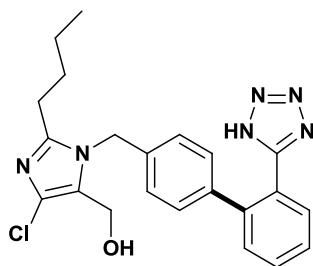
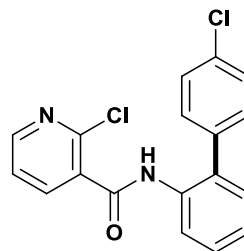
Losartan(Coosar®)¹⁷Boscalid(Cantus®)¹⁸

Figura 1.3 Estructura de productos sintetizados empleando la reacción de Suzuki-Miyaura.

Para la reacción de Suzuki-Miyaura es posible usar catalizadores de Pd^{II} (e.g., [Pd(dbpf)Cl₂], [Pd(dppf)Cl₂]), Pd⁰ (e.g., [Pd(PtBu₃)₂]), o mediante la formación de un sistema *in situ*, en los que se usa una fuente de paladio como Pd(OAc)₂ y un ligante (e.g., PPh₃).¹⁹

De manera general la reacción de Suzuki-Miyaura consiste en la formación de un enlace carbono-carbono entre un halogenuro orgánico o triflato y un compuesto orgánico de boro, en presencia de una base.

Las reacciones de acoplamiento cruzado C-C siguen el ciclo catalítico de adición oxidativa-transmetalación-eliminación reductiva, pero en el caso particular de la reacción Suzuki-Miyaura el paso de transmetalación es donde el compuesto de organoboro participa activamente.²⁰

¹⁷ http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/cozaar/cozaar_pi.pdf

¹⁸ http://www.agrar.basf.de/agroportal/de/de/produkte_/produkttempfehlung/product_details_2393.html

¹⁹ Árpád Molnár. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions. Practical Aspects and Future Developments. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Germany. 2013.

²⁰ Max García Melchor. A Theoretical Study of Pd-Catalyzed C–C Cross-Coupling Reactions. Springer. Switzerland. 2013.

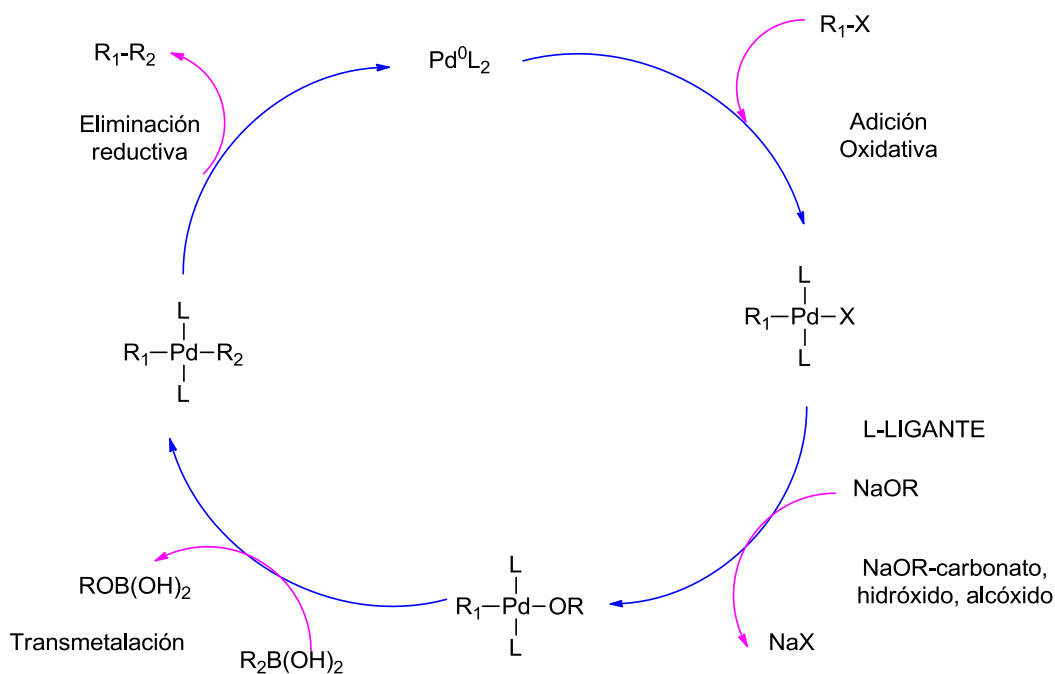


Figura 1.4 Esquema del ciclo catalítico para la reacción de acoplamiento cruzado C-C Suzuki-Miyaura.

1.8 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina.

Uno de los métodos de síntesis de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina es mediante la trimerización del cloruro de cianógeno, el cual se prepara por reacción de Cl_2 con NaCN o HCN ¹⁵.

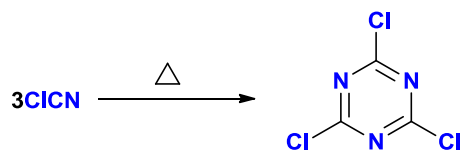


Figura 1.5 Trimerización del cloruro de cianógeno.

La trimerización del cloruro de cianógeno ocurre a temperaturas mayores de 300°C , generalmente sobre carbón activo puro; la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina se obtiene como masa fundida con una selectividad del 95%. Con una producción mundial de

100 000 toneladas año, es uno de los heterociclos más importantes por cantidad, más económicos en precio y más polifacéticos de que se dispone.²¹

Cuando la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina es calentada en agua, se somete a hidrólisis para formar ácido cianúrico.²²

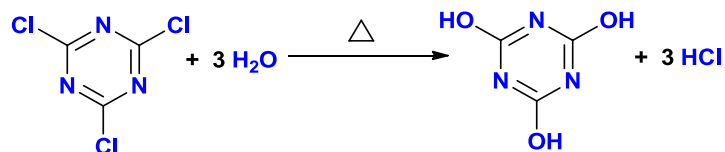


Figura 1.6 Hidrólisis de cloruro cianúrico.

Al calentar el ácido cianúrico se descompone en ácido isociánico el cual se ha demostrado que no se encuentra en equilibrio con el ácido cianúrico; a su vez el ácido isociánico se obtiene por calentamiento de urea.¹⁵

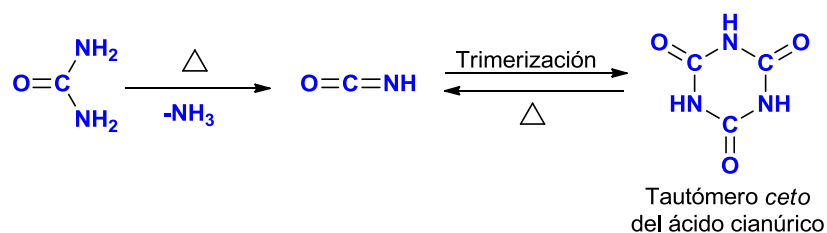


Figura 1.7 Trimerización del ácido isociánico.¹⁵

²¹ Weissermel, Hans-Jürgen Arpe. *Química orgánica industrial*. Ed. Reverte. 1981. pp.46-47.

²² G. B. Seifer. Cyanuric Acid and Cyanurates. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, Vol. 28, No. 5, 2002, pp. 301–324.

La 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina se emplea comúnmente en la síntesis de herbicidas como la atrazina y la simazina; también se emplea en la industria de colorantes.

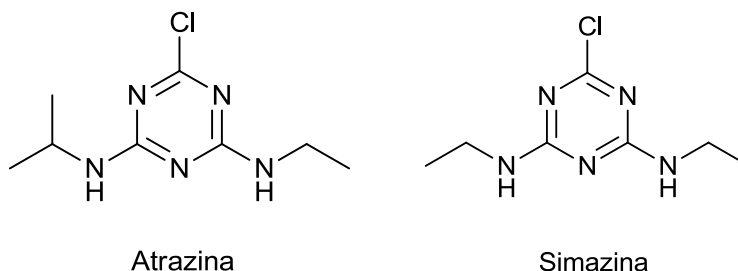


Figura 1.8 Estructuras de la Atrazina y Simazina.

Además de las aplicaciones antes mencionadas, se ha empleado la relativa facilidad de sustitución de los átomos de cloro para formar dendrímeros usando el anillo aromático de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina como núcleo.

1.8.1 Sustitución nucleofílica en 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina.

La sustitución del cloro puede ser controlada por la temperatura para funcionar de una manera escalonada. Una regla empírica, basada en la observación, es que la monosustitución del cloro se produce por debajo o a 0 °C, la disustitución a 25°C y la trisustitución arriba de los 60 °C.²³

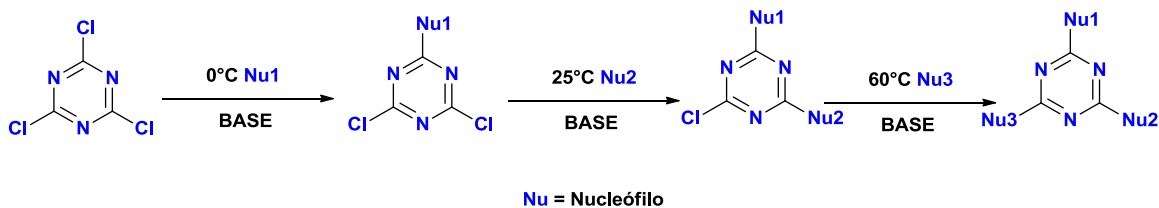


Figura 1.9 Sustitución de los átomos de cloro en la triazina a diferentes temperaturas.

²³ Grzegorz Blotny. Recent applications of 2,4,6-trichloro-1,3,5-triazine and its derivatives in organic synthesis. . Tetrahedron report number 770. Tetrahedron 62 (2006) 9507-9522.

La facilidad con la que se lleve a cabo la sustitución en el anillo de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina también dependerá de la base empleada, del disolvente y de la estructura del nucleófilo así como del efecto del impedimento estérico entre los sustituyentes.

Sección II - Antecedentes.

2.1 Compuestos derivados de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina.

Anteriormente dentro del grupo de investigación del Doctor David Morales se han sintetizado ligantes derivados de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina y en algunos casos sus respectivos complejos.

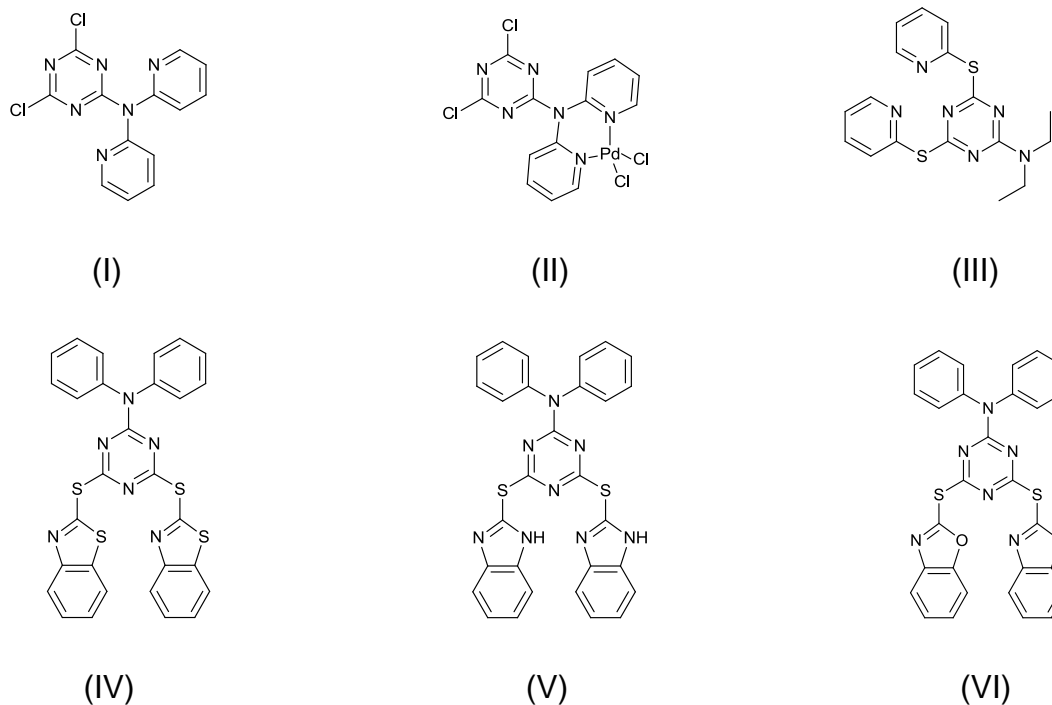


Figura 2.1. Compuestos derivados de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina sintetizados dentro del grupo de investigación del Doctor David Morales Morales.

En el caso de III se realizaron pruebas catalíticas en la reacción de Heck con rendimientos por encima del 80% para diferentes olefinas²⁴, mientras que IV, V y VI fueron probada su actividad citotóxica en células cancerígenas específicas²⁵.

En ambos proyectos se realizó la síntesis de los compuestos derivados de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, mediante el control de la temperatura para llevar a cabo

²⁴ Oscar Galicia López. Síntesis, caracterización y estudio de la reactividad de ligantes tipo pinza derivados del 2,4,6-tricloro-1,2,3-triazina. U.N.A.M. 2006.

²⁵ Yuritzin Yunuem González Torres. Síntesis, caracterización y evaluación citotóxica de ligantes tipo pinza derivados de triazina y heterociclos nitrogenados. U.N.A.M. 2006.

las sustituciones correspondientes en el anillo aromático. Los tiempos de reacción para la monosustitución fue de 24 horas, mientras que para lograr un compuesto trisustituido los tiempos varían de 5 a 6 horas en un sistema a reflujo, usando como disolvente acetona. El método de purificación para estos compuestos se limita a una simple extracción o mediante filtración.

Además se encontró reportada la síntesis del compuesto 2,4,6-tris(dietanolamina)-S-triazina²⁶ y la preparación de 2,4,6-tris-hidroxiethylamino-1,3,5-triazina.²⁷

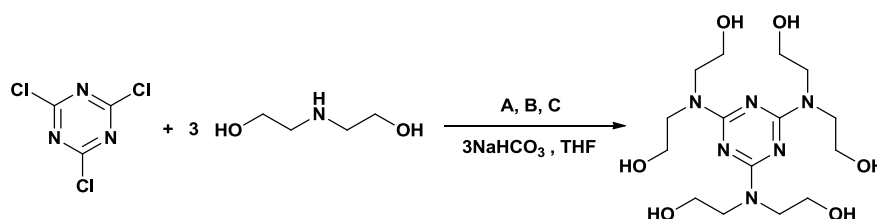


Figura 2.2. Esquema general de síntesis de 2,4,6-tris(dietanolamina)-S-triazina.

- Adición de dietanolamina a la solución de cloruro cianúrico en baño de hielo a 0°C (agitación 1.5 horas)
- Agitación durante 12 horas a temperatura ambiente.
- Reflujo durante 28 horas a 100°C.

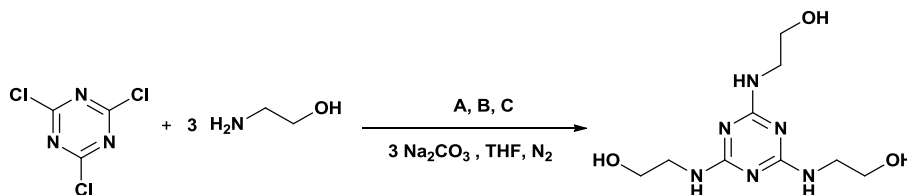


Figura 2.3 . Esquema general de síntesis de 2,4,6-tris-hidroxiethylamino-1,3,5-triazina.

- Adición mediante goteo de 2-aminoetanol a la solución de cloruro cianúrico a 0°C.
- Adicionar a temperatura ambiente Na₂CO₃.
- Reflujo durante 24 horas.

En los dos últimos ejemplos podemos observar que los tiempos de reacción son largos, y al emplear un equipo de microondas podríamos reducir el tiempo, sin

²⁶ Kuldeep K. Bansal, Deepak Kakde. Development and Characterization of Triazine Based Dendrimers for Delivery of Antitumor Agent. Journal of Nanoscience and Nanotechnology Vol. 10, 8395–8404, 2010.

²⁷ Rocío Redón, Ugalde-Saldivar, J.J. García.. Palladium-triazine aminoalcohol nanocomposite, its reactivity on Heck reaction. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical 300 (2009) 132–141

embargo el THF en una síntesis en microondas no resulta el disolvente más apropiado debido a su bajo valor de ϵ' de 7.6 y $\tan\delta$ 0.047 lo que da como resultado un calentamiento lento en la mezcla de reacción, que sería similar a realizar la síntesis mediante calentamiento térmico.

Por otra parte la acetona con un punto de ebullición de 56°C, con valores de ϵ' de 21 y $\tan\delta$ 0.054, se encuentra con valores por debajo al acetonitrilo con un punto de ebullición de 82°C, con valores de ϵ' de 38 y $\tan\delta$ 0.062 podría ser usado como disolvente para la síntesis de los dendrímeros deseados.

2.2 Reacción de Suzuki-Miyaura en medio acuoso.

El empleo de agua como medio para la reacción de Suzuki-Miyaura tiene como propósito minimizar la generación de residuos peligrosos; además siendo soluble el catalizador en agua, se favorecería su separación y eliminación de los productos orgánicos.²⁸

Se tiene como antecedente las catálisis asistidas por ligantes con residuos de aminoalcoholes, los cuales presentan una actividad catalítica por arriba del 50% de conversión de bifenilo, usando bromobenceno y ácido fenilborónico.²⁹

²⁸ Carmela Crisóstomo-Lucas, Rubén A. Toscano, David Morales-Morales. Synthesis and characterization of new potentially hydrosoluble pincer ligands and their application in Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions in water. *Tetrahedron Letters* 54 (2013) 3116–3119.

²⁹ Carmela Crisóstomo Lucas. Síntesis y caracterización de compuestos de metales del grupo 10 y ligantes potencialmente hidrofílicos. Evaluación catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado C-C en medio acuoso. U.N.A.M. 2013.

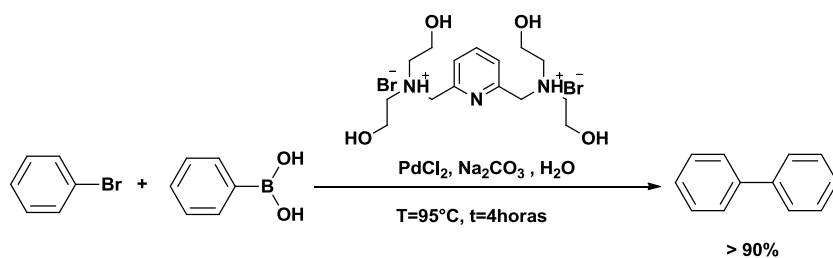


Figura 2.4. Esquema general de catálisis asistida con PdCl_2 y ligante, en la reacción tipo Suzuki-Miyaura en medio acuoso.²⁶

El tiempo reportado²⁶ en las reacciones tipo Suzuki-Miyaura asistidas con PdCl_2 mediante un calentamiento térmico es de 4 horas, mientras que el tiempo para reacciones realizadas con complejos fue variado entre treinta minutos y una hora.

Sección III - Hipótesis y objetivos.

Hipótesis.

Mediante la sustitución de los átomos de cloro de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina por aminoalcoholes, se sintetizarán los correspondientes compuestos trisustituidos, cuya combinación con sales de paladio, se espera presenten una buena actividad catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en agua.

Objetivos.

- Realizar la síntesis de dendrímeros de generación cero derivados de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina, mediante la sustitución de sus átomos de cloro por 2-metilaminoetanol, 2-etilaminoetanol, 2-isopropilaminoetanol y dietanolamina.
- Caracterizar cada uno de los dendrímeros sintetizados mediante espectroscopia de RMN ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas ESI y análisis elemental.
- Evaluar el efecto en la actividad catalítica de los dendrímeros de generación cero sintetizados, en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura en agua, catalizada por paladio.
- Realizar la síntesis y evaluación catalítica empleando como fuente de calentamiento radiación de microondas

Sección IV - Análisis de resultados

4.1 Síntesis de dendrímeros.

Síntesis de 2,4,6-tris(dietanolamina)-S-triazina (**1**), 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina (**2**), 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-S-triazina (**3**), 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-S-triazina (**4**).

La síntesis de los dendrímeros se realizó mediante dos métodos, en el primero se realizó usando exceso de DIPEA como base y exceso de nucleófilo; al finalizar la reacción se observa la formación de un precipitado blanco, siendo este el clorhidrato de la N,N-diisopropiletilamina. Al evaporar el acetonitrilo empleado como disolvente la apariencia de la mezcla de reacción es de un aceite de color ámbar.

La purificación de los dendrímeros obtenidos mediante este método de síntesis, se dificulta demasiado debido a que en todos los casos se obtienen dos subproductos, los cuales eluyen de manera muy similar al producto trisustituido, imposibilitando de esta forma su purificación mediante cromatografía en columna, por lo que se recurre a la cromatografía en placa preparativa sin embargo este método de purificación resulta poco eficiente.

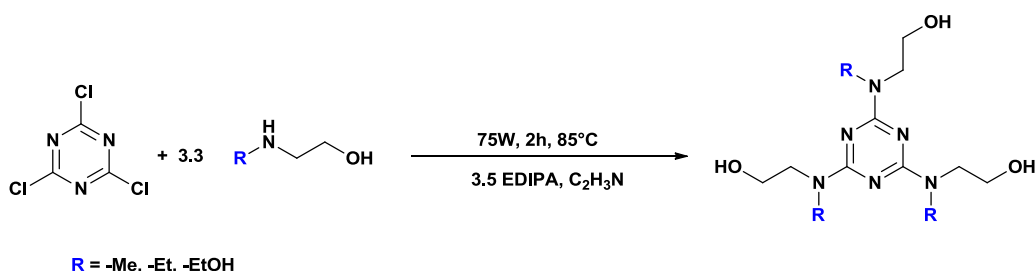


Figura 4.1 Esquema general de la reacción de síntesis de dendrímeros mediante el método I.

En el segundo método se cambia la DIPEA por carbonato de sodio; al finalizar el tiempo de reacción se retira el exceso de carbonato filtrando, y al evaporar el acetonitrilo de la mezcla de reacción, se obtiene un aceite de color amarillo tenue en todos los casos.

Es necesario mencionar que para la reacción con dietanolamina, existe la formación de agujas delgadas en el seno de la mezcla de reacción, antes de filtrar el exceso de carbonato.

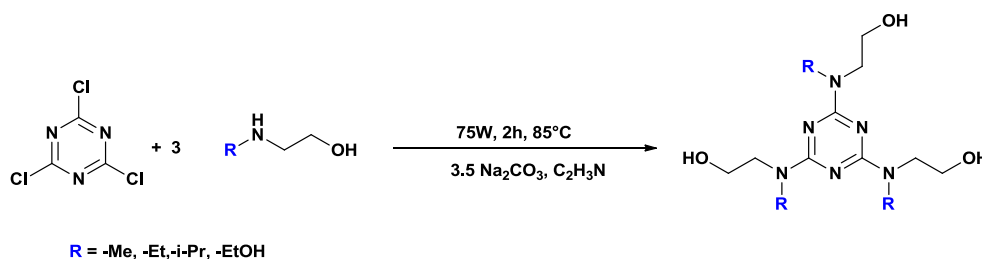


Figura 4.2 Esquema general de la reacción de síntesis de dendrímeros mediante el método II.

La purificación de los productos obtenidos de la reacción con 2-metilaminoetanol, 2-etilaminoetanol y dietanolamina, es posible realizarla mediante cromatografía en columna. Para purificar el producto de la reacción con 2-isopropilaminoetanol es necesario realizar placa preparativa.

| Porcentajes de producto aislado | | |
|---------------------------------|--|-----------|
| Dendrímero | Método I | Método II |
| <p>1</p> | 64% | 51% |
| <p>2</p> | 70% | 59% |
| <p>3</p> | 65% | 54% |
| <p>4</p> | No se realizó la síntesis de este dendrímero mediante este método. | 40% |

La apariencia de los dendrímeros puros a $\approx 50^\circ\text{C}$ es un aceite translucido que al enfriarse en el caso de 2,4,6-tris(dietanolamina)-S-triazina cristaliza en forma de agujas delgadas de color blanco, para 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina tiene apariencia de miel que al pasar el tiempo cambia a una especie de cera blanca, lo mismo ocurre para 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-S-triazina, y para 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-S-triazina se observa la formación de pequeños cristales amorfos color ámbar.

4.2 Evaluación catalítica asistida con los dendrímeros sintetizados en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura.

Las pruebas catalíticas asistidas para seleccionar el dendrímero que promueve el mayor porcentaje de conversión en la reacción con bromobenceno, se realizaron en agua usando 0.5% mol de dendrímero/ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Na_2CO_3 como base y ácido fenilborónico. Estas reacciones se realizaron usando como fuente radiación de microondas.

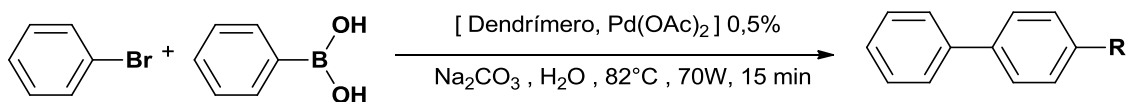
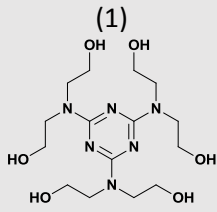
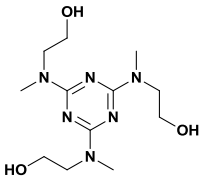
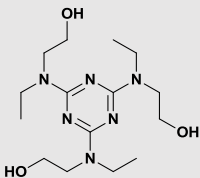
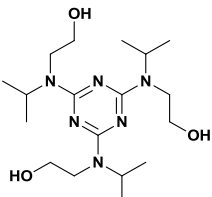


Figura 4.3 Esquema general de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura catalizada por dendrímeros, empleando bromobenceno y ácido fenilborónico.

Figura 4.4 Tabla. Se muestra el porcentaje de conversión para los dendrímeros y el blanco correspondiente de acetato de paladio.

| Porcentaje de conversión de bifenilo | | | | | |
|--|------------|------------|------------|-----|------------------------|
| Compuesto | # Prueba 1 | # Prueba 2 | # Prueba 3 | TON | TOF (h ⁻¹) |
| Pd(OAc) | 65% | 67% | 66% | 132 | 528 |
| (1)  | 72% | 77% | 77% | 151 | 603 |
| (2)  | 82% | 80% | 82% | 163 | 651 |
| (3)  | 67% | 64% | 68% | 133 | 531 |
| (4)  | 66% | 66% | 65% | 131 | 525 |

Se observa que el dendrímero 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina **(2)** presenta mayor porcentaje de conversión a bifenilo en la reacción Suzuki-Miyaura con bromobenceno, por lo que se elige para continuar las pruebas catalíticas con bromobenzenos para-sustituidos con grupos electrodonadores y electroattractores bajo las mismas condiciones de reacción.

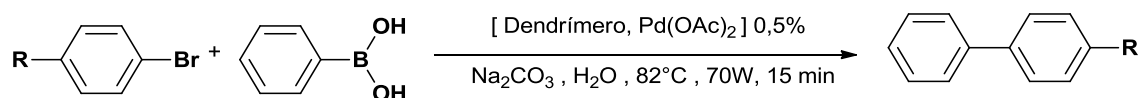


Figura 4.5 Esquema general de la reacción de acoplamiento Suzuki-Miyaura empleando bromobencenos para-sustituídos.

Los resultados de porcentaje de conversión se comparan con el parámetro de Hammett con el propósito de observar el efecto que tiene el para-sustituyente del bromobenceno en la reacción de catálisis.

| Parámetro de Hammett | 0 H | 0.42 CHO | 0.5 COCH ₃ | 0.66 CN |
|--------------------------|--------|-------------|--------------------------|------------|
| Porcentaje de conversión | 82% | 96% | 96% | 99% |

Porcentajes de conversión para diferentes bromobencenos para-sustituídos.

Se observa que en general se sigue la tendencia esperada para un porcentaje de conversión mayor en bromo bencenos para-sustituídos con grupos electroattractores.

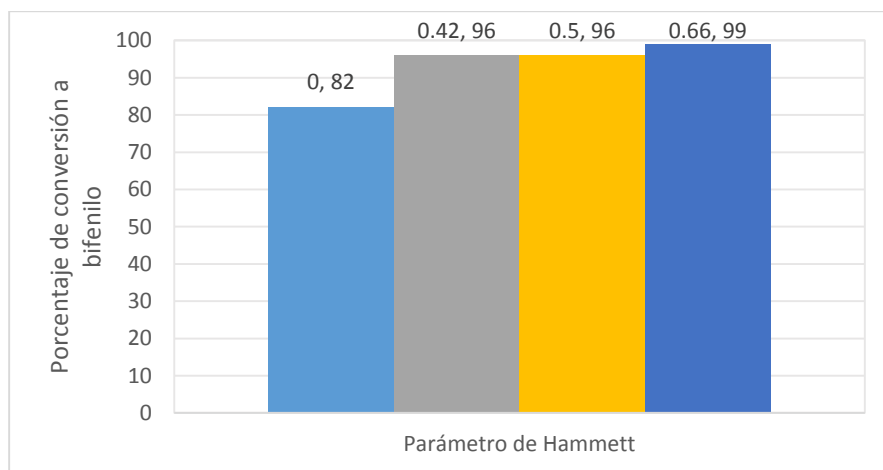
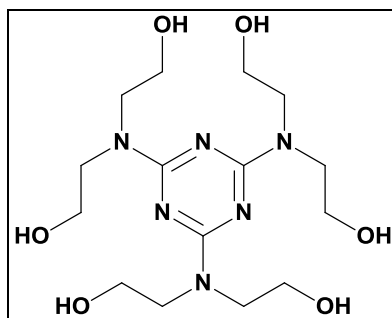


Figura 4.6 Gráfico de barras para la comparación de parámetro de Hammett/Porcentaje de conversión con diferentes bromobencenos para-sustituídos.

Sección V - Caracterización y Síntesis.

5.1 Caracterización de 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina.



RMN ^1H (300 MHz/ DMSO- d_6): δ 3.55 (12H) (Triazina-NCH₂) y (12H) (CH₂-OH), δ 4.72 (6H) (-OH).

RMN ^{13}C { ^1H } (75MHz/DMSO- d_6): δ 164.86 (carbono cuaternario de la triazina), δ 59.93 (C) (CH₂-OH), δ 50.98 (C) (-N-CH₂).

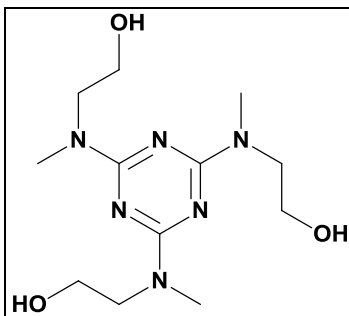
RMN HETCOR (75MHz/DMSO- d_6): δ (59.92, 3.55), δ (50.97, 3.55).

EM (ESI): Señal en 412.9 m/z correspondiente al ión molecular más Na [M+Na].

Análisis elemental:

| | N [%] | C[%] | H[%] |
|---------------------|-------|-------|------|
| Teórico | 21.52 | 46.14 | 7.74 |
| Experimental | 20.36 | 44.76 | 7.31 |

5.2 Caracterización de 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina.



RMN ^1H (300 MHz/ DMSO- d_6): δ 3.56 (6H) (Triazina-NCH₂), (6H) (CH₂-OH) y (9H) (N-CH₃), δ 4.75 (3H) (-OH).

RMN ^{13}C { ^1H } (75MHz/DMSO- d_6): δ 165.21 (carbono cuaternario de la triazina), δ 59.48 (C) (CH₂-OH), δ 50.93 (C) (-N-CH₂), δ 35.55(C) (N-CH₃).

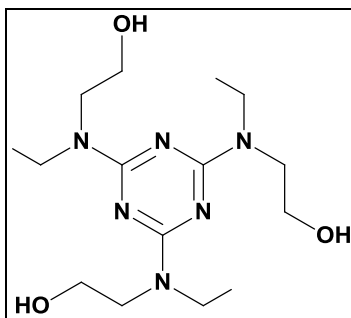
RMN HETCOR (75MHz/DMSO- d_6): δ (59.45, 3.54), δ (50.92, 3.54), δ (35.56, 3.05).

EM (ESI): Señal en 322.9 m/z correspondiente al ión molecular más Na [M+Na].

Análisis elemental:

| | N [%] | C[%] | H[%] |
|---------------------|-------|-------|------|
| Teórico | 27.98 | 47.99 | 8.05 |
| Experimental | 26.31 | 48.39 | 7.98 |

5.3 Caracterización de 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina.



RMN ¹H (300 MHz/ DMSO-d₆): δ 3.55-3.52 (12H) (Triazina-NCH₂), (6H) (CH₂-OH), δ 4.69 (3H) (-OH), δ 1.09 (9H) (-CH₃).

RMN ¹³C {¹H} (75MHz/DMSO-d₆): δ 164.77 (carbono cuaternario de la triazina), δ 60.05 (C) (CH₂-OH), δ 49.24 (C) (-N-CH₂), δ 42.60(C) (N-CH₂), δ 13.59(C) (-CH₃).

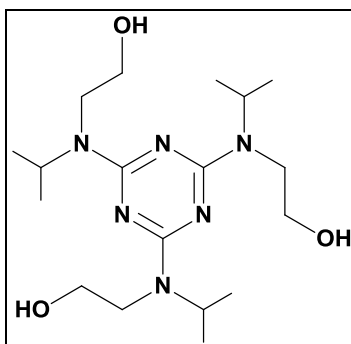
RMN HETCOR (75MHz/DMSO-d₆): δ (60, 3.5), δ (49.2, 3.5), δ (42.6, 3.5), δ (13.6, 1.1)

EM (ESI): Señal en 364.9 m/z correspondiente al ión molecular más Na [M+Na].

Análisis elemental:

| | N [%] | C[%] | H[%] |
|---------------------|-------|-------|------|
| Teórico | 24.54 | 52.61 | 8.83 |
| Experimental | 22.80 | 51.84 | 8.63 |

5.4 Caracterización de 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina.



RMN ¹H (300 MHz/ DMSO-d₆): δ 3.39-3.36 (6H) (Triazina-NCH₂), (6H) (CH₂-OH), δ 3.54 (3H) (-OH), δ 1.12 (18H) (-CH₃), δ 1.12 (3H) (Triazina-NCH).

RMN ¹³C {¹H} (75MHz/DMSO-d₆): δ 164.79 (carbono cuaternario de la triazina), δ 60.83 (C) (CH₂-OH), δ 45.54 (C) (-N-CH₂), δ 45.54(C) (N-CH₂), δ 20.73(C) (-CH₃).

RMN HETCOR (75MHz/DMSO-d₆): δ (60.82, 3.53), δ (45.32, 4.81), δ (44.26, 3.35), δ (20.71, 1.10)

EM (FAB⁺): Señal en 385.25 m/z correspondiente al ión molecular M⁺.

Análisis elemental:

| | N [%] | C[%] | H[%] |
|---------------------|-------|-------|------|
| Teórico | 21.86 | 56.22 | 9.44 |
| Experimental | 20.34 | 56.20 | 9.35 |

5.5 Síntesis de compuestos derivados de 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina.

La síntesis de los dendrímeros se realizó mediante dos métodos generales; la única diferencia radica en la purificación de cada uno de los compuestos obtenidos con un aminoalcohol en específico.

Método I

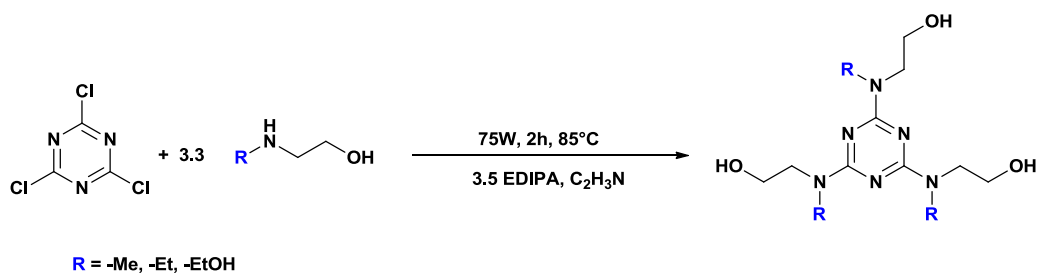


Figura 5.1 Esquema general de la reacción de síntesis de dendrímeros mediante el método I.

En un tubo para microondas se agrega 1 mmol de cloruro cianúrico y se adiciona 2 mL de acetonitrilo, esta mezcla se deja en un baño de hielo con agitación magnética hasta que alcance la temperatura del baño. Posteriormente se adiciona mediante goteo una mezcla que contiene 3.3 mmol de aminoalcohol y 3.5 mmol de DIPEA en 2 mL de acetonitrilo; una vez terminada la adición el tubo se coloca en el equipo de microondas a una potencia de 75W, con una temperatura de 85°C durante un periodo de 2 horas dejando que la presión aumente en su interior.

Una vez terminada la reacción, se filtra la mezcla de reacción y el acetonitrilo es evaporado obteniendo así un aceite color ámbar al que se le adiciona diclorometano hasta conseguir que la mezcla aceite/diclorometano pueda subir dentro de un tubo capilar, para iniciar la aplicación de la muestra en placas para cromatografía.

Las placas de cromatografía se eluyen con un sistema 0.2:0.8 metanol/diclorometano para 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina y 0.15:0.85 para el resto de los dendrímeros.

Las placas se revelan con una lámpara de luz ultravioleta y se selecciona el área del producto de trisustitución que para todos los casos es la marca superior, las placas se raspan y la sílice obtenida se pone en un vaso de precipitados al que se le agrega metanol y deja en agitación magnética durante un periodo de 15 minutos. La mezcla anterior es filtrada y el metanol se evapora. Finalmente se obtiene un aceite translucido.

Método II

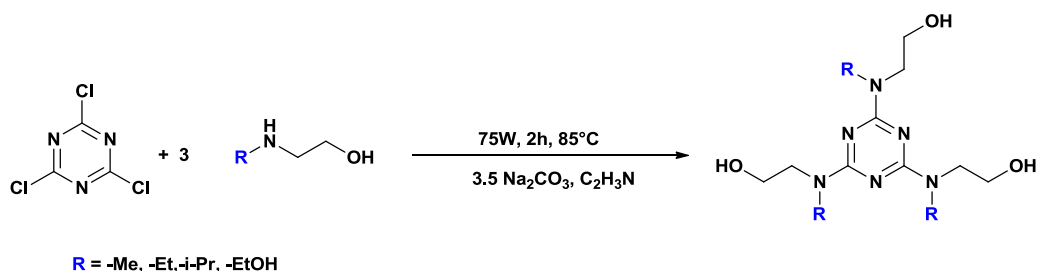


Figura 5.2 Esquema general de la reacción de síntesis de dendrímeros mediante el método II

En un tubo para microondas se agrega 1 mmol de cloruro cianúrico, 3.5 mmol de carbonato de sodio y se adiciona 2 mL de acetonitrilo, esta mezcla se deja en un baño de hielo con agitación magnética hasta que alcance la temperatura del baño. Posteriormente se adiciona mediante goteo una mezcla que contiene 3.3 mmol de aminoalcohol en 2 mL de acetonitrilo; una vez terminada la adición el tubo se coloca en el equipo de microondas a una potencia de 75W, con una temperatura de 85°C durante un periodo de 2 horas dejando que la presión aumente en su interior.

Una vez terminada la reacción, se filtra la mezcla de reacción y el acetonitrilo es evaporado obteniendo así un aceite color amarillo tenue al que se le adiciona sílica a manera de soportarlo.

Se realiza en este caso la purificación mediante cromatografía en columna utilizando una mezcla 0.2:0.8 metanol/diclorometano para purificar la 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina y una mezcla 0.15:0.85 metanol/diclorometano para 2,4,6-tris(2-metiletanolamina)-1,3,5-triazina y 2,4,6-tris(2-etiletanolamina)-1,3,5-triazina; para el caso de la 2,4,6-tris(2-isopropiletanolamina)-1,3,5-triazina, la purificación debe realizarse mediante cromatografía en placa al igual que en el método I, usando una mezcla 0.15:0.85 metanol/diclorometano.

5.6 Reacciones de acoplamiento cruzado C-C tipo Suzuki-Miyaura.

Las pruebas catalíticas se realizaron con un mismo método y solamente cambia el bromobenceno para-sustituido.

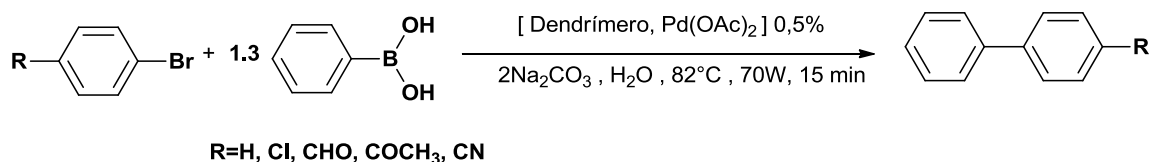


Figura 5.3 Esquema general de pruebas catalíticas.

Los cálculos se ajustaron para 2.5mg de acetato de paladio que está en proporción 1:1 con respecto a los dendrímeros.

En un tubo de microondas se coloca el acetato de paladio y se agrega 1 mL de agua, esta mezcla se agita durante 5 minutos y se coloca en el equipo de microondas usando una potencia de 75W, a una temperatura de 80°C, durante un tiempo de 15 minutos; esto se realiza con el propósito de solubilizar el acetato de paladio en agua. Posteriormente a esta solución se le agrega el dendrímero , 1.3 equivalentes de ácido fenilborónico , 2 equivalentes de carbonato de sodio, 2 mililitros de agua y finalmente 1 equivalente del bromobenceno correspondiente; el tubo se cierra y se coloca en el equipo de microondas a una potencia de 70W, temperatura de 82°C, durante un periodo de 15.5 minutos. Al finalizar la reacción se deja enfriar la mezcla de reacción hasta alcanzar la temperatura del laboratorio y se agrega 2 mL de diclorometano con la finalidad de extraer el bifenilo, esta mezcla se mantiene en agitación magnética hasta observar la separación de las fases. La fase orgánica se filtra con zeolita y se toma una muestra del filtrado para posteriormente colocarla en el cromatógrafo de gases acoplado a un detector de masas.

5.7 Equipos Empleados

Cromatógrafo Agilent Technologies 6890N Network GC Systems con un detector de masas acoplado Agilent Technologies 5973 inert (Mass selective Detector); inyector Agilent Technologies 7683 Series.

Equipo de microondas automatizado CEM Matthews NC, modelo Discover System No. DU8598.

Equipo de RMN Bruker Advance a 300MHz y 75 MHz.

Equipo Esquire 6000 para masas ESI modo positivo y negativo.

Analizador elemental Perkin-Elmer 240.

Disolventes y reactivos empleados.

Los reactivos dietanolamina (98.5%), cloruro cianúrico (99%), 2-metilaminoetanol, 2-etilaminoetanol, 2-isopropilaminoetanol, DIPEA $\geq 99\%$, Na_2CO_3 (99.5%), bromobenceno (98%), ácido fenilborónico (95%), fueron adquiridos en Sigma-Aldrich.

Los disolventes empleados son grado reactivo acetonitrilo J.T. Baker, metanol 99.8% Tecsiquim.

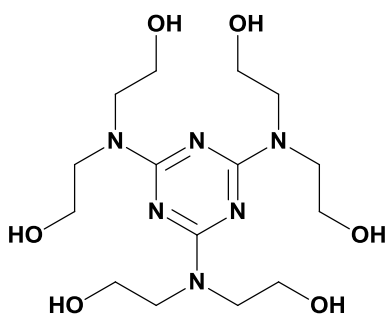
Los disolventes como diclorometano, acetona y agua fueron proporcionados por el departamento de disolventes del Instituto de Química UNAM.

Las placas para cromatografía son Macherey-Nagel, sílica gel 0.20mm Layer, sílica gel 60, indicador fluorescente UV_{254} . Soportadas en aluminio.

Las cromatografías en columna se realizaron con sílica gel Merck, 230-400mesh.

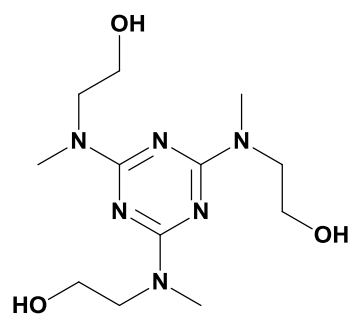
Conclusiones.

Se realizó la síntesis de cuatro compuestos derivados de la 2,4,6-tricloro-1,3,5-triazina con grupos sustituyentes hidrofílicos que favorecen su solubilidad en agua, lo que permite que sean empleados en la reacción de Suzuki-Miyaura con diferentes bromobencenos para-sustituídos en medio acuoso.



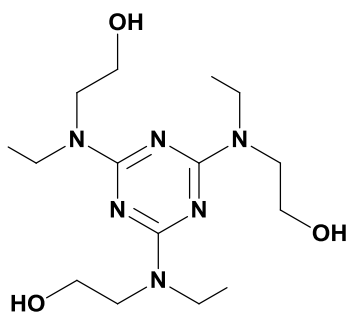
(1)

2,4,6-tris(diethanolamina)-S-triazina



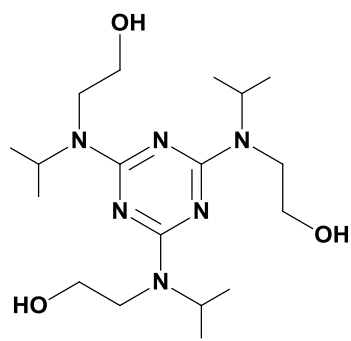
(2)

2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina



(3)

2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-S-triazina



(4)

2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-S-triazina

Figura 6 Estructura de los dendrímeros sintetizados

De los cuatro compuestos sintetizados, el 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina (**2**), presentó una mayor actividad catalítica con porcentajes de conversión de 80% en la reacción con bromobenceno, lo que nos sugiere que el tamaño de las cadenas hidrocarbonadas influye en su actividad catalítica de cada uno de los compuestos.

Por otra parte, tanto las reacciones de síntesis de los dendrímeros y las pruebas catalíticas, se realizaron mediante el empleo de un equipo de microondas, comprobando de esta manera la reducción de tiempo con respecto a la síntesis térmica reportada del compuesto 2,4,6-tris(dietanolamina)-S-triazina (**1**), en la cual emplean un tiempo de reflujo de 28 horas mientras que en microondas tarda 2 horas, es preciso mencionar que el rendimiento reportado para la síntesis térmica es del 70% y la obtenida mediante microondas varía de 60% a 50% dependiendo del método empleado. Este rendimiento es posible mejorarlo al realizar pruebas de síntesis para optimizar el medio de reacción ya sea cambiando las condiciones del calentamiento en microondas tanto en potencia, temperatura y tiempo, o considerando otra base para la síntesis o disolvente.

De igual forma para las pruebas catalíticas se consiguió una reducción del tiempo de reacción de 4 horas a 15 minutos; que de igual forma se podría optimizar las condiciones de reacción de acuerdo a los parámetros del método de microondas para intentar conseguir un mejor porcentaje de conversión para las catálisis realizadas.

Anexo I - Espectros.

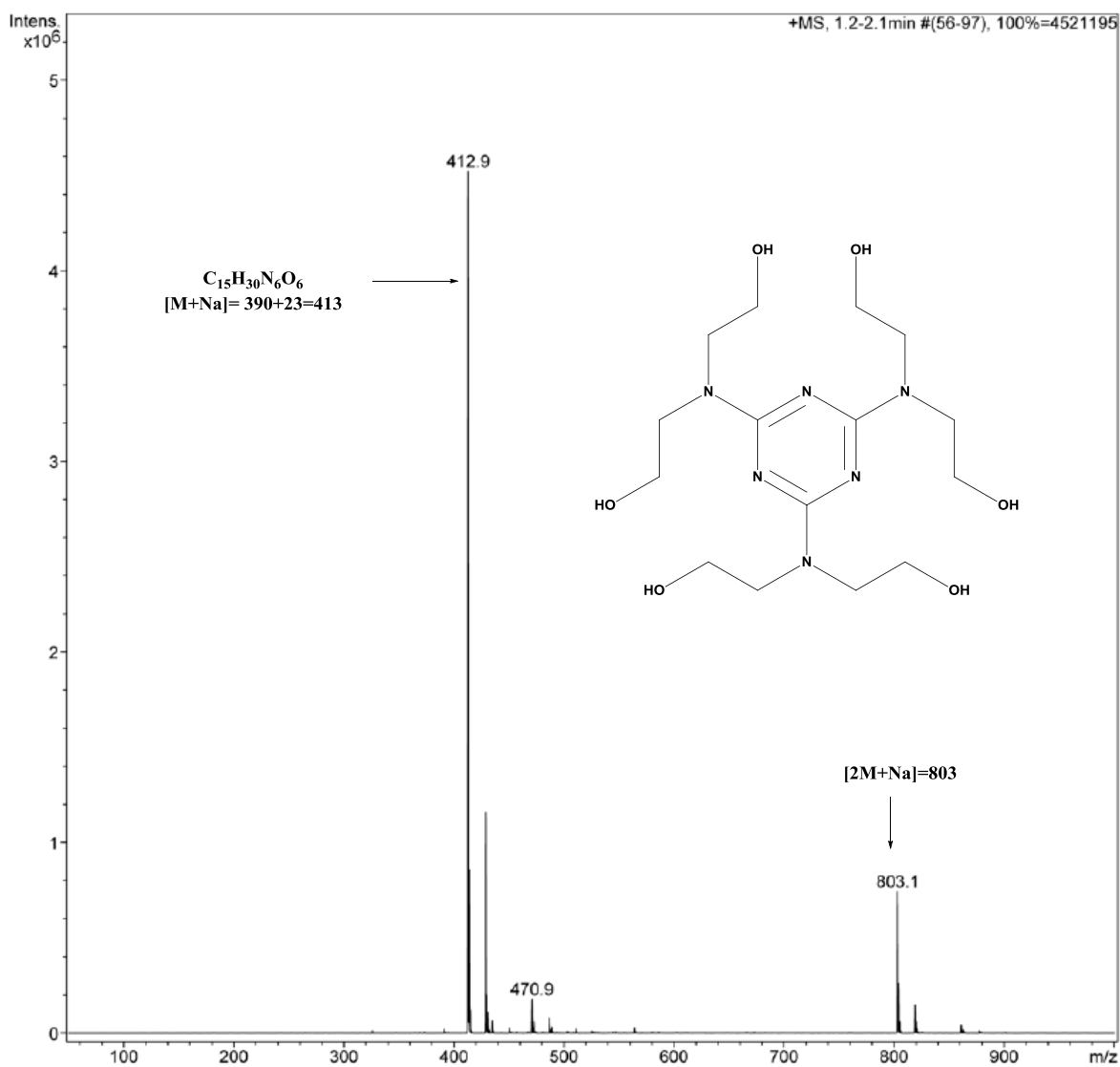
A-1 Espectros de 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina.

Figura A1. 1 Espectro de masas ESI correspondiente al compuesto 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina.

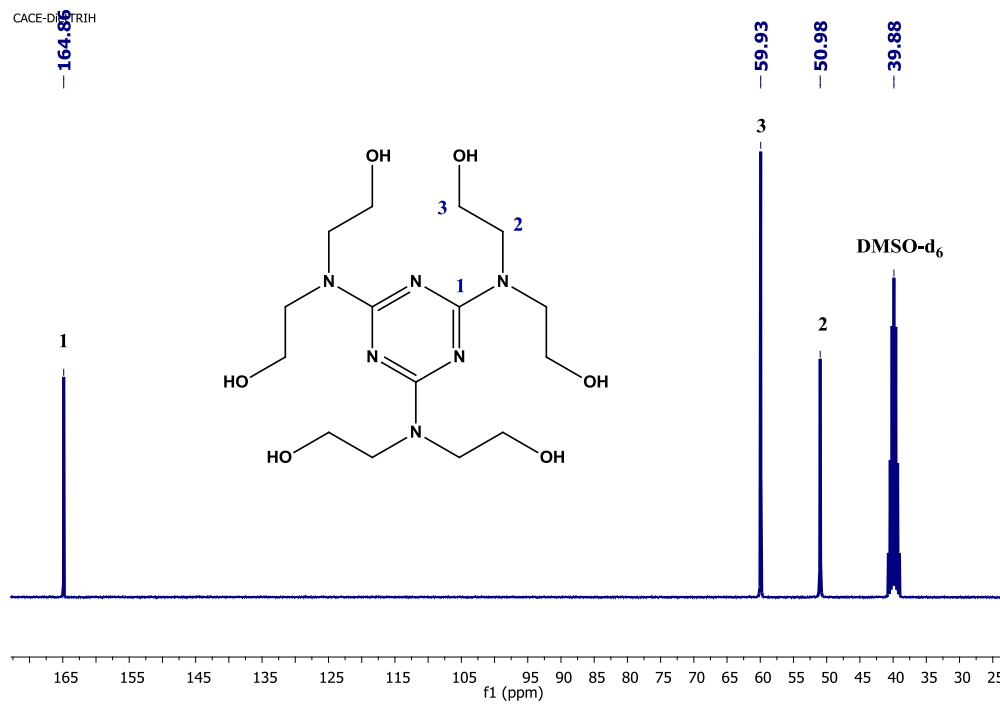


Figura A 1.2 Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (75MHz/DMSO-d₆/T.A.) correspondiente a 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina.

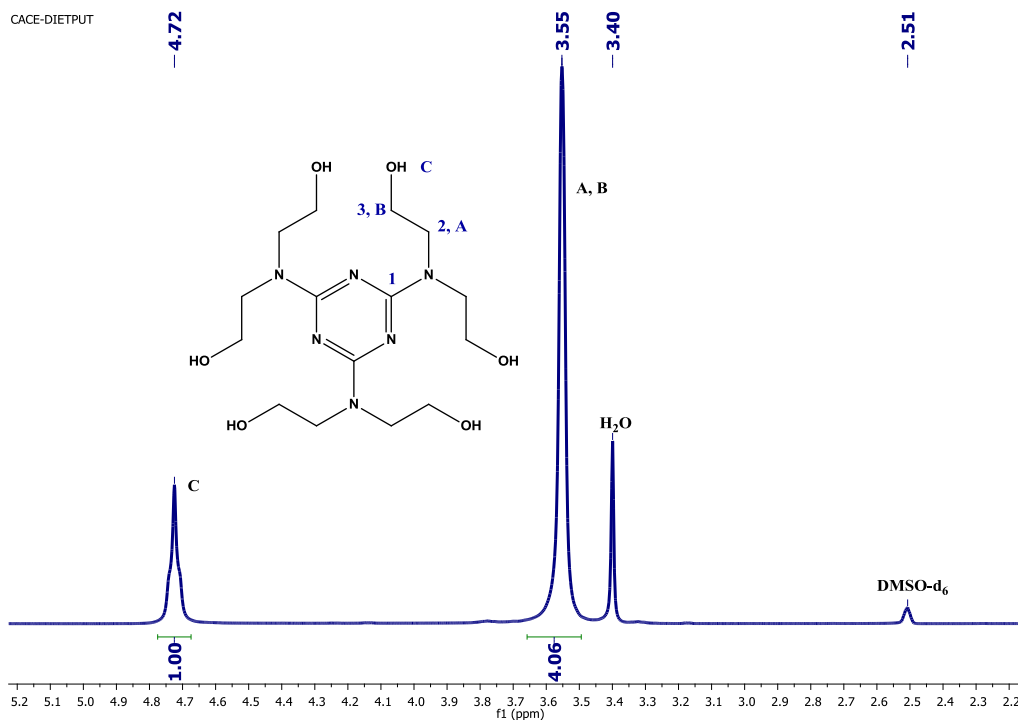


Figura A 1.3 Espectro de RMN ^1H (300 MHz/DMSO-d₆/T.A.) correspondiente a 2,4,6-tris(dietanolamina)-1,3,5-triazina.

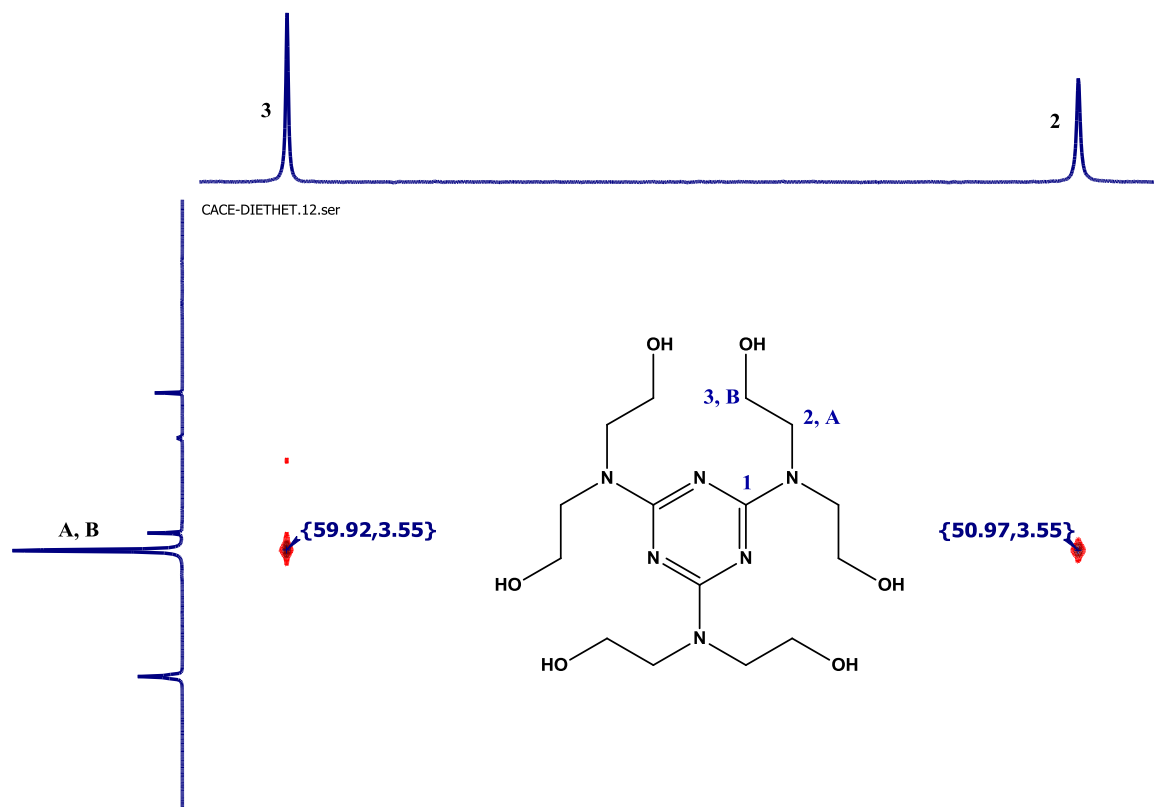


Figura A 1.4 Espectro de RMN HETCOR (75MHz/DMSO- d_6 / T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(diethylanolamina)-1,3,5-triazina.

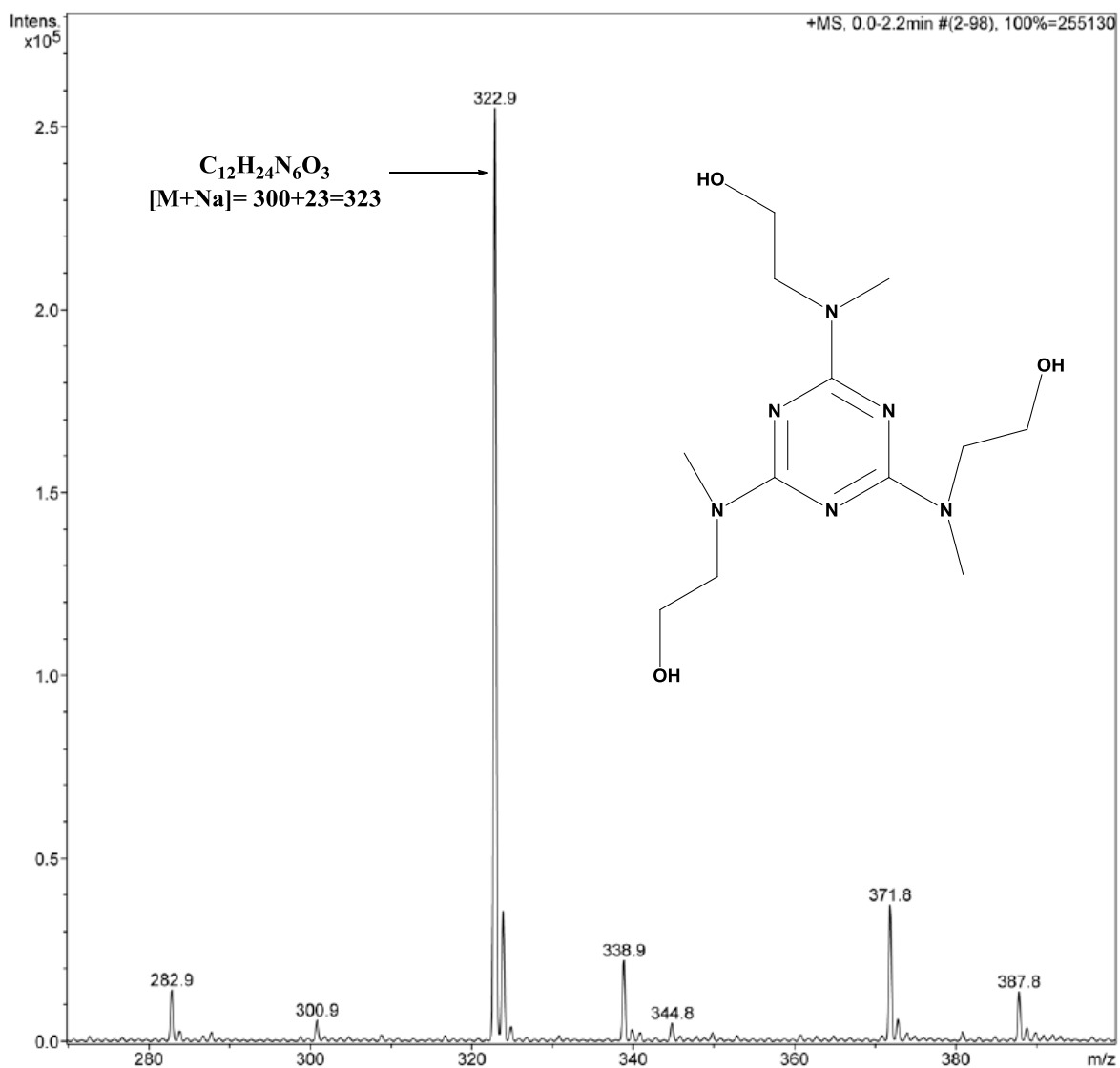
A-2 Espectros de 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

Figura A 2.1 Espectro de masas ESI correspondiente al compuesto 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

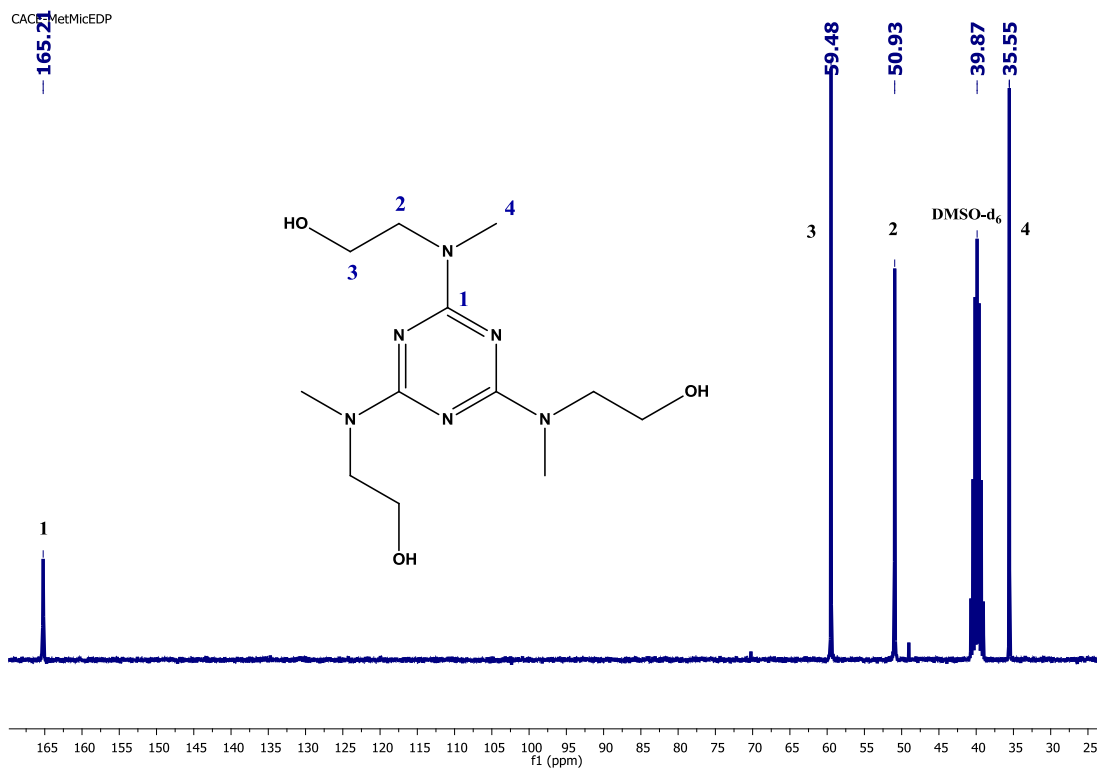


Figura A 2.2 Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (75MHz/DMSO-d₆/ T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

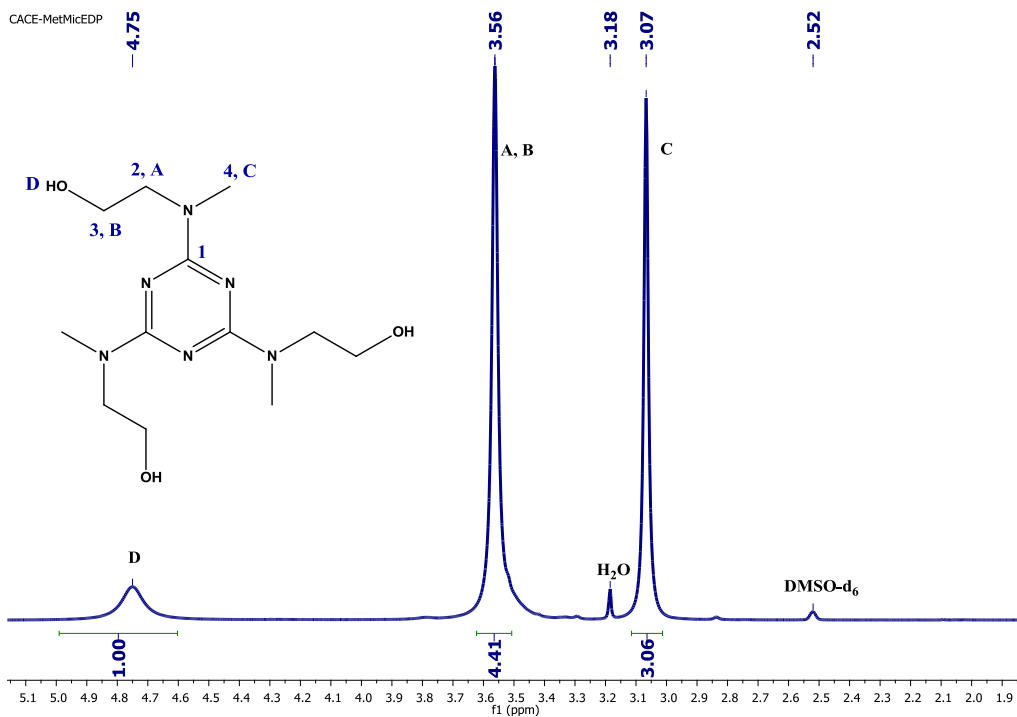


Figura A 2.3 Espectro de RMN ^1H (300 MHz/ DMSO-d₆/T.A.) correspondiente a 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

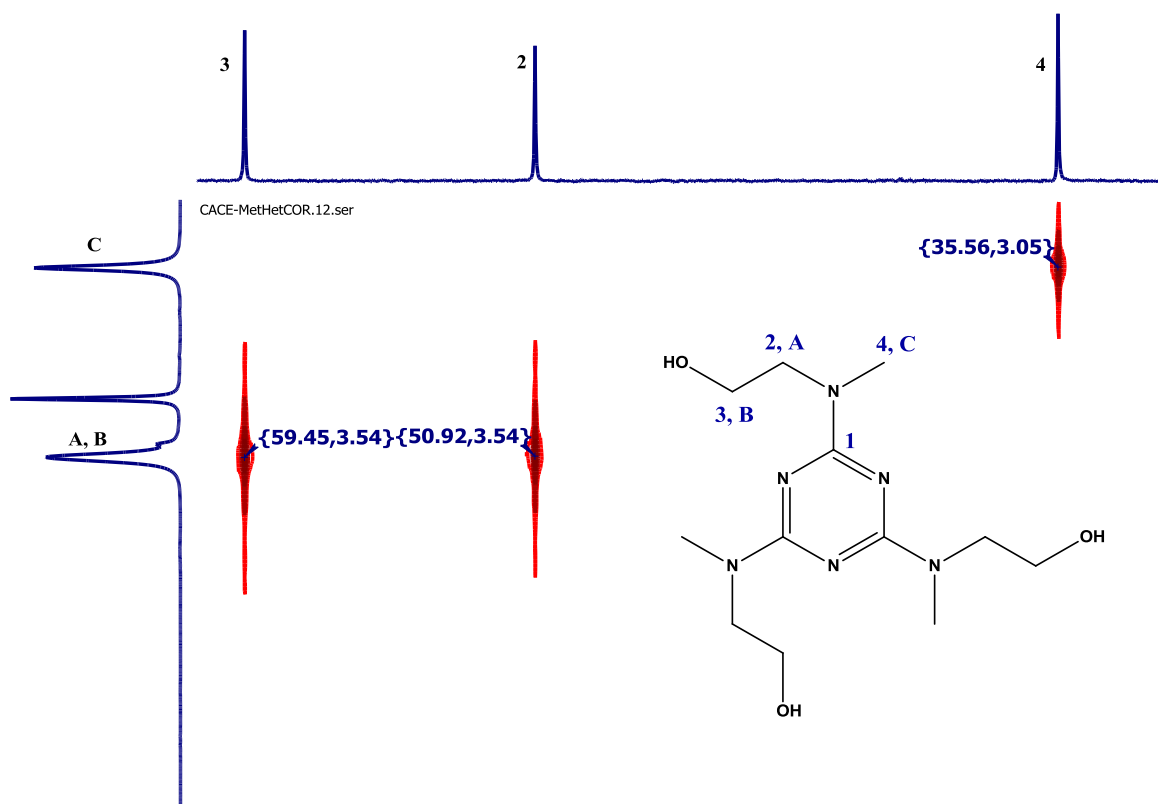


Figura A 2.4 Espectro de RMN HETCOR (75MHz/DMSO-d₆/ T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

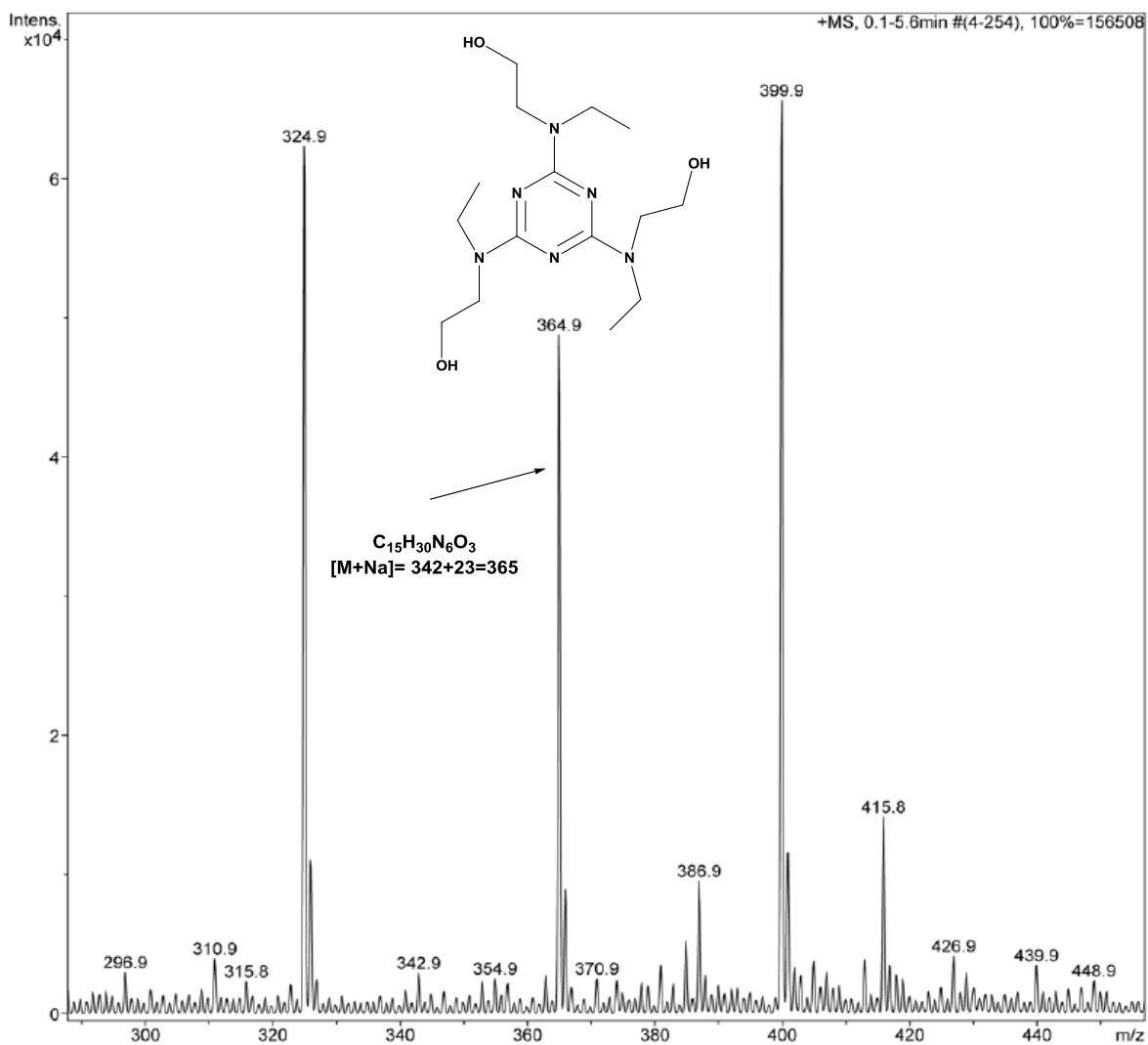
A-3 Espectros de 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

Figura A 3.1 Espectro de masas ESI correspondiente al compuesto 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

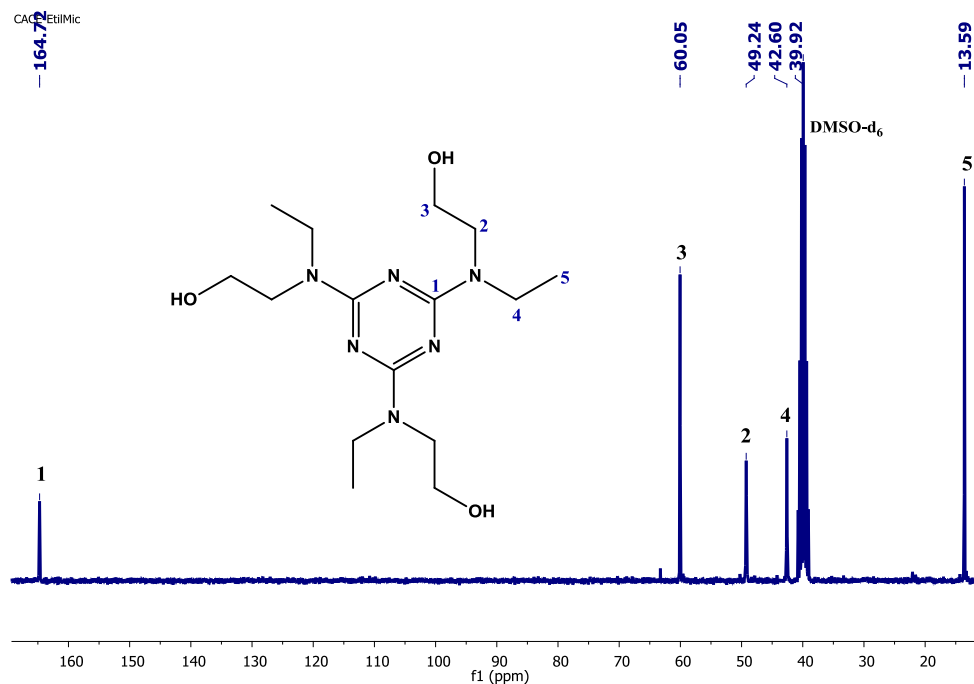


Figura A 3.2 Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (75MHz/DMSO- d_6 / T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

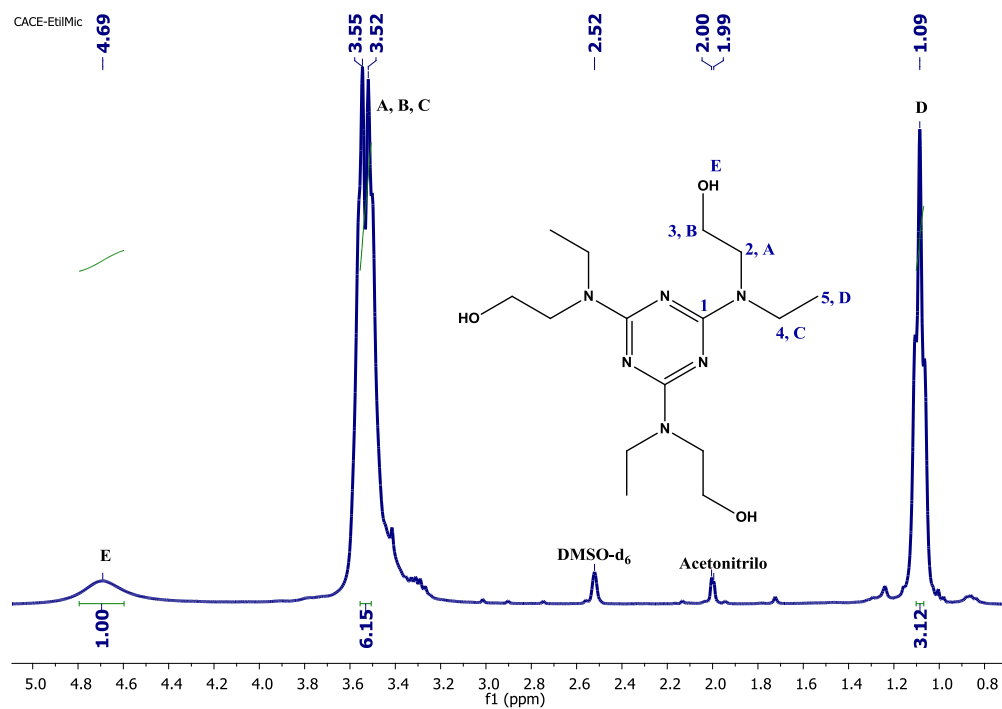


Figura A 3.3 Espectro de RMN ^1H (300 MHz/ DMSO- d_6 /T.A.) correspondiente a 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

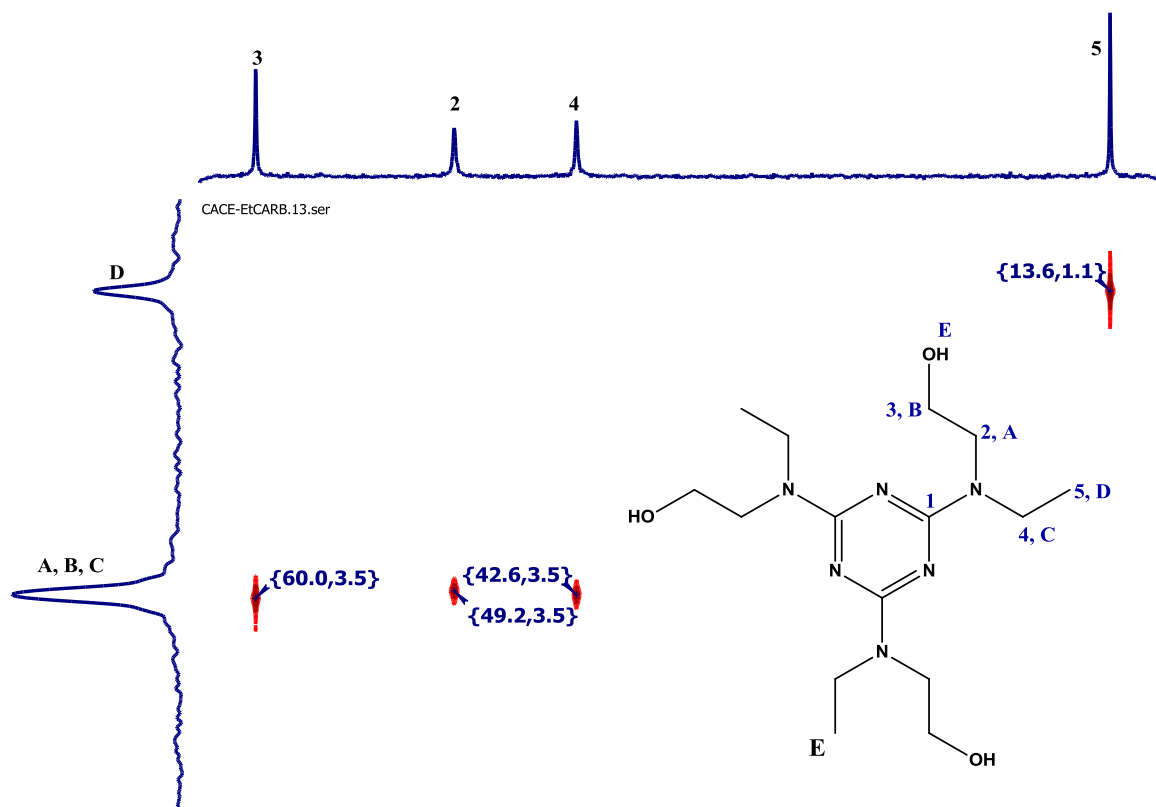


Figura A 3.4 Espectro de RMN HETCOR (75MHz/DMSO-d₆/ T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

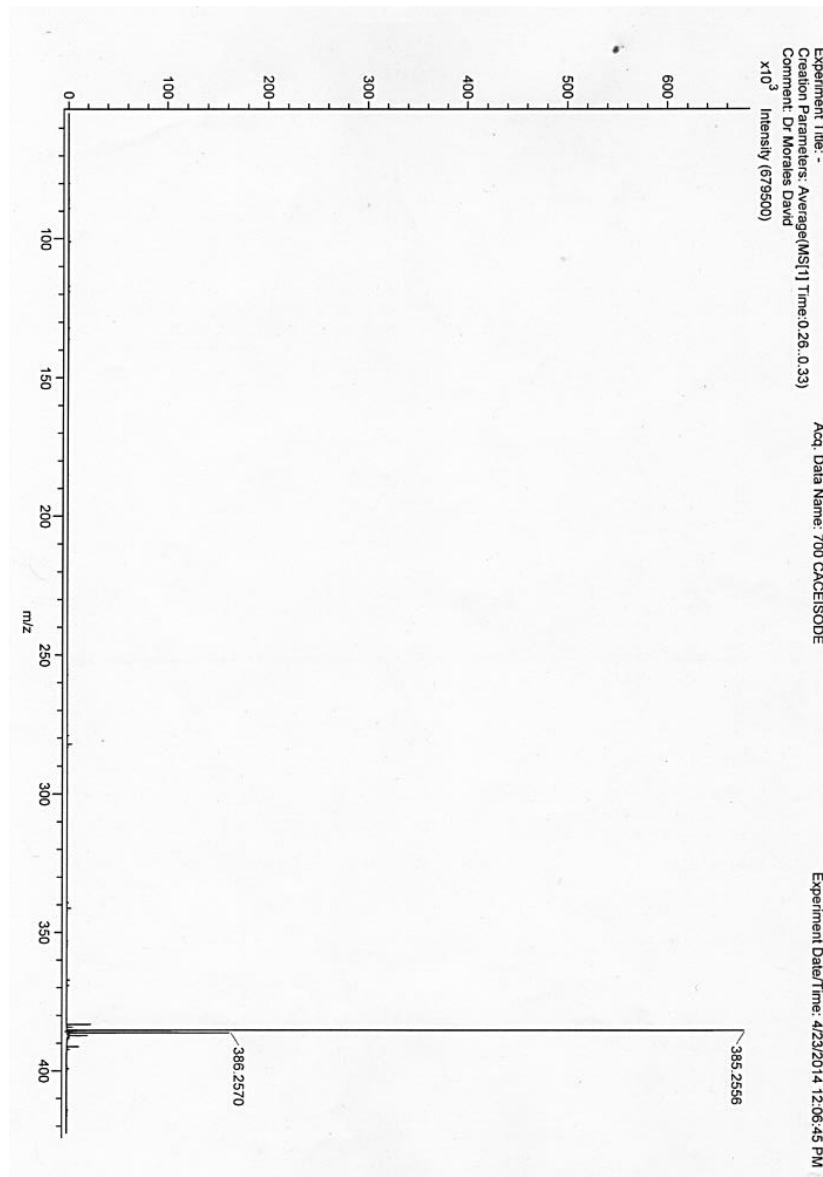
A-4 Espectros de 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

Figura A 4.1 Espectro de masas FAB correspondiente al compuesto 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

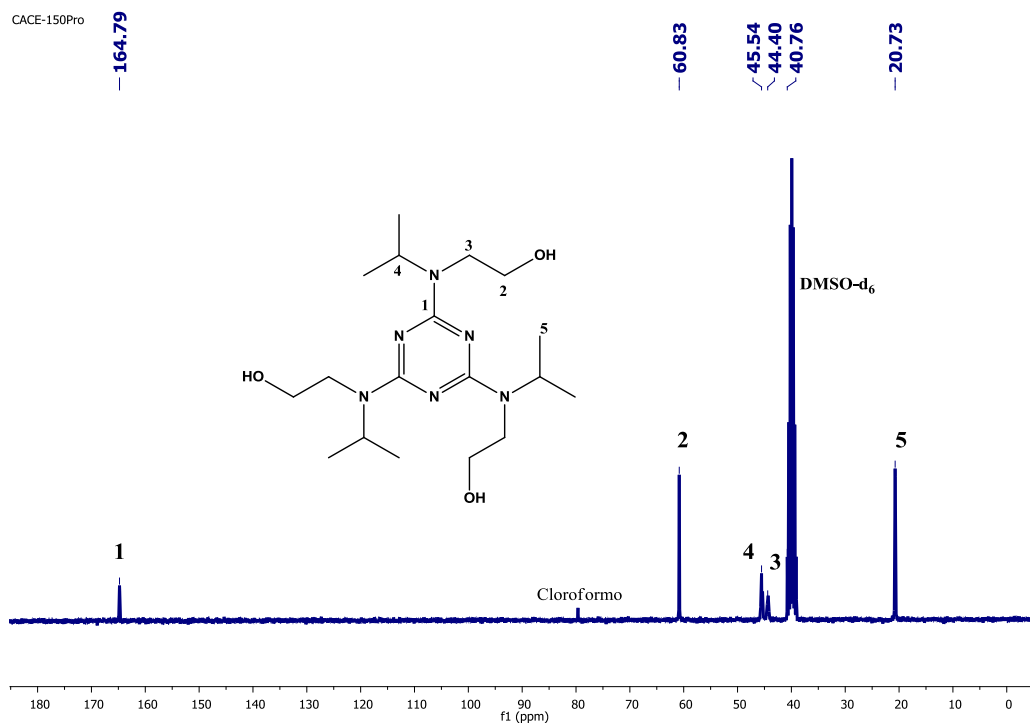


Figura A 4.2 Espectro de RMN ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (75MHz/DMSO-d₆/ T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

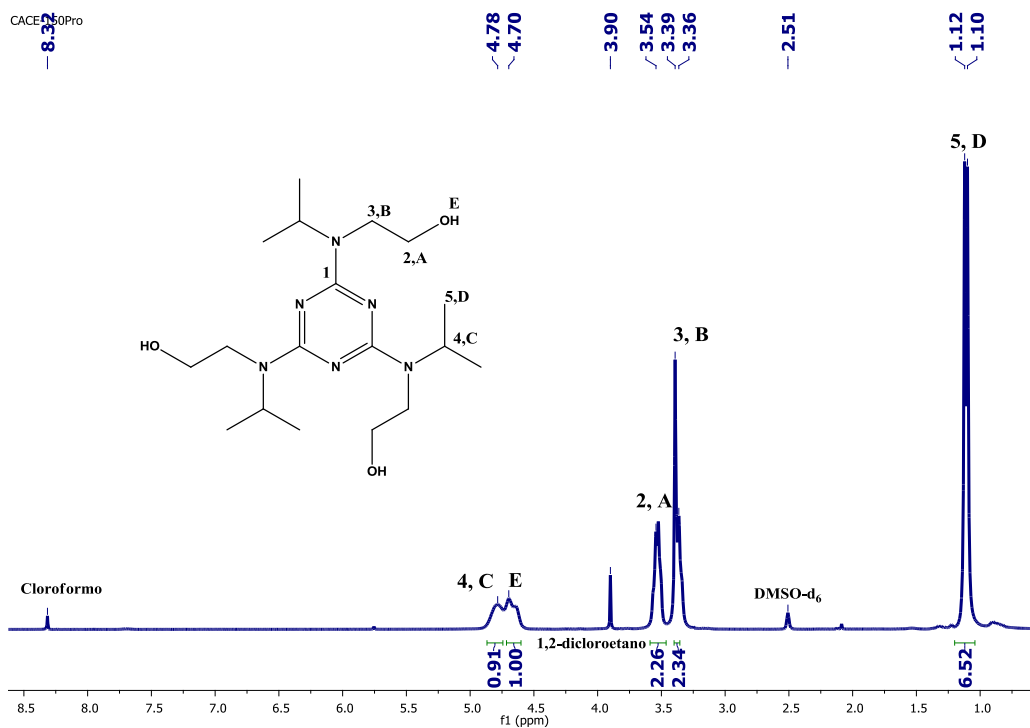


Figura A 4.3 Espectro de RMN ^1H (300 MHz/ DMSO-d₆/T.A.) correspondiente a 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

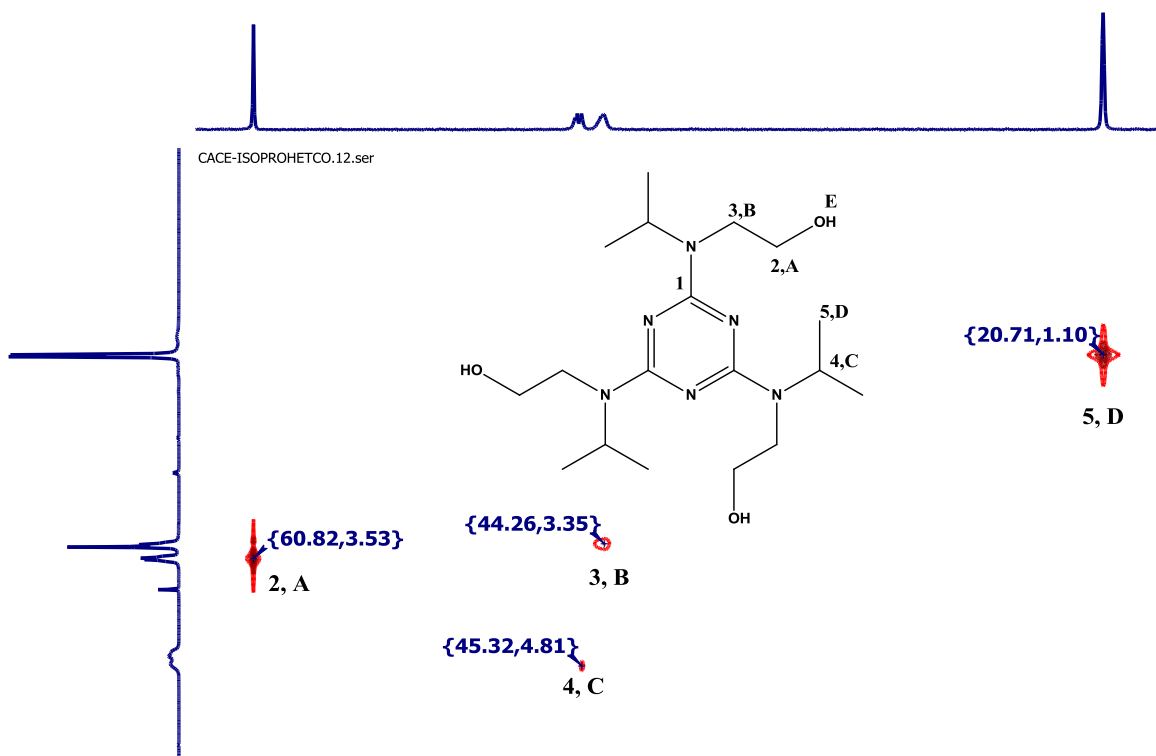


Figura A 4.4 Espectro de RMN HETCOR (75MHz/DMSO- d_6 / T.A) correspondiente a 2,4,6-tris(2-isopropilaminoetanol)-1,3,5-triazina.

A-5 Cromatogramas.

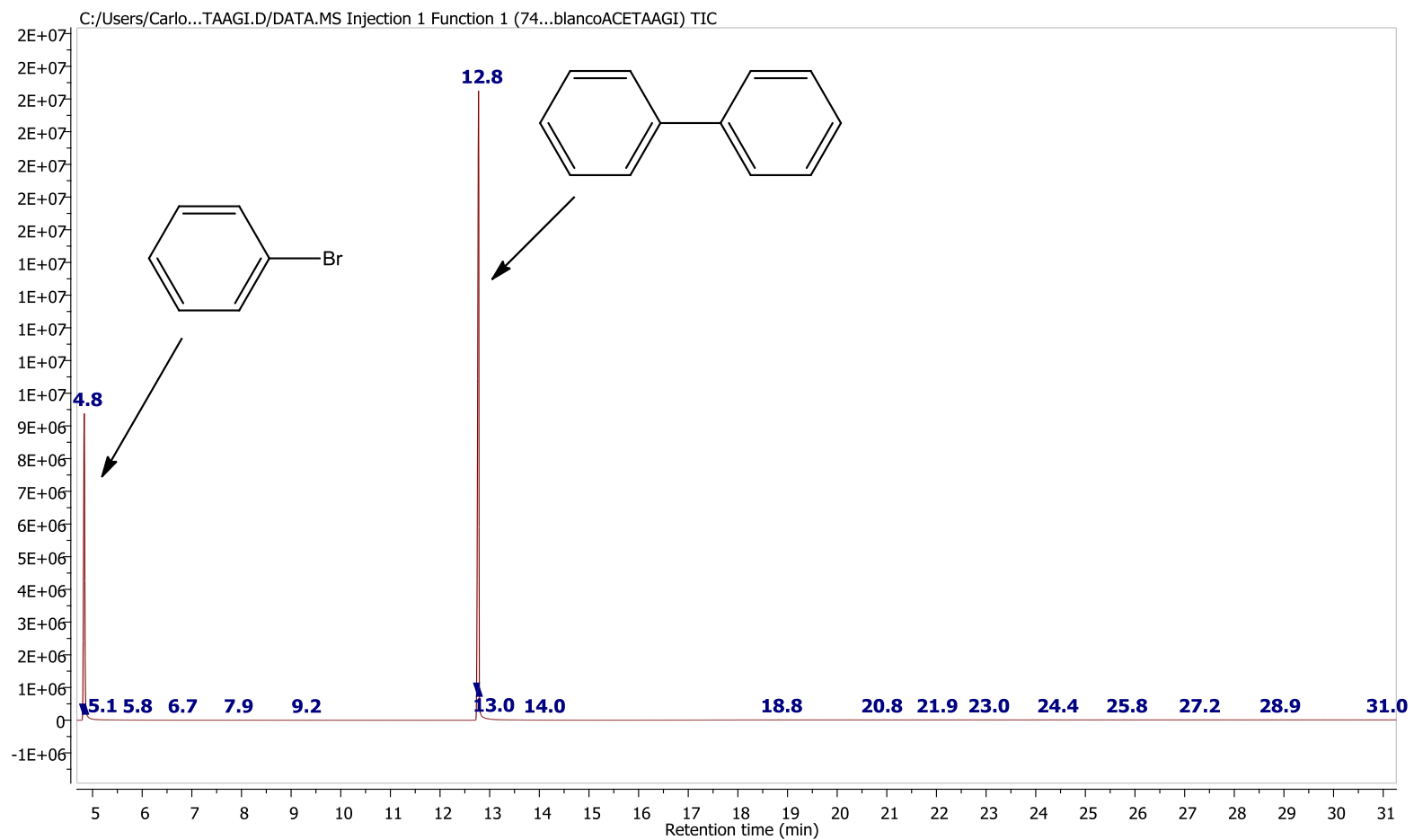


Figura A 5.1 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando Pd(OAc)₂ (blanco) y bromobenceno.

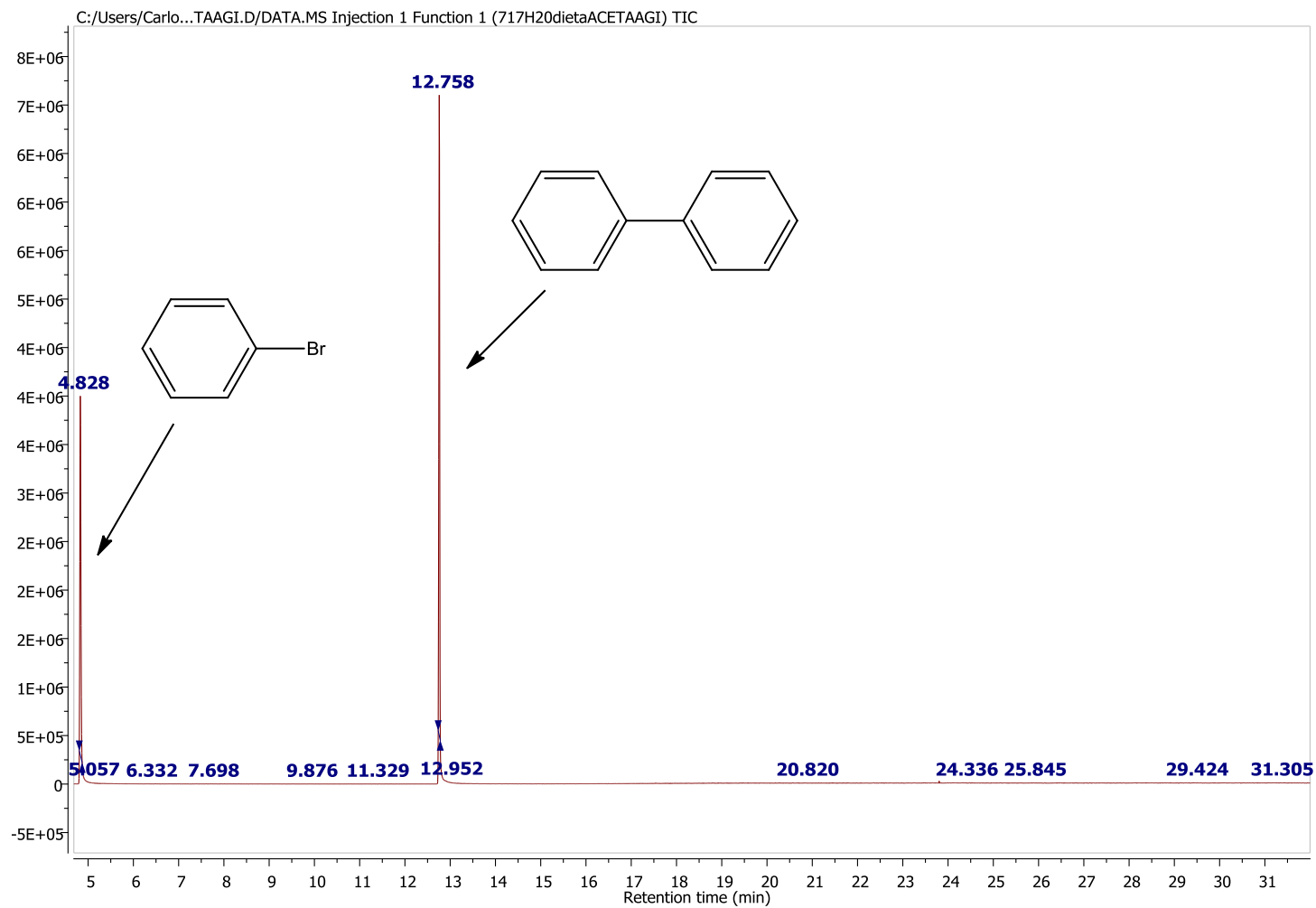


Figura A 5.2 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando Pd(OAc)₂ / 2,4,6-tris(dietanolamina)-S-triazina.

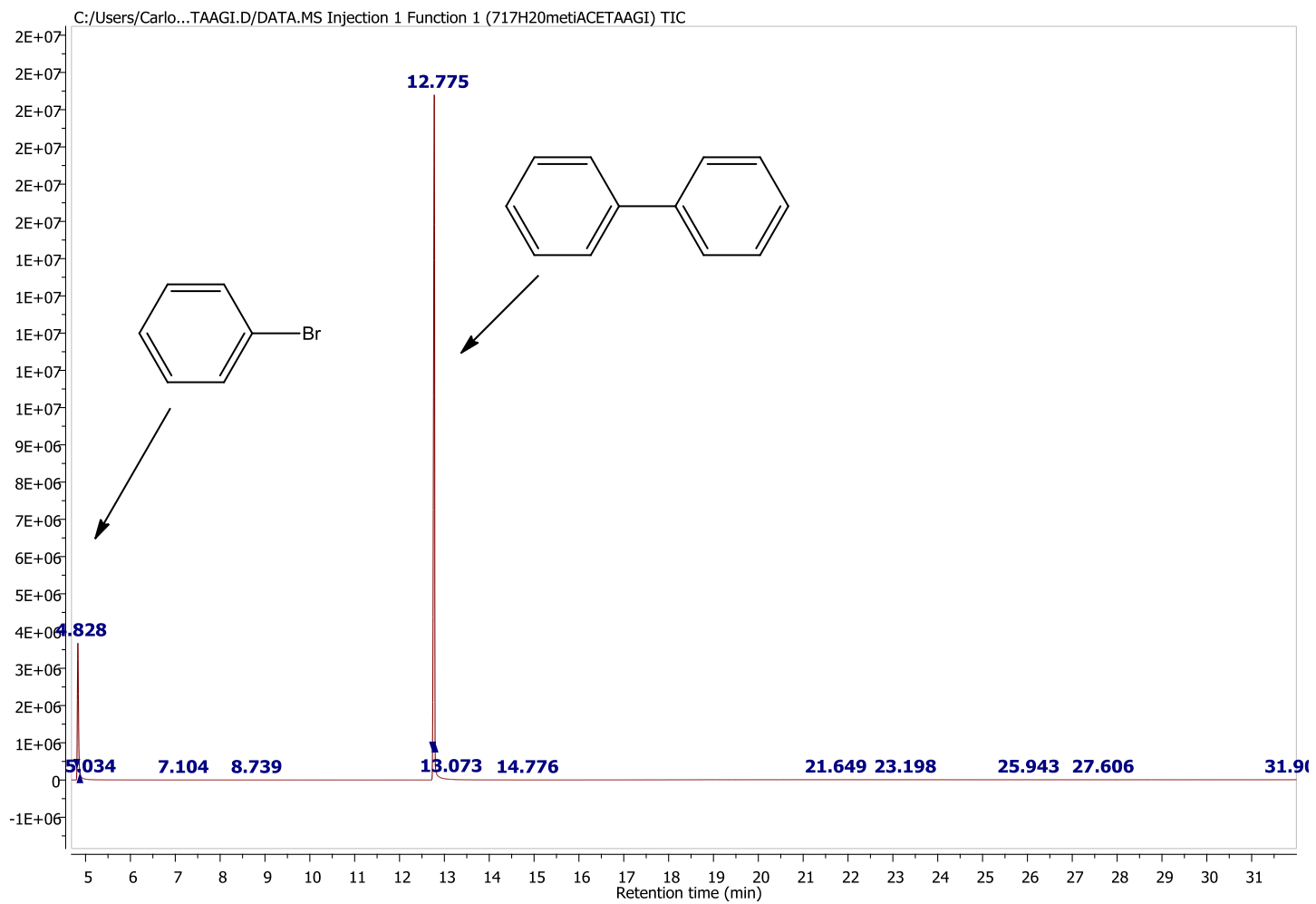


Figura A 5.3 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ / 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina.

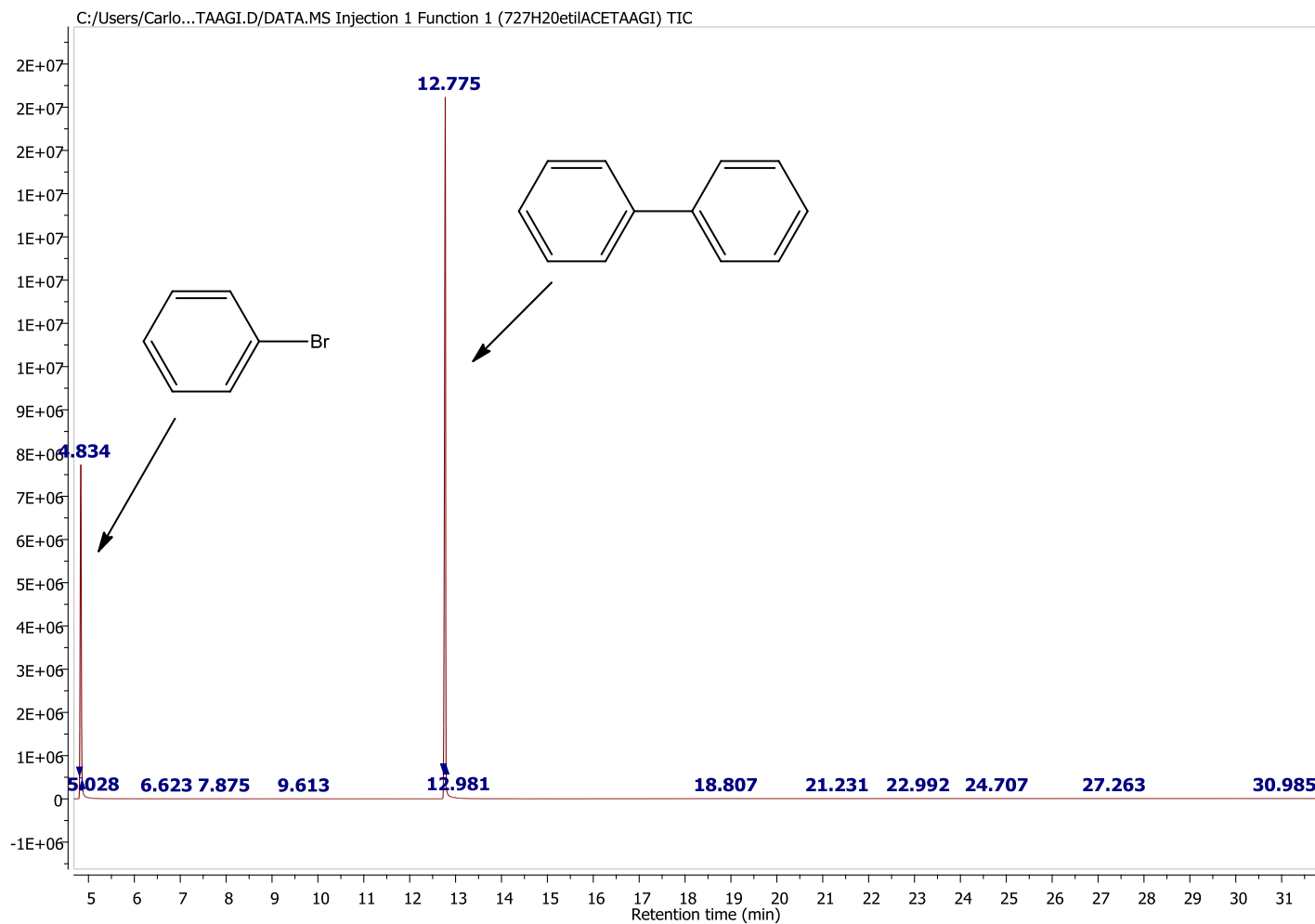


Figura A 5.4 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando $Pd(OAc)_2$ / 2,4,6-tris(2-etilaminoetanol)-S-triazina.

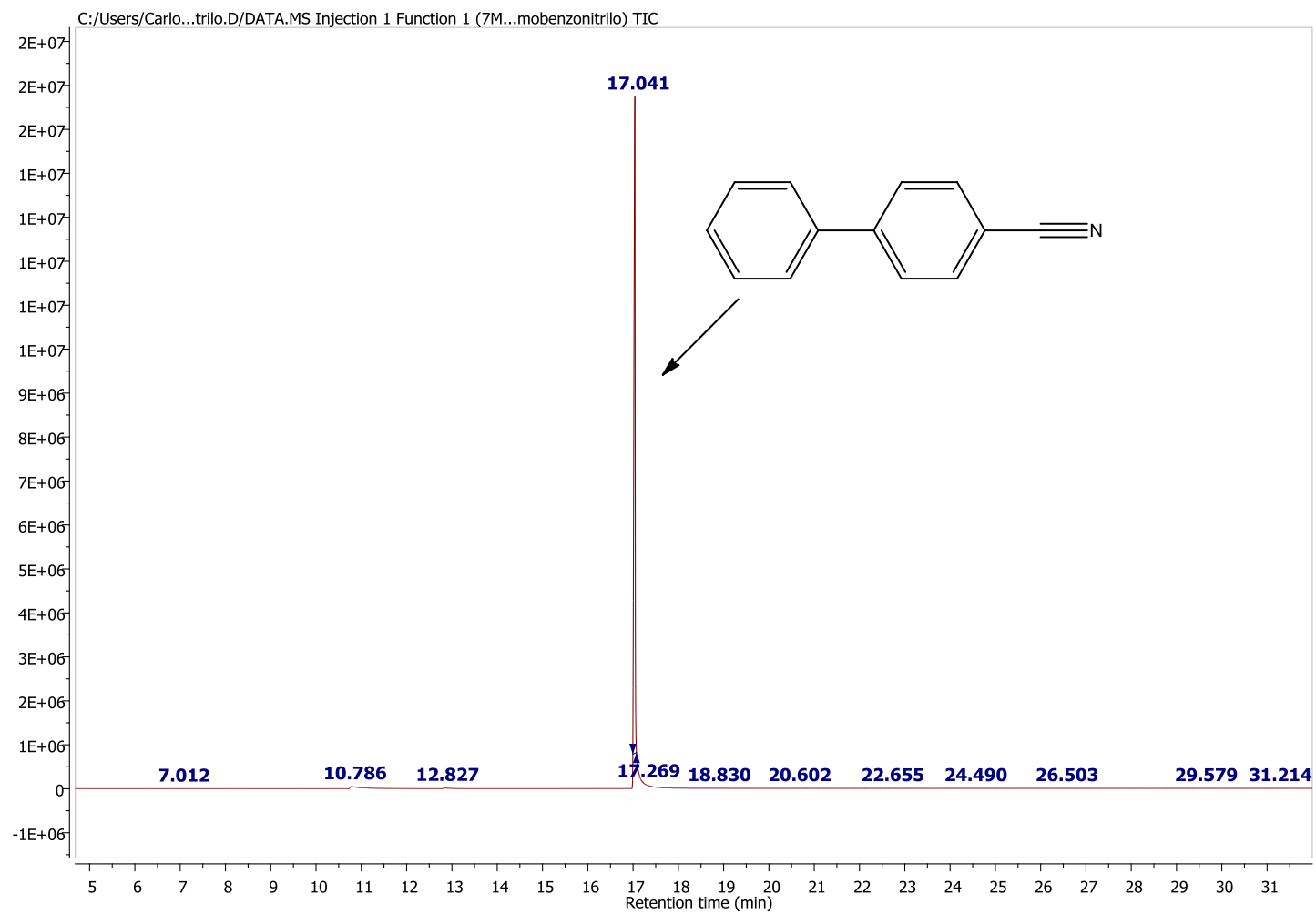


Figura A 5.5 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando Pd(OAc)₂ / 2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina y 4-bromobenzonitrilo.

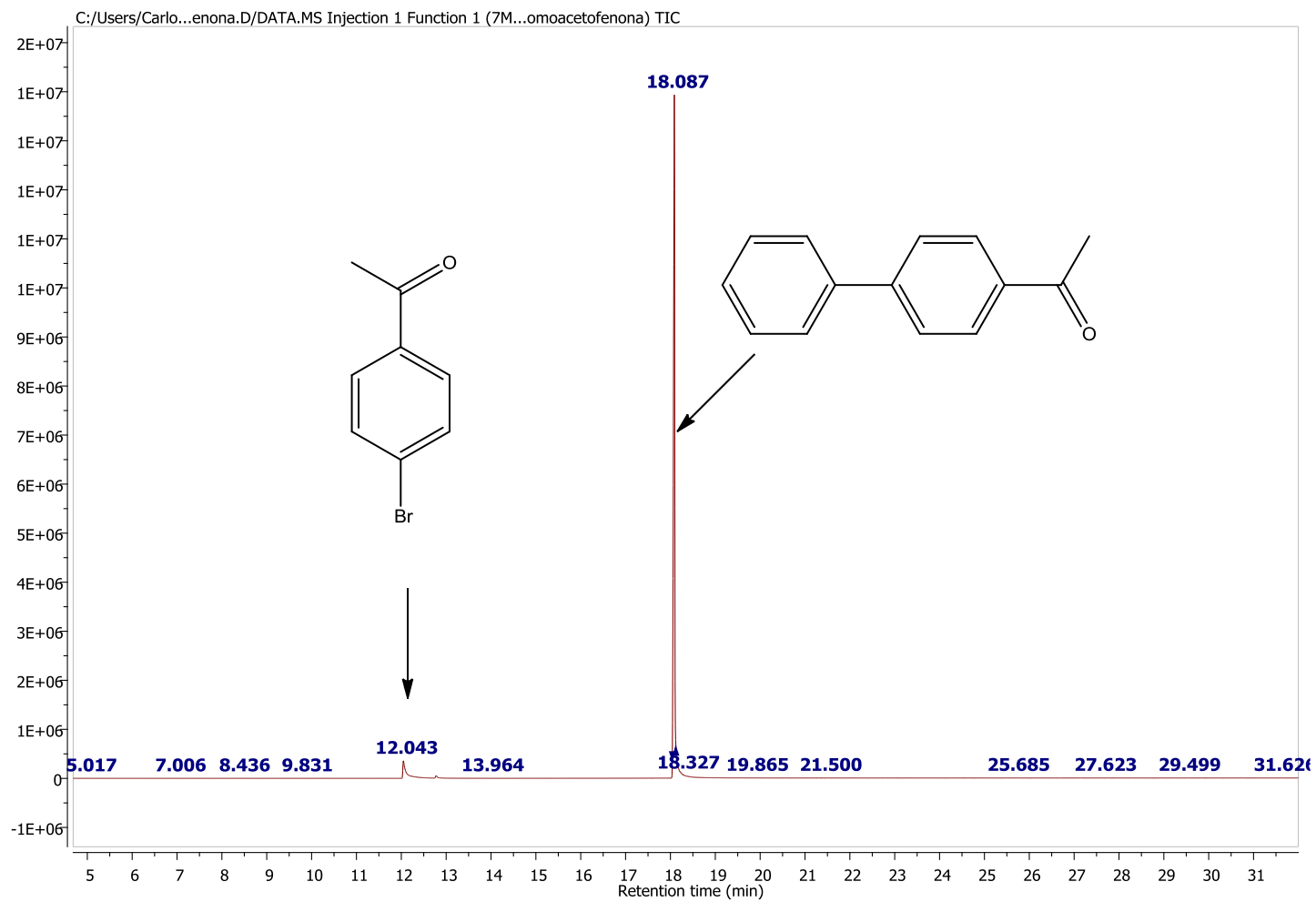


Figura A 5.5 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando Pd(OAc)₂ /2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina y 4-bromoacetofenona.

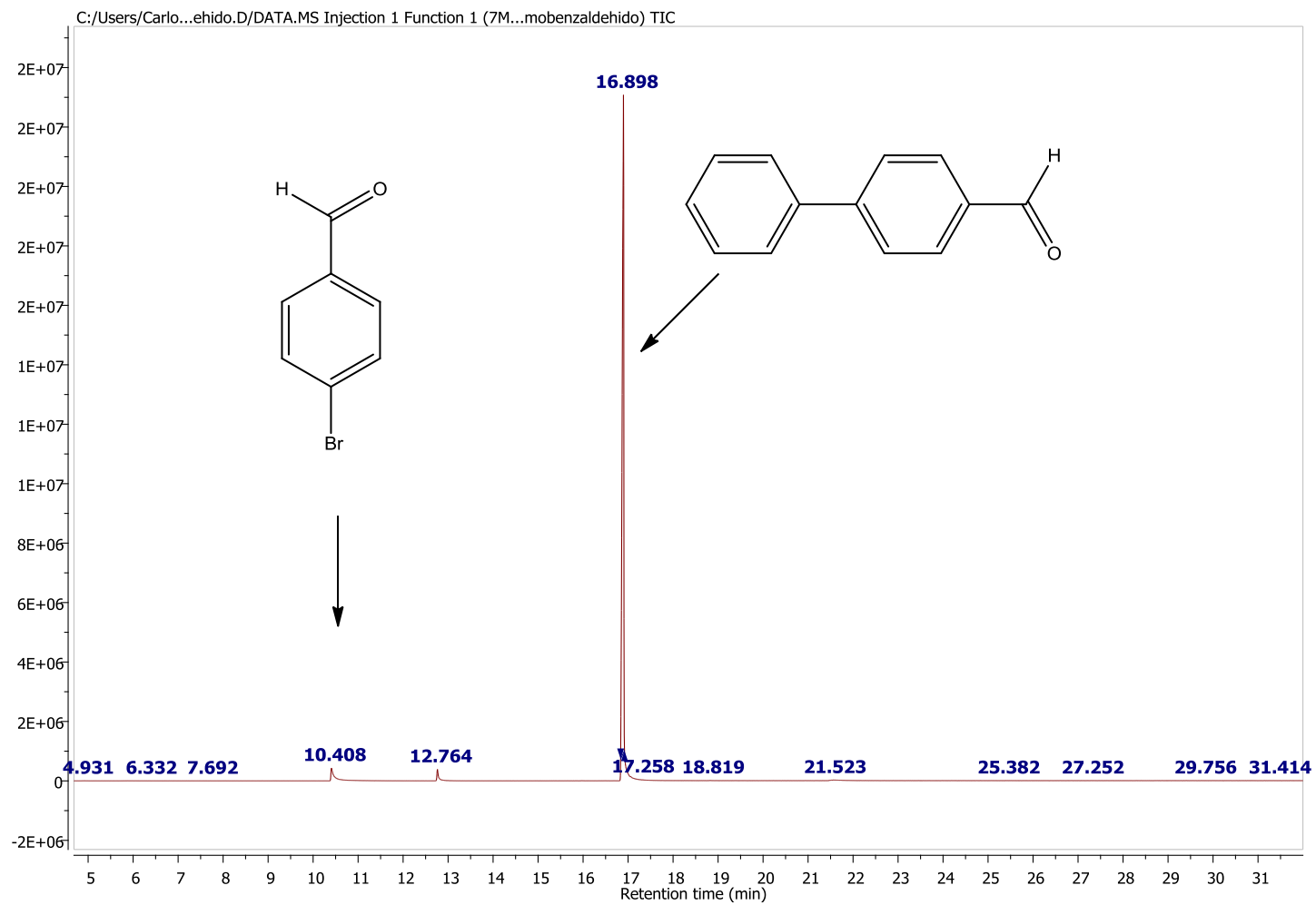


Figura A 5.6 - Cromatograma de la reacción de Suzuki-Miyaura empleando Pd(OAc)₂ /2,4,6-tris(2-metilaminoetanol)-S-triazina y 4-bromobenzaldehido.