



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

NUEVA RUTA SINTÉTICA DE ALFA-CETOTIOAMIDAS CON FRAGMENTOS HETEROCÍCLICOS.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO
DE:

Q U Í M I C A
P R E S E N T A:
JOSEFINA JUÁREZ RESENDIZ

ASESOR: DR. JOSÉ GUILLERMO PENIERES CARRILLO

COASESOR: MC. JOSÉ ERNESTO VALDEZ ROJAS



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.

AGRADECIMIENTOS.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por darme la oportunidad de obtener los conocimientos para un mejor desarrollo intelectual y personal.

Se agradece el apoyo brindado para la realización de ésta Tesis a:

La DGAPA-UNAM realizada bajo el proyecto PAPIIT IN 207208.

Programa de Fortalecimiento de Becas (SEP), del ciclo escolar 2008 – 2009.

Comité de becas del COMECYT por el Programa becas tesis licenciatura 2009.

Al Dr. José Guillermo Penieres Carrillo por todo su apoyo, el haberme brindado la oportunidad de formar parte de su equipo, y así compartir su experiencia y conocimientos, por sus comentarios, sugerencias ya que fueron fundamentales para la realización de este proyecto.

Al MC. José Ernesto Valdez Rojas por todos los consejos y el apoyo brindados ya que estos fueron muy valiosos y de gran ayuda.

Al Q. Porfirio García Estrada por su apoyo, sus consejos y su amistad.

Al jurado por el tiempo brindado y por las observaciones para mejorar este trabajo.

Dr. José Guillermo Penieres.

Dr. Gabriel Arturo Arroyo Razo.

MC. Bernardo Francisco Torres.

MC. Judith García Arellanes.

MC. Eva Hernández Godínez.

DEDICATORIAS

A mi mamá Ma. Marcelina por haberme apoyado siempre, por creer en mí, estar siempre a mi lado, por el gran esfuerzo que hizo para sacarme adelante a mí y a mis hermanas por ser la base de nuestra familia, por sus consejos por todo el amor incondicional que me brinda, por ser la mejor mamá del mundo gracias ma muchas muchas gracias, te quiero mucho.

A mi hermana Marce, por estar a mi lado siempre por su gran apoyo, por todo su amor y comprensión, todo lo que me diste será recompensado eres la mejor no lo olvides.

A mi hermana Gaby por darme su amor incondicionalmente, por contagiarme su alegría te quiero mucho Gaby.

A David mi amor, por apoyarme, estar conmigo siempre en las buenas en las malas y en las peores, por darme ánimos para seguir adelante, por hacerme sonreír gracias mi vida por todo el amor que me das y todos los consejos que han sido de gran ayuda te amo y amare por siempre y sé que lo sabes.

A mi abue Josefina[†] por darme su amor y sus bendiciones por sus historias y consejos llenos de experiencia, por sus cuidados por todo, siempre estarás en mi corazón abue te quere siempre.

Ustedes han sido las personas que han hecho que mi vida este llena de amor y felicidad no cambiaria mi vida por nada del mundo cuentan conmigo y contarán siempre los amo mucho.

DEDICATORIAS

A mis tías, Alicia, Concepción, Carmen, y a mis tíos Lorenzo, Miguel, Gustavo, Jorge por todo el apoyo brindado por los consejos, por estar siempre que los necesite los quiero mucho saben que cuentan con migo siempre.

A todos mis primos por sus consejos por todas las chocoaventuras compartidas llenas de alegría, que son un recuerdo que perdurara para siempre los quiero mucho mucho.

A Eugenia y a Betel por ser mis mejores amigas por estar cuando las necesite, por aguantarme y apoyarme siempre, por sus consejos, sus comentarios y conocimientos ya que sin ustedes hubiera sido difícil llegar a concluir este proyecto, ya ven como si era todas o ninguna, gracias amigas por todo saben que cuentan conmigo siempre.

A Yesi y a Cesar por su apoyo y comentarios, Yesi tus chistes no son los mejores pero tú haces que lo parezcan con tu gracia y alegría nunca cambies.

A todos mis compañeros que conocí en el transcurso de la carrera.

A Ernesto por ayudarme en el trabajo de laboratorio, por compartir tus conocimientos, pero sobre todo tu amistad y paciencia.

A todos los profesores que me guiaron durante la carrera, de todos aprendí algo, que me ayudo a crecer como profesionista y persona.

ÍNDICE

Abreviaturas y símbolos	i
Introducción.	ii
Hipótesis.	1
Objetivos.	
Objetivo general.	2
Objetivos particulares.	3
Capítulo 1. Generalidades.	
1.- Arcillas.	4
1.1.- Aplicaciones.	4
1.2.- Bentonita y Montmorillonita.	4
1.2.1.- Composición y estructura de la bentonita.	5
1.2.2.- Propiedades fisicoquímicas.	6
1.2.3.- Superficie específica.	6
1.2.4.- Capacidad de intercambio catiónico.	7
1.3.- Origen de las cargas de las arcillas.	7
1.3.1.- Cargas de las arcillas de dos tipos.	7
• Cargas permanentes.	7
• Cargas inducidas o dependientes de pH.	7
1.3.2.- Composición química de la arcilla empleada.	8
1.3.3.- Uso de la bentonita como catalizador.	9
1.4.- Espectro electromagnético.	10
1.4.1.- Infrarrojo.	12
1.5 ¿Qué es la Química Verde?	13
1.6 Principios básicos de la Química Verde.	14
1.7 ¿Cómo se inició el programa de Química Verde?	15

1.8 Áreas de enfoque de la Química Verde.	16
1.9 Avances en el desarrollo de la Química Verde en México.	16
Capítulo 2. Antecedentes.	
2.1. - Síntesis de Willgerodt-Kindler.	17
2.2. - Síntesis Kindler.	17
2.3.- Modificación a la síntesis de Willgerodt- Kindler.	18
2.4.- Aplicaciones.	18
2.5.- Mecanismo propuesto para la síntesis de tioamidas.	19
Capítulo 3. Parte experimental.	
3.1.- Reactivos, material y equipo.	20
3.2.- Metodología Experimental.	22
3.3.- Metodologías realizadas para encontrar la adecuada.	22
3.4.- Metodología experimental adecuada.	24
Capítulo 4.- Resultados y discusión.	
4.1.- Resultados.	28
4.2.- Discusión.	34
Conclusiones.	60
Referencias.	62

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

RMN	Resonancia magnética nuclear.
EM	Espectrometría de masas.
TOT	Estructura tetraédrica octaédrica tetraédrica.
μm	micrómetro.
m ² /g	Metro cuadrado sobre gramo.
pH	Potencial de hidrogeno.
Å	Armstrong.
cm ³ /g	Centímetro cubico sobre gramo.
nm	Nanómetro.
UV.	Ultravioleta.
IR	Infrarrojo.
cm ⁻¹	Centímetro a la menos uno.
δ	Desplazamiento químico.
<i>J</i>	Constante de acoplamiento.
M ⁺	Ion molecular.
MHz	Megahertz.
min.	Minutos.
mL	Mililitros.
mol	Mol.
mmol.	Milimoles.
m/z	Unidades de masa/ carga.
PM	Peso molecular.
ppm	Partes por millón.
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear de ¹ H.
RMN ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de ¹³ C.
TMS	Tetrametilsilano.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN.

Durante el transcurso de su historia, el ser humano ha tratado de mejorar su forma de vida y de modificar el medio que lo rodea. Estos esfuerzos han tenido inesperadas aplicaciones y efectos muy variados. Por ejemplo, cuando se encontró que la mayoría de los compuestos orgánicos se descomponen fácilmente por calentamiento. Al observar este hecho los químicos dedujeron que se podía modificar la estructura de las moléculas someténdolas a calor y, por lo tanto, aprendieron a utilizar estas características y muchas otras para sintetizar algunos compuestos orgánicos simples. Este importante descubrimiento señaló el comienzo de la Química Orgánica moderna.

La Química Orgánica es una ciencia que aporta una incuestionable contribución a la mejora de la calidad de vida y al bienestar del hombre, ideando soluciones en campos tan diferentes como la salud, la higiene o la preparación de nuevos materiales.

En este contexto, es necesario destacar la investigación realizada en los últimos años con sistemas inorgánicos como son la celita la alúmina y las arcillas, utilizándolos como catalizadores o como soporte de reacciones en diferentes procesos de transformación de la materia.

La implementación de estos sistemas tiene una gran importancia debido a que son materiales de bajo costo económico y que proporcionan un medio de reacción en la cual no es necesario el uso de disolventes, disminuyendo de esta manera los riesgos en el manejo de tales sustancias y, por otra parte, contribuyendo a la conservación del medio ambiente y poniendo en práctica los principios de la Química Verde. Se han realizado hasta la fecha numerosas investigaciones que contribuyen a crear nuevas alternativas sintéticas para hacer las reacciones químicas más o completamente limpias.¹

En este trabajo se realizó la síntesis de α -cetotioamidas empleando una arcilla bentonítica y energía de infrarrojo como fuente de activación; además, se realizó en ausencia de disolvente, tomando en cuenta que se les ha encontrado actividad biológica importante en la salud para combatir la tuberculosis y también como precursores de herbicidas.

Cabe destacar que existen muy pocas referencias acerca de estos compuestos, por lo que se pretende ampliar la información y contribuir en la investigación de las mismas.

La metodología sugerida para la formación de nuevos compuestos α -cetotioaminas es novedosa, económica y con un bajo impacto ambiental.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS.

La síntesis de nuevos compuestos como son las α -cetotioaminas derivados de distintos tipos de aminas y acetofenonas en presencia de azufre elemental, se tratará de realizar utilizando una arcilla bentonítica de origen nacional como catalizador, soporte y medio de reacción en ausencia de disolvente utilizando energía infrarroja como fuente de activación.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Llevar a cabo un nuevo método de síntesis de α -cetotioamidas, utilizando como catalizador y medio de reacción una arcilla bentonítica de origen nacional, en ausencia de disolventes empleando energía infrarroja como fuente de activación.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- Sintetizar α -cetotioamidas utilizando distintas acetofenonas sustituidas, así como también diferentes aminas heterocíclicas.
- Utilizar energía infrarroja como fuente de activación.
- Ocupar una arcilla bentonítica como catalizador y medio de reacción en la síntesis de α -cetotioamidas.
- Purificar los productos obtenidos mediante cromatografía preparativa.
- Caracterizar los compuestos obtenidos utilizando métodos espectroscópicos (RMN, EM).

CAPÍTULO I
GENERALIDADES

1 ARCILLAS.

Las arcillas están compuestas principalmente de silicatos de aluminio hidratados, éstas son sedimentos naturales que tienen aspecto terroso y de grano fino; se entiende como sedimento a los minerales naturales que se han depositado en los lechos de lagos y mares debido al arrastre de ríos. Por lo tanto, se define como arcilla a un material natural que está compuesta estructuralmente por aluminosilicatos, además están presentes arena y algunos otros minerales^{2,3}.

1.1 APLICACIONES.

Las arcillas se han empleado en:

- Ingeniería civil, para cimentaciones, para sostenimiento de tierras, en forma de lodo bentonítico.
- Construcción, como material de sellado.
- Elaboración de grasas lubricantes.
- Elaboración de aromatizantes.
- Industria del vino como clarificante proteico.
- Industria petrolera ligada con agua para fabricar lodos de perforación.
- Alimentación animal para eliminación de toxinas de alimentos.

1.2 BENTONITA Y MONTMORILLONITA.

La arcilla conocida como bentonita se define como un aluminosilicato que contiene cuando menos el 50% de montmorillonita y otros materiales arcillosos en menor proporción.

La información citada a cerca de la bentonita es de una gran importancia ya que se utiliza directamente en la reacción como catalizador, como se mostrará más adelante.

1.2.1 COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA DE LA BENTONITA.

Como se mencionó anteriormente, la montmorillonita de la cual está compuesta la bentonita casi en su mayoría, es un filosilicato constituido por capas laminares de las cuales cada una se forma por la unión de unidades tetraédricas externas y una octaédrica interna (TOT), en las cuales existe un espacio intercapa.⁴

Esta arcilla pertenece a las esmectitas: filosilicatos con estructura 2:1, tipo TOT (tetraédrica, octaédrica, tetraédrica).

Los grupos tetraédricos $(\text{SiO})_4^{4-}$ se unen compartiendo tres de sus cuatro oxígenos con otros vecinos formando capas, de extensión infinita y fórmula $(\text{Si}_2\text{O}_5)^{2-}$, que constituyen la unidad fundamental de los filosilicatos. En ellas los tetraedros se distribuyen formando hexágonos.

Este tipo de sistema geométrico mencionado es también un arreglo bidimensional, en el caso de los octaedros de $\text{Al}(\text{OH})_2\text{O}_4$. Ambas unidades presentan un átomo central, las primeras tienen silicio y las segundas aluminio.

Así, en una unidad estructural, formada por 20 átomos de oxígeno y 4 grupos hidroxilo, existen 8 sitios tetraédricos y 6 octaédricos, como se muestra en la Figura 1 que aparece a continuación.^{4,5}

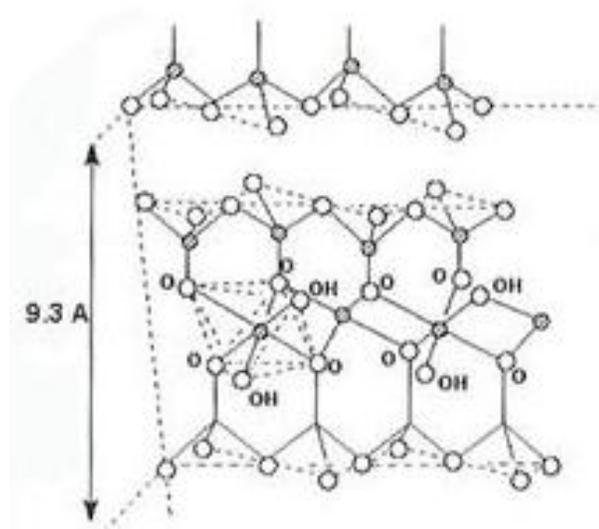


Figura 1.- Estructura parcial de una montmorillonita

1.2.2 PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS.

Las propiedades fisicoquímicas de la bentonita se derivan principalmente de:

- Su tamaño de partícula (inferior a $2\mu\text{m}$).
- Su morfología laminar (filosilicatos).
- Las sustituciones isomorfas que dan lugar a la aparición de carga en las láminas y a la presencia de cationes débilmente ligados en el espacio interlamina.

1.2.3 SUPERFICIE ESPECÍFICA.

También conocida como área superficial de una arcilla, se define como el área de la superficie externa más el área de la superficie interna (en el caso que ésta exista) de las partículas constituyentes, por unidad de masa, expresada en m^2/g .

La bentonita posee una gran superficie específica (150-800 m²/g.), muy importante para ciertos usos industriales en los que la interacción sólido-fluido depende directamente de esta propiedad.

1.2.4 CAPACIDAD DE INTERCAMBIO CATIONICO.

Es una propiedad fundamental de las esmectitas. Son capaces de cambiar, fácilmente los iones fijados en la superficie exterior de sus cristales, en los espacios interlaminares, o en otros espacios interiores de las estructuras, por otros existentes en las soluciones acuosas envolventes.

La capacidad de intercambio cationico se puede definir como la suma de todos los cationes de cambio que un mineral puede adsorber a un determinado pH. Es equivalente a la medida del total de cargas negativas del mineral.

Estas cargas negativas pueden ser generadas de tres formas diferentes.

- Sustituciones isomorfas dentro de la estructura.
- Enlaces insaturados en los bordes y superficies externas.
- Disociación de los grupos hidroxilo accesibles.

1.3 ORIGEN DE LAS CARGAS DE LAS ARCILLAS.

2.3.1 Las cargas en las arcillas son de dos tipos:

- Cargas permanentes: producidas por “sustitución isomórfica” las cuales son cargas negativas.

- Cargas inducidas o dependientes de pH: entre más ácido el pH, más cargas inducidas están en la superficie y que son cargas positivas.

1.3.2 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA ARCILLA EMPLEADA.

La composición química de una arcilla se expresa en función de sus los óxidos básicos contenidos: SiO₂, Al₂O₃, Fe₂O₃, FeO, MgO, CaO, K₂O, Na₂O y TiO₂, entre otros, además del H₂O.

En 1999 G. Penieres⁶ y colaboradores llevaron a cabo la caracterización de la arcilla bentonítica mexicana (Tonsil Actisil FF, nombre comercial), para establecer la composición química de la misma mediante la técnica de fluorescencia de rayos X. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Composición química del Tonsil Actisil FF (bentonita).

COMPONENTE	%
SiO₂	63.49
Al₂O₃	12.70
MgO	3.14
Fe₂O₃	4.93
CaO	1.53
K₂O	3.16
TiO₂	0.59
MnO	0.03
Na₂O	0.82
P₂O₅	0.13
H₂O	9.48

En ese trabajo, se determinaron algunas propiedades importantes, entre las cuales se encuentran las siguientes: el área superficial específica de esta arcilla es de $161.074 \text{ m}^2/\text{g}$, presenta un volumen promedio de poro de $0.3235 \text{ cm}^3/\text{g}$ y un diámetro de poro de 77.0873 \AA , determinados mediante una isoterma de BET con nitrógeno; además, tiene una acidez total calculada por termodesorción de amoníaco de $12.107 \text{ micromoles/mg}$, así como un tamaño de partícula de 325 mallas.

En 2003 R. Miranda y colaboradores realizaron la caracterización del arcilla obteniendo los siguientes resultados: utilizando técnica de rayos X mostraron la presencia de tres tipos de fases, con valores de d iguales a 13.7, 4.47, 3.21/4.04, 2.5, 2.85/3.34, y 4.267, 1.82 \AA , correspondientes a los patrones de un mineral de montmorillonita ($\text{Na}_{0.3}(\text{Al},\text{Mg})_2\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot X \text{ H}_2\text{O}$), cristobalita y cuarzo, respectivamente. Con respecto a las propiedades superficiales del material catalítico, el área superficial de la bentonita fue $198.7 \text{ m}^2/\text{g}$, es notable que estos valores son comparables con otros catalizadores sintéticos.⁷

1.3.3 USO DE LA BENTONITA COMO CATALIZADOR.

El uso de aluminosilicatos en diferentes campos de la catálisis es tan antiguo como el propio concepto de catálisis.

Son muchas las aplicaciones de las arcillas como catalizadores o soporte de catalizadores en diferentes procesos químicos. Así, son utilizadas en reacciones de desulfuración de gasolina, isomerización de terpenos, polimerización de olefinas, cracking de petróleo, etc.

Las propiedades catalíticas de las bentonitas son resultado directo de su elevada superficie específica y el tipo de centros activos.⁸

1.4 ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO.

La luz visible es una forma de radiación electromagnética. Sin embargo, hay otras formas de este tipo de radiación, tales como los rayos X, ondas de radio y "luz" ultravioleta e infrarroja. Juntos, estos diferentes tipos de radiación electromagnética forman el espectro electromagnético.

Como se muestra en cada arcoíris, el espectro óptico (la porción del espectro electromagnético que es visible al ojo humano) incluye los colores rojo, naranja, amarillo, verde, azul y violeta. Por definición, el rojo es el color con la longitud de onda de luz más visible, por lo contrario el violeta es el color con la longitud de onda menos visible.

Las ondas electromagnéticas cubren una amplia gama de frecuencias o de longitudes de ondas y pueden clasificarse según su principal fuente de producción.

La clasificación no tiene límites precisos como se muestra a continuación (Tabla 2).

Tabla 2.- Regiones del espectro en función de sus frecuencias.

Región del espectro	Intervalo de frecuencias (Hz)
Radio-microondas	$0-3.0 \cdot 10^{12}$
Infrarrojo	$3.0 \cdot 10^{12}-4.6 \cdot 10^{14}$
Luz visible	$4.6 \cdot 10^{14}-7.5 \cdot 10^{14}$
Ultravioleta	$7.5 \cdot 10^{14}-6.0 \cdot 10^{16}$
Rayos X	$6.0 \cdot 10^{16}-1.0 \cdot 10^{20}$
Radiación gamma	$1.0 \cdot 10^{20}-\dots$

Fuera de la región visible del espectro hay diferentes tipos de radiación electromagnética.

Entre estos tipos están la radiación infrarroja (IR) y radiación ultravioleta (UV) como se muestra en la Figura 2. "Infra" y "ultra" son palabras latinas que significan "debajo" y "más allá", respectivamente, entonces la radiación infrarroja, o luz infrarroja, es literalmente "debajo rojo", mientras la luz ultravioleta esta por arriba del violeta".

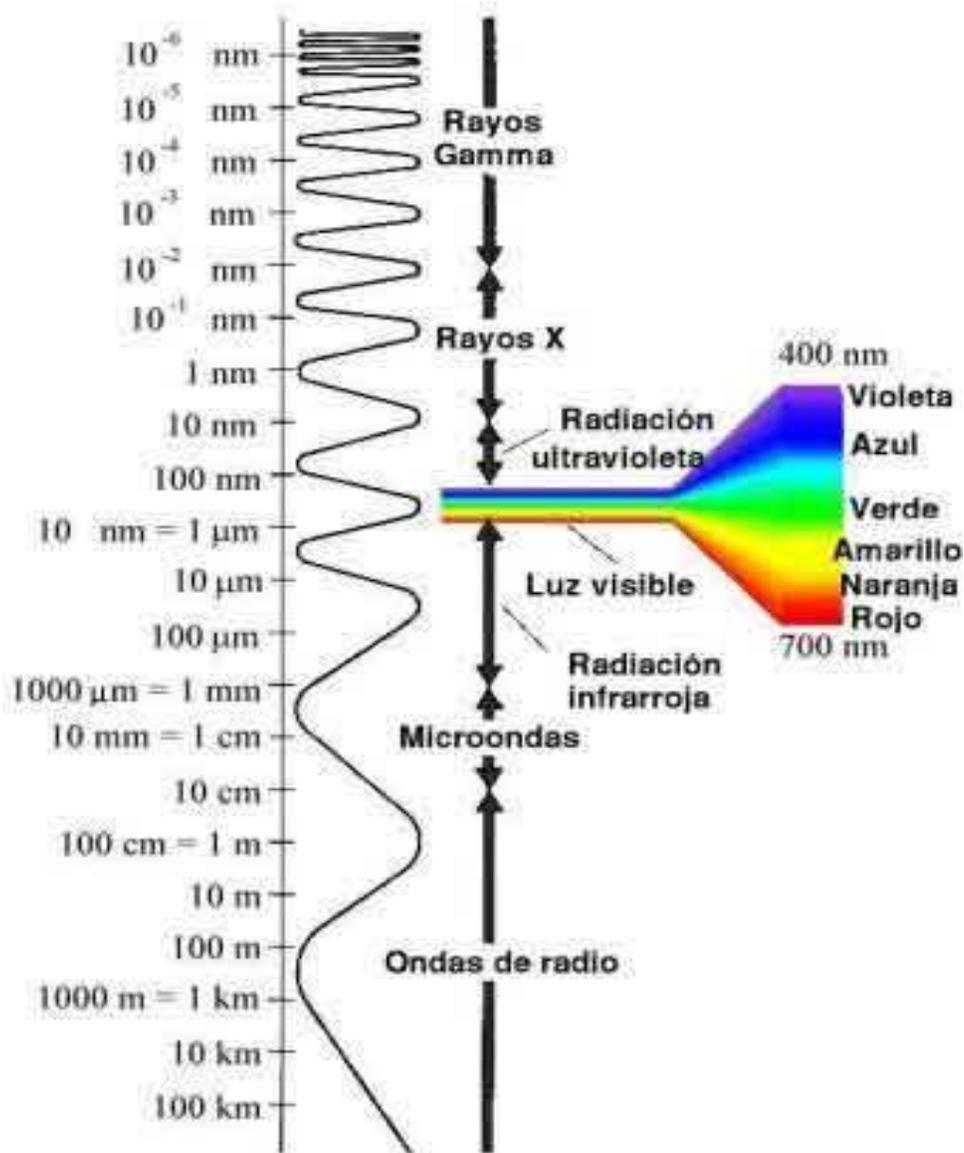


Figura 2.- Espectro electromagnético.

1.4.1 INFRARROJO.

La región del infrarrojo en el espectro electromagnético se extiende desde el extremo del rojo del espectro visible hasta la región de las microondas. Esta región incluye longitudes de onda comprendidas entre 0.7 y 500 μm , equivalente a un número de onda entre 14000 y 20 cm^{-1} . La porción infrarroja del espectro electromagnético se divide en tres regiones; el infrarrojo cercano, medio y lejano, así nombrados por su relación con el espectro visible.⁹

- El infrarrojo lejano (aproximadamente 400-10 cm^{-1}), se encuentra adyacente a la región de microondas, posee una baja energía y puede ser usado en espectroscopía rotacional.
- El infrarrojo medio (aproximadamente 4000-400 cm^{-1}) puede ser usado para estudiar las vibraciones fundamentales y la estructura rotacional vibracional mientras que el infrarrojo cercano (14000-4000 cm^{-1}) puede excitar vibraciones armónicas.¹⁰

La espectroscopía infrarroja funciona porque los enlaces químicos tienen frecuencias específicas a las cuales vibran correspondientes niveles de energía.

Existen dos tipos de vibraciones:

Tipos: $\left\{ \begin{array}{l} \text{❖ stretching : variación de la distancia (vibración de tensión)} \\ \text{❖ bending: variación del ángulo. (vibración de flexión)} \end{array} \right.$

En la Figura 3 se representan los diferentes tipos de vibraciones moleculares.



Figura3.- Vibraciones.

1.5 ¿QUÉ ES LA QUÍMICA VERDE?

La Química Orgánica es una ciencia que aporta una mejora de la calidad de vida y al bienestar del hombre, ideando soluciones en campos tan diferentes como la salud, la higiene o la preparación de nuevos materiales.

Según el código de conducta de la American Chemical Society

"Los químicos tienen como responsabilidad profesional servir al interés público, al bienestar y al avance del conocimiento científico, preocuparse por la salud y el bienestar de sus compañeros, consumidores y la comunidad, comprender y anticiparse a las consecuencias medioambientales de su trabajo y de proteger el medioambiente".^{11,12}

Esta preocupación por las cuestiones medioambientales ha hecho que en los últimos años surja todo un enfoque dentro de la Química, en general y de la Química Orgánica, en particular, que tiene por objetivo prevenir o minimizar la contaminación desde su origen, tanto a escala industrial como en los laboratorios de investigación o de carácter docente, lo que se denomina Química Verde.

Esto supone un paso mucho más allá de lo que sería el mero hecho de un correcto tratamiento de los residuos potencialmente contaminantes que puedan generarse, sino algo mucho más importante: evitar la formación de desechos contaminantes.^{20,21}

1.6 PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA QUÍMICA VERDE.

La Química Verde consiste en el desarrollo de las metodologías para modificar la naturaleza intrínseca de los productos o procesos con la finalidad de reducir los riesgos que éstos involucren tanto para el ambiente como para la salud humana.¹⁵

Tomando en cuenta que entre más peligroso es un residuo, más caro es el disponer de éste de manera adecuada, es necesario tomar acciones para no generar estos gastos desde el diseño mismo de los procesos utilizando la filosofía de la química verde. Para comprender mejor esto, se enlistan a continuación sus doce principios:

1. Es preferible evitar la generación de un residuo que tratarlo o limpiarlo una vez formado.
2. Se deben desarrollar métodos que maximicen la incorporación de todos los materiales de un proceso en el producto final.
3. Cuando sea posible, se deben diseñar sustancias químicas que sean de baja o nula toxicidad para el ambiente o los seres humanos.
4. Las sustancias químicas se deben diseñar de manera que sean eficientes al mismo tiempo que tengan baja peligrosidad.

5. El uso de sustancias auxiliares (disolventes, agentes de separación, etc.) debe ser evitado cuando sea posible y cuando no, se deben utilizar sustancias inocuas.
6. Se deben analizar y de ser posible reducir, los requerimientos de energía dependiendo de sus impactos ambientales y económicos. Son preferibles los procesos a temperatura y presión atmosférica.
7. Las materias primas deben ser preferentemente renovables.
8. Cuando sea posible se debe evitar la derivatización innecesaria (protección/desprotección, modificaciones temporales de procesos fisicoquímicos, etc.).
9. El uso de catalizadores es preferible al uso estequiométrico de sustancias químicas.
10. Los productos químicos deben diseñarse para que al final de su vida útil no persistan en el ambiente y formen productos de degradación inocuos.
11. Es necesario el desarrollo de metodologías analíticas que permitan el monitoreo continuo de los procesos para verificar y controlar la formación de sustancias peligrosas.
12. Las sustancias utilizadas en los procesos químicos se deben seleccionar de manera que se minimice el potencial de ocurrencia de accidentes químicos (como explosiones e incendios)¹⁵.

1.7 ¿CÓMO SE INICIÓ EL PROGRAMA DE QUÍMICA VERDE?

En 1991, la OPPT (Office of Pollution Prevention and Toxics) puso en marcha el programa modelo de asistencias a la investigación “Rutas Sintéticas Alternativas para la Prevención de la Contaminación”. Este programa proporcionó, por primera vez, asistencias para proyectos de investigación que incluyesen la prevención de la contaminación en síntesis de sustancias químicas.

Desde entonces, el programa de química verde ha forjado colaboraciones con numerosos socios para promover la prevención de la contaminación a través de la química verde. Las organizaciones asociadas representan el medio académico, la industria, etc.¹⁵

1.8 ÁREAS DE ENFOQUE DE LA QUÍMICA VERDE.

Las tecnologías de química verde pueden ser clasificadas en tres áreas de enfoque.

- La utilización de rutas sintéticas alternativas basadas en química verde.
- La utilización de condiciones de reacción alternativas basadas en química verde.
- El diseño de sustancias químicas que sean, por ejemplo, menos tóxicas que las disponibles actualmente o inherentemente más seguras con respecto a su potencial de accidentes.¹⁵

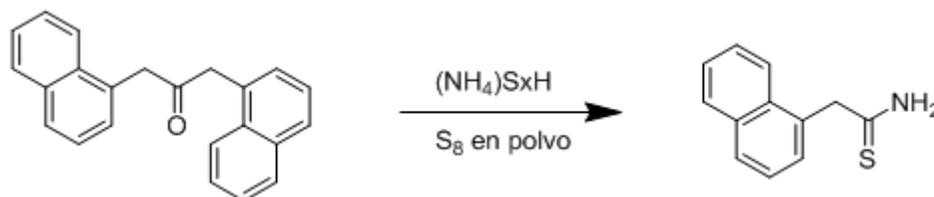
1.9 AVANCES EN EL DESARROLLO DE LA QUÍMICA VERDE EN MÉXICO.

En México, se han realizado diversas actividades para el desarrollo de tecnología, así como para la optimización de procesos mediante el uso de sustancias químicas amigables con el ambiente, tanto por instituciones de investigación públicas o privadas, motivadas principalmente por incentivos económicos a través de los programas del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).¹⁵ En el sector industrial también se han desarrollado programas para la mejora de procesos o sustitución de sustancias peligrosas, con la finalidad de reducir la generación de residuos peligrosos, mejorar el rendimiento de los procesos y eliminar gastos por el manejo de residuos y optimizar el consumo de materias primas.

CAPÍTULO 2
ANTECEDENTES

2.1 Síntesis de de Willgerodt.

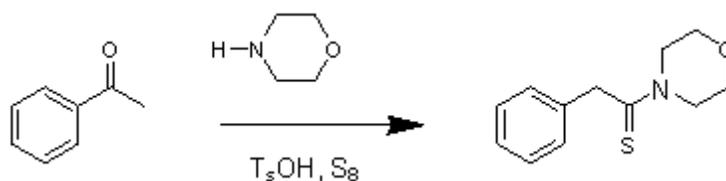
En 1887 Willgerodt publicó un artículo titulado “Efecto del polisulfuro de amonio en cetonas”; en este artículo reporta la formación de tioamidas como se muestra en la figura siguiente¹⁶.



Esquema 1.- Síntesis de Willgerodt.

2.2 Reacción de Kindler.

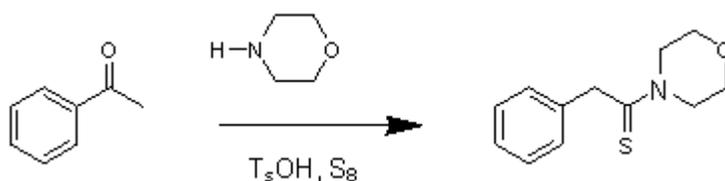
En 1927 Kindler realizó modificaciones a las condiciones que obtuvo Willgerodt, las cuales en lugar de utilizar sales de amonio utilizó aminas secundarias, cetonas y azufre elemental para generar tioamidas como se muestra en la figura siguiente¹⁷.



Esquema 2.- Síntesis de Kindler.

2.3 Modificaciones a la reacción de Willgerodt-Kindler.

La reacción de Willgerodt-Kindler permite realizar la síntesis de amidas de aril cetonas. Existe una modificación de esta síntesis la cual es bastante conveniente, ya que se utiliza una amina (morfolina) azufre y acetofenona, a esta reacción se le aplica energía térmica para la formación de tiomidas.

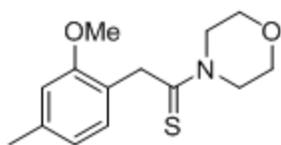


Esquema 3.- Modificación a la síntesis de Willgerodt-Kindler.

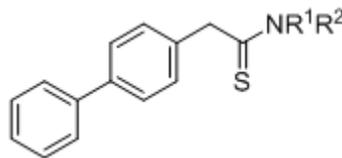
Se puede trabajar con otras aminas en lugar de la morfolina, pero los rendimientos de la reacción se ven afectados.^{1,2.}

2.4 Aplicaciones.

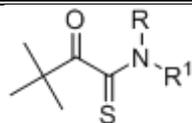
Las tioamidas y alfa-cetotioamidas han mostrado tener una gran variedad de usos, dentro de los compuestos que tienen alguna aplicación importante se tienen los siguientes:



Agentes Antioxidantes

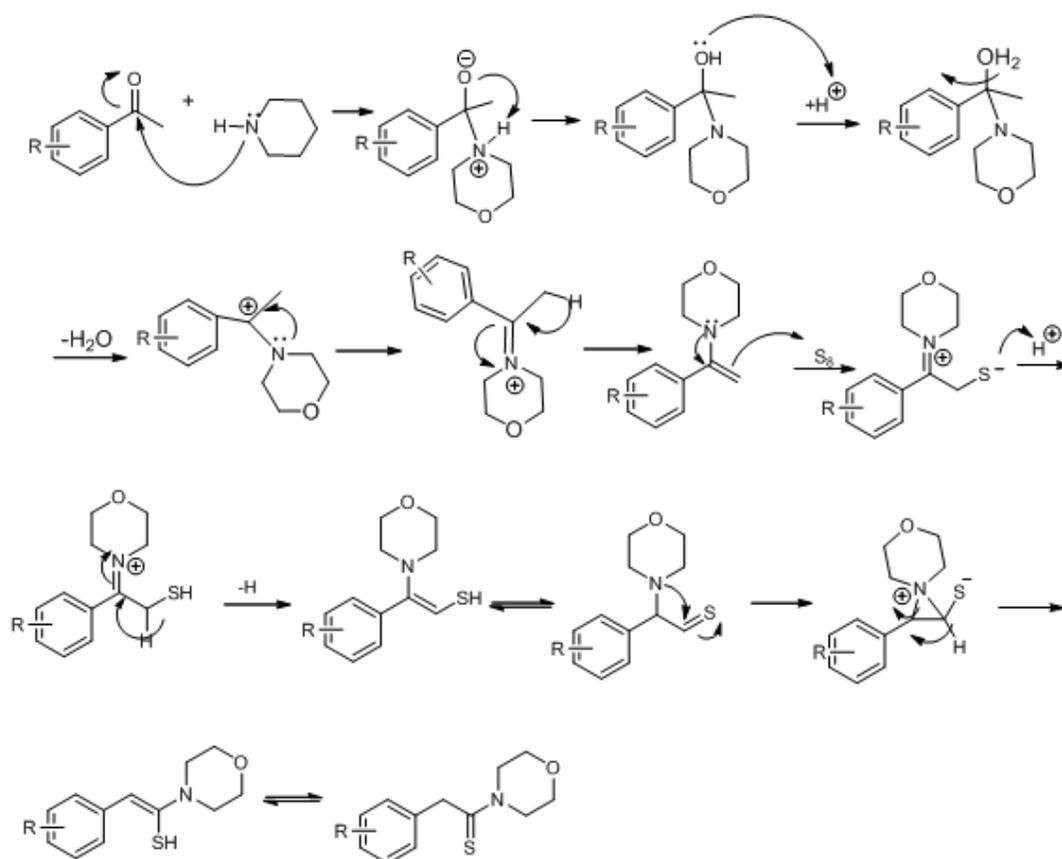


Precursor del ácido 4-bifenilacético
(analgésico, antiinflamatorio)



Intermediario para la síntesis de herbicidas

2.5 Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de tioamidas.^{18,19}



R=Cl, Br, Morfolino

Esquema 4.- Mecanismo de la síntesis de Willgerodt-Kindler.

Mediante el protocolo de la reacción de Willgerodt-Kindler se llevara a cabo, en el presente trabajo, la síntesis de α -cetotioamidas como se presente a continuación.



CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3.1 Reactivos, Material y Equipo.

Reactivos y Material:

Para la reacción realizada se utilizó como amina a la morfolina marca Aldrich, azufre elemental marca Fermont y 4-morfolinoacetofenona marca Aldrich, en proporción 7:5:1.

A esta reacción se le adicionaron 5g de arcilla bentonítica Tonsil Actisil FF (TAFF), que tuvo la función de catalizador y medio de reacción, la cual es tomada de su presentación comercial y activada antes de utilizarla poniéndola en la estufa a 100° C por periodo de 1 hora.



Figura 4.- Arcilla Bentonítica.

Se purificó el producto por cromatografía en columna para esto se utilizó Sílice gel 60 marca MACHERY-NAGEL para columna y de esta manera lograr purificar la muestra.

Por otro lado, los productos obtenidos que no se hubieran purificado correctamente mediante el procedimiento utilizado se les realizó cromatografía preparativa, utilizando sílice gel G/UV 254 marca MACHERY-NAGEL para placa, como fase estacionaria.

Este procedimiento se fue siguiendo por medio de cromatografía en capa fina, para las cuales se utilizaron cromatofolios de aluminio Alugram SilG/UV254 o de 0.25 mm.

Equipo:

La irradiación de energía para la reacción se llevó a cabo mediante una lámpara de IR de uso industrial, con un foco de 250 W, 125 V, reóstato de 120 V de entrada, 50-60 Hz, 10 Amperes, 1.4 KV, 0-120/140 V de salida, por periodo de 1 hora.



Figura 5.- Lámpara de IR.

Para revelar las placas se empleó una lámpara de luz ultravioleta marca Mineralight-Lamp, Upland.

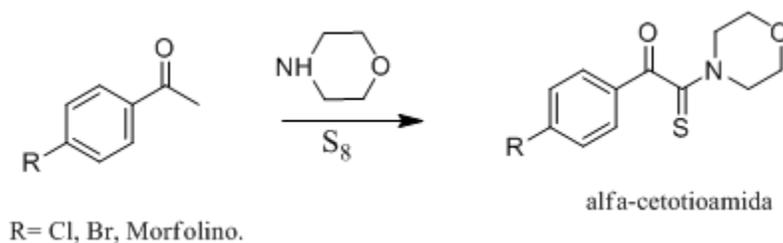
Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C , se caracterizaron en un equipo marca Varian modelo Mercury 300 a 300 MHz, usando CDCl_3 como disolvente y TMS como referencia interna.

Disolventes:

La mezcla de reacción se extrajo con acetona, y para la realización de la cromatografía se utilizó como fase estacionaria y como fase móvil un sistema de 40% n-hexano y 60% acetato de etilo, estos fueron adquiridos en ADIDSA, y destilados antes de su previo uso.

3.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Este trabajo consistió en realizar la síntesis de α -cetotioamidas; el procedimiento a seguir se propone en el esquema 5.



Esquema 5.- Formación de α -cetotioamidas.

3.3 Metodologías realizadas para encontrar la más adecuada.

Metodología 1.- Para la reacción realizada se agregó en un matraz de bola de 50 ml una mezcla de 4-morfolinoacetofenona, azufre elemental, morfolina en proporción 1:5:5: a ésta se le agregó también 8 g de arcilla bentonítica Tonsil Actisil FF, a la mezcla se le irradió energía infrarroja con una lámpara de IR, se le adicionó 10 ml de metanol, para que estuviera a reflujo, la reacción se llevó a cabo en 3 horas.

Esta reacción fue seguida mediante cromatografía en capa fina (ccf), se extrajo utilizando acetona y por último se purificó mediante cromatografía preparativa.

Los productos obtenidos se caracterizaron mediante RMN de ^1H y ^{13}C sin obtenerse resultados satisfactorios, por lo que se propuso una nueva metodología.

Metodología 2.- Se realizó la reacción de igual forma que la anterior, sin arcilla bentonítica Tonsil Actisil FF (TAFF), lo único relevante en la reacción es que la duración del tiempo de reacción se duplicó y fue de 6 horas, pero de igual forma los resultados no fueron favorables.

Metodología 3.- Para esta reacción, en un matraz de bola de 50 ml, se agregó 4-bromoacetofenona marca Aldrich, azufre elemental, morfolina marca Aldrich, en proporción 1:5:5:, a esta mezcla se le adicionó un exceso de morfolina, exactamente 20 g (4eq.) y se colocó en una mantilla de calentamiento, conectado a un refrigerante y así cumplir las condiciones para un reflujo adecuado, esta reacción se llevo a cabo en 5 horas y media.

La reacción se siguió mediante: cromatografía en capa fina (ccf), se extrajo con acetona y se purificó mediante cromatografía preparativa.

Los productos obtenidos de igual forma se caracterizaron por RMN de ^1H y ^{13}C , pero tampoco se obtuvieron resultados satisfactorios.

Cada una de las metodologías anteriores se probó con distintas acetofenonas como es el caso de la 4-morfolinoacetofenona, la 4-cloroacetofenona, y la 4-bromoacetofenona.

Después de probar distintas formas de realizar la reacción se llegó a la siguiente metodología, la cual arrojó buenos resultados y se presentan más adelante.

3.4 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL ADECUADA.

La reacción se llevó a cabo mezclando en un matraz de bola 2.9710 ml (7 eq.) de morfolina, 0.7794 g (5 eq.) de azufre elemental, 1 g (1eq.) de 4- morfolinoacetofenona y 5 g de bentonita, a reflujo.

El sistema se colocó dentro del equipo que contiene la lámpara de IR y se irradió energía durante 1 hora.

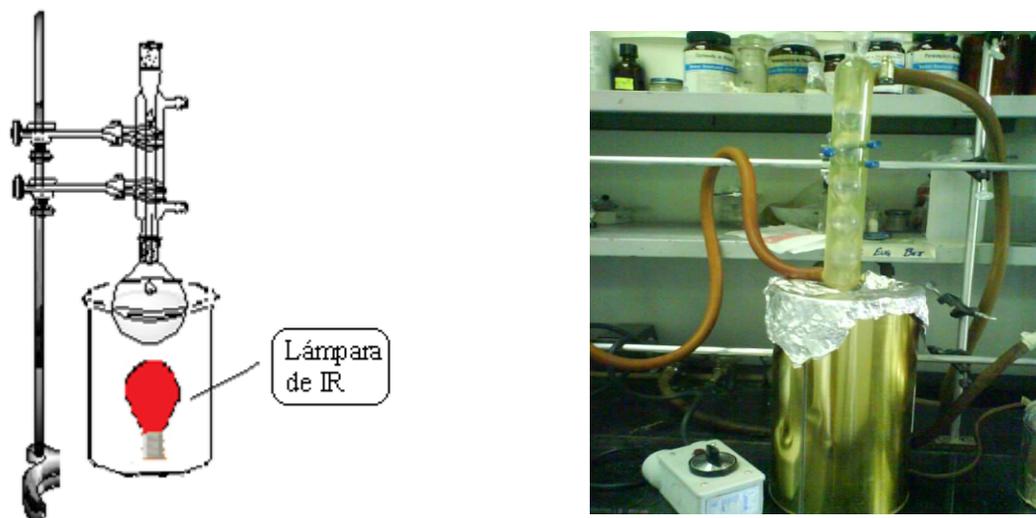


Figura 6.- Montaje del Equipo de IR.

El avance de la mezcla de reacción, se siguió mediante cromatografía de capa fina con fase estacionaria de sílice y fase móvil consistente en una mezcla de 40 % n-hexano y 60 % acetato de etilo, cada 30 minutos, empleando una lámpara de luz ultravioleta como revelador.

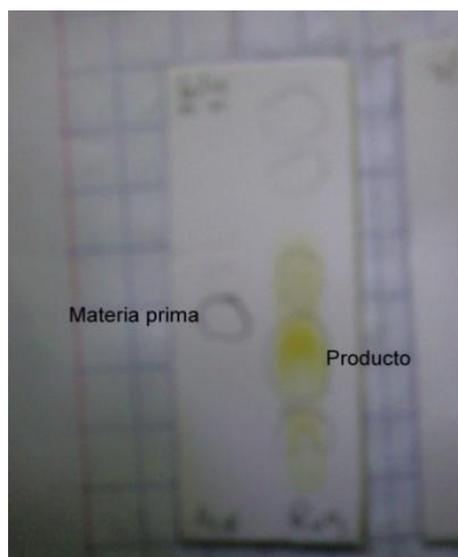


Figura 7.- Identificación del producto.

Una vez que se determinó el tiempo óptimo, el cual fue de una hora, la mezcla se extrajo con acetona y se filtró.



Figura 8.- Método de filtración.

Ya obtenido el extracto se le agregó 20 g de sílice gel para columna, ésta se dejó un día para evaporar el disolvente y la mezcla de reacción quedara soportada en sílice para purificar mediante cromatografía en columna.

Se preparó la columna usando como fase estacionaria sílice gel, se le agregó la mezcla de reacción ya libre de disolvente y se procedió a agregar la fase móvil 40 % n-hexano-60 % acetato de etilo, se tomaron fracciones de 20 ml se y se realizó cromatografía de capa fina, para verificar la pureza del producto esperado.



Figura 9.- Método de purificación (cromatografía por columna).

Al obtener el producto mayoritario de la reacción, se procedió a purificar nuevamente, pero en este caso se realizó cromatografía preparativa utilizando como fase estacionaria sílice para placa y la fase móvil anterior, el producto se extrajo con acetona, se filtró y se secó.



Figura 10.- Método de purificación (cromatografía preparativa)

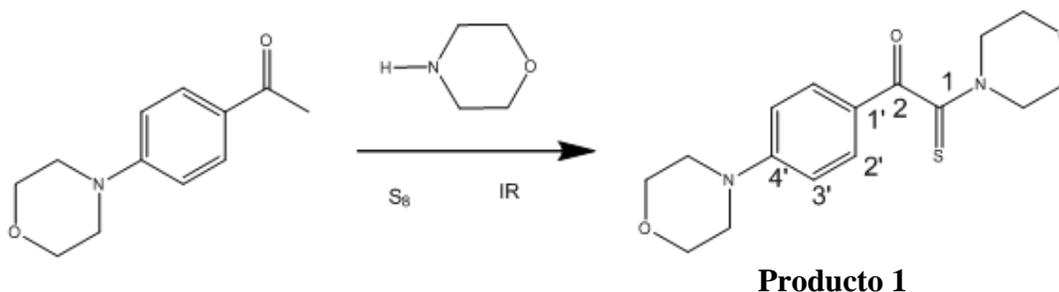
Estos productos se caracterizaron e identificaron mediante métodos espectroscópicos (RMN de ^1H y ^{13}C . y E. M.).



CAPÍTULO 4
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS.

PRODUCTO 1.-



Producto 1.- 2-(4-Morfolinofenil)-N-morfolino-2-oxoacetioamida.

Peso molecular = 320 g/mol.

Formula condensada = $C_{16}H_{20}N_2O_3S$

De acuerdo con la reacción planteada en la metodología, se aisló un producto cuya caracterización se muestra en las tablas siguientes.

La numeración de la molécula para el análisis de resultados es la siguiente (cabe aclarar que es una numeración arbitraria).

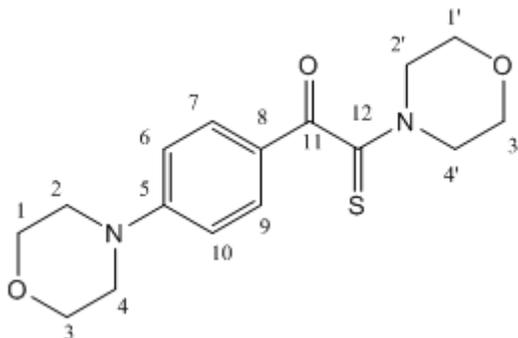


Tabla 1.1.- Examen preliminar del producto 1.

<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
ESTADO FISICO	Solido en forma de cristales.
COLOR	Naranja.

Tabla 1.2.- Constantes físicas del producto 1.

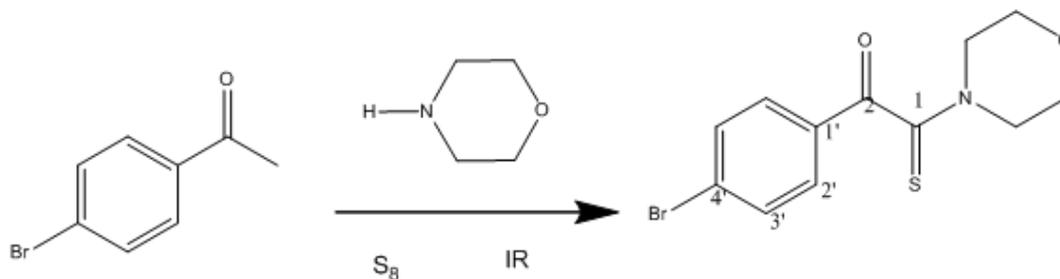
<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
PUNTO DE FUSIÓN	98 °C
SOLUBILIDAD	Acetona, cloroformo y acetato de etilo.
RENDIMIENTO	12.40 %

Tabla 1.3.- RMN ¹H. Para el producto 1.

<i>Desplazamiento Experimental (ppm)</i>	<i>Constante de Acoplamiento (Hz.)</i>	<i>Asignación.</i>
3.57	4.6	H ₁ y H ₃
3.34	4.6	H ₂ y H ₄
6.81	9.0	H ₆ y H ₁₀
7.82	8.8	H ₇ y H ₉
3.80	4.8	H _{1'} y H _{3'}
3.65	4.8	H _{2'} y H _{4'}

Tabla 1.4.- RMN ¹³C. Para el producto 1.

<i>Desplazamiento Experimental (ppm)</i>	<i>Asignación.</i>
66.3	C ₁ y C ₃
46.9	C ₂ y C ₄
150.1	C ₅
115.9	C ₆ y C ₁₀
132.0	C ₇ y C ₉
126.8	C ₈
196.5	C ₁₁
200.4	C ₁₂
50.7	C _{1'} y C _{3'}
66.8	C _{2'} y C _{4'}

PRODUCTO 2.-**Producto 2**

Producto 2.- 2-(4'-Bromofenil)-N-morfolino-2-oxoacetotioamida.

Peso molecular = 313 g/mol.

Formula condensada = $C_{12}H_{12}NO_2SBr$

De acuerdo con la reacción planteada en la metodología, se aisló otro producto cuya caracterización se muestra en las tablas siguientes.

La numeración de la molécula para el análisis de resultados es la siguiente (cabe aclarar que de igual manera es una numeración arbitraria).

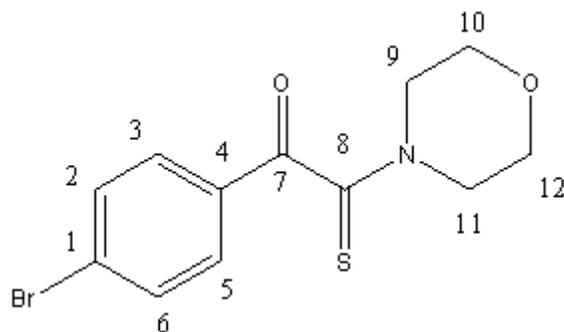


Tabla 2.1.- Examen preliminar del producto 2.

<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
ESTADO FISICO	Solido en forma de cristales.
COLOR	Amarillo.

Tabla 2.2.- Constantes físicas del producto 2.

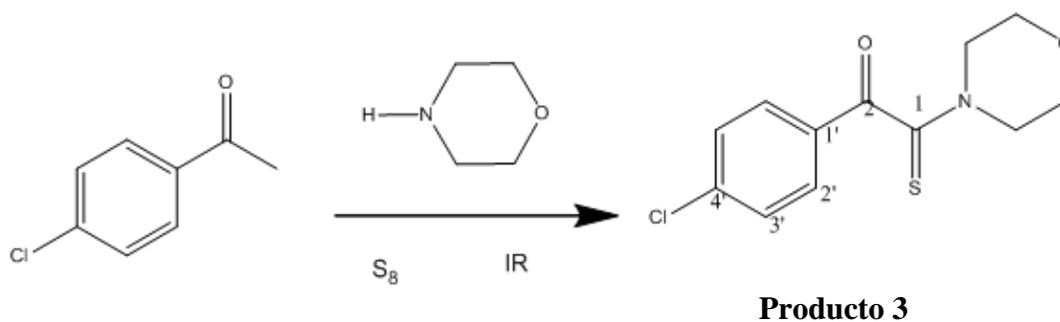
<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
PUNTO DE FUSIÓN	84 °C
SOLUBILIDAD	Acetona, cloroformo y acetato de etilo.
RENDIMIENTO	18.048 %

Tabla 2.3.- RMN ¹H. Para el producto 2.

<i>Desplazamiento Experimental (ppm)</i>	<i>Constante de Acoplamiento (J-Hz.)</i>	<i>Asignación.</i>
7.66	3.3	H ₃ y H ₅
7.52	3.3	H ₂ y H ₆
3.73	3.0	H ₁₀ y H ₁₂
3.64	3.0	H ₉ y H ₁₁

Tabla 2.4.- RMN ¹³C. Para el producto 2.

<i>Desplazamiento Experimental (ppm)</i>	<i>Asignación.</i>
197.1	C ₈
195.8	C ₇
132.5	C ₄
130.9	C ₂ y C ₆
128.8	C ₃ y C ₅
127.5	C ₁
51.6	C ₁₀ y C ₁₂
47.2	C ₉ y C ₁₁

PRODUCTO 3.-

Producto 3.- 2-(4'-Clorofenil)-N-morfolino-2-oxoacetotioamida.

Peso molecular = 269.5 g/mol.

Formula condensada = $C_{12}H_{12}NO_2SCl$.

De acuerdo con la reacción planteada en la metodología, se aisló otro producto cuya caracterización se muestra en las tablas siguientes.

La numeración de la molécula para el análisis de resultados es la siguiente (cabe aclarar que de igual manera es una numeración arbitraria).

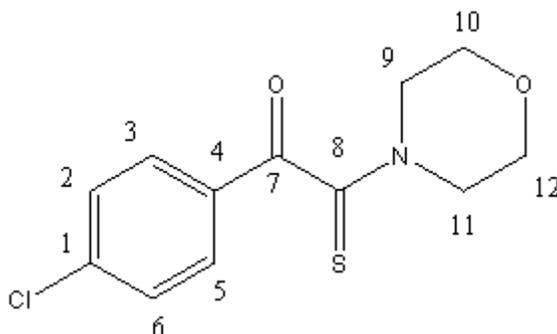


Tabla 3.1.- Examen preliminar del producto 3.

<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
ESTADO FISICO	Solido en forma de cristales.
COLOR	Amarillo.

Tabla 3.2.- Constantes físicas del producto 3.

<i>PRUEBA</i>	<i>RESULTADO</i>
PUNTO DE FUSIÓN	86 °C
SOLUBILIDAD	Acetona, Cloroformo y Acetato de Etilo.
RENDIMIENTO	11.23 %

Tabla 3.3.- RMN ¹H. Para el producto 3.

<i>Desplazamiento Experimental (ppm)</i>	<i>Constante de Acoplamiento (J-Hz.)</i>	<i>Asignación.</i>
7.68	3.3	H ₃ y H ₅
7.52	3.3	H ₂ y H ₆
3.72	1.5	H ₁₀ y H ₁₂
3.64	1.5	H ₉ y H ₁₁

Tabla 3.4.- RMN ¹³C. Para el producto 3.

<i>Desplazamiento Experimental (ppm)</i>	<i>Asignación.</i>
197.4	C ₈
196.0	C ₇
134.4	C ₁
136.0	C ₄
130.7	C ₂ , C ₆ y C ₃ , C ₅
51.9	C ₁₀ y C ₁₂
47.5	C ₉ y C ₁₁

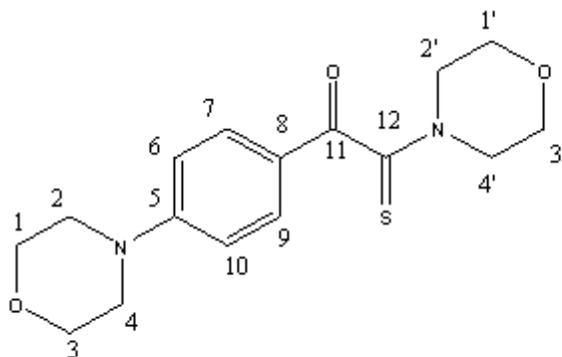
4.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

PRODUCTO 1.-

De acuerdo con el planteamiento de la reacción y con base a los resultados obtenidos en la caracterización del compuesto que se obtuvo y que se analiza más adelante es posible corroborar que corresponde al producto esperado.

El producto obtenido es un sólido cristalino de color amarillo, las pruebas de solubilidad que se le realizaron dieron positiva para acetona, cloroformo y acetato de etilo, por lo que muestra que el producto obtenido tiene una polaridad alta.

PRODUCTO 1.- RMN ¹H



Por lo general el número de señales de RMN ¹H corresponde al número de diferentes tipos de hidrógenos presentes en la molécula.

Sabiendo lo siguiente en el espectro de RMN ¹H de nuestro producto analizamos las señales partiendo de campos bajos a campos altos.

En el espectro se observan dos señales dobles en 7.82 ppm, y en 6.81 ppm, que corresponden a los hidrógenos que se encuentran en posición H₇, H₉ y H₆, H₁₀, respectivamente, señales características de un sistema AA'-BB' de anillo bencénico para sustituido, en la molécula.

Por otro lado, hacia campos más altos encontramos las señales que provienen de los hidrógenos H_1 , H_3 , en 3.80 ppm, seguidos de los protones H_2 , H_4 , en 3.65 ppm, los cuales pertenecen al grupo morfolino adyacente al grupo tiocarbonilo, la posición de las señales de estos hidrógenos, es debido al oxígeno que atrae electrones y por esta razón los protones adyacentes a éstos se encuentran más desprotegidos.

Posteriormente aparecen las señales de los protones H_1 , H_3 y H_2 , H_4 , en 3.57 y 3.34 ppm, respectivamente; éstos, por lo contrario, pertenecen a la morfolina adyacente al anillo aromático.

La diferencia entre estos dos fragmentos de morfolina, es la zona en las que están situadas las señales de los hidrógenos correspondientes a cada una; los hidrógenos de la morfolina que se encuentran adyacentes al grupo tiocarbonilo están más desprotegidos, debido a los electrones que contiene este grupo por lo que absorben a un campo más bajo, y los hidrógenos de la morfolina que están adyacente al anillo aromático están más protegidos, por lo tanto absorben a campos más altos.

En este espectro también se observan otras señales que son ajenas a las señales de nuestro producto, esto es debido a que existen residuos de la materia prima (4-morfolinoacetofenona) ya que no se logró la purificación completa del producto con los métodos cromatográficos utilizados, aún después de haber realizado varios procesos de purificación, esto debido a que el valor de R_f de la materia prima y del producto son de 0.5 y 0.533, respectivamente (como se muestra en la figura 11), lo que ocasiona que la purificación del producto no se logre satisfactoriamente.

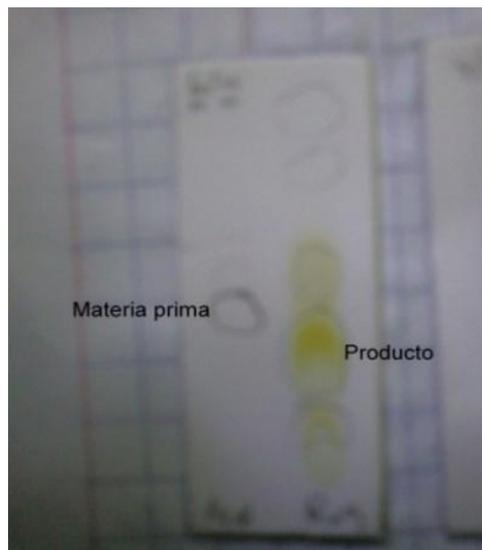
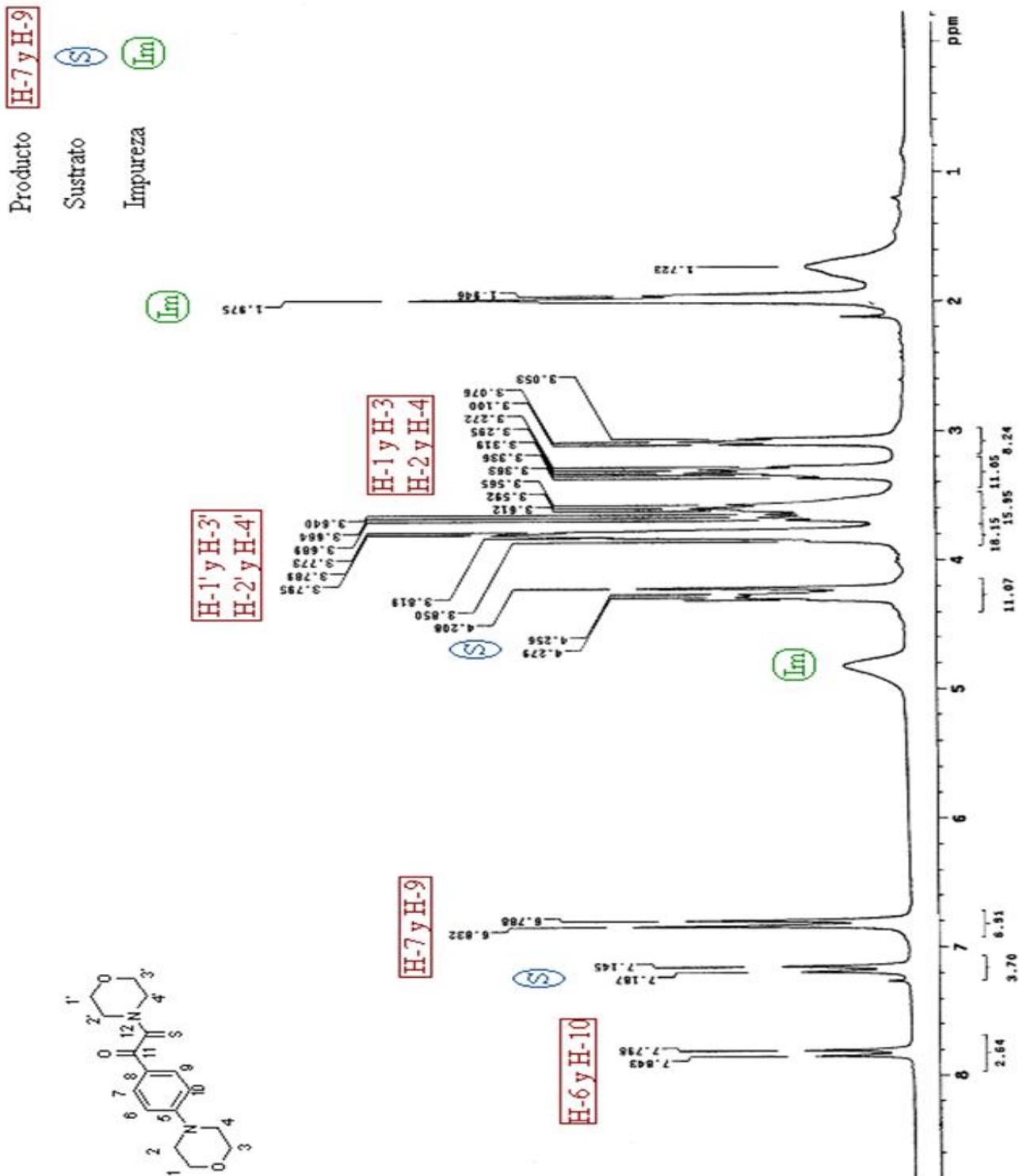


Figura 11.- Medida de R_f .

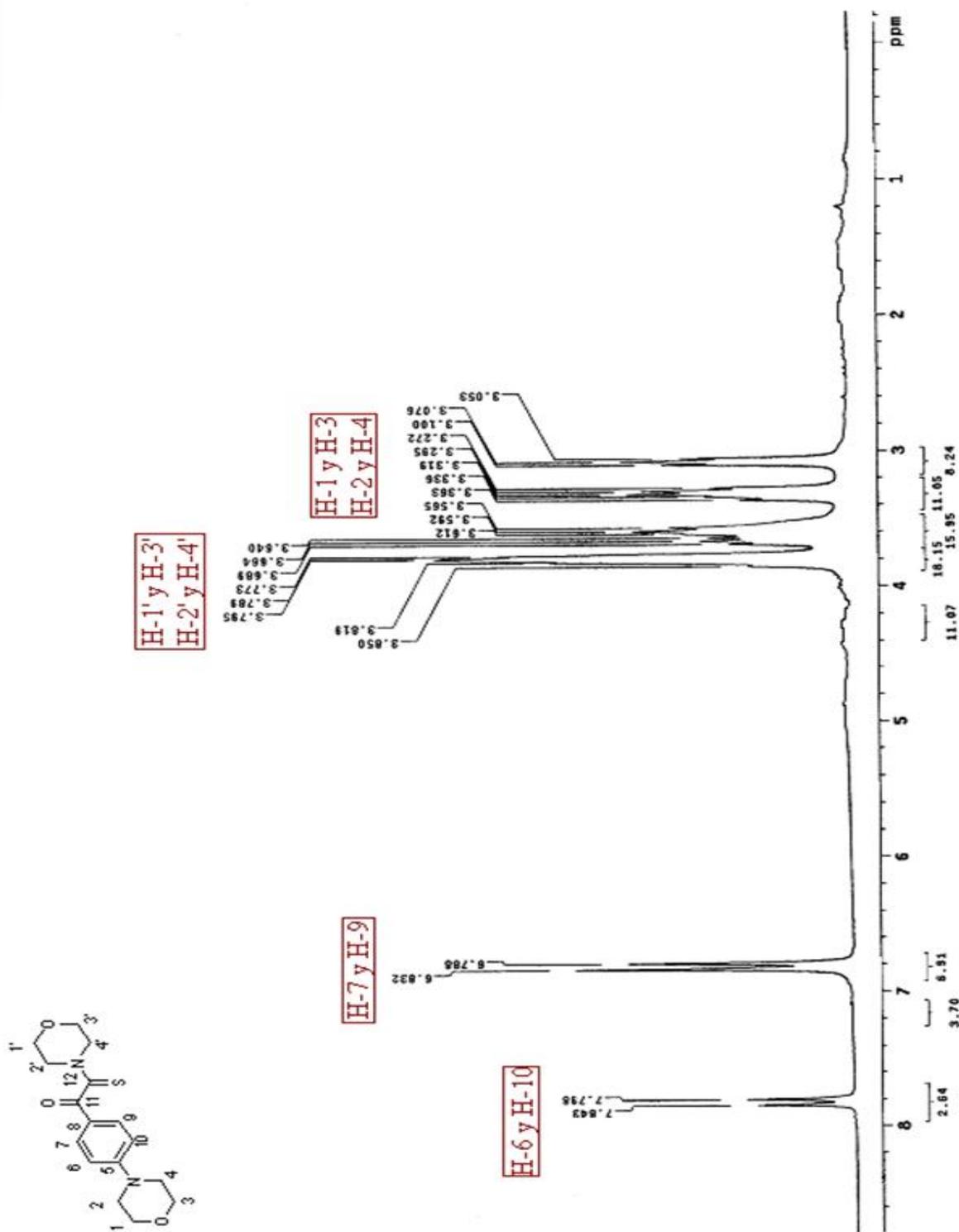
Para dar una referencia de estas señales se obtuvo el espectro de RMN ^1H de la 4-morfolinoacetofenona y se comparó con los resultados obtenidos, en los cuales encontramos que los hidrógenos del sistema aromático se encuentran en 7.166 ppm y las señales de los hidrógenos del grupo morfolino son dos señales triples centradas en 3.32 ppm, 3.08 ppm, correspondientes a los hidrógenos adyacentes al oxígeno y al nitrógeno del grupo morfolino, respectivamente.

Existen también señales que no son del producto ni de la materia prima, esto es debido a que se encontró una impureza de gran concentración, que contenían los disolventes utilizados en la reacción, los cuales se trataron de purificar por distintos métodos, durante varios meses sin lograr la purificación de los mismos, por lo que se identifican cuáles son las señales de esta impureza para que no sean tomadas en consideración. Por tal motivo se presenta el Espectro 1.1 el cual ya no contiene las señales de las impurezas presentes en el producto, y más adelante se dará más información acerca de la impureza.



Espectro 1.- Producto 1. RMN¹H (Obtenido Experimentalmente)

Producto **H-7 y H-9**



Espectro 1.1.- Producto 1 RMN¹H (Sin impurezas)

PRODUCTO 1.- RMN¹³C

De acuerdo al espectro experimental obtenido 2, se observa una señal en 200.4ppm la cual corresponde al grupo tiocarbonilo (C₁₂) contenido en la molécula, cercano a este aparece otra señal en 196.5 ppm el cual corresponde al grupo carbonilo(C₁₁), de la molécula la distribución de estos dos grupos se debe a que el carbono del grupo tiocarbonilo (C₁₂), está más desprotegido, por lo que absorbe a campos más bajos, y el carbono del grupo carbonilo (C₁₁), está más protegido así que absorbe a campos más altos.

Por otra parte se observan las señales de los carbonos insaturados C₅ y C₈, del anillo aromático, también llamados carbonos *ipso*, éstos se encuentran en 150.1 ppm C₅ y en 126.8 ppm C₈, del carbono adyacente al grupo morfolino y el otro adyacente al grupo carbonilo, respectivamente.

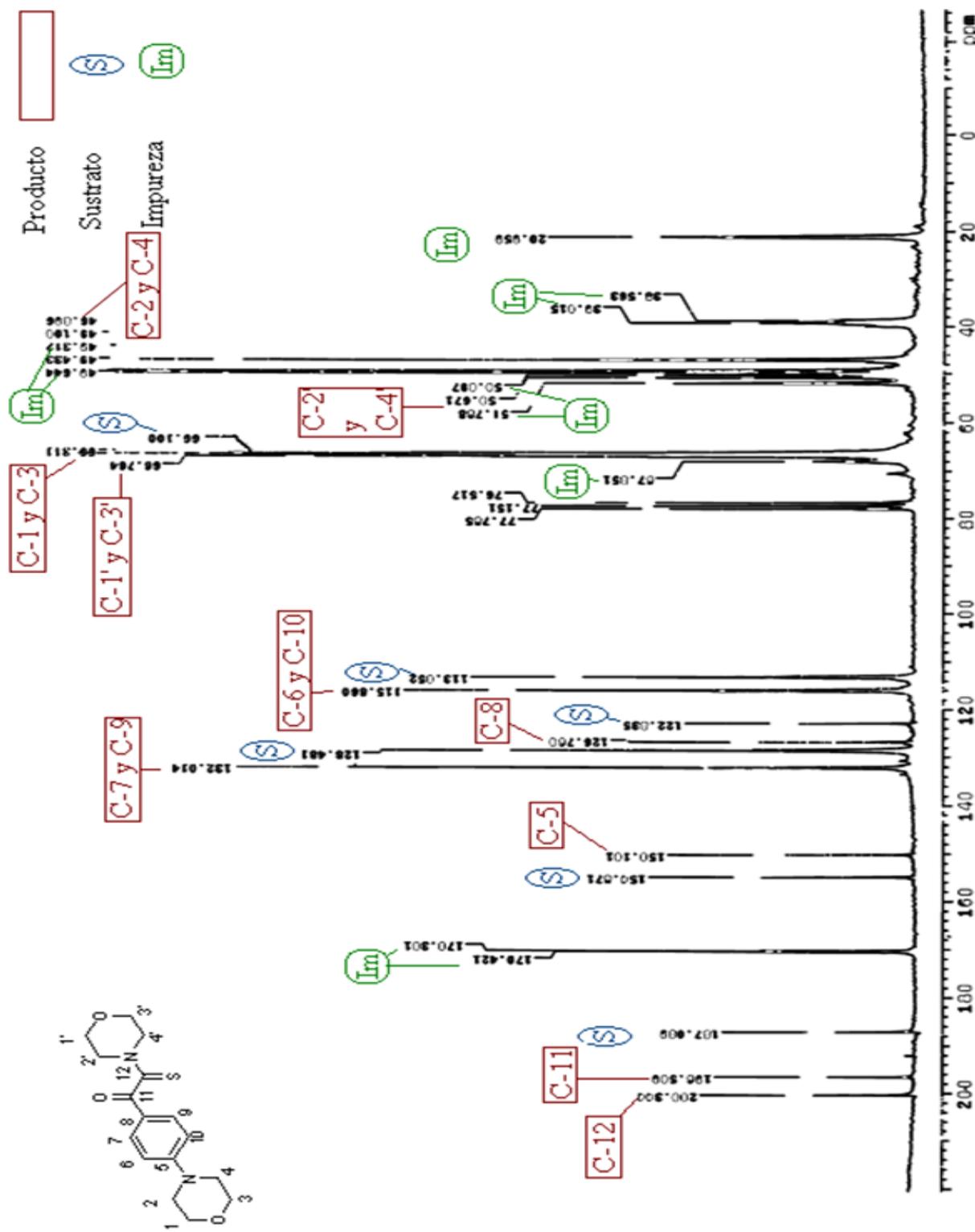
También encontramos las señales de los metinos que se encuentran en el anillo aromático de los cuales los metinos C₇ y C₉, adyacentes al grupo carbonilo se encuentran en 132.0 ppm, y los metinos C₆ y C₁₀, adyacentes al grupo morfolino aparecen en 115.9 ppm. Esto es debido a los fenómenos de protección y desprotección ya antes mencionados.

Las señales de los metilenos C_{1'} y C_{3'}, C_{2'} y C_{4'}, presentes en el grupo morfolino adyacente al grupo tiocarbonilo aparecen en 66.78 ppm y 51.6 ppm, respectivamente y los metilenos C₁ y C₃, C₂ y C₄, del grupo morfolino adyacente al anillo aromático aparecen en 66.4 ppm y 47.3 ppm, respectivamente. Se puede observar que los metilenos C₁ y C₃, C_{1'} y C_{3'}, que están unidos directamente al oxígeno de cada grupo morfolino aparecen a campos más bajos, y que los metilenos C₂ y C₄, C_{2'} y C_{4'}, que están unidos directamente al nitrógeno del grupo morfolino generan señales a campos más altos, esto es debido a los fenómenos de protección y desprotección.

En este espectro también se observan las señales de los residuos del sustrato 4-morfolinoacetofenona que como se mencionó anteriormente no fue posible separarla del producto de reacción, de las cuales sus señales se encuentran en 187.1 ppm correspondiente al grupo carbonilo, en 154.9 ppm y en 122.9 correspondiente a los carbonos saturados (*ipso*) del anillo aromático, en 128.5 y 113.1 ppm encontramos los metinos del anillo aromático, en 66.1 ppm los metilenos del grupo morfolino y por ultimo en 25.0 ppm el metilo.

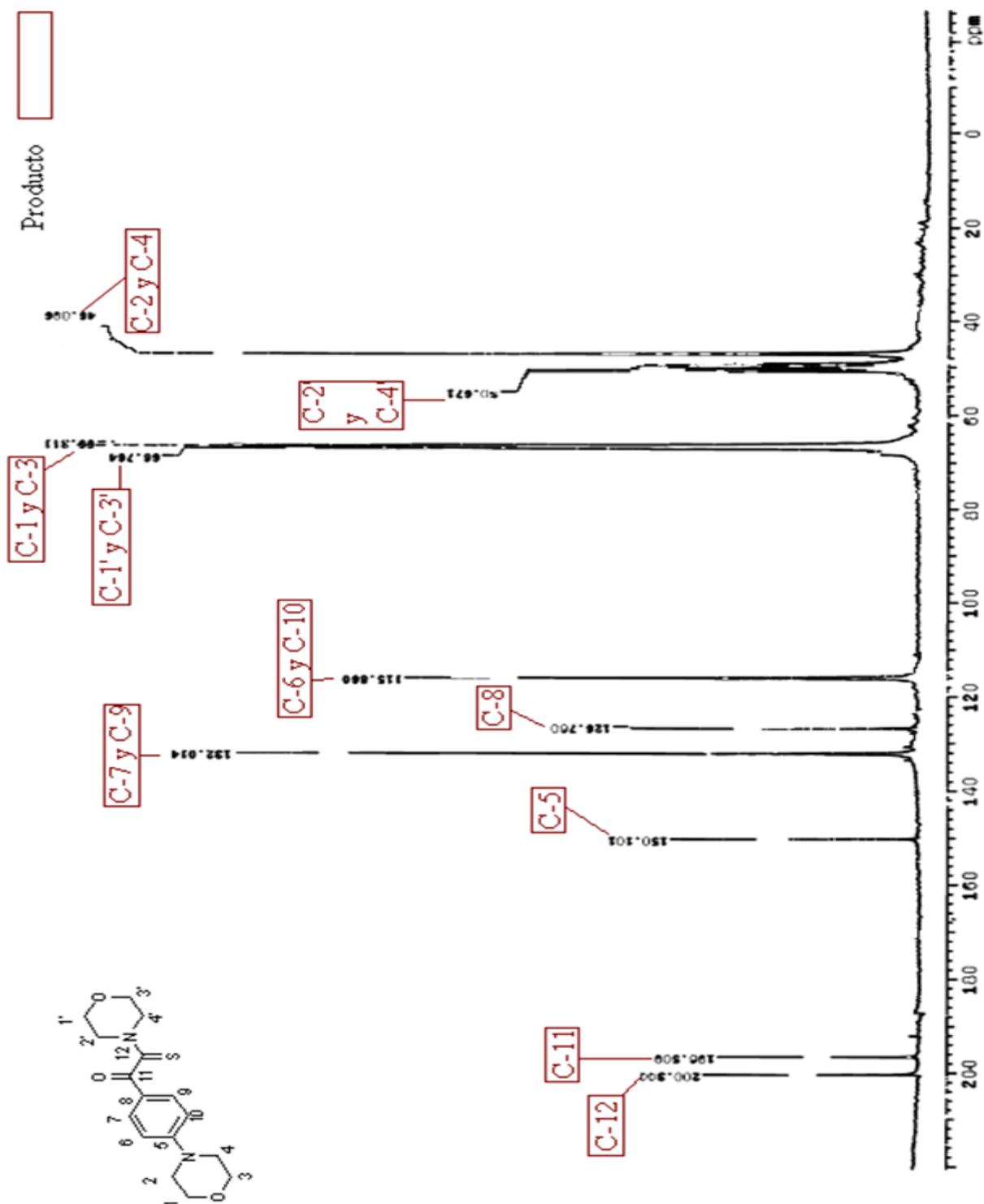
De igual forma aparecen las señales de la impureza existente antes mencionada, por lo que se localizarán y no serán tomadas en cuenta.

El espectro 2.1 presenta las señales del producto sin la presencia de las señales de la impureza.



Espectro 2.- Producto 1 RMN¹³C (Obtenido Experimentalmente)

DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Espectro 2.1-1- Producto 1 RMN¹³C (Sin Impurezas)

PRODUCTO 1.- EM

En el espectro de masas se observa el pico base el cual tiene una m/z de 190 este pertenece al fragmento $(C_{11}H_{12}NO_2)^+$, debido a que es el pico base se toma como el 100% de abundancia relativa con respecto a los demás fragmentos mencionados a continuación.

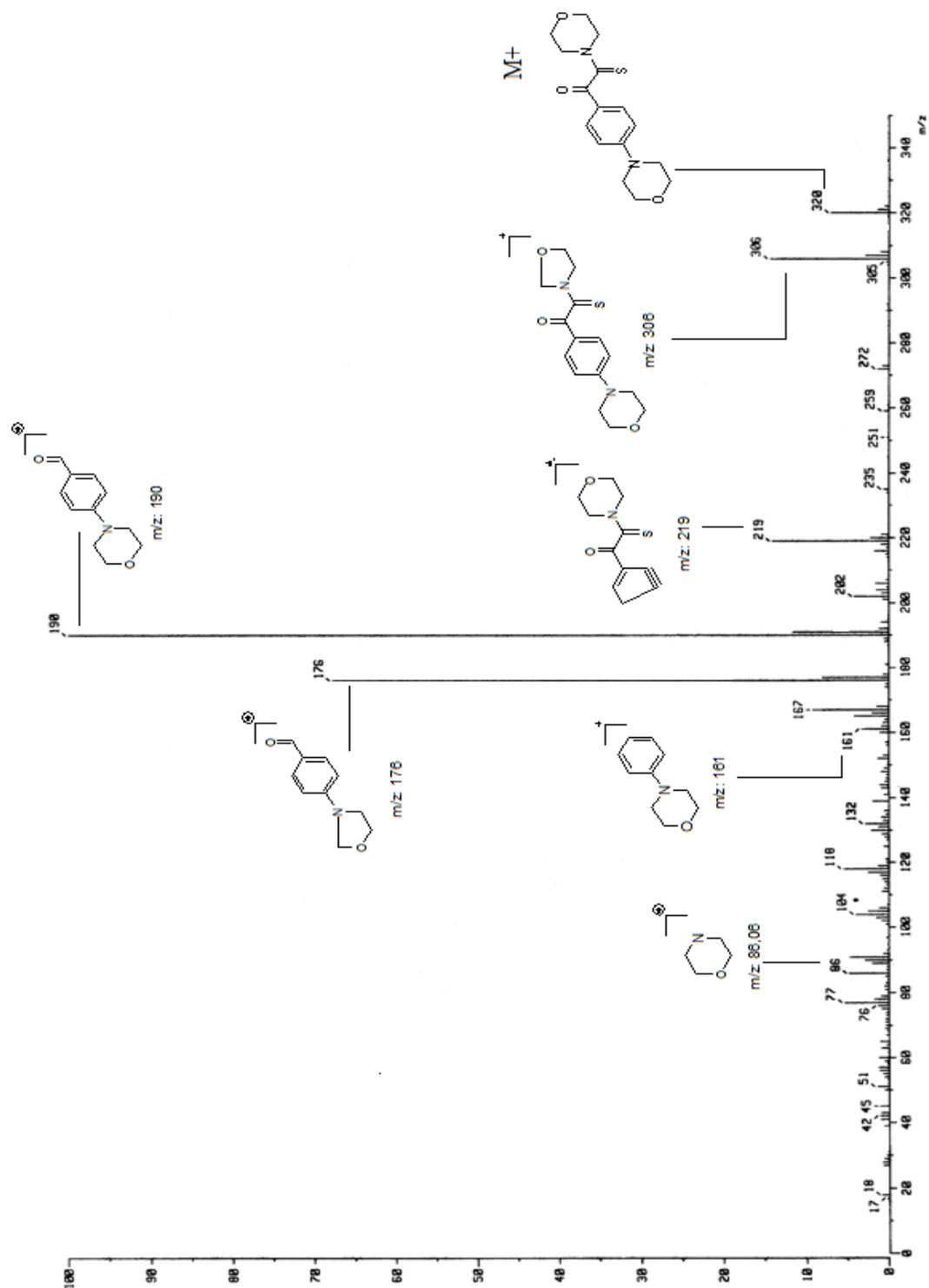
Se observa también el fragmento $(C_{10}H_{10}NO_2)^+$, el cual tiene un m/z de 176 este fragmento es el que sigue en orden de abundancia relativa con 65%.

Por otra parte se observan otros fragmentos como $(C_{11}H_9NO_2S)^+$ y $(C_{15}H_{18}N_2O_3S)^+$ estos tienen un m/z de 219 y 306 respectivamente y tienen una abundancia relativa de 15%.

También encontramos otros fragmentos como son $(C_{10}H_{12}NO)^+$ con m/z de 161 y $(C_4H_8NO)^+$ con m/z de 86 los cuales tienen una abundancia relativa de 6% , esto se debe a la estabilidad de los fragmentos ya que si son más estables tendrán una abundancia relativa mayor que si fueran menos estables.

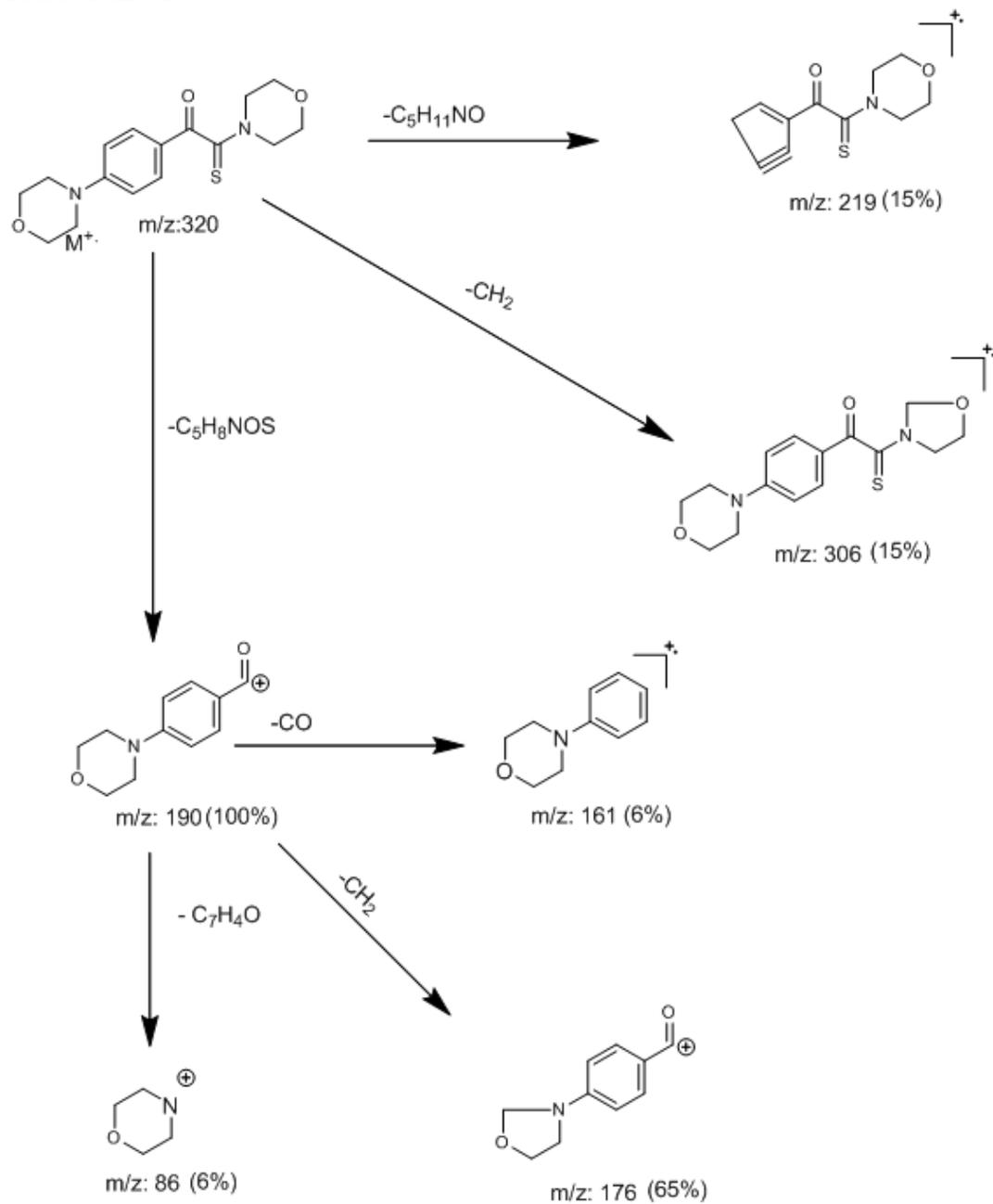
En este espectro encontramos al ion molecular (M^+) el cual es de gran importancia ya que este da el peso molecular del producto analizado, este cuenta con m/z de 320 lo que corresponde al peso molecular del producto esperado.

ESPECTRO DE MASAS:



Espectro 1.2. - Producto 1 EM

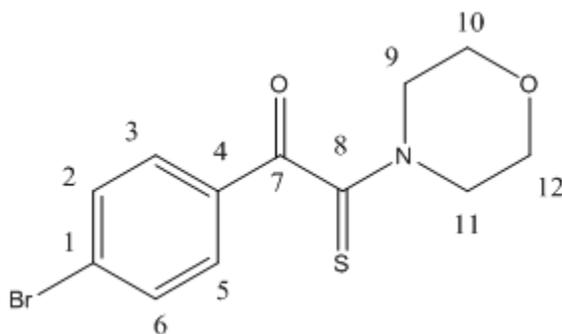
FRAGMENTOS:



PRODUCTO2.-

El producto obtenido es un sólido cristalino en forma de agujas de color amarillo, las pruebas de solubilidad que se le realizaron dieron positiva para acetona, cloroformo y acetato de etilo, por lo que se muestra que el producto obtenido tiene una polaridad alta.

PRODUCTO2.- RMN ¹H



Para el análisis del espectro comenzaremos con las señales que se encuentran en campos bajos hacia campos altos.

En el Espectro experimental 3 se observan dos señales dobles en 7.66 y 7.52 ppm, éstas corresponden a los hidrógenos H₃, H₅ y H₂, H₆, respectivamente, estas señales son características de un sistema AA'- BB' del anillo bencénico *para* sustituido que se encuentra en la molécula.

En este espectro aparecen las señales de los hidrógenos H₁₀ y H₁₂, adyacentes al oxígeno del grupo morfolino en 3.73 ppm, y las señales de los hidrógenos H₉ y H₁₁ adyacentes al nitrógeno de este mismo grupo, las cuales aparecen en 3.6 ppm, la diferencia entre estas señales es que los hidrógenos adyacentes al oxígeno se encuentran menos protegidos por lo que absorben a campos más bajos, y los hidrógenos que están adyacentes al nitrógeno están más protegidos por lo que absorben a campos más altos.

Las señales de los hidrógenos H_{10} y H_{12} , tienen una constante de acoplamiento $J = 3$ al igual que los hidrógenos H_9 y H_{11} , esto quiere decir que estas señales están acopladas entre sí.

En este espectro también se observan las señales de la impureza de gran concentración, por lo que se señalaran para que no sean tomadas en cuenta, así que el Espectro 3.1, se presenta sin las señales pertenecientes a la impureza.

PRODUCTO 2.- RMN¹³C

Al analizar el espectro 4, obtenido experimentalmente, podemos observar una señal en 197.1 ppm correspondiente al C₈, del grupo tiocarbonilo, muy cercano a éste encontramos la señal del grupo carbonilo C₇ en 195.7 ppm, la distribución de estos se debe a los fenómenos de protección y desprotección.

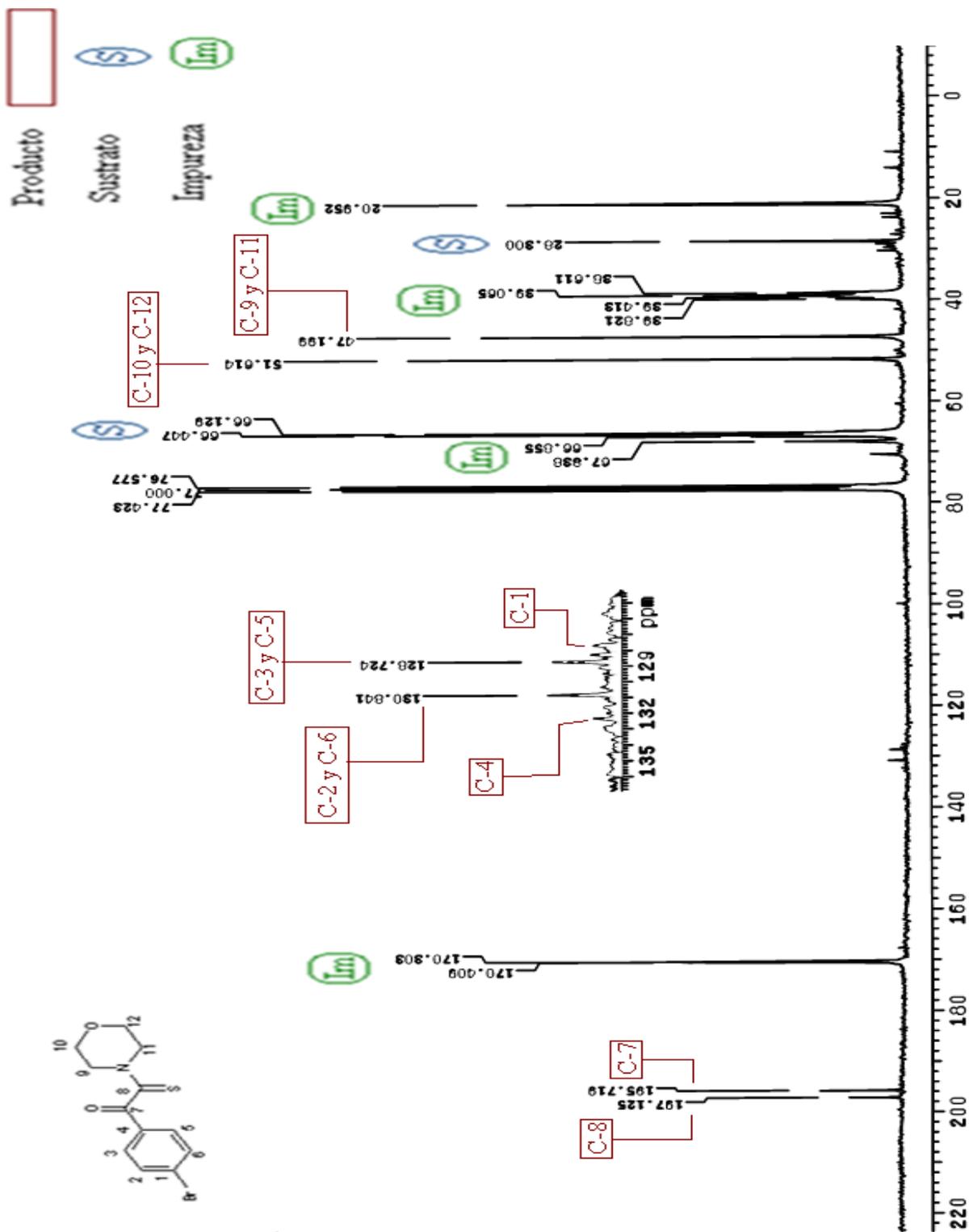
También se encuentra una señal en 132.5 ppm del C₄, y otra en 127.5 ppm del C₁ correspondientes a los carbonos insaturados del anillo aromático o también llamados carbonos *ipso*.

Por otra parte aparecen unas señales en 130.9 ppm de C₁ y C₂, pertenecientes a los metinos del anillo aromático adyacentes al Br y otras en 128.8 ppm del C₃ y C₅, pertenecientes a los metinos del anillo adyacentes al grupo carbonilo.

Las señales de los metilenos pertenecientes al grupo morfolino aparecen en 51.6 ppm del C₁₀ y C₁₂, los cuales están unidos directamente al oxígeno, y en 47.2 ppm del C₉ y C₁₁, los cuales se encuentran unidos directamente al nitrógeno.

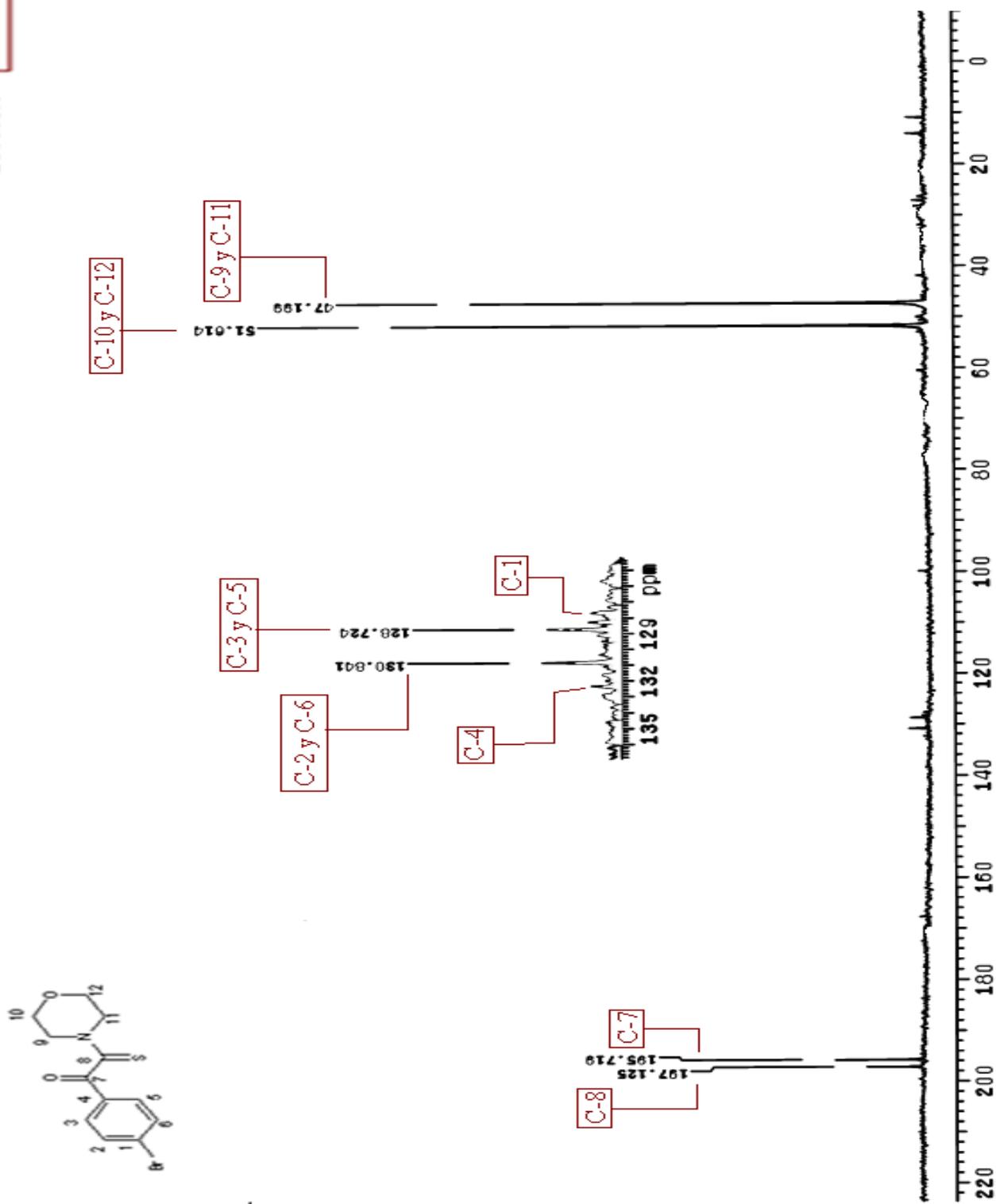
De igual forma aparecen las señales de la impureza las cuales no se tomarán en cuenta.

Por lo tanto el espectro 4.1 muestra que ya no contiene la parte de las impurezas presentes en el producto.



Espectro 4- Producto 2 RMN¹³C (Obtenido experimentalmente)

Producto

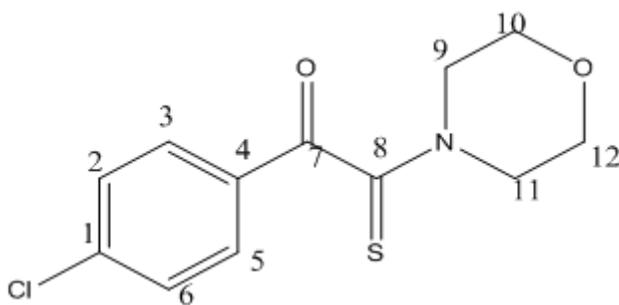


Espectro 4.1-Producto 2 RMN¹³C (Sin Impurezas)

PRODUCTO 3.-

El producto obtenido es un sólido cristalino en forma de escamas de color amarillo, las pruebas de solubilidad que se le realizaron dieron positiva para acetona, cloroformo y acetato de etilo, por lo que se muestra que el producto obtenido tiene de igual forma una polaridad alta.

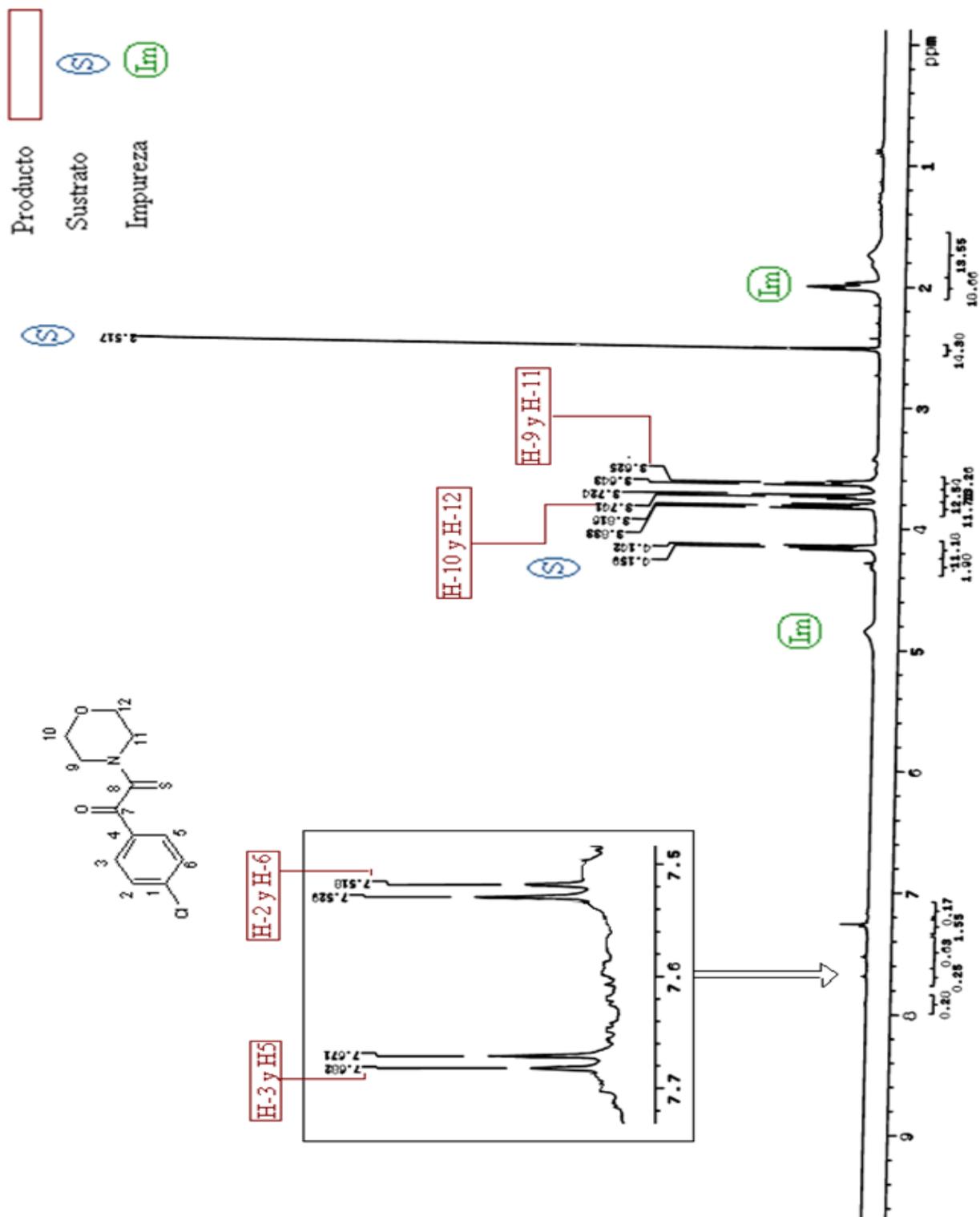
PRODUCTO 3.- RMN ¹H



De igual forma en este espectro comenzaremos el análisis partiendo de campos bajos hacia campos altos. Podemos observar que en el Espectro 5 se encuentran en 7.68 ppm las señales de los hidrógenos H₃ y H₅ y en 7.52 ppm, las señales de los hidrógenos H₂ y H₆, las cuales pertenecen al anillo aromático del sistema AA'-BB'.

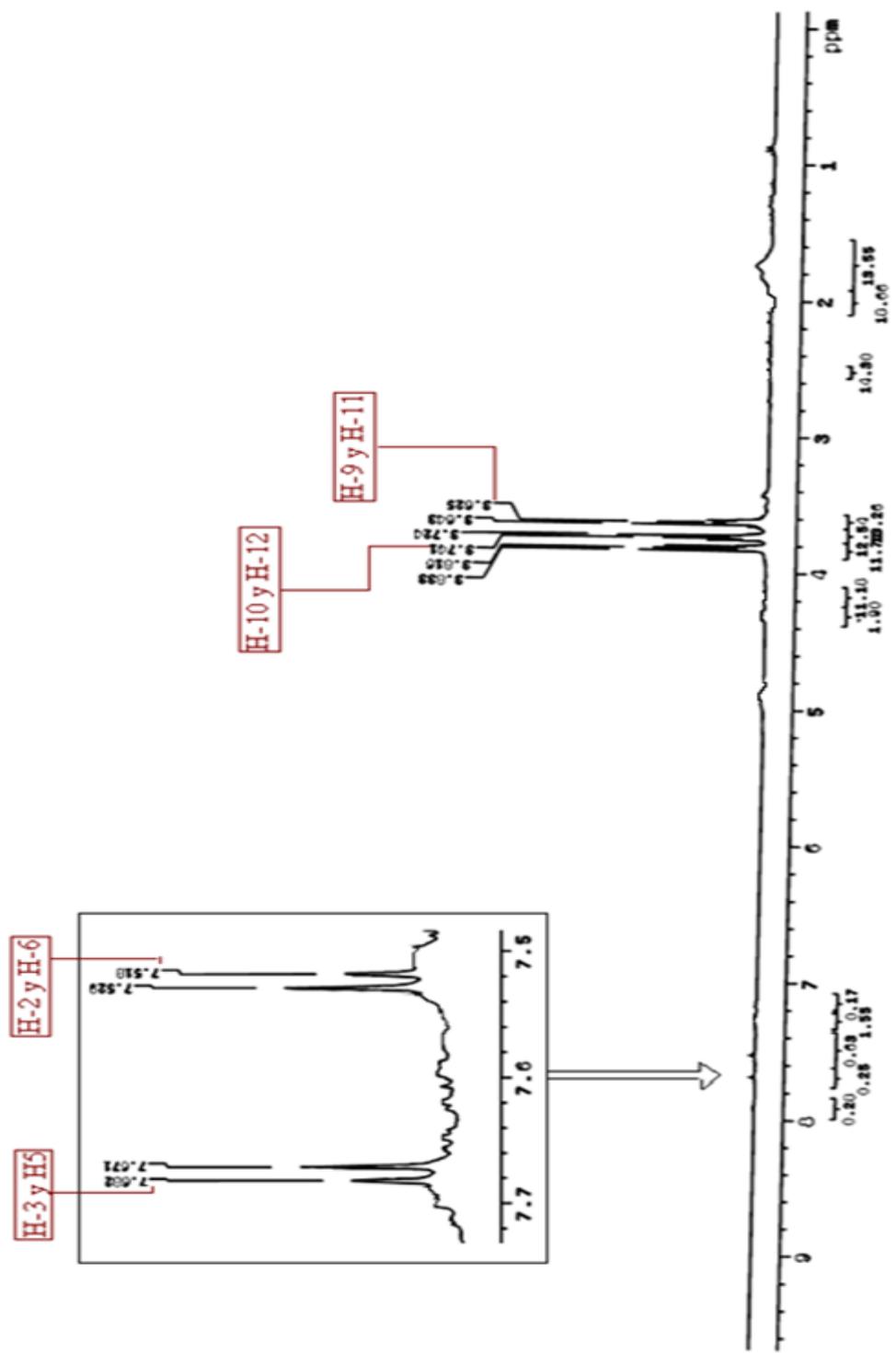
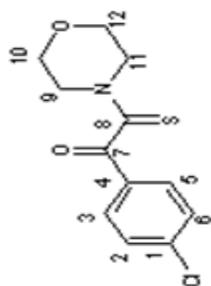
También se observan las señales de los hidrógenos del grupo morfolino las cuales se encuentran en 3.76 ppm de los hidrógenos H₁₀ y H₁₂, así como también en 3.64 ppm de los hidrógenos H₉ y H₁₁, la posición de estas señales se debe a los fenómenos de protección y desprotección, de los cuales los hidrógenos adyacentes al oxígeno están menos protegidos absorben a campos bajos y los hidrógenos adyacentes al nitrógeno están más protegidos por lo que se absorben a campos más altos.

En el espectro se observan las señales de la impureza ya antes mencionadas por lo que no se tomarán en cuenta. En este caso también se presenta el Espectro 5.1 el cual se omitieron las señales de la impureza.



Espectro 5- Producto 3 RMN¹H (Obtenido experimentalmente)

Producto
S Sustrato
Im Impureza



Espectro 5.1- Producto 3 RMN¹H (Sin Impurezas)

PRODUCTO 3.- RMN ¹³C

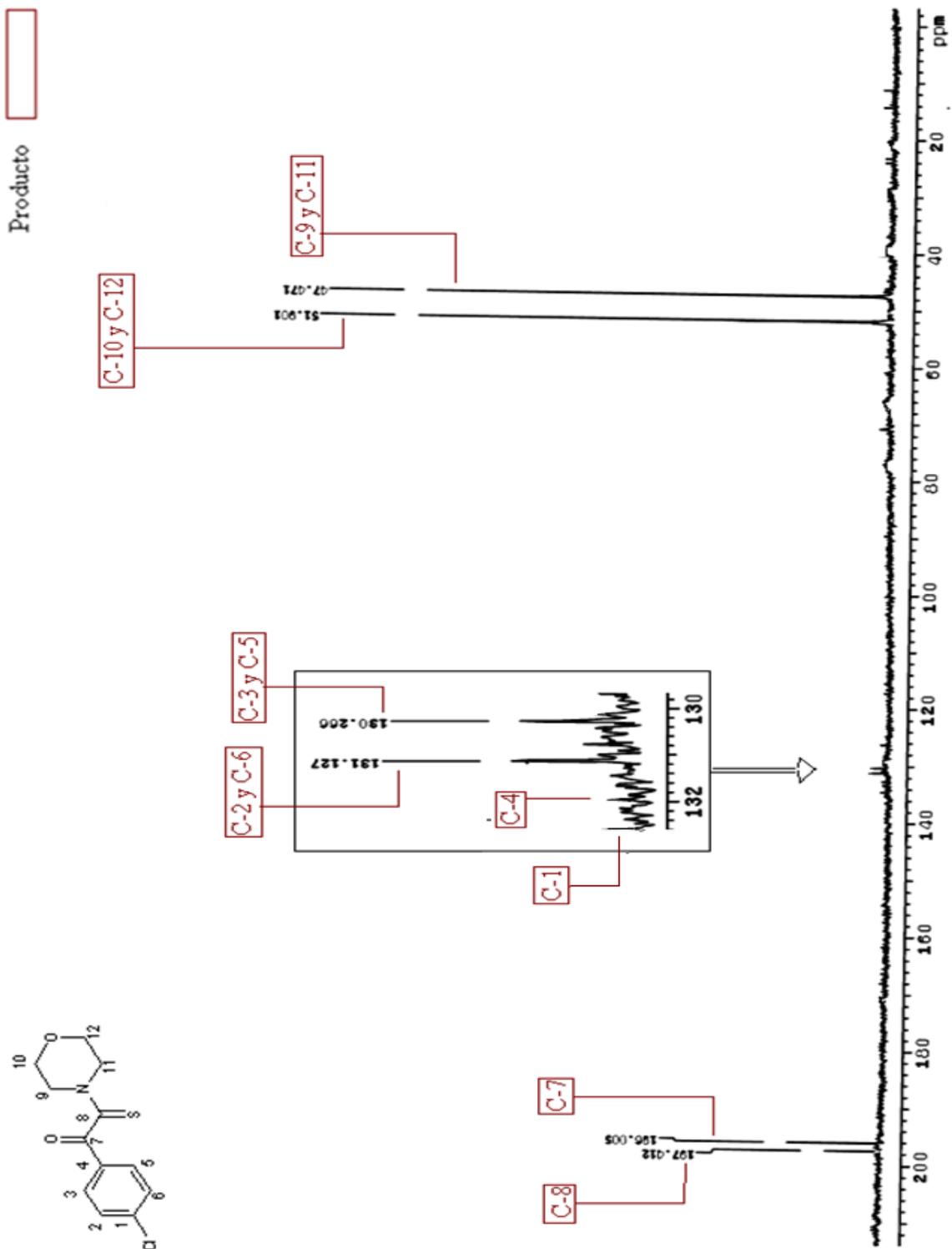
En el Espectro 6, podemos observar en campos bajos una señal que aparece en 197.4 ppm del C₈, que pertenece al grupo tiocarbonilo, cerca de éste encontramos otra señal en 196.0 ppm, del C₇, el cual corresponde al grupo carbonilo contenido en la molécula.

Por otro lado en la región aromática encontramos en 134.4 ppm el carbono *ipso* C₁, al átomo de cloro y en 136.0 ppm la señal del carbono *ipso* C₄, al grupo carbonilo.

También se observan las señales de los metinos los cuales se encuentran en la región aromática que va de de 131.7 ppm a 135.0 ppm.

Por último, encontramos las señales de los metilenos del grupo morfolino las cuales se encuentran en 51.9 ppm de C₁₀ y C₁₂ y en 47.5 ppm, de C₉ y C₁₁, estas señales pertenecen a los carbonos adyacentes al oxígeno y los adyacentes al nitrógeno, respectivamente.

En este espectro también encontramos las señales de la impureza las cuales nuevamente se señalan para que no sean tomadas en cuenta, de igual forma se presenta el espectro 6.1 el cual ya no presenta las señales de la impureza.



Espectro 6.1- Producto 3 RMN¹³C (Sin Impurezas)

Por último como ya antes se había mencionado se encontró que los productos que se estaban obteniendo contenían una impureza de gran concentración, la cual no permitía que los productos obtenidos se observaran en los resultados de RMN ^1H , ^{13}C , esto causó un gran problema puesto que se tuvo que encontrar de donde provenía esta impureza empezando desde el material del laboratorio, los equipos y se encontró que esta impureza provenía de los disolventes, los cuales se trataron de purificar por distintos métodos pero no obteníamos resultados satisfactorios debido a que los métodos eran muy tardados, hasta que se trató con ácidos lo cual permitió que la concentración de la impureza disminuyera pero no fue eliminada, esto causó que el tiempo de experimentación se alargara para obtener los productos sin presencia de la impureza.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Como se observa en los resultados y en el análisis de los mismos, podemos concluir que se logró la síntesis de α -cetotioamidas, de los cuales se obtuvieron los siguientes productos de reacción:

- 2-(4-Morfolinofenil)-N-morfolino-2-oxoacetotioamida
- 2-(4'-Bromofenil)-N-morfolino-2-oxoacetotioamida.
- 2-(4'-Clorofenil)-N-morfolino-2-oxoacetotioamida.

Estos productos se caracterizaron espectroscópicamente y se confirmó su estructura.

En la elaboración de esta síntesis también se comprobó la alta utilidad de la arcilla bentonítica como catalizador y soporte de reacción; por esto, el tiempo de reacción se redujo a la mitad con respecto a la reacción a la cual no se le agregó arcilla y en ausencia de disolventes, lo cual implica una menor toxicidad y riesgo en la elaboración de la misma y así también para el ambiente, puesto que una parte o la gran mayoría de las reacciones existentes se utilizan disolventes que deberían de reciclarse, y provocan un gran daño ecológico.

Por otra parte, la irradiación de energía infrarroja en la reacción también contribuyó para obtener mejores condiciones de reacción, se observó que esta fuente de energía alternativa da buenos resultados en esta síntesis.

Por lo tanto, con este nuevo método de síntesis se aplican varios de los principios de la Química Verde, como son la ausencia de disolventes, una fuente alterna de energía como fue la de IR, se utilizó también una arcilla bentonítica como catalizador medio y soporte de reacción de bajo costo y gran eficiencia y de esta manera se logró en esta reacción minimizar las consecuencias perjudiciales que podría provocar este métodos de síntesis.

Finalmente, se sugiere seguir con la investigación de este nuevo método de síntesis para mejorar las condiciones de las mismas, cabe destacar que los resultados obtenidos son muy importantes y de gran utilidad, para lograr la mejora y eficiencia de este método de síntesis y de esta manera verificar sus propiedades biológicas.

REFERENCIAS.

REFERENCIAS

- 1) David C. Harrowven,* Matthew C. Lucas “Total Syntheses of Aplysin and Debromoaplysin Using a Diastereoselective, Sulfur Mediated Radical Cyclization Strategy” Department of Chemistry, the University of Atlanta, 19 April **1999**.
- 2) Masoud Nooshabadi, Kioumars Aghapoor, Hossein Reza Darabi “The Rapid Synthesis of Thiomorpholides by Willgerodt-Kindler Reaction under Microwave Heating” Chemistry & Chemical Engineering Rereh center of Iran, Mohammad Majid Mojtahedi 24 August **1999**.
- 3) Domínguez e I.,J.M. Schifter, “Las Arcillas: El Barro Noble”, Fondo de Cultura Económica, La Ciencia 109, México D. F., **1992**.
- 4) Searle,A.B. “Refractory Materials”, Griffin Ed., Londres, **1984**.
- 5) www.fcq.uach.mx/archivos/espectroscopia/ANTOLOGIA
- 6) Smoot,R.C. “Química un curso moderno” Compañía Editorial Continental. México D.F. **2000**.
- 7) Rivero G. Cecilia., “Tesis de Licenciatura” “Manual de prácticas de Química Orgánica en el contexto de la Química Verde y a microescala.” Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. **(2004)**
- 8) Domínguez J. M., Montoya A., de Pablo L., Gómez L. A., Schifter I., Rev. Inst. Mex. Petrol., **(1991)**, 23,52.
- 9) Berry L. G., Manson B. and Dietrich R. V., “Mineralogy: Concepts, Descriptions, Determinations”, 2 Ed.W. H. Freeman And Co., San Francisco, **(1983)**.
- 10) Penieres, G., “Síntesis de compuestos heterocíclicos asistida por una arcilla bentonítica en ausencia de disolventes” Tesis doctoral, Facultad de Química, UNAM; México, **1999**.
- 11) www.epa.gov/greenchemistry

- 12) García R. Emilia. *“Las arcillas: propiedades y usos”*. Universidad Complutense (Madrid). Mercedes Suárez Barrios, Universidad de Salamanca, España.
<http://www.uclm.es/user/higueras/yymm/Arcillas.htm>
- 13) Miranda, R. Ríos H., Delgado F., Castro M., Cogordán A., Salmón. M. *Applied A: General* 244 (2003) 217-233.
- 14) Willgerodt, C. Ver. *Dtsch. Chem. Ges.* **1887**.
- 15) Kindler, K. *Arch. Pharm.* **1927**.
- 16) <http://www.orgsyn.org/orgsyn/prep.asp?rxntypeid=56&prep=CV9P009>
Organic Syntheses, Coll. Vol. 9, p.99 (1998); Vol. 74, p.257 (1997).
- 17) <http://www.touchbriefings.com/pdf/1133/Pfirmann.pdf>.
- 18) Anastas P. T. Warner J. C, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, **2000**.
- 19) Matlack A. S., *Introduction to Green Chemistry*, Marcel Dekker, 2001
- 20) Lancaster M., *Green Chemistry: An Introductory Text*, University of York, RSC, **2002**.
- 21) American Chemical Society. *Química Verde: Experimentos de Laboratorio para un Curso Universitario de Química*. M. Kirchoff and M.A. Ryan (Eds)