



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

SÍNTESIS DE 2-FENILBENZIMIDAZOL Y 1-BENCIL-2-FENILBENZIMIDAZOL, UTILIZANDO COMO CATALIZADOR AL HIDRATO DE BROMURO DE CETILPIRIDINIO, CUANTIFICÁNDOLOS POR MEDIO DE CROMATOGRAFÍA DE GASES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA

PRESENTA:

VANIA GISELA HERNÁNDEZ DE LEÓN

ASESOR: Dr. JOSÉ GUILLERMO PENIERES CARRILLO.

COASESOR: M. en C. PABLO HERNÁNDEZ MATAMOROS.

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉX.

2016.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
SECRETARÍA DE ESTADOS
SECRETARÍA DE ECONOMÍA

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Tesis y Examen Profesional**

Síntesis de 2-Fenilbenzimidazol y 1-Bencil-2 Fenilbenzimidazol, utilizando como catalizador al hidrato de bromuro de cetilpiridinio, cuantificándolos por medio cromatografía de gases.

Que presenta la pasante: **Vania Gisela Hernández De León**
Con número de cuenta: **305284495** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Química**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 29 de Abril de 2016.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. René Miranda Ruvalcaba	
VOCAL	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo	
SECRETARIO	Q. Ruth Martínez Reséndiz	
1er. SUPLENTE	Q. Juana Cabrera Hernández	
2do. SUPLENTE	M. en C. Georgina Enriqueta Espinosa Pérez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

IHM/cga*

AGRADECIMIENTOS

A DI-S:

“Mi Señor y Di-s, me faltan palabras para contar los muchos propósitos y maravillas que has hecho en [mi] favor. Quisiera mencionarlos todos, pero me resulta imposible [contar todos ellos].” Salmo 40:5 (TLA). Gracias Padre por permitirme terminar esta carrera, todo es por ti y para ti. Gracias por todas tus bendiciones, porque en momentos de angustia y frustración con amor me decías: *“Bástate mi gracia; porque mi poder se perfecciona en la debilidad. Por tanto de buena gana me gloriaré más bien en mis debilidades, para que repose sobre mí el poder de Cristo...**porque cuando soy débil, entonces soy fuerte.**”* 2 Co. 12:9-10 (RVR 60).

A MI ESPOSO:

Gracias por ser mi novio, mejor amigo y ahora esposo, por ayudarme a mantenerme despierta mientras estudiábamos , por tus palabras de aliento cuando sentía que ya no podía seguir, por tu paciencia en mis momentos de mayor estrés, por amarme y consentirme, por sacar mis mayores sonrisas y por secar mis lágrimas, por siempre estar a mi lado, por escucharme y consolarme, por recordarme y contagiarme tu confianza en Dios, por tus oraciones y consejos, ¡Te amo Doctorsito precioso!

A MIS PADRES:

Gracias papitos por darme la mejor de las herencias que es amar a Dios. Gracias por su amor, por su incondicional ayuda, por sus oraciones, por sus consejos, por su regaños, por su paciencia, porque a pesar de su doble trabajo había tiempo para mis hermanos y para mí, gracias por todas sus atenciones, desvelos por mí y/o conmigo, por todos los cursos pagados para que tuviera un mejor desempeño en la escuela, por darme lo mejor de ustedes, por sus cuidados, por sus palabras de aliento y apoyo, por impulsarme a cumplir

mis sueños, por ser los mejores papás del mundo y por lo no mencionado GRACIAS, de nuevo; ¡los amo!

A MIS HERMANOS:

Gracias Anita y Javi por darme un excelente ejemplo en todos los aspectos. Agradezco por su ayuda en mis tareas siempre, por hacer divertido el tiempo que estuvimos en la misma casa, por sus enseñanzas y consejos, por su amor a la “negrita”, la hermanita más pequeña, por los esposos excelentes que escogieron Alex y Aileen que de igual manera me han amado, ayudado, aconsejado y apoyado; así mismo por los hijos tan hermosos que tuvieron a quienes me permiten consentir: Isaac, Paola, Hanna, Danna y la nueva integrante de la familia Sofi. Los amo hermanitos, cuñados y sobrinos, son de gran bendición para mi vida.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO:

Mi *alma mater*, por abrirme sus puertas para superarme y por la educación brindada con excelentes profesores, es un honor pertenecer a la máxima casa de estudios

.

AL DR. GUILLERMO PENIERES CARRILLO:

Por permitirme trabajar en su laboratorio para la realización de esta tesis, por promoverme para obtener una beca, por su atención y orientación constante.

A LA DRA. NOELIA CEBALLOS:

Por su incansable orientación, por su paciencia en cada explicación y por su disposición a ayudarme en todo momento.

AL M. EN C. PABLO HERNÁNDEZ:

Por su apoyo en el laboratorio de química analítica, por dedicar de su tiempo para la realización de esta tesis.

AL DR. FERNANDO ORTEGA:

Por sus asesorías y apoyo a lo largo de la carrera y en la tesis.

A MIS AMIGOS DE LA UNIVERSIDAD Y COLEGAS:

Alejandra, Héctor y Chuchito, sin ustedes esto no hubiera sido posible, por su compañía, por brindarme su amistad, por los cumpleaños festejados, por los regalos recibidos y los lindos paseos que hicimos, por ayudarme en materias con las que no podía del todo, por hacer de la universidad una experiencia inolvidable en cada salón de clase, en cada laboratorio, en cada desvelada, reporte de analítica y bioquímica, en cada experimento por amor a la ciencia, en cada exposición jajajaja ¿se acuerdan?, con cada juego de mesa y otros tantos juegos con los que moríamos de risa, por soportar mis incansables discusiones sobre todo y nada. Fue un honor compartir con ustedes queridos amigos y colegas cada aula, siempre estarán en mi corazón y en mis pensamientos en cada anécdota contada a mis hijos y nietos. Gracias.

Toñoño, aunque al final ya no estuvimos juntos gracias por tu amistad, por tu compañía, y por tu apoyo en clase.

A mis compañeros del L-121: Isabel, Edmar, Francisco.

A Paul por sacudir mi fanatismo para convertirlo en una búsqueda verdadera de y hacia el único y sabio Di-s, me costó lágrimas pero lo entendí y aunque nuestras enormes pláticas no fueron netamente de química, tu misión conmigo fue otra, gracias por tomarte el tiempo para explicarme todas mis dudas y seguirlo haciendo.

A Gaby y Oyuki, gracias por darme el último y gran empujón, de verdad ¡Agradezco profundamente su ayuda!

A MIS AMIGOS:

No hace falta dar sus nombres, ustedes se dan por aludidos. Gracias por acompañarme a lo largo de toda mi vida: kínder, primaria y preparatoria hasta ahora, por su amor, por su gran amistad, por compartir y estar presentes en la realización y culminación de mis sueños, por animarme siempre a seguir adelante.

A MI FAMILIA E IGLESIA MIES:

Gracias por su amor hacia mí, apoyo y sus constantes oraciones, sepan que nuestro Dios en su infinita bondad ya contestó.

A MIS SUEGROS:

Por su apoyo y oraciones en la recta final de este trabajo, gracias por aceptarme como una hija y amarme de esa manera, ¡Los amo!

**Se agradece a la DGAPA-UNAM por el apoyo brindado al proyecto PAPIIT
IN218312 y por la beca recibida.**

DEDICATORIAS

A mi Padre celestial, todo lo debo a ti.

Papito tú eres el responsable de mi amor por la química, mi mayor admiración hacia él Ing. Francisco Javier Hernández Aguilar, por saber de todas las ciencias y más, aquí te entrego lo que con amor sembraste en mí.

Mami, Sra. María Teresa De León Fierro, aquí está el fruto de todas tus oraciones y atenciones, de esas cenas servidas a la una o dos de la mañana para mantenerme despierta, aún me queda grande la camiseta para poder parecerme a ti y hacer todo lo que tu hacías, esto es para ti con todo mi amor.

A mi esposo Elí Mandujano Núñez, sé que Dios nos llevará de triunfo en triunfo y de victoria en victoria, esto es el comienzo de una aventura juntos. TE AMO.

Me volví y vi debajo del sol, que ni es de los ligeros la carrera, ni la guerra de los fuertes, ni aun de los sabios el pan, ni de los prudentes las riquezas, ni de los elocuentes el favor; sino que tiempo y ocasión acontecen a todos.

Eclesiastés 9:11 (RVR 60).

Este es mi tiempo y esta es mi ocasión.

ÍNDICE

Contenido

ÍNDICE	x
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 1.	4
1.0. GENERALIDADES	4
1.1. QUÍMICA VERDE	4
1.1.1 DEFINICIÓN.....	4
1.1.2 DOCE PRINCIPIOS DE LA QUÍMICA VERDE	5
1.2. SURFACTANTES.....	7
1.2.1. SURFACTANTES CATIONICOS	8
1.2.2. HIDRATO DE BROMURO DE CETILPIRIDINIO (HBCP)	9
1.3. BENTONITA	10
1.3.1. COMPOSICIÓN.....	10
1.3.2. ESTRUCTURA	11
1.3.3. APLICACIONES E IMPORTANCIA.....	12
1.1.4. USO DE BENTONITA EN REACCIONES QUÍMICAS.....	13
1.4.CROMATOGRAFÍA.....	14
1.4.1.CROMATOGRAFÍA DE GASES.....	15
1.4.2.TIEMPO DE RETENCIÓN (t_R)	17
1.4.3. CURVA DE CALIBRACIÓN	17
1.4.4. PROBLEMA DE LA INYECCIÓN EN CG	18
CAPÍTULO 2.	20
ANTECEDENTES	20
2.1. BENZIMIDAZOLES	20
2.1.1. SÍNTESIS DE BENZIMIDAZOLES.....	20

2.1.2. USOS DE BENZIMIDAZOLES	21
HIPÓTESIS	22
OBJETIVOS	23
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS PARTICULARES	23
DESARROLLO EXPERIMENTAL	24
MATERIAL Y EQUIPO.....	24
PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE BENZIMIDAZOLES	24
-REACCIONES SIN BENTONITA.....	24
-REACCIONES CON BENTONITA.....	25
CURVA DE CALIBRACIÓN	25
-Compuesto Monosustituído	25
-Compuesto Disustituido.....	27
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28
EMPLEO DE DIFERENTES PORCENTAJES DE SURFACTANTE EN AUSENCIA DE BENTONITA	29
EMPLEO DE DIFERENTES PORCENTAJES DE SURFACTANTE EN PRESENCIA DE BENTONITA.	31
ANÁLISIS GENERAL	32
COMPARACIÓN DE RESULTADOS CON OTROS TRABAJOS DE SÍNTESIS DEL COMPUESTO 4 A DIFERENTES CONDICIONES.	34
MECANISMO DE REACCIÓN.....	35
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS.....	39
ANEXO 1.....	43
ANEXO 2.....	47

RESUMEN

En el proyecto desarrollado, se presenta un método simple para la síntesis de 2-fenilbenzimidazol (compuesto 3) y 1-bencil-2-fenilbenzimidazol (compuesto 4), a través de las reacciones de 1,2-fenilendiamina con benzaldehído en medio micelar acuoso, utilizando el hidrato de bromuro de cetilpiridinio, que funciona como un catalizador para promover las reacciones y como agente tensoactivo para ayudar en la solubilización de los sustratos orgánicos, además de la presencia o no de una bentonita en las mezclas de reacción.

Estos productos se identificaron y cuantificaron por medio de cromatografía de gases con el fin de conocer las mejores condiciones de obtención bajo el contexto de la química verde.

INTRODUCCIÓN

Se ha encontrado que la estructura del benzimidazol está presente en diversos medicamentos, debido a sus propiedades farmacológicas, actuando como antitumorales, antimicóticos y antibacterianos.¹ Por lo tanto, la síntesis de este núcleo heterocíclico, es de gran interés, pero pocos métodos están disponibles para la síntesis 2-alkil(aril)-1-alkil(arilmetil)-1*H*-benzimidazoles.

Los benzimidazoles 1,2-disustituídos pueden obtenerse por condensación directa en un solo paso a partir de 1,2-fenilendiaminas con aldehídos aromáticos, bajo la influencia de una variedad de catalizadores ácidos como el ácido dodecilsulfónico (DBSA), el dodecilsulfato de sodio (SDS), Tritón X100, Tween 80, siendo actualmente el método sintético más popular, probablemente debido a la facilidad de la accesibilidad de una gran variedad de benzaldehídos sustituidos. Aunque los métodos de síntesis existentes a la fecha de los compuestos mencionados son bastante satisfactorios, muchos de ellos emplean cantidades considerables de solventes orgánicos tóxicos o requieren de temperaturas altas y reactivos costosos.²

El desarrollo de metodologías sintéticas ambientalmente benignas y económicas, es un área que se requiere en investigación y, el evitar el uso de disolventes orgánicos nocivos, es una estrategia fundamental para lograr esto.¹ La química verde estimula la innovación y fomenta la creación de productos y procesos químicos que sean ambiental y económicamente sostenibles.³

Una de las alternativas más atractivas en reacciones orgánicas es el uso del agua como disolvente; las reacciones en medios acuosos muestran reactividades y selectividades que normalmente no se observan en medios orgánicos. Sin embargo, las reacciones orgánicas en el agua son a menudo limitadas, debido a la mala solubilidad de los compuestos orgánicos, pero se puede mejorar la solubilidad de los sustratos utilizando compuestos de

superficie activa, tensoactivos, que pueden formar micelas con un núcleo hidrofílico y una cola hidrófoba.

Por lo anterior, en el presente trabajo “Síntesis de 2-Fenilbenzimidazol y 1-Bencil-2-fenilbenzimidazol, utilizando como catalizador al hidrato de bromuro de cetilpiridinio, cuantificándolos por medio de cromatografía de gases”, se realizó la síntesis de éstos benzimidazoles dentro del contexto de la química verde, utilizando un surfactante catiónico en presencia y en ausencia de una arcilla bentonítica para optimizar las condiciones de reacción.

CAPÍTULO 1.

1.0. GENERALIDADES

1.1. QUÍMICA VERDE

Desde principios de los noventa del siglo pasado, la química verde, también llamada química sostenible, está siendo adoptada por numerosas industrias e instituciones académicas y gubernamentales en Estados Unidos, Europa, Japón, China, Canadá, Iberoamérica y los países del Pacífico.

Recientemente, y desde el seno de organizaciones multinacionales-como la UNIDO (Organización para el Desarrollo Industrial de las Naciones Unidas), la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada), la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico)- han surgido iniciativas para el desarrollo de programas de investigación, educación y divulgación de la química verde.

1.1.1 DEFINICIÓN

Paul Anastas y John Warner definen la química verde como la utilización de un conjunto de principios que reducen o eliminan el uso o generación de sustancias peligrosas, en el diseño, fabricación y aplicación de productos químicos.³

Uno de los objetivos fundamentales de la química verde es el de reducir los efectos adversos no deseados de los productos y procesos químicos mediante el desarrollo de alternativas esencialmente más benignas, que constituyen la referencia industrial en la actualidad. Los principios básicos de la química verde ligan el diseño de productos y procesos químicos con sus impactos en la salud humana y el medio ambiente.

Mediante el diseño y la innovación a nivel experimental, la química verde se ha constituido como una poderosa herramienta que contribuye a:

- 1) Reducir el riesgo químico asociado al uso y manufactura de los productos químicos.
- 2) Reducir o eliminar el impacto ambiental de las aguas residuales y la dispersión de contaminantes en tierra y aire.
- 3) Reducir el uso intensivo del agua y la energía.
- 4) Reducir el impacto ambiental de los productos químicos una vez usados.
- 5) Minimizar el flujo de los recursos naturales no renovables hacia los procesos productivos.

El gran impulso de la química verde se ha debido en parte al progresivo conocimiento de la toxicidad de las sustancias y de sus efectos sobre el medio ambiente y, por supuesto, a la creciente capacidad de los químicos para manipular átomos y moléculas y crear de forma selectiva y eficiente sólo aquellas sustancias intrínsecamente menos tóxicas y menos nocivas y que conservan, e incluso aumentan, su eficacia respecto de la función para la cual han sido diseñadas.⁴

Hablar de Química Verde no es hablar de una rama de la química, sino de una serie de principios de sentido común. Es por esto que la Química Verde está llamada a desaparecer una vez que se incorpore a todas las ramas de la química; es una filosofía⁵, es una enseñanza que usa un conjunto de razonamientos lógicos y metódicos.

1.1.2 DOCE PRINCIPIOS DE LA QUÍMICA VERDE

Los 12 principios de la Química Verde fueron escritos originalmente por Paul Anastas y John Warner en su libro “Green Chemistry: Theory and Practice” y se presentan de manera resumida en la figura 1.



FIGURA 1. Doce principios de la química verde

De manera particular, para el presente trabajo se destacan los principios número cinco, mediante el empleo de acetato de etilo y agua como disolventes seguros⁶, y el nueve, con la utilización del surfactante HBCP y de una bentonita como catalizadores.

1.2. SURFACTANTES

El nombre de surfactante, o agente tensoactivo, corresponde a la abreviación de Agentes de Superficie Activa.⁷ Un agente tensoactivo es una molécula que consta de una porción hidrofóbica, insoluble en agua, unida a una parte hidrofílica, soluble en agua⁸ (Figura 2).

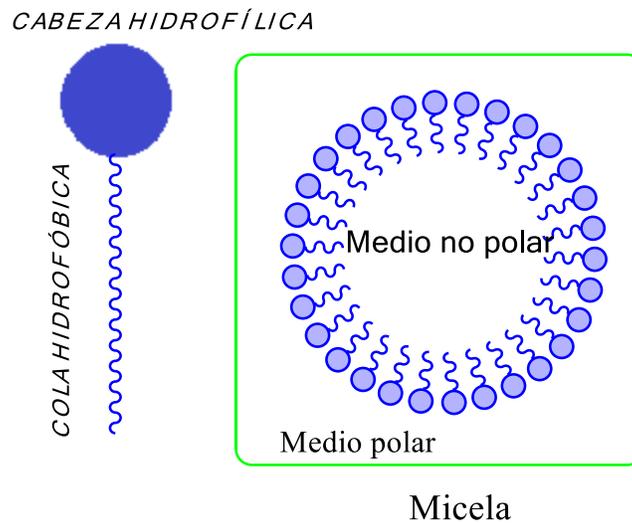


FIGURA 2. Moléculas de tensoactivos que forman micelas

Los surfactantes se clasifican generalmente de acuerdo con la naturaleza del grupo de su cabeza hidrofílica en: aniónicos, catiónicos y no iónicos; la parte hidrofóbica (cola) tiene una cadena de hidrocarburos que contiene 12 o más átomos de carbono^{9,10}(Figura 3)

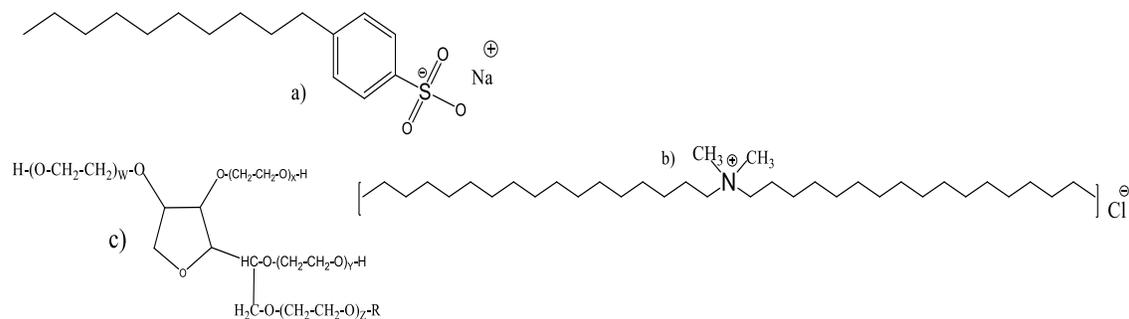


Figura 3. Moléculas representativas de los surfactantes. a) Surfactante aniónico: dodecilbencen sulfonato de sodio (SDS). b) Surfactante catiónico: cloruro cuaternario de amonio (QAC). c) Surfactante no iónico: polioxietileno sorbital éster (POSE)

Normalmente la parte hidrofóbica proviene de grasas y aceites naturales, fracciones del petróleo, polímeros sintéticos o alcoholes sintéticos de un relativo peso molecular alto, mientras que la parte hidrofílica (cabeza) son iónicos o polares, que está constituida por sulfatos, sulfonatos, fosfatos, carboxilatos, principalmente.⁷

1.2.1. SURFACTANTES CATIÓNICOS

La superficie activa de los surfactantes catiónicos está cargada positivamente. En este tipo de detergentes la parte que funciona como agente es el catión. Éstos tienen una baja capacidad surfactante, son tóxicos y su eliminación del agua y del suelo es muy difícil, debido a que sus interacciones electrostáticas favorecen su persistencia⁷, sin embargo, los surfactantes catiónicos y aniónicos pueden reaccionar formando un complejo rápidamente biodegradable, y mucho menos tóxico que los reactivos en sí mismos.¹¹

Su uso más común es como germicidas, suavizantes y emulsificantes especiales. Sus principales compuestos son lo que presentan grupos amonio, cuya acción es principalmente germicida.⁷

1.2.2. HIDRATO DE BROMURO DE CETILPIRIDINIO (HBCP)

Los tensoactivos catiónicos a base de sales de amonio se encuentran en varios productos industriales y comerciales, entre ellos las sales de piridinio, que son uno de los tensoactivos catiónicos comunes.

Las sales de cetilpiridinio (Figura 4), son ampliamente utilizadas en emulsiones, inhibidores de la corrosión, agentes antimicrobianos y algunos fármacos, debido a su capacidad para estabilizar emulsiones y sus propiedades bacteriostáticas. Encuentran amplio uso como insecticidas y bactericidas y forman parte de la composición de ciertas pastas dentales y pastillas para dolores de garganta.

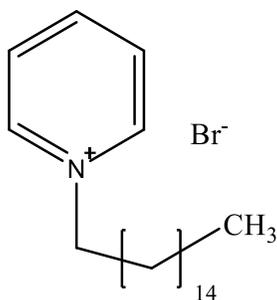


Figura 4. Bromuro de cetilpiridinio

Asimismo, estas sales de amonio con frecuencia pueden transformarse en otras, aprovechando las importantes diferencias de solubilidad, no siempre fácilmente predecibles, en función del anión asociado, aunque se aprecia cierta tendencia a que las sales de aniones voluminosos sean menos solubles.

Las sales de cetilpiridinio en estado sólido y en disoluciones concentradas son tóxicas, por lo que se debe evitar la inhalación y el contacto con la piel.

Por su amplio uso, el monto acumulado en el medio ambiente se incrementa día a día y su presencia en el medio ambiente ha causado graves problemas ambientales, por la inhibición

de la actividad biológica, la formación de espuma y la transferencia de otros contaminantes (como los derivados del petróleo, pesticidas, etc.) hacia el agua.¹²

Actualmente, específicamente para el HBCP, no se encuentran datos disponibles acerca de la toxicidad ecológica.¹³

1.3. BENTONITA

La bentonita es una arcilla natural compuesta esencialmente por minerales del grupo de las esmectitas, filosilicatos laminares, con independencia de su origen y modo de aparición. Por lo tanto, podemos decir que la bentonita es una arcilla compuesta por más de un tipo de minerales, aunque las esmectitas son sus constituyentes esenciales y las que confieren sus propiedades características. La bentonita se obtiene de la erosión de las cenizas volcánicas en presencia de agua.¹⁴ Actualmente el material arcilloso al que hace referencia, se le denomina indistintamente como bentonita o montmorillonita,¹⁵ que es el mineral con un 50% mínimo que la constituye.

1.3.1. COMPOSICIÓN

La bentonita está compuesta principalmente por filosilicatos, con cationes hidratados agrupados en forma laminar¹⁶, que al calcinarse generan Na_2O , K_2O , Al_2O_3 , SiO_2 , Fe_2O_3 , MgO , MnO . Así, la bentonita presenta una fórmula mínima de Al , $Fe_{0.67}Mg_{0.33}$, $Si_4O_{10}(OH)_2Na$, $Ca_{0.33}$ y puede tener otras fases de minerales asociadas, en pequeñas y variables proporciones como cuarzo, calcita, dolomita, además de sílice coloidal, geles de hidróxido de hierro y geles orgánicos.¹⁷

1.3.2. ESTRUCTURA

La bentonita está formada por una estructura cristalina que se constituye principalmente por filosilicatos que forman capas en dos maneras: capas tetraédricas de sílice y octaédricas de alúmina con bordes compartidos. Cada grupo de éstos se unen entre si hexagonalmente formando capas de tetraedros y octaedros (Figura 5)¹⁴.

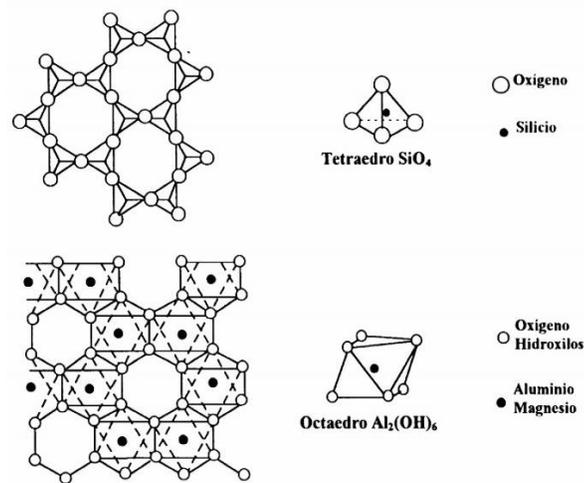


Figura 5: Representación de la capa tetraédrica (superior) y octaédrica (inferior) de la arcilla

En la unión de ambas capas se forman láminas, que por su repetitividad forman la estructura cristalina. Esta condensación de capas está basada en apilamiento de planos de iones oxígeno e hidroxilos, donde se comparten los oxígenos apicales de la capa tetraédrica de $(SiO)_4^{4-}$ con los oxígenos libres de la octaédrica de $Al_2(OH)_6$, así se forman las capas de extensión infinita con fórmula $(Si_2O_5)^{2-}$, en la cual forman hexágonos, constituyendo la unidad fundamental de filosilicatos.¹⁷

En una bentonita se puede considerar una celda unitaria formada por 20 oxígenos y 4 grupos OH, con 8 sitios tetraédricos y 6 octaédricos (Figura 6).¹⁵

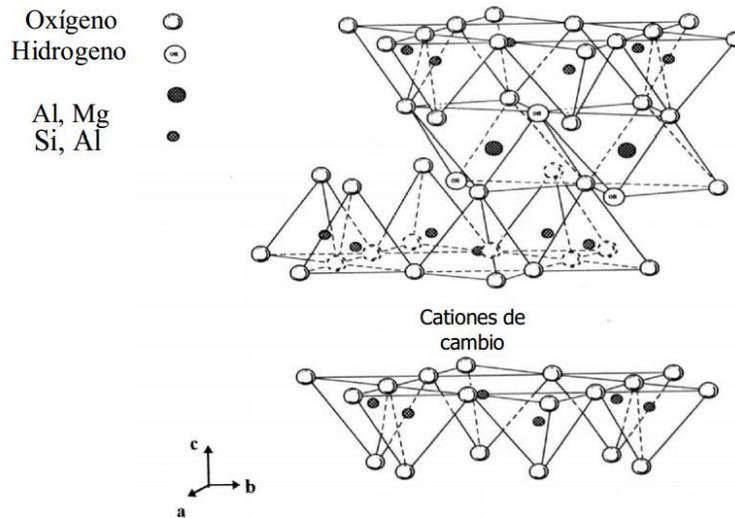


Figura 6. Estructura laminar de la bentonita

1.3.3. APLICACIONES E IMPORTANCIA

Las características de las montmorillonitas tanto por su composición química, con sitios ácidos de Bronsted-Lowry de Lewis, como por su peculiar estructura, permiten su modificación mediante procedimientos más o menos sencillos. Algunos de estos suponen la transformación a estructuras de naturaleza zeolítica y a la intercalación de pilares, generándose así nuevas estructuras cuyas propiedades de textura y estructura difieren respecto a las del material de partida, optimizando las características del material de acuerdo a las necesidades de la aplicación a la que sean destinadas.¹⁵

Entre las aplicaciones industriales de las montmorillonitas se puede mencionar su uso como decolorantes de aceites (previamente tratadas con ácidos minerales), como adsorbentes de pesticidas o metales pesados en aguas residuales y como catalizadores heterogéneos para promover reacciones químicas.¹⁶

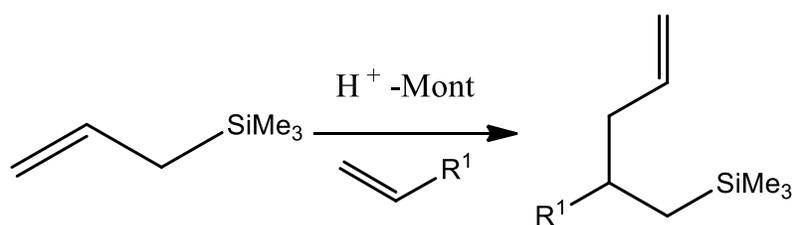
El amplio rango de usos industriales, así como el interés científico de las esmectitas, radican en el conjunto de propiedades fisicoquímicas, únicos en los minerales de este grupo. Estas propiedades derivan principalmente de:

- El pequeño tamaño de cristal de las esmectitas.
- Sus arreglos y combinaciones de celdas unitarias.
- La presencia de cationes débilmente ligados en el espacio interlamilar.

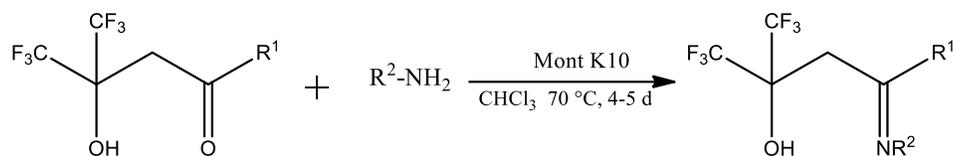
Debido a estos factores y a su acidez mencionada, las bentonitas son materiales con capacidad de intercambio catiónico elevada, gran área superficial y propiedades coloidales características, además de su capacidad de hinchamiento e interacción con compuestos orgánicos.¹⁴

1.1.4. USO DE BENTONITA EN REACCIONES QUÍMICAS

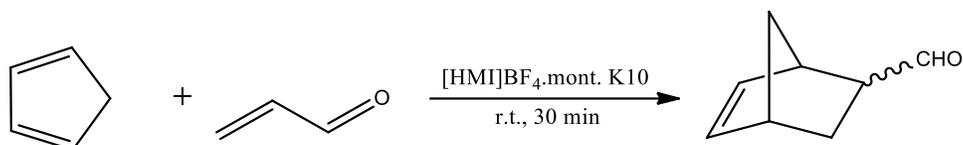
Debido a las propiedades superficiales de la bentonita y a sus propiedades ácidas de Lewis y de Brönsted-Lowry, ésta se ha utilizado como catalizador y/o soporte en diversas reacciones químicas, por ejemplo en reacciones de adición¹⁸ (esquema 1), condensación¹⁹ (esquema 2), Diels-Alder²⁰ (esquema 3), entre otras²¹.



Esquema 1. Reacción de Adición



Esquema 2. Reacción de condensación



Esquema 3. Reacción Diels-Alder

1.4. CROMATOGRAFÍA

La cromatografía es una técnica basada en la separación de los componentes de una mezcla en distintas fases o en zonas con distinta concentración. Contrariamente a lo que el nombre sugiere, la separación no se hace necesariamente según el color de los componentes.

Hay numerosas técnicas cromatográficas (cromatografías de: líquidos, gases, capa fina, etc.), que están basadas en la existencia de dos fases contiguas, una en reposo y otra móvil. Si la fase en reposo es un líquido, se habla de cromatografía de absorción, mientras que si es un sólido, se habla de cromatografía de adsorción. La fase móvil puede ser tanto un gas como un líquido, que fluye a través de la fase en reposo.

La separación se produce por la diferencia en la velocidad de movimiento de los distintos componentes de la mezcla en la fase móvil al interactuar con la fase fija.²²

1.4.1. CROMATOGRAFÍA DE GASES

En la cromatografía de gases incluye a aquellas separaciones donde se utiliza una corriente de gas como fase móvil. La muestra es inyectada en la cabeza de una columna cromatográfica para ser volatilizada, esto implica que la muestra debe ser volátil y térmicamente estable.²³

Las separaciones se consiguen por distribución de las moléculas de los solutos entre la fase estacionaria y la fase móvil gaseosa, distribución que puede basarse en fenómenos de adsorción y absorción. Si varios componentes de la muestra presentan diferentes coeficientes de distribución entre las dos fases, avanzan a lo largo de la columna a diferentes velocidades y resultan completamente separados si la columna es suficientemente larga.²⁴

Los principales componentes de un cromatógrafo de gases se nombran a continuación y se muestran en la figura 7. Estos son:²³

1. Gas acarreador
2. Control de presión
3. Inyector de muestra
4. Horno de columna
5. Columna capilar
6. Detector
7. Registrador

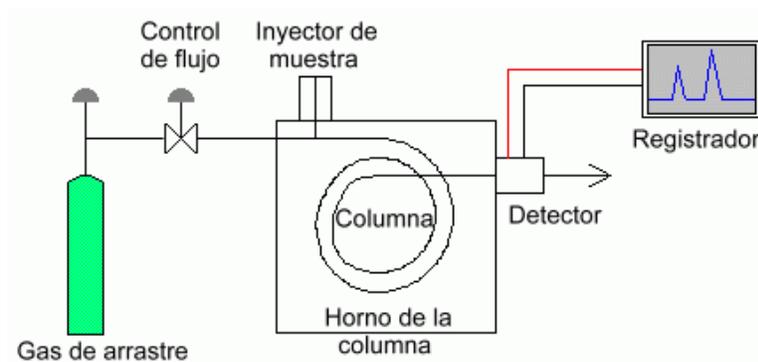


Figura 7. Esquema de un cromatógrafo de gases

La finalidad del gas acarreador es transportar los componentes de la muestra a través del inyector, de la columna y del detector. El gas debe ser inerte, no debe reaccionar ni con la muestra ni con la fase estacionaria y debe tener una alta pureza. Los gases comúnmente empleados son nitrógeno, helio e hidrógeno. El flujo de gas debe ser controlado mediante el manómetro de presión y la válvula controladora de flujo.

La muestra se inyecta en la cámara de inyección, que debe tener la temperatura adecuada para vaporizar en forma homogénea los componentes de la muestra, los cuales son arrastrados por el gas de acarreo hacia la columna. La columna se encuentra dentro del horno, el cual tiene un termostato para que la separación pueda efectuarse a una temperatura reproducible.

Después de la columna, el gas acarreador y los componentes de muestra ya separados, pasan a través de un detector, el cual genera una señal eléctrica. Esta señal pasa a un integrador gráfico, en donde se configura un cromatograma y mediante un procesador de datos se integra automáticamente el área del pico e imprime los resultados.²⁵

1.4.2. TIEMPO DE RETENCIÓN (t_R)

Es el tiempo que transcurre después de la inyección de una muestra hasta la detección de cada pico del analito alcanzada por el detector (Figura 8).²⁶

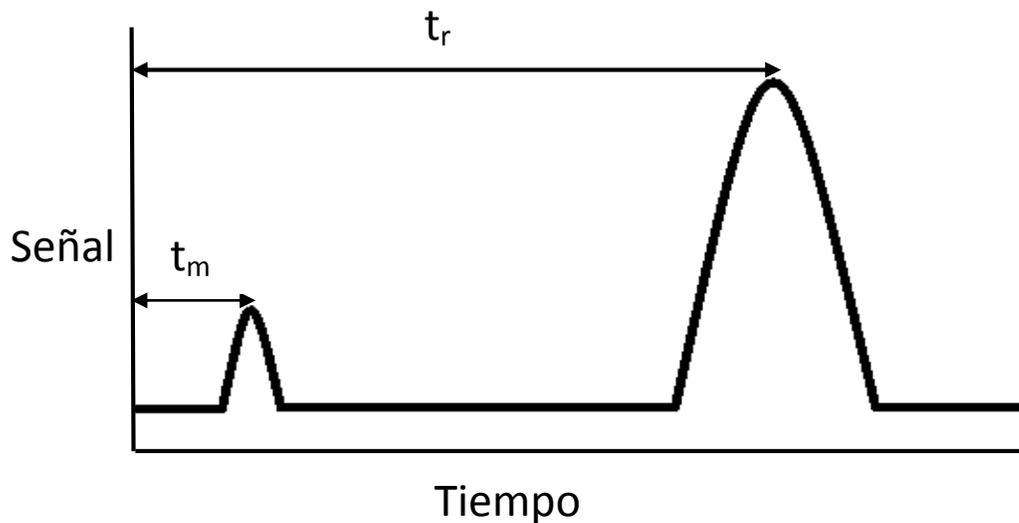


Figura 8. Tiempo de retención

1.4.3. CURVA DE CALIBRACIÓN

Muchos métodos analíticos se basan en una curva de calibración en la que una cantidad medida se relaciona en proporción directa con la concentración conocida (x) de una serie de patrones. Como es común (y deseable), el gráfico tiende a una línea recta (Figura 9), pero no todos los datos caen exactamente en la recta, lo cual se debe a errores aleatorios en el proceso de medición. Por tanto se debe trazar la “mejor” línea recta a través de los puntos.²⁶

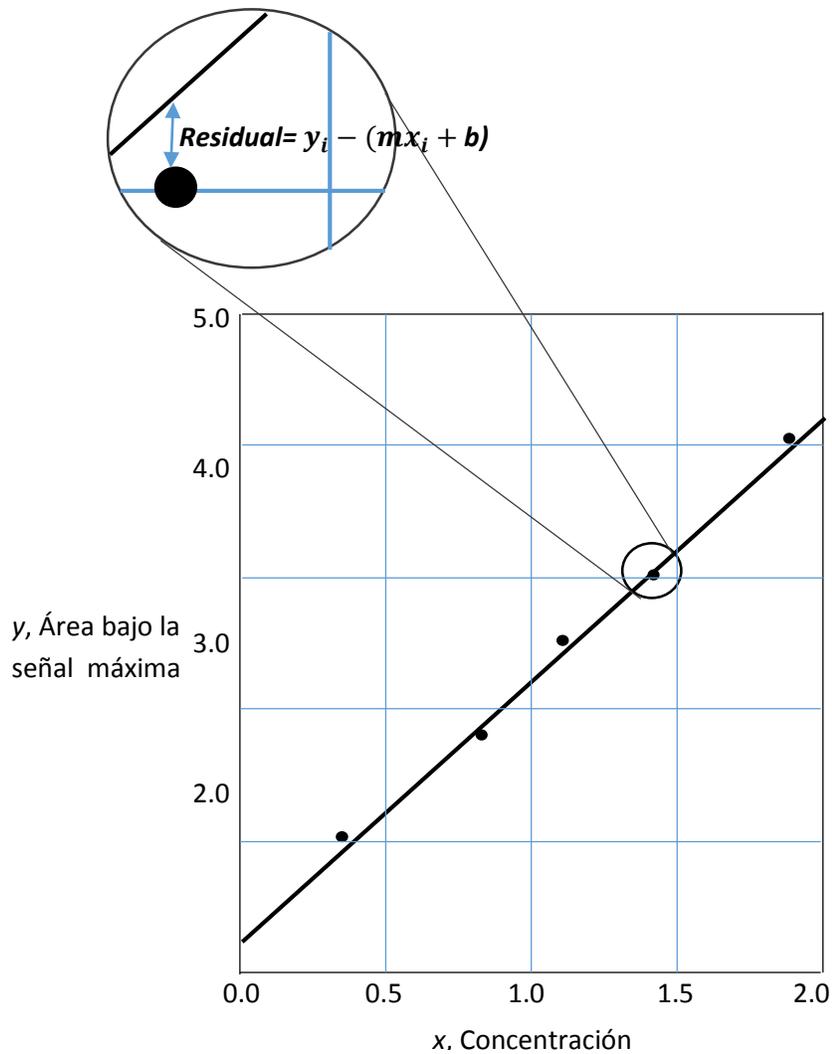


Figura 9. Curva de calibración

La técnica estadística conocida como *análisis de regresión "R"* (Figura 10), proporciona los medios para la elaboración objetiva de una ecuación para esta recta, además de precisar la incertidumbre asociada con su uso.²⁶

1.4.4. PROBLEMA DE LA INYECCIÓN EN CG

La reproducibilidad de la inyección es el mayor problema en CG, debido a que se inyecta un volumen muy pequeño, del orden de μL de muestra, en un bloque caliente y la velocidad

de inyección influye en la precisión. Para disminuir este problema, se usan inyectores automáticos y esto reduce la precisión a coeficiente de variación (CV) del orden de 0.5 por ciento. Se pueden emplear también automuestreadores en combinación con inyectores.

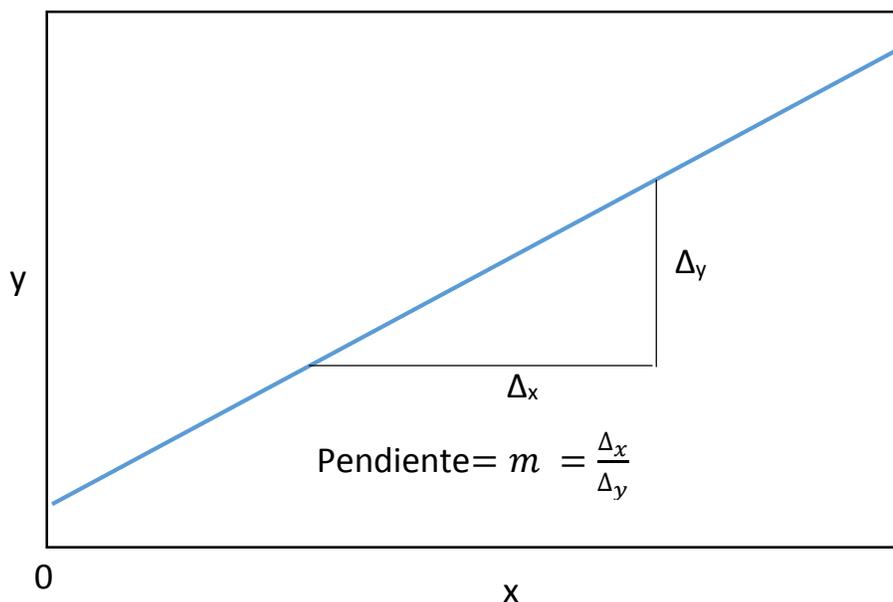


Figura 10. Análisis de regresión

Para resolver este problema, se han planteado métodos que establecen relaciones entre la muestra y una sustancia de características similares a la muestra, que se denomina estándar interno, es decir, se introduce en la muestra y en los patrones una cantidad exactamente medida de una sustancia de referencia, con el fin de que la muestra y el estándar sean afectados de igual forma por las mismas variables que afectan la inyección, esto disminuye el coeficiente de variación cerca del 3 por ciento.²³

CAPÍTULO 2.

ANTECEDENTES

2.1. BENZIMIDAZOLES

Los benzimidazoles son sistemas aromáticos y heterocíclicos, caracterizados por la fusión de benceno e imidazol (Figura 11). El compuesto más común en la naturaleza que contiene a un benzimidazol es el N-ribosil-dimetilbenzimidazol, que sirve como ligante del cobalto en la vitamina B12.²⁷

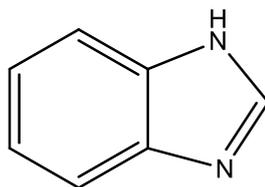
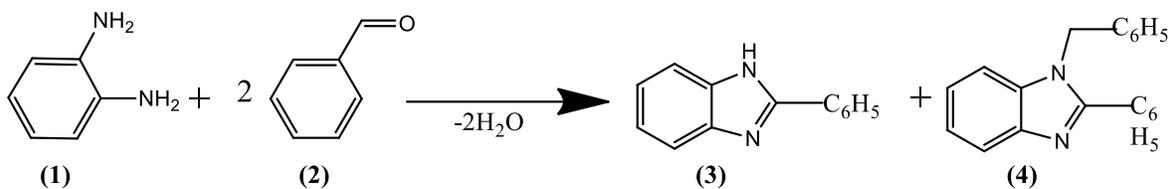


Figura 11. Estructura química del 1H-benzimidazol

2.1.1. SÍNTESIS DE BENZIMIDAZOLES

La síntesis de benzimidazoles más común se logra con la condensación de la *o*-fenilendiamina con ácidos carboxílicos y derivados como anhídridos, ésteres y amidas, así como con aldehídos, en donde se forman generalmente tanto benzimidazoles 2-sustituídos como 1,2-disustituídos (Esquema 4). Existe un interés creciente en los últimos años para su síntesis, empleando *o*-fenilendiamina y compuestos carboxílicos en presencia de ácidos fuertes tales como ácido polifosfórico o ácidos minerales.²⁸



Esquema 4. Reacción para la formación de benzimidazoles a partir de *o*-fenilendiamina y aldehídos

Además de esta reacción existe un gran número de rutas importantes para la formación de benzimidazoles a partir de poliheterociclos, por ejemplo la reacción de los derivados de benzaldehído con benzimidazoles que contienen un grupo metileno activado en la posición 2, la reacción de cumarinas con *o*-fenilendiaminas, la reacción de 2-azidoanilinas con cinamaldehídos sustituidos, la reacción de 2-aminoarilbenzimidazoles con haloacetonas y la reacción de *o*-fenilendiaminas con anhídrido ftálico. Estas reacciones proporcionan estrategias convenientes para la síntesis de benzimidazoles poliheterocíclicos.²⁹

2.1.2. USOS DE BENZIMIDAZOLES

Los benzimidazoles son compuestos ampliamente estudiados debido a que estos núcleos se encuentran en gran variedad de compuestos naturales y además son de gran importancia en el campo de la medicina.

Los benzimidazoles y sus derivados están presentes en diversos compuestos de importancia farmacológica con actividad antihistamínica, antialérgica y antipirética, también poseen propiedades antiparasitarias, antihipertensivas, antivirales, y antitumorales. Los compuestos que poseen el sistema de benzimidazol expresan una actividad significativa contra varios virus como el VIH, Herpes, HSV-1 y la influenza. Los bisbenzimidazoles en el ADN poseen agentes vinculantes de actividad antitumoral.²⁹

HIPÓTESIS

Al realizar modificaciones en las condiciones de trabajo en la síntesis de 2-fenilbenzimidazol y 1-bencil-2-fenilbenzimidazol, mediante el empleo de hidrato de bromuro de cetilpiridinio como catalizador, en presencia o ausencia de una arcilla bentonítica, se lograrán establecer las mejores condiciones para la generación de éstas moléculas objetivo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Realizar la síntesis de 2-fenil-1*H*-benzimidazol (3) y 1-bencil-2-fenil-1*H*-benzimidazol (4) a partir de *o*-fenilendiamina y benzaldehído, dentro del contexto de la química verde, utilizando un surfactante catiónico, en presencia o no de una arcilla bentonítica como catalizadores.
- Optimizar las condiciones de reacción para favorecer la formación de 4.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Sintetizar 2-fenilbenzimidazol y 1-bencil-2-fenilbenzimidazol y empleando hidrato de bromuro de cetilpiridinio en diferentes concentraciones.
- Realizar las reacciones de síntesis en presencia o ausencia de una arcilla bentonítica natural mexicana como catalizador heterogéneo.
- Identificar y cuantificar los productos obtenidos utilizando la técnica de cromatografía de gases.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

MATERIAL Y EQUIPO

Los reactivos empleados en la investigación (*o*-fenilendiamina e hidrato de bromuro de cetilpiridinio) fueron adquiridos de la empresa Sigma-Aldrich y no fue necesario realizar ningún tratamiento previo antes de su uso. El benzaldehído, también Sigma-Aldrich, fue previamente destilado en un equipo KugelRorh antes de su empleo en las reacciones. La bentonita empleada fue la TosilActisilFF de la compañía Tonsil Mexicana, S.A. de C.V., y fue activada durante una hora en estufa a 110 °C antes de su uso. Los disolventes empleados fueron destilados antes de su empleo.

El cromatógrafo que se utilizó es marca Buck Scientiffe model 910 con inyector oncolumn, detector de ionización de flama 32 °C y con flujo N₂ = 8mL X min, con una columna ZB-WAX con dimensiones 60 leng (m), 0.53 I.D. (mm), 1.00 Film Thickness (μm), con límite de temperaturas en un mínimo de 20 °C y máximo de 250/260 °C y otra columna DB-SMS con dimensiones 30 leng (m), 0.53 I.D. (mm), 1.5 Film Thickness (μm), con límite de temperaturas en un mínimo de 60 °C y máximo de 300/320 °C.

PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE BENZIMIDAZOLES

-REACCIONES SIN BENTONITA

En un matraz de bola de 50 mL, se agregó 3% (0.023 g) o 10% mol (0.0768 g) del surfactante hidrato de bromuro de cetilpiridinio (HBCP), y 10 mL de agua, se colocó un tapón de corcho al matraz mientras se mantuvo en agitación hasta que se formó suficiente espuma. Posteriormente se agregó 4 mmol (0.424g) de benzaldehído, se volvió a tapar el matraz mientras se continuó la agitación.

Se pesó por separado 2 mmol (0.2162g) de *o*-fenilendiamina y se agregó al matraz en agitación, inmediatamente se tapó y comenzó el cronometraje de la reacción.

Después del tiempo de reacción requerido (3', 15' y 30'), rápidamente se realizaron 3 extracciones con 40 mL cada una con acetato de etilo y se agregó 10 mL de solución sobresaturada de cloruro de sodio para realizar una cuarta extracción con 40 mL de acetato de etilo. Las fases orgánicas se juntaron y secaron con sulfato de sodio anhidro y se filtró utilizando papel filtro de poro fino, el filtrado se concentró a sequedad a presión reducida en el rotavapor y se redisolvió en 50 mL de acetato de etilo caliente, se filtró con papel filtro fino y se almacenó en un frasco ámbar. Posteriormente, se tomó 1 μ L de la solución se inyectó en el cromatógrafo de gases, se obtuvo el cromatograma correspondiente y el área bajo la curva de los productos de interés y se realizaron los cálculos requeridos para graficar.

-REACCIONES CON BENTONITA

El procedimiento anterior fue repetido en su totalidad, añadiendo a la mezcla de reacción 1 g de bentonita activada antes de la adición del benzaldehído.

CURVA DE CALIBRACIÓN

-Compuesto Monosustituído

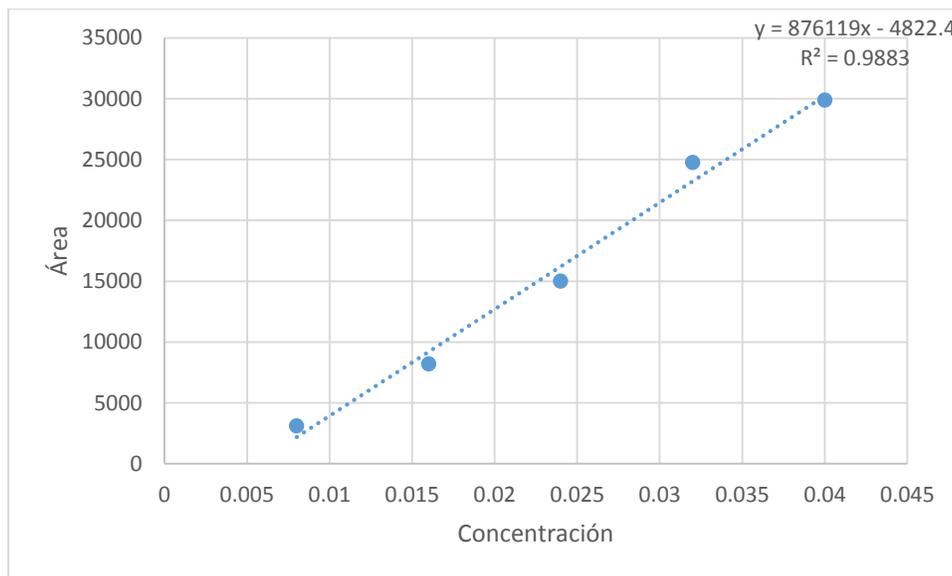
Con base a la cantidad de mmoles empleados, si se considera la total conversión de sustratos al producto deseado, se obtendrán 2mmoles de éste, por lo que se aforan a 50 mL que da como resultado una solución 0.04M.

Se preparan 25 mL de solución estándar 0.04 M para que posteriormente se preparen las demás soluciones.

$$g \text{ monosustituido} = 0.025 L \left(\frac{0.04 \text{ mol}}{1 L} \right) \left(\frac{194 g}{1 \text{ mol}} \right) = 0.194$$

SOLUCIONES	Volumen	FÓRMULA	OPERACIONES	mL
$C_1 = 0.04 M$	V_2	$C_1 V_1 = C_x V_2$		V_1
$C_2 = 0.032 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_2 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.032 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	8
$C_3 = 0.024 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_3 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.024 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	6
$C_4 = 0.016 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_4 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.016 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	4
$C_5 = 0.008 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_5 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.008 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	2

Se inyectan las soluciones en el cromatógrafo y se obtiene la siguiente curva de calibración.
(Gráfica 1)



Gráfica 1. Curva de calibración del compuesto 3

*Los cromatogramas se presentan en el anexo 2 del Cromatograma 1-5.

-Compuesto Disustituido

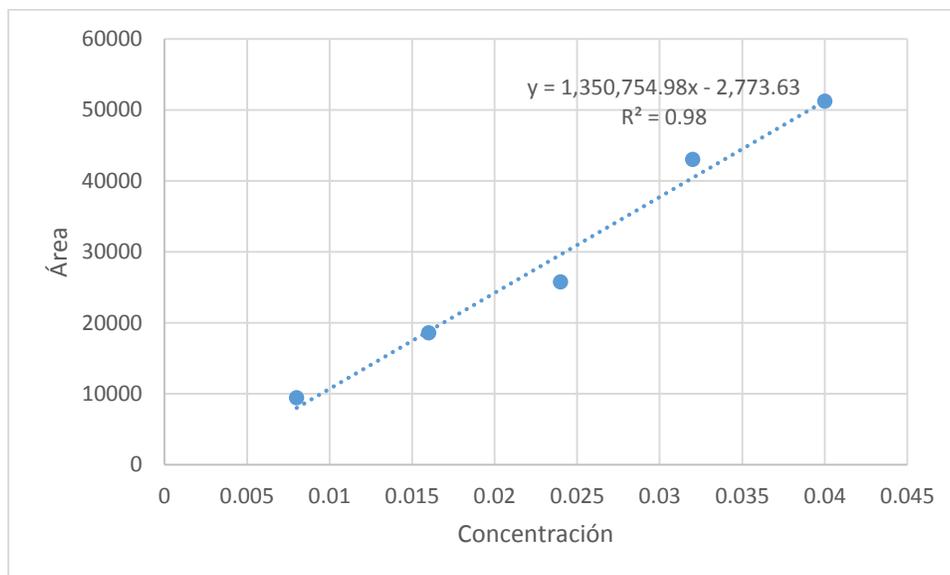
Con base a la cantidad de mmoles empleados, si se considera la total conversión de sustratos al producto deseado, se obtendrán 2mmoles de éste, por lo que se aforan a 50 mL que da como resultado una solución 0.04M.

Se preparan 25 mL de solución estándar 0.04 M para que posteriormente se preparen las demás soluciones.

$$g \text{ disustituido} = 0.025 L \left(\frac{0.04 \text{ mol}}{1 L} \right) \left(\frac{284 g}{1 \text{ mol}} \right) = 0.284$$

SOLUCIONES	Volumen	FÓRMULA	OPERACIONES	mL
$C_1 = 0.04 M$	V_2	$C_1 V_1 = C_2 V_2$		V_1
$C_2 = 0.032 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_2 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.032 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	8
$C_3 = 0.024 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_3 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.024 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	6
$C_4 = 0.016 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_4 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.016 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	4
$C_5 = 0.008 M$	10 mL	$V_1 = \frac{C_5 V_2}{C_1}$	$V_1 = \frac{(0.008 M)(10 \text{ mL})}{0.04 M}$	2

Se inyectan las soluciones en el cromatógrafo y se obtiene la siguiente curva de calibración (ver gráfica 2).

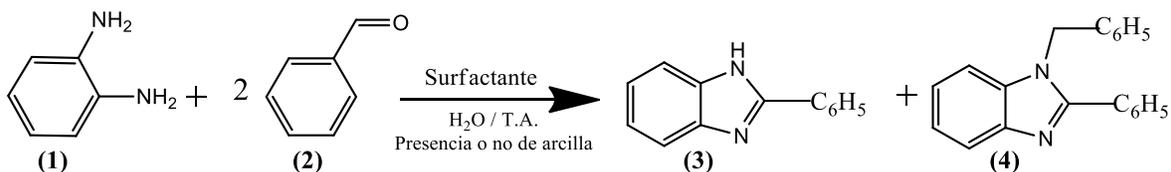


Gráfica 2. Curva de calibración del compuesto 4

*Los cromatogramas se presentan en el anexo 2 del Cromatograma 6-10.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como se mencionó previamente, una de las motivaciones para realizar modificaciones a la síntesis de los benzimidazoles 3 y 4 (Esquema 5), fue encontrar las condiciones ideales de reacción para obtener cada uno de los compuestos, así como favorecer la formación selectiva de uno de ellos, dentro de la filosofía de la química verde, realizando una comparación cuantitativa de las condiciones empleadas.



Esquema 5. Síntesis de benzimidazoles

A continuación se presentan los resultados obtenidos y su discusión para cada una de las condiciones empleadas durante la experimentación. Los datos experimentales obtenidos para la construcción de cada gráfica, se presentan en el Anexo 1, Tablas 1-4.

Se emplearon estándares previamente caracterizados de los compuestos 3 y 4³⁰ para su identificación en la cromatografía de gases, que se presentan en el Anexo 2, Cromatogramas 11-15.

EMPLEO DE DIFERENTES PORCENTAJES DE SURFACTANTE EN AUSENCIA DE BENTONITA

Del análisis conjunto de las reacciones realizadas con 3% y 10% mol de surfactante, sin empleo de bentonita, se observa que el porcentaje total de conversión de los compuestos 3 y 4 es mayor al emplear 10% mol de surfactante (gráfica 3 y 4). Con esto se evidencia un claro efecto catalítico del surfactante HBCP, que se puede explicar de la siguiente manera: en la solución micelar, el compuesto 1 y 2, ambos hidrófobos, son forzados dentro del núcleo hidrofóbico de las micelas, permitiendo así que la reacción se lleve a cabo con más facilidad¹ (Figura 12).

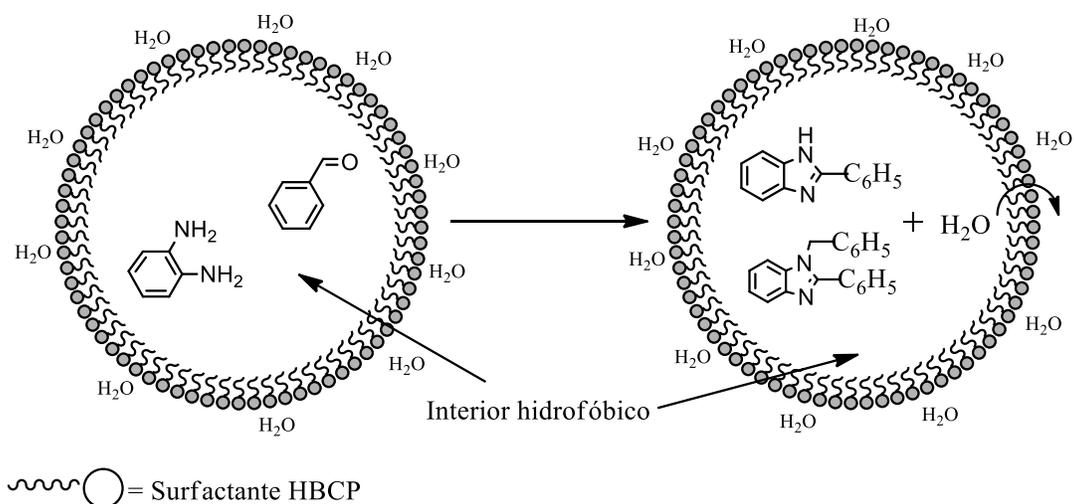
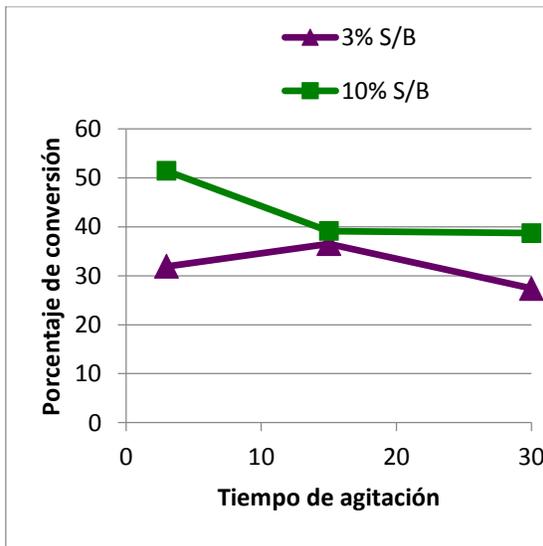


Figura 12. Modelo propuesto para la síntesis del compuesto 3 y 4 en agua con presencia de HBCP.

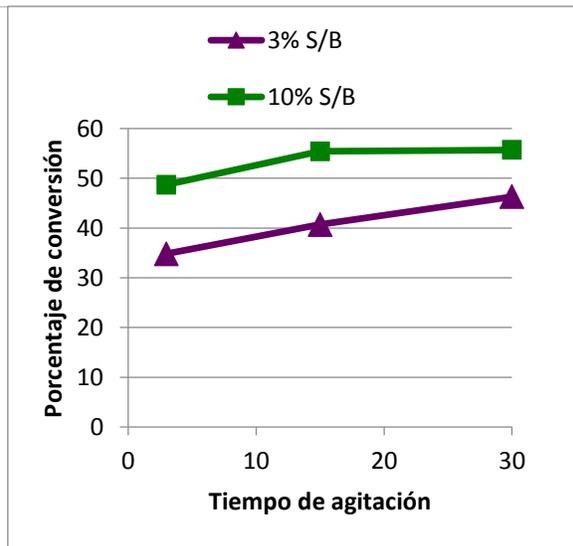
En el gráfico 3 se observa que con el 10% mol de surfactante al minuto 3, el compuesto 3 tiene un porcentaje de conversión del 51.4%, siendo este resultado el único que, bajo estas condiciones, supera al compuesto 4.

Con respecto al compuesto 4, empleando 10% mol de surfactante, del minuto 15 al 30 no hay un aumento considerable del porcentaje de conversión, por lo que la reacción podría tenerse por completada al minuto 15 (Gráfica 3).

De estos resultados se despliega que la mejor condición para la formación del compuesto 3 es a los minutos 3 y 15, con un porcentaje de conversión de 51.4% y para el compuesto 4 es de 55.4%, respectivamente, utilizando un 10% mol de surfactante.



Gráfica 3. Comparación al 3 y 10% mol S/B S/B del compuesto 3



Gráfica 4. Comparación al 3% y 10% mol S/B del compuesto 4

S/B = Sin bentonita

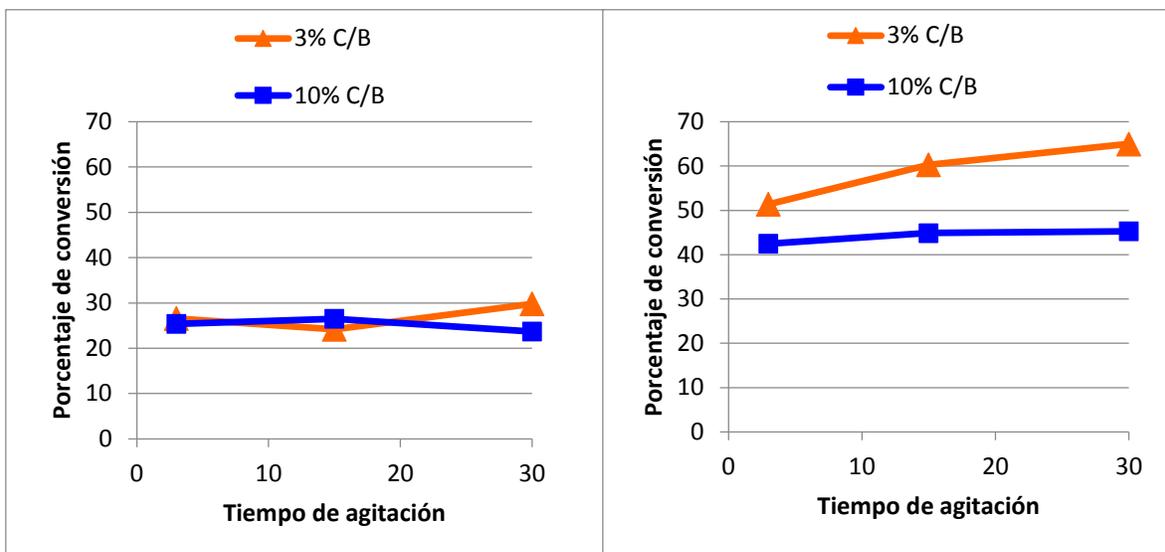
EMPLEO DE DIFERENTES PORCENTAJES DE SURFACTANTE EN PRESENCIA DE BENTONITA.

Es bien conocido que las bentonitas, particularmente la arcilla con nombre comercial Tonsil Actisil FF, poseen un carácter ácido, tanto de Bronsted-Lowry como de Lewis, y que ha sido empleada como catalizador en reacciones químicas, como se mencionó anteriormente. Por tal motivo, ésta fue empleada en los procesos de síntesis de las moléculas objetivo en el presente proyecto, junto con el surfactante HBCP, para evaluar la acción que presenta en las reacciones presentadas. Así, con el empleo de esta arcilla a concentraciones de 3 o 10 % en moles, se observan las mayores conversiones, tanto para el compuesto 3 y 4, cuando se utiliza el 3% mol del surfactante HBCP (Gráficos 5 y 6).

A esta misma condición, a los tiempos 15 y 30 minutos, para el compuesto 4 se muestran valores superiores (60.3% y 65%, respectivamente) a aquellos presentados al 10% mol en ausencia de bentonita. Sin embargo, para el compuesto 3 se observa un efecto contrario; la utilización de bentonita inhibe la formación del compuesto 3 favoreciendo la formación del compuesto 4, esto se puede deber a la acidez que presenta esta arcilla, al inhibirse un compuesto, se incrementa la selectividad del otro y reduce la cantidad de surfactante.

Esta selectividad observada hacia el compuesto 4 al 3% mol, no se ve favorecida al 10% mol, pues se hace notorio un decremento en los valores, es decir, al aumentar la concentración del surfactante, la bentonita ya no solamente inhibe la formación del compuesto 3 sino también inhibe la formación del compuesto 4.

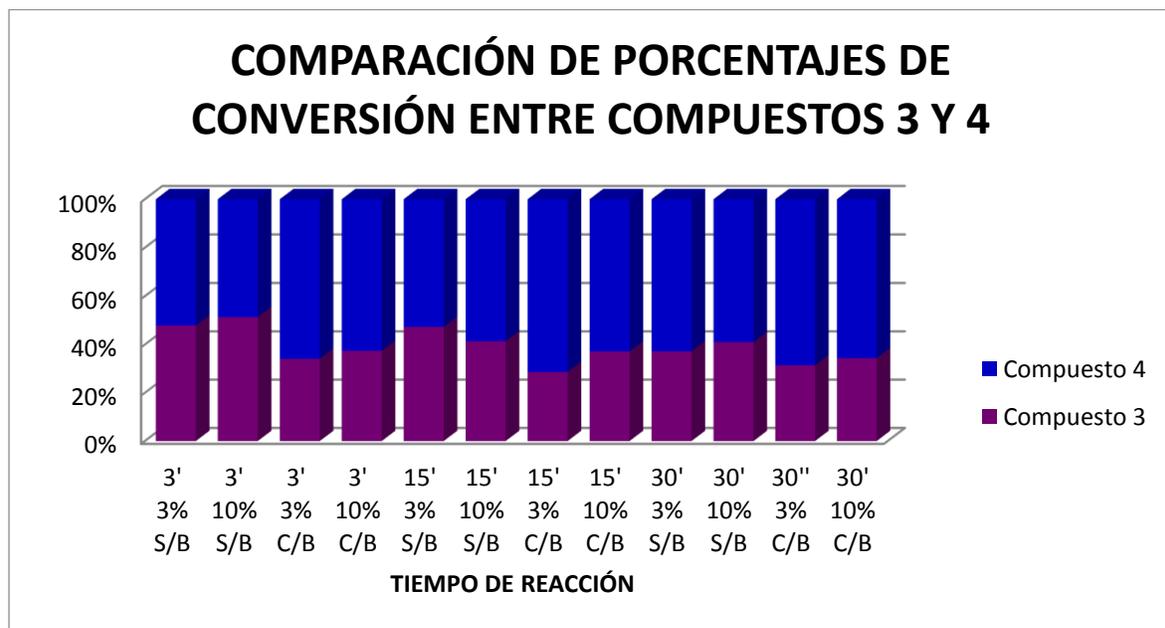
El efecto catalizador de la arcilla consiste en proporcionar una trayectoria alternativa con menor energía de activación, esta disminución de energía es la causa principal del aumento de la velocidad de reacción. Cuando se agrega una baja concentración de surfactante (3% mol) éste colabora a que la energía de activación sea aún menor, no obstante, si agregamos una mayor concentración de surfactante (10% mol), no seguirá disminuyendo la energía de activación.



Gráfica 5. Comparación al 3% y 10% mol C/B del compuesto 3 **Gráfica 6. Comparación al 3% y 10% mol C/B del compuesto 4**

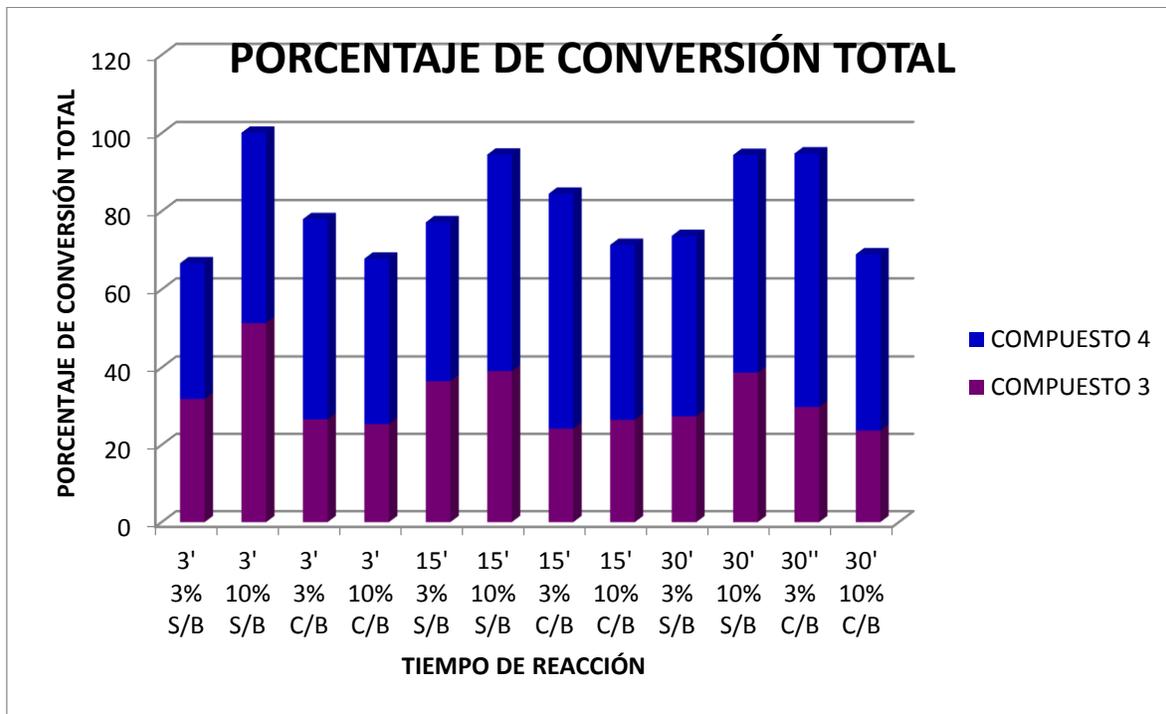
ANÁLISIS GENERAL

Un comportamiento general de los resultados de las reacciones realizadas se puede resumir en el gráfico 5, en donde se hace evidente la preponderancia del compuesto 4 sobre el compuesto 3 en la mayoría de las condiciones empleadas.



Gráfica 7. Comparación de porcentajes de conversión entre compuestos 3 y 4.

La mayor conversión total, del 100% (Gráfico 6) se logra a las condiciones de 10% mol de surfactante, sin bentonita a los 3 minutos de agitación, así como también se pueden observar 3 reacciones más que están alrededor del 94% de porcentaje de conversión total, dos de ellas a estas mismas condiciones y una utilizando 3% de surfactante con bentonita.



Gráfica 8. Porcentaje de conversiones totales

Al realizar la identificación y cuantificación cromatográfica de los productos, en todas las condiciones evaluadas se encuentra que se obtiene mayor conversión hacia el compuesto 4.

COMPARACIÓN DE RESULTADOS CON OTROS TRABAJOS DE SÍNTESIS DEL COMPUESTO 4 A DIFERENTES CONDICIONES.

En nuestro laboratorio de investigación, se han llevado a cabo otras investigaciones para la síntesis del compuesto 4 o derivados de él, en diferentes condiciones de reacción. En la tabla 1 se presenta un resumen de dichos trabajos relacionados con el presente proyecto, con el fin de conocer las mejores condiciones de reacción para formar a 4.

Tabla 1. Comparación de rendimiento del compuesto 4 en diferentes condiciones de reacción

ESTEQUIOMETRÍA		MEDIO DE REACCIÓN	BENTONITA	SURFACTANTE (10% mol)	RENDIMIENTO AISLADO DEL COMPUESTO 4 (%)
COMPUESTO 1 (mol)	COMPUESTO 2 (mol)				
1	4	I.R.	SÍ	X	39 ³⁰
			NO		47 ³⁰
1	2	Agitación	X	SDS	66.9 ³¹
				SDBS	67.0 ³¹
1	2	Agitación	SÍ	HBCP	45.3*
			NO		55.4*

* Resultados obtenidos en porcentaje de conversión

X= esta condición no fue utilizada en la síntesis del compuesto 4.

Como se puede observar los mejores rendimientos reportados son con el empleo de catalizadores ácidos: el ácido dodecilbencensulfónico (DBSA) y el dodecilsulfato de sodio

(SDS), sin embargo, los resultados obtenidos en el presente trabajo también dan un buen porcentaje de conversión (por encima del 50%).

Si se emplea el surfactante HBCP junto con la bentonita se mejora el rendimiento de la reacción.

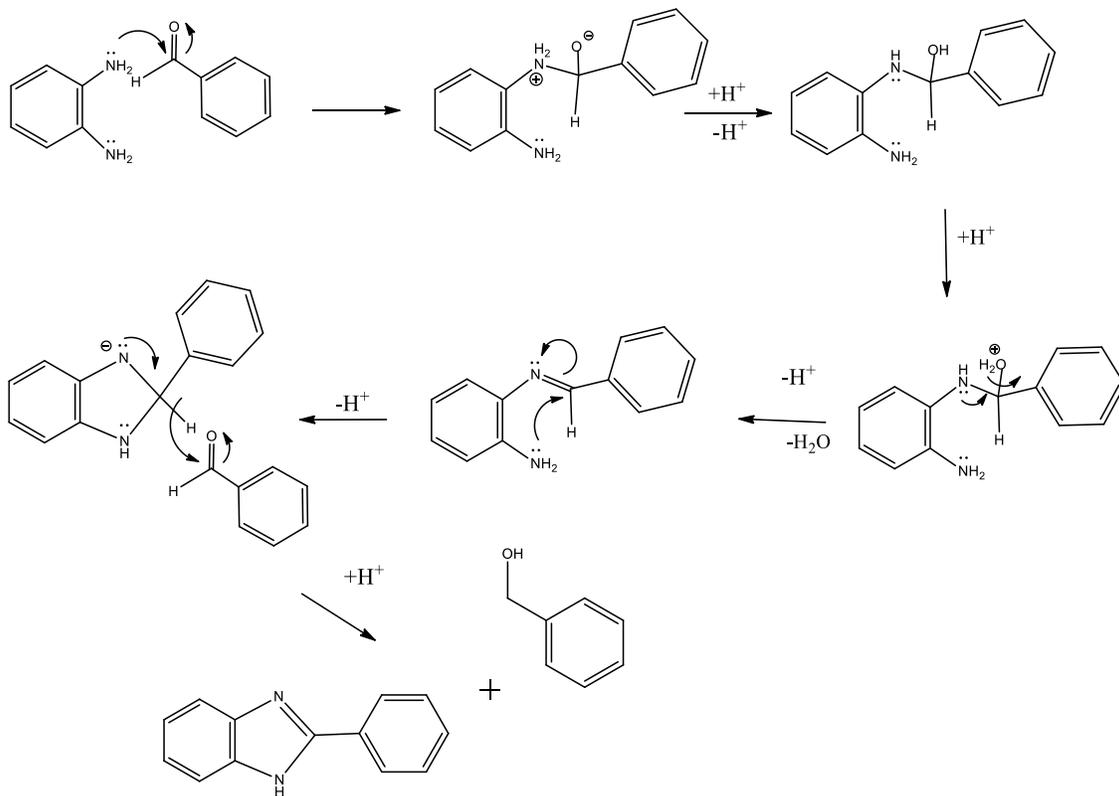
Se hace evidente que el empleo de bentonita no favorece la formación del compuesto 4, presentando un efecto contrario el uso de los surfactantes.

MECANISMO DE REACCIÓN

Se muestra a continuación los mecanismos de reacción propuestos para la formación de los compuestos 3 y 4.

Compuesto 3

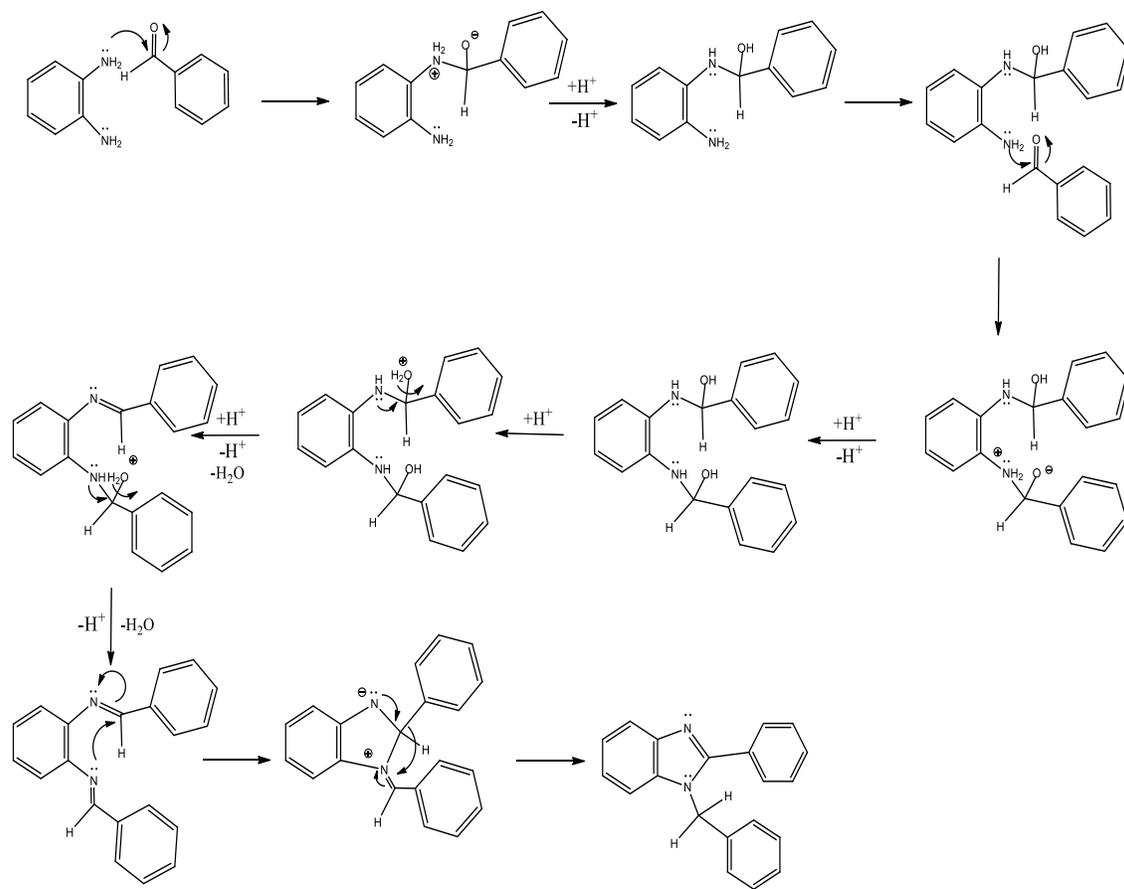
La reacción inicia con una adición nucleofílica de un grupo amino de la *o*-fenilendiamina hacia una molécula de aldehído y, posteriormente, la eliminación de agua para formar una imina intermediaria, la que reacciona con el átomo de nitrógeno del grupo amino libre, que se adiciona al carbono imínico y finalmente la formación del doble enlace C=N provoca la migración del ion hidruro al grupo aldehído sin reaccionar y se propone la formación del benzimidazol 2-sustituido y el alcohol bencílico, producto de la reducción del aldehído (Esquema 6).



Esquema 6. Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de 3

Compuesto 4

De igual manera que para el compuesto 3, en este caso la reacción comienza con la formación de una doble imina, a través del ataque nucleofílico de cada grupo amino de la o-fenilendiamina con una molécula del benzaldehído; seguidamente, un átomo de nitrógeno ataca al carbono imínico de otro grupo imino, para formar el anillo de 5 miembros. Por último la formación de un doble enlace C=N provoca la migración [1,3] intramolecular del ion hidruro al carbono del ion iminio formado previamente, para así formar el benzimidazol 1,2-disustituído (Esquema 7).



Esquema 7. Mecanismo de reacción para la síntesis de 4

CONCLUSIONES

- Al realizar las modificaciones de las condiciones de trabajo en la síntesis de 2-fenilbenzimidazol y 1-bencil-2-fenilbenzimidazol utilizando como catalizador al hidrato de bromuro de cetilpiridinio, en presencia y en ausencia de una arcilla bentonítica, se logró optimizar las condiciones de trabajo, bajo la filosofía de la química verde.
- La identificación y cuantificación de los productos obtenidos fue posible y exitosa, utilizando la técnica de cromatografía de gases.
- Bajo las condiciones a las que se trabajó en este proyecto sólo se favorece la formación del compuesto 3 empleando 10% mol de surfactante sin el uso de bentonita, con un tiempo de agitación de 3 minutos.
- Se encontró que el uso de la bentonita junto con el surfactante HBCP ayuda a incrementar los rendimientos en la obtención del compuesto 4, en comparación a que si sólo se empleara la bentonita.
- Para la obtención del compuesto 4, es más eficiente el uso de surfactantes que el empleo de infrarrojo.
- Se comprobó que los surfactantes SDBS Y SDS son más eficientes que el HBCP y aún superan al uso de bentonita junto con HBCP.

REFERENCIAS

1. Bahrami K., Khodaei M., Nejati A. (2010). "Synthesis of 1, 2-disubstituted benzimidazoles, 2-substituted benzimidazoles y 2-substituted benzothiazoles in SDS micelles". *Journal of the Royal Society of Chemistry*, 1237-1241.
2. Chen G.-F., Shen H.-D., Jia H.-M., Zhang L.-Y., Kang H.-Y., Qi Q.-Q., Chen B.-H., Cao J.-L., Li J.-T. (2013). "Eco-Friendly Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles Using Air as the Oxidant". *Australian Journal of Chemistry*, 66(2), 262-266.
3. Anastas T.P., Warner C.J. (1998). "*Green Chemistry. Theory and Practice*", New York: Oxford University Press.
4. Estévez C. (2005, Otoño). "La química verde ya es una realidad". *Daphnia istas*, (38). Consultada el 29 de enero de 2015, <http://www.daphnia.es/revista/38/articulo/609/La-quimica-verde-ya-es-una-realidad>
5. Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón. (2016). "Química verde". *Instituto de Ciencia de Materiales de Aragón*. Obtenido el 23 de febrero del 2016, de <http://www.unizar.es/icma/divulgacion/quimica%20verde.html>
6. EPA (2015). Consultada el 28 de diciembre de 2015. <http://www.epa.gov/toxics-release-inventory-tri-program/tri-chemical-list-reporting-year-2015>
7. Orantes Gómez J.L. (2013). "*Aplicación de surfactantes en suelos contaminados con hidrocarburos*". Tesis de maestría, UNAM, México.
8. Kosaric N., Cairns W., Gray N.C. (1987). "Biosurfactans and Biotechnology". *Surfactans Science Series*. New York, Vol. 25, 21-22.
9. SAGE. (1997). "*Surfactants general information*". Obtenida el 16 de febrero del 2015, de <http://infohouse.p2ric.org/ref/19/18161/alt.cfm-id=sf&cat=gi.htm>
10. Jiménez Islas D., Medina Moreno S.A., Gracida Rodríguez J.N. (2010). "Propiedades, aplicaciones y producción de biotensoactivos: una revisión". *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 26(1). Recuperado el 17 de febrero del 2015 de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0188-49992010000100006&script=sci_arttext

11. REPAMAR. (2000). "*Impacto Ambiental de productos químicos auxiliares usados en la industria textil argentina. Anexo 1 Tensioactivos*". Obtenida el 17 de febrero del 2015 de <http://www.bvsde.paho.org/eswww/repamar/gtzproye/impacto/anexo1.html>
12. Arnaiz García F.J. (2014). "*Experimentos para el laboratorio de química inorgánica verde*". Consultada el 29 de enero del 2015. <https://books.google.com.mx/books?id=BqWCBgAAQBAJ&pg=PA113&dq=Experimentos+para+el+laboratorio+de+qu%C3%ADmica+in%C3%93rganica+verde.&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjQjKXEuenLAhUGgYMKHfugCIYQ6AEIKDAA#v=onepage&q=Experimentos%20para%20el%20laboratorio%20de%20qu%C3%ADmica%20in%C3%93rganica%20verde.&f=false>
13. Sigma-Aldrich. (31/03/2014). "Ficha de datos de seguridad". Obtenida el 19 de mayo del 2014, de <http://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=MX&language=es&productNumber=285315&brand=ALDRICH&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Faldrich%2F285315%3Flang%3Des>.
14. García Guinea J., Martínez Frías J. (1992) "*Recursos minerales de España*". Madrid: RAYCAR.
15. Tesis Doctorales en Red. (2001) "*Antecedentes. Estructuras de las arcillas*". Obtenido el 17 de febrero de 2015 de <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/10685/1de5.VKcap1.pdf?sequence=2>
16. Vargas Rodríguez Y.M., Gómez Vidales V., Vázquez Labastida E., García Bórquez A., Aguilar Sahagún G., Murrieta Sánchez H., Salmón M. (2007) "Caracterización espectroscópica, química y morfológica y propiedades superficiales de una montmorillonita mexicana". *Revista Mexicana de Ciencias Geológicas*, (25)1. México. Obtenido el 17 de febrero de 2015 de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1026-87742008000100008

17. Torales Gómez E. (2014) *“Bentonita mexicana modificada con bases y su aplicación en reacciones tipo Heck: Síntesis de ácido cinámico”*. Tesis de licenciatura, UNAM, México.
18. Motokura K., Fujita N., Mori K., Mizugaki T., Ebitani K., Kaneda K. (2005). “An acidic layered clay is combined with a basic layered clay for one-pot sequential reactions”. *Journal of American Chemical Society*, 127, 9674–9675.
19. Roelofs J.C.A.A., van Dillen A.J., de Jong K.P. (2000). “Base catalyzed condensation of citral and acetone at low temperature using modified hydrotalcite catalysts”. *Catalysis Today*, 60, 297–303.
20. Mitsudome T., Nose K., Mizugaki T., Jitsukawa K., Kaneda K. (2008). “Reusable montmorillonite-entrapped organocatalyst for asymmetric Diels–Alder reaction”. *Tetrahedron Letters*, 49, 5464–5466.
21. Nagendrappa G. (2011). “Organic synthesis using clay and clay-supported catalysts”. *Applied Clay Science*, 53, 106–138.
22. Marcombo, (Ed.). (1988). *“Introducción a la bioingeniería”*. Barcelona, España.
23. Barquero Quirós M. (2006). *“Principios y aplicaciones de la cromatografía de gases”*. San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica.
24. Brow G.H., Sallee E.M. (2007) *“Química cuantitativa”*. Barcelona, España: Reverté.
25. Cordero Nicolás A. (2013) *“Validación del método analítico para la determinación de trazas de compuestos aromáticos ligeros, alcohol ter-butílico e hidroperóxido de ter-butilo en muestras de gas propelente por cromatografía de gases”*. Tesis de licenciatura, UNAM, México.
26. Skoog D.A., Holler F.J., Nieman T.A. (2001). *“Principios de análisis instrumental”*. Madrid, Mc Graw Hill.
27. Mok K.C., Taga M.E. (2013). “Growth Inhibition of *Sporomusa ovata* by Incorporation of Benzimidazole Bases into Cobamides”. *Journal of Bacteriology*, 195(9), 1902–1911.

28. Patil V., Patil J., Rege P., Dere G. (2011). "Mild and Efficient Synthesis of Benzimidazole Using Lead Peroxide under Solvent-Free Conditions". *Synthetic Communications*, 41(1), 58-62.
29. Dawood, K., Abdel-Wahab, B., (2010). "Synthetic routes to benzimidazole-based fused polyheterocycles". *ARKIVOC*, (i), 333-389.
30. Jiménez Barreto E. (2014). "*Síntesis, purificación y caracterización de 2- aril-1- arilmetil-1h-benzimidazoles mediante el empleo de energía infrarroja*". Tesis de licenciatura, UNAM, México.
31. Méndez Vargas E. (2015). "*Síntesis de compuestos benzimidazol 1,2-disustituídos utilizando surfactantes como medio de reacción*". Tesis de licenciatura. UNAM, México.

ANEXO 1

Tabla 1. Reacciones al 3% de surfactante sin bentonita

3% S/B						
Experimento	Tiempo de reacción (min)	Porcentaje de conversión (min)		Promedio del porcentaje de conversión (%)		Porcentaje total de conversión de compuestos 3 y 4 (%)
		3	4	3	4	
1	3	32.0 ± 0.2	30.1 ± 0.2	31.9 ± 0.2	34.8 ± 0.2	66.7 ± 0.2
2	3	33.6 ± 0.2	27.4 ± 0.2			
3	3	29.4 ± 0.2	40.0 ± 0.2			
4	3	32.6 ± 0.2	41.7 ± 0.2			
5	15	45.2 ± 0.2	33.4 ± 0.2	36.5 ± 0.2	40.7 ± 0.2	77.2 ± 0.2
6	15	32.9 ± 0.2	31.5 ± 0.2			
7	15	34.0 ± 0.2	50.1 ± 0.2			
8	15	33.9 ± 0.2	47.9 ± 0.2			
9	30	28.8 ± 0.2	40.2 ± 0.2	27.4 ± 0.2	46.3 ± 0.2	73.7 ± 0.2
10	30	31.7 ± 0.2	43.5 ± 0.2			
11	30	27.2 ± 0.2	44.7 ± 0.2			
12	30	21.9 ± 0.2	57.1 ± 0.2			

Tabla 2. Reacciones al 10% de surfactante sin bentonita

10% S/B						
Experimento	Tiempo de reacción (min)	Porcentaje de conversión (min)		Promedio del porcentaje de conversión (%)		Porcentaje total de conversión de compuestos 3 y 4 (%)
		3	4	3	4	
1	3	54.1± 0.2	49.6± 0.2	51.4± 0.2	48.7± 0.2	100.1± 0.2
2	3	41.6± 0.2	45.3± 0.2			
3	3	54.5± 0.2	50.7± 0.2			
4	3	55.5± 0.2	49.2± 0.2			
5	15	38.8± 0.2	54.4± 0.2	39.1± 0.2	55.4± 0.2	94.5± 0.2
6	15	42.2± 0.2	52.2± 0.2			
7	15	37.3± 0.2	58.3± 0.2			
8	15	38.1± 0.2	56.9± 0.2			
9	30	29.6± 0.2	46.2± 0.2	38.7± 0.2	55.7± 0.2	94.4± 0.2
10	30	40.6± 0.2	55.4± 0.2			
11	30	42.4± 0.2	62.2± 0.2			
12	30	42.4± 0.2	59.1± 0.2			

Tabla 3. Reacciones al 3% de surfactante con bentonita

3% C/B						
Experimento	Tiempo de reacción (min)	Porcentaje de conversión (min)		Promedio del porcentaje de conversión (%)		Porcentaje total de conversión de compuestos 3 y 4 (%)
		3	4	3	4	
1	3	24.5± 0.2	54.6± 0.2	26.6± 0.2	51.4± 0.2	78.0± 0.2
2	3	24.9± 0.2	58.3± 0.2			
3	3	28.7± 0.2	48.1± 0.2			
4	3	28.3± 0.2	44.6± 0.2			
5	15	24.6± 0.2	72.6± 0.2	24.2± 0.2	60.3± 0.2	84.5± 0.2
6	15	21.7± 0.2	58.2± 0.2			
7	15	24.8± 0.2	55.5± 0.2			
8	15	25.8± 0.2	55.0± 0.2			
9	30	28.0± 0.2	66.5± 0.2	29.8± 0.2	65.0± 0.2	94.8± 0.2
10	30	33.2± 0.2	75.3± 0.2			
11	30	29.1± 0.2	59.1± 0.2			
12	30	29.2± 0.2	59.4± 0.2			

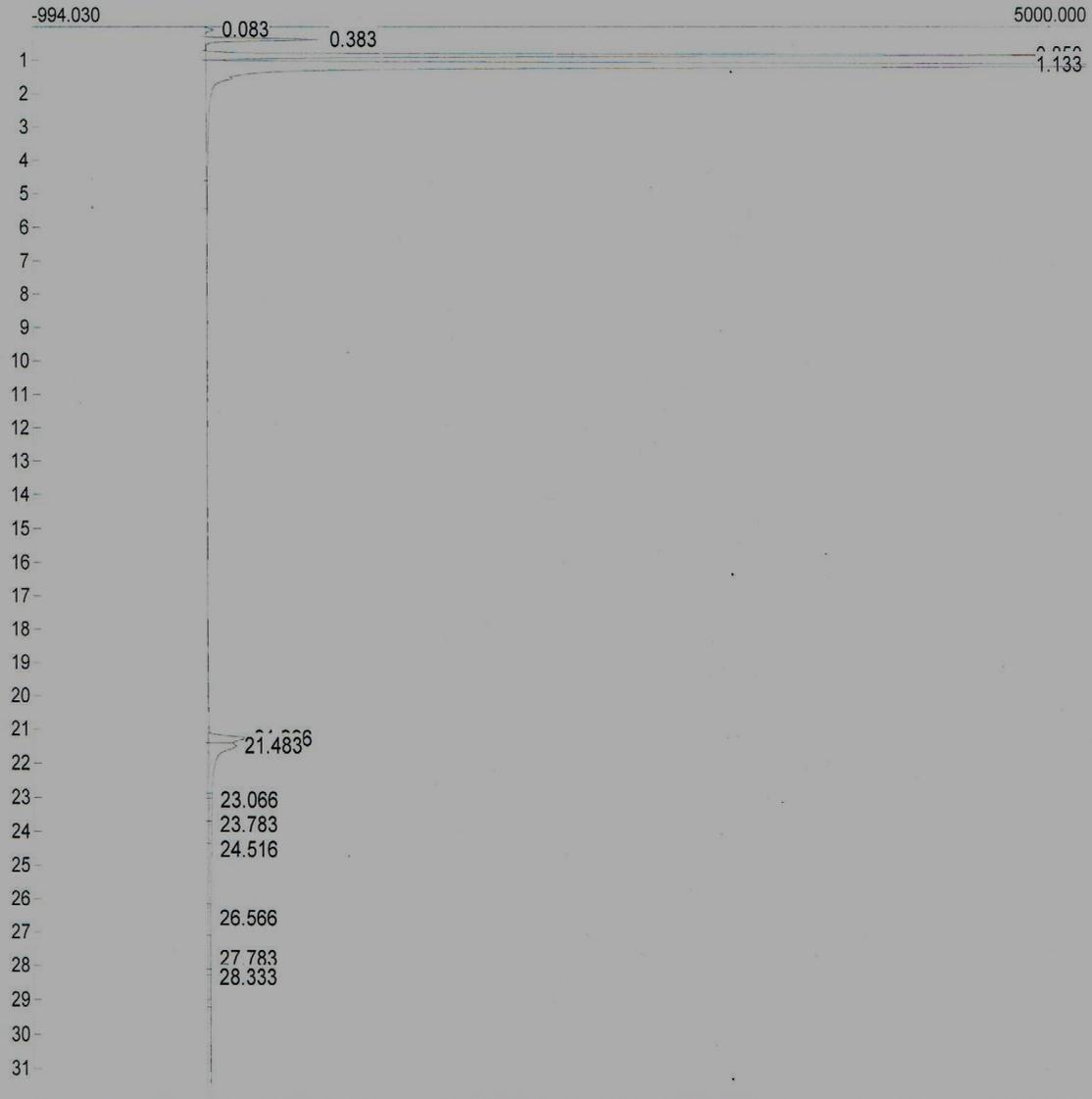
Tabla 4. Reacciones al 10% de surfactante con bentonita

10% C/B						
Experimento	Tiempo de reacción (min)	Porcentaje de conversión (min)		Promedio del porcentaje de conversión (%)		Porcentaje total de conversión de compuestos 3 y 4 (%)
		3	4	3	4	
1	3	25.3± 0.2	47.7± 0.2	25.4± 0.2	42.5± 0.2	67.9± 0.2
2	3	24.1± 0.2	47.2± 0.2			
3	3	26.3± 0.2	36.7± 0.2			
4	3	26.2± 0.2	38.6± 0.2			
5	15	24.5± 0.2	38.9± 0.2	26.5± 0.2	44.9± 0.2	71.4± 0.2
6	15	26.7± 0.2	42.6± 0.2			
7	15	27.6± 0.2	49.0± 0.2			
8	15	27.3± 0.2	49.3± 0.2			
9	30	23.6± 0.2	36.8± 0.2	23.7± 0.2	45.3± 0.2	69.0± 0.2
10	30	23.8± 0.2	49.3± 0.2			
11	30	23.0± 0.2	46.3± 0.2			
12	30	24.4± 0.2	49.0± 0.2			

ANEXO 2

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00

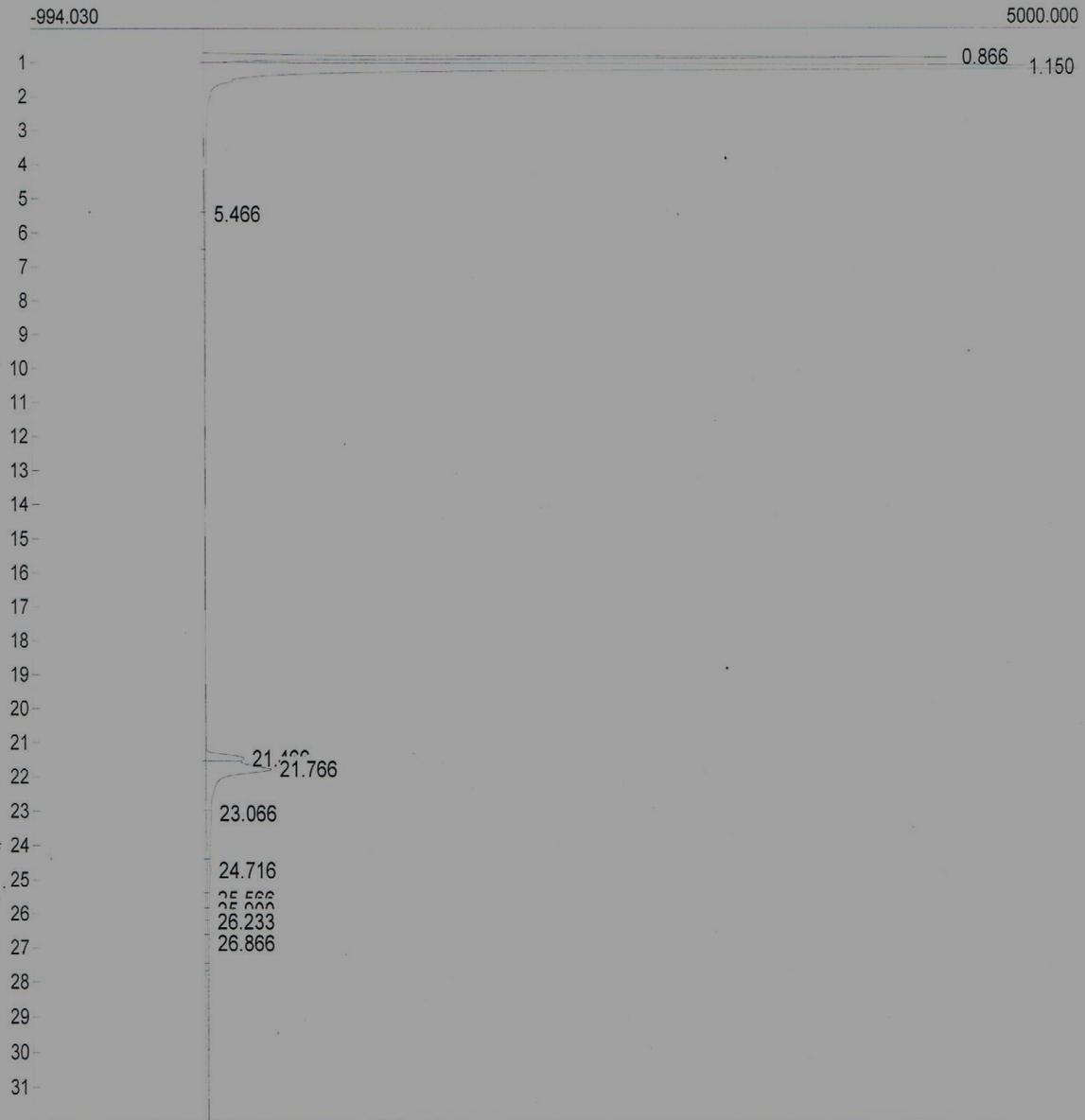


Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
0.083	6.0	4	248.7205	46.170	17.0
0.383	6.0	81	3349.4800	654.453	26.0
0.850	6.0	400	25487.7580	4769.896	17.0
1.133	11.0	212	63126.0855	5578.043	217.0
21.266	26.0	13343	2512.2480	211.357	126.0
21.483	31.0	9578	4269.0760	155.032	88.0

Cromatograma 1. Compuesto 3 [0.008M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00

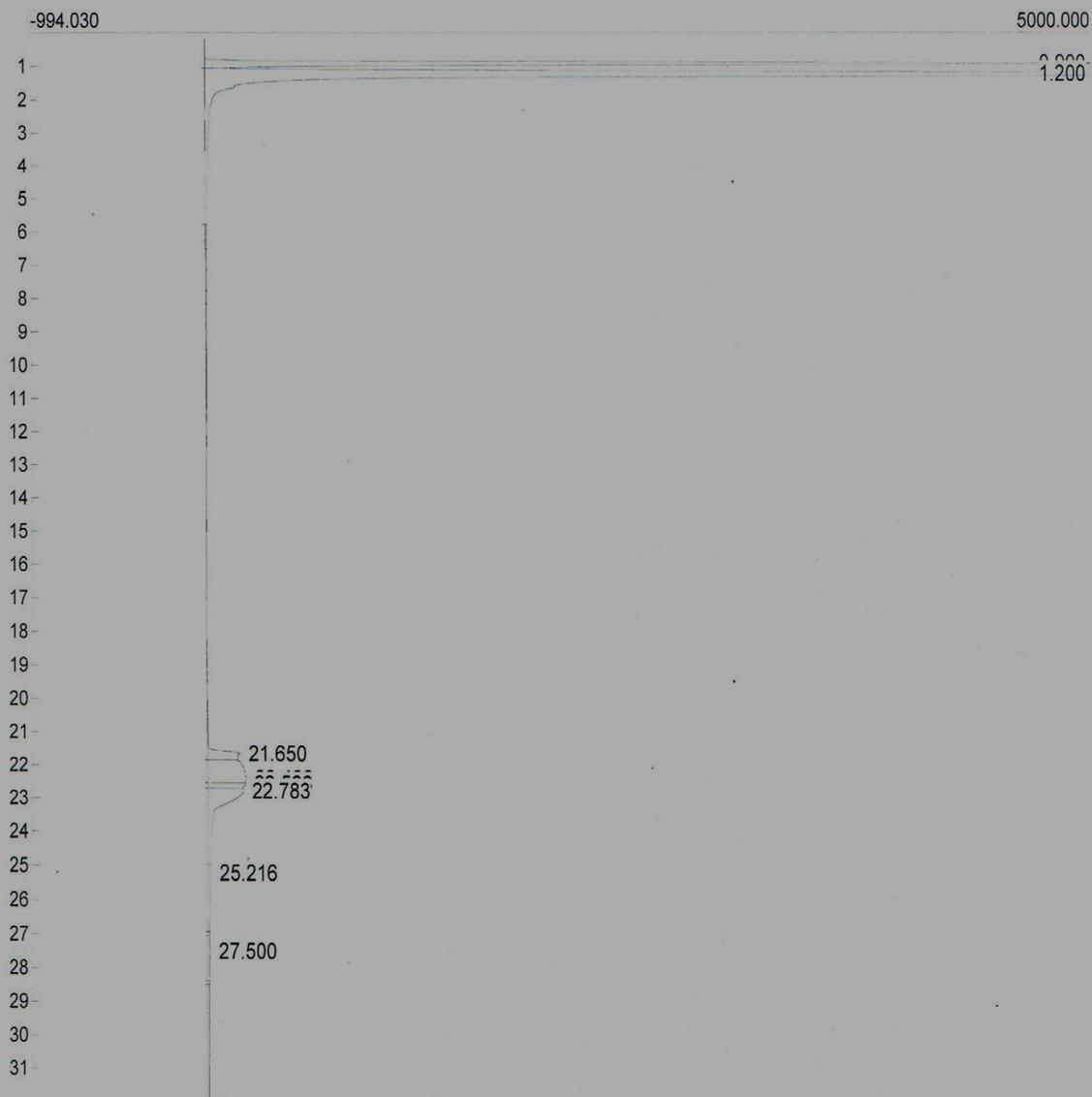


Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
0.866	5.0	599	23094.6150	4278.296	32.0
1.150	12.0	183	71894.1410	5576.412	264.0
5.466	571.0	2	390.0335	7.025	65.0
21.466	41.0	5467	2668.4810	215.503	139.0
21.766	32.0	9228	9636.6430	370.629	86.0
23.066	364.0	80	1677.8090	25.607	85.0

Cromatograma 2. Compuesto 3 [0.016 M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00

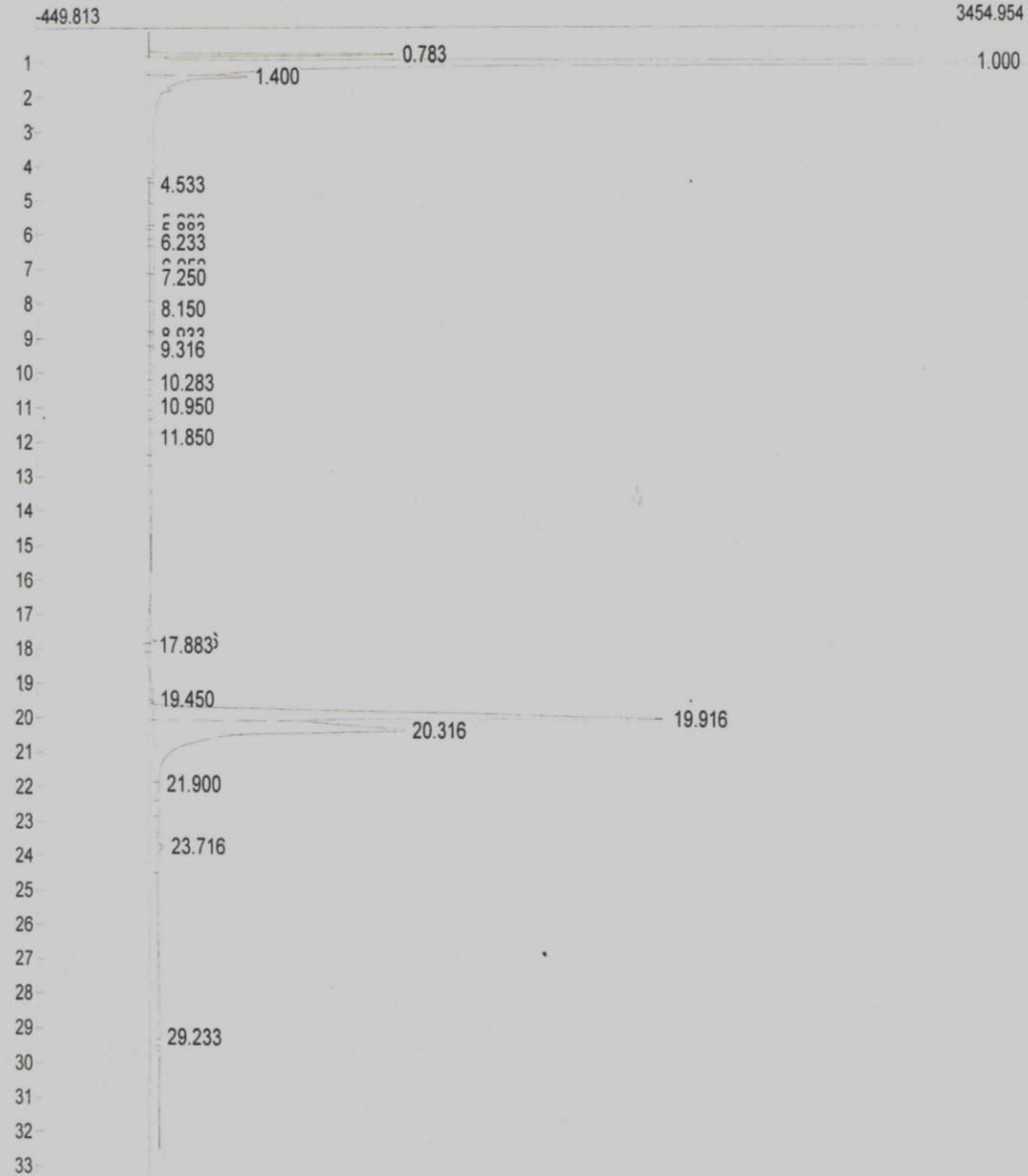


Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
0.900	6.0	449	28163.8510	5164.289	23.0
1.200	11.0	237	69250.3160	5573.972	283.0
21.650	98.0	973	2664.7220	181.123	52.0
22.400	95.0	1109	8399.3210	216.300	42.0
22.566	96.0	1102	2045.4570	212.823	10.0
22.783	97.0	1100	7264.2480	200.238	136.0

Cromatograma 3. Compuesto 3 [0.024 M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00



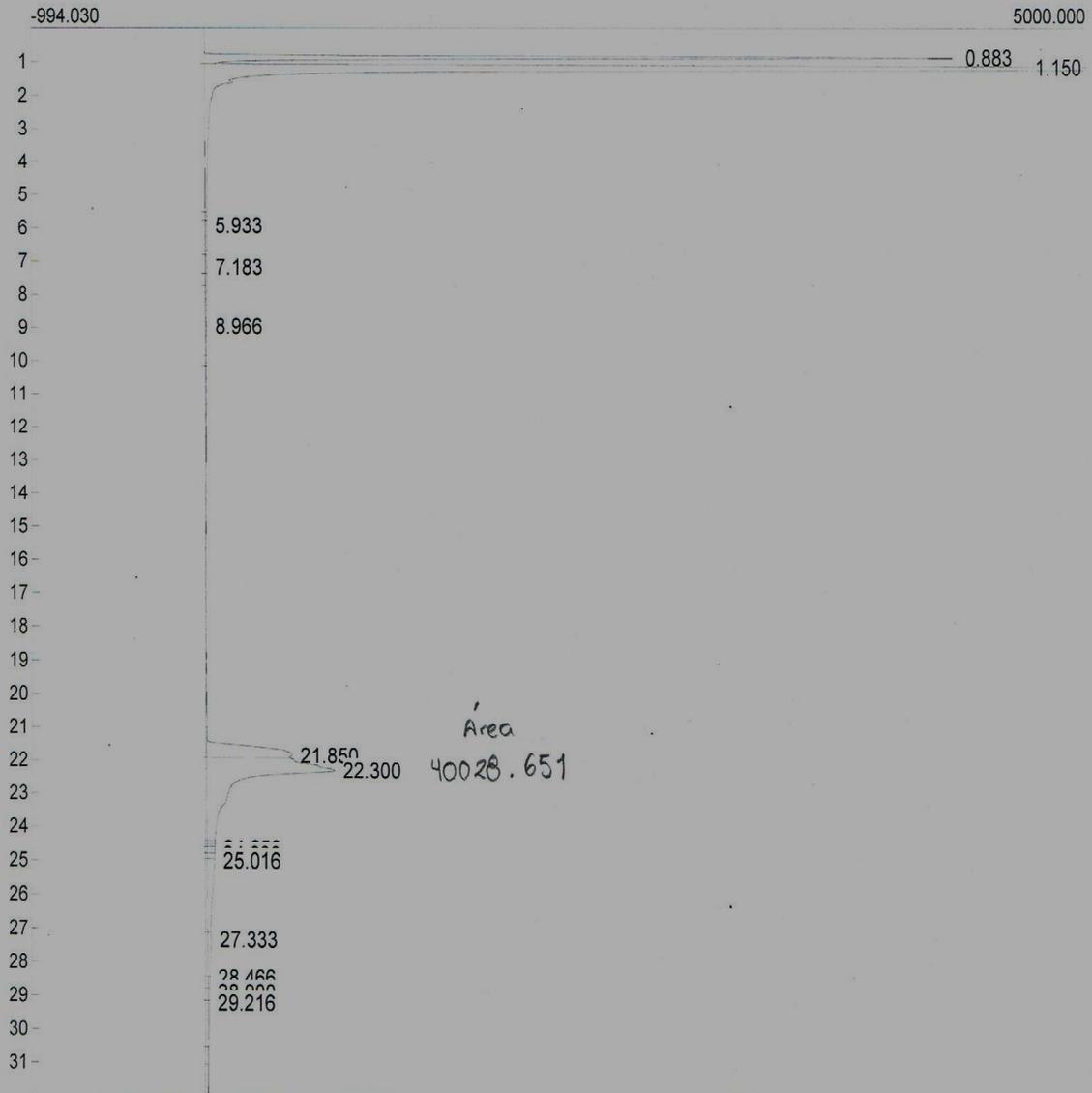
Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
19.450	788.0	12	663.3305	0.261	83.0
19.916	13.0	46812	25801.0050	2024.014	29.0
20.316	43.0	4452	24776.0370	983.573	108.0
21.900	774.0	16	227.3870	9.715	32.0
23.716	12.0	77904	456.7590	25.662	64.0
29.233	244.0	286	401.5480	4.189	126.0

123614.0795

Cromatograma 4. Compuesto 3 [0.032 M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00

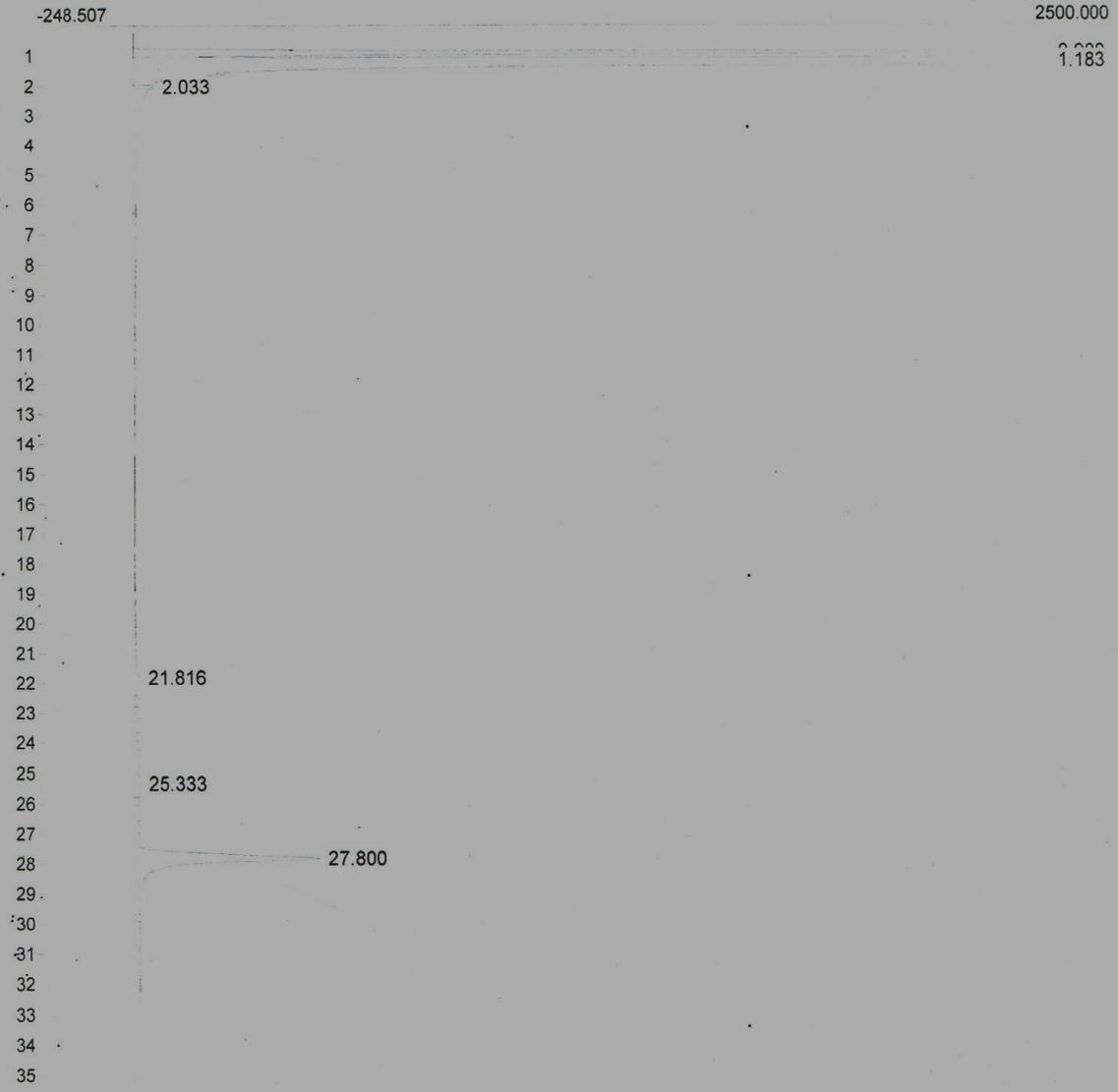


Retention	Width 50%	Total Plates	Area	Height	Width
0.883	5.0	622	22672.8440	4261.293	36.0
1.150	11.0	218	65273.7390	5568.868	268.0
5.933	672.0	2	495.7330	8.625	62.0
7.183	658.0	2	246.8810	8.476	34.0
8.966	667.0	4	317.8325	6.557	67.0
21.850	57.0	2931	10140.2720	482.925	151.0

Cromatograma 5. Compuesto 3 [0.04 M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00



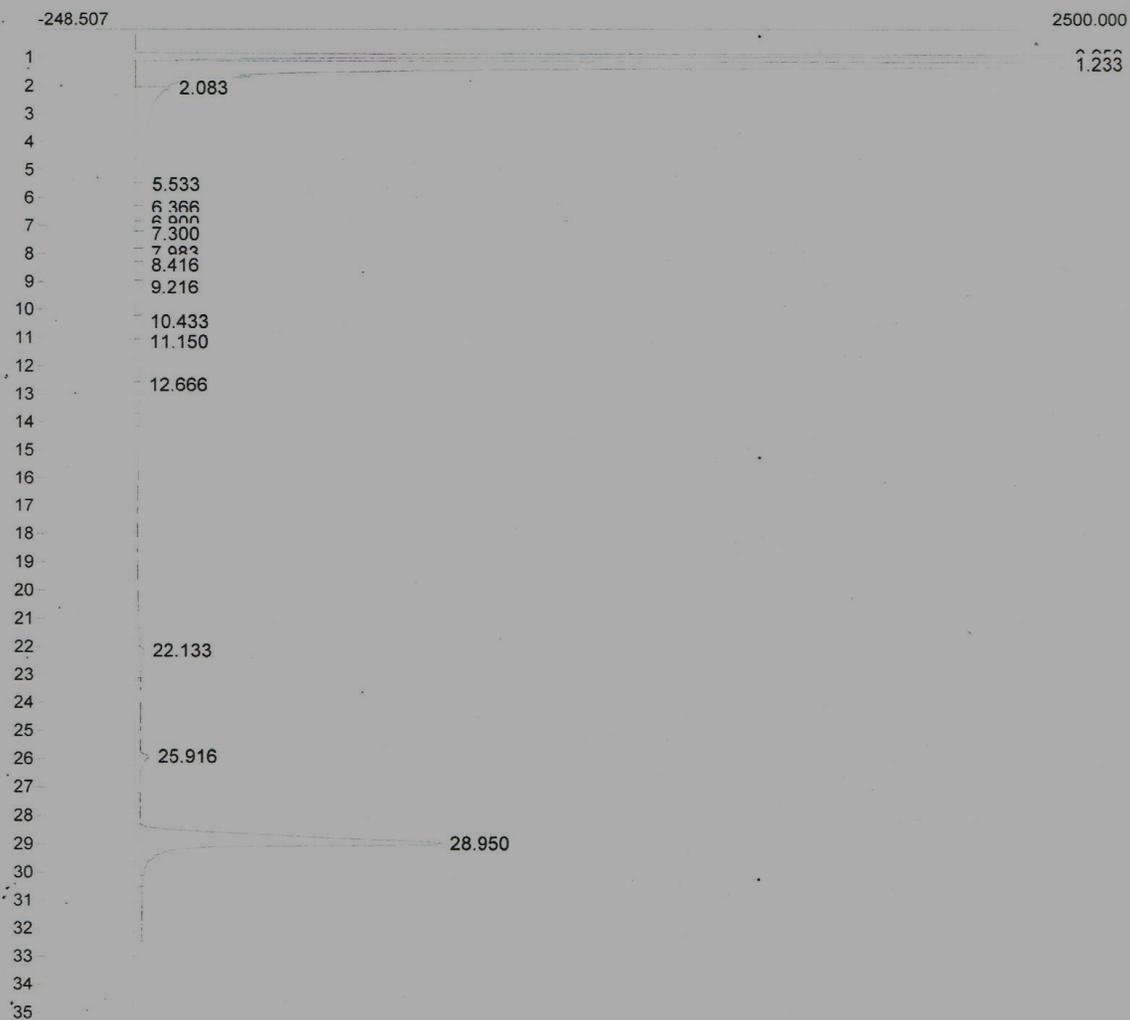
Retention	Width 50% Total Plates	Area	Height	Width
25.333	541.0	44	227.3830	7.376 40.0
27.800	16.0	60209	9465.4645	464.669 163.0

112265.4390

Cromatograma 6. Compuesto 4 [0.008 M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00



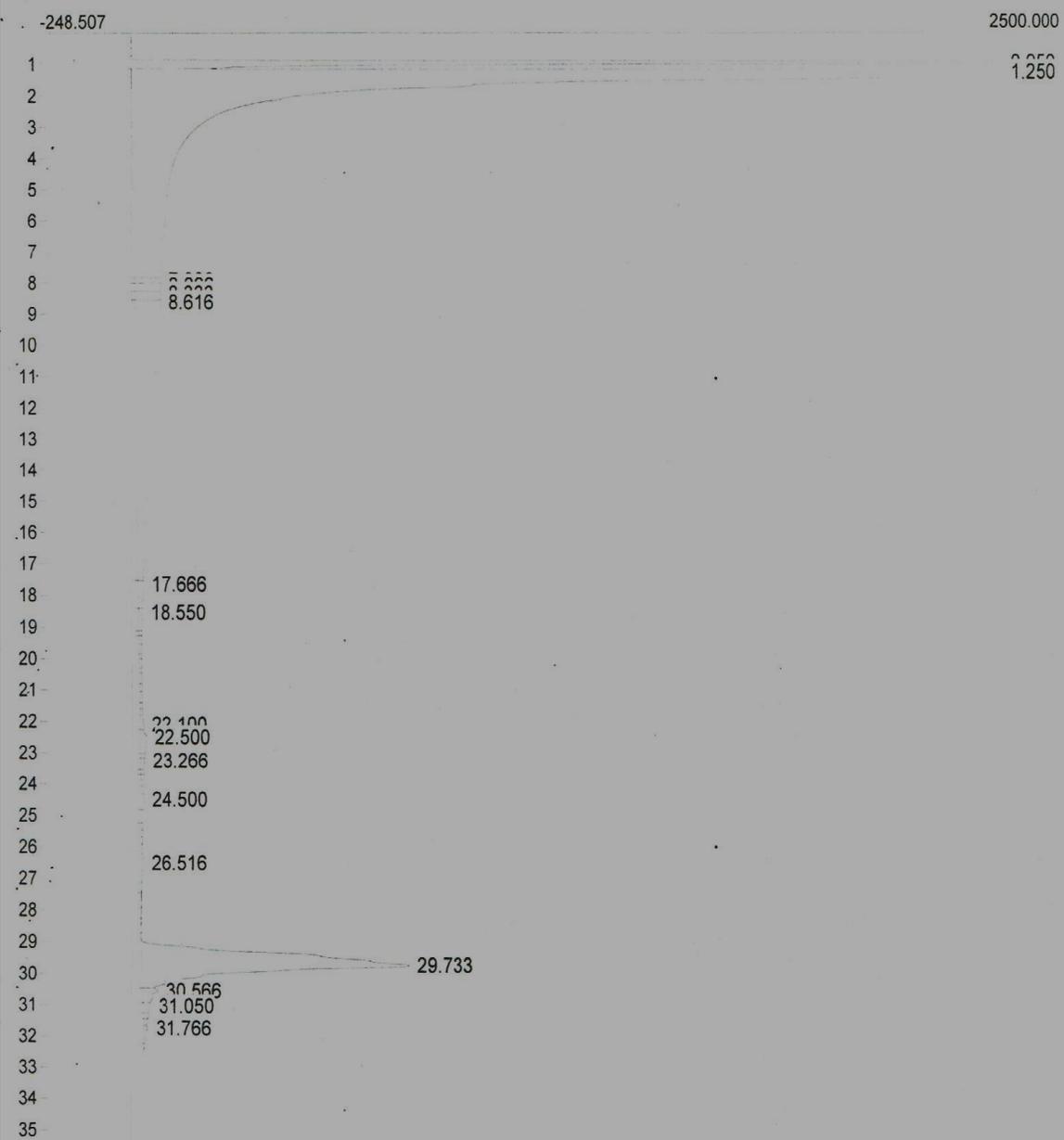
Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
6.366	726.0	2	494.4100	15.432	33.0
6.900	731.0	2	312.7630	14.348	22.0
7.300	726.0	2	482.9640	14.236	36.0
7.983	733.0	2	364.2540	12.830	29.0
8.416	736.0	3	459.9820	12.055	40.0
9.216	740.0	3	739.2170	10.897	76.0
10.433	762.0	4	399.1580	8.453	50.0
11.150	771.0	4	509.4420	7.038	90.0
12.666	814.0	5	217.9210	4.058	69.0
22.133	38.0	6766	403.5655	13.508	69.0
25.916	15.0	59537	476.0755	22.918	91.0
28.950	22.0	34535	18636.7350	756.083	113.0

127587.4075

Cromatograma 7. Compuesto 4 [0.016 M]

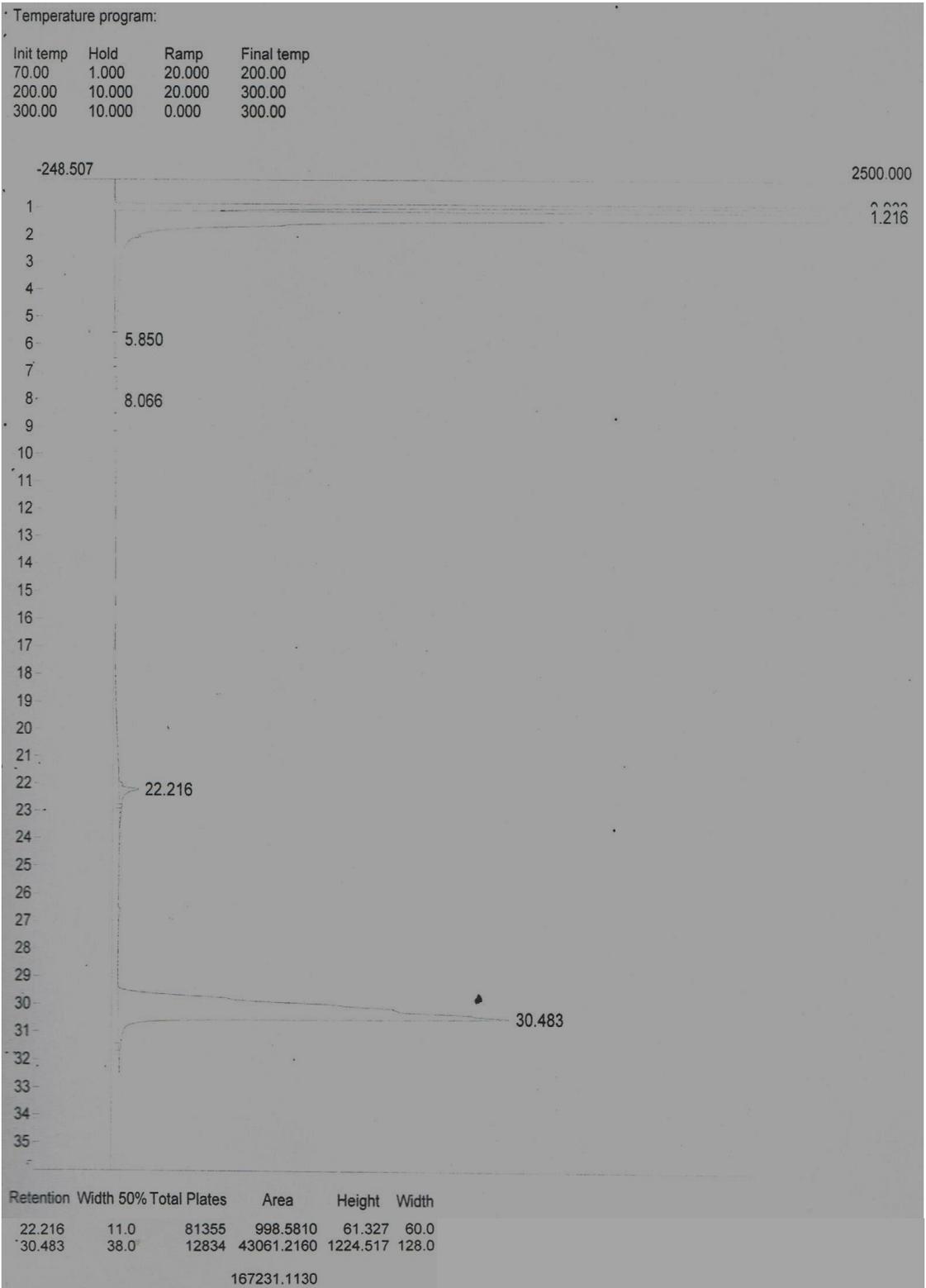
Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	200.00
200.00	10.000	20.000	300.00
300.00	10.000	0.000	300.00

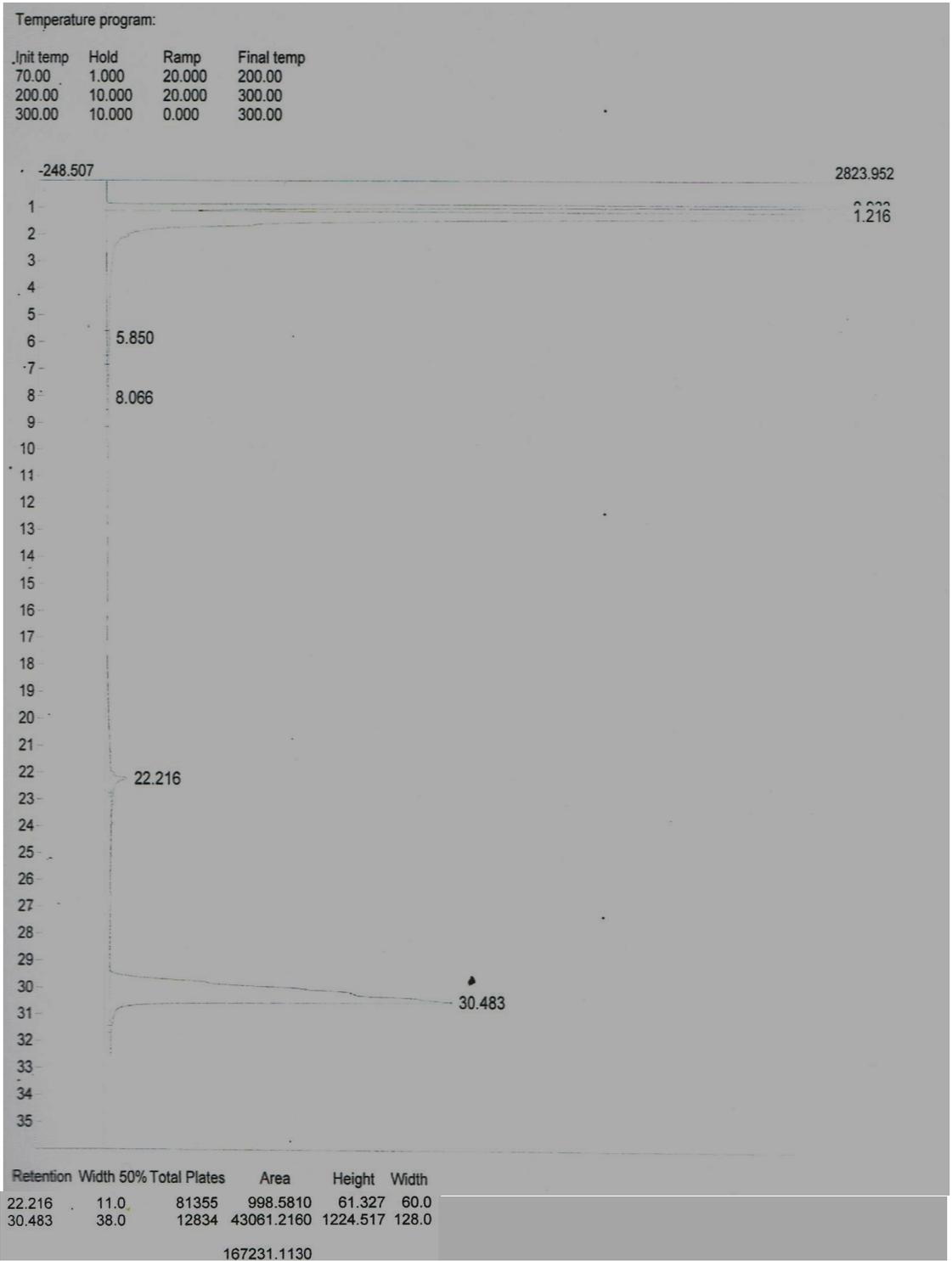


Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
24.500	223.0	241	218.7300	8.279	30.0
26.516	39.0	9220	221.9170	5.681	60.0
29.733	35.0	14393	25775.5870	717.492	96.0
30.566	110.0	1540	780.4030	40.631	28.0

Cromatograma 8. Compuesto 4 [0.024 M]



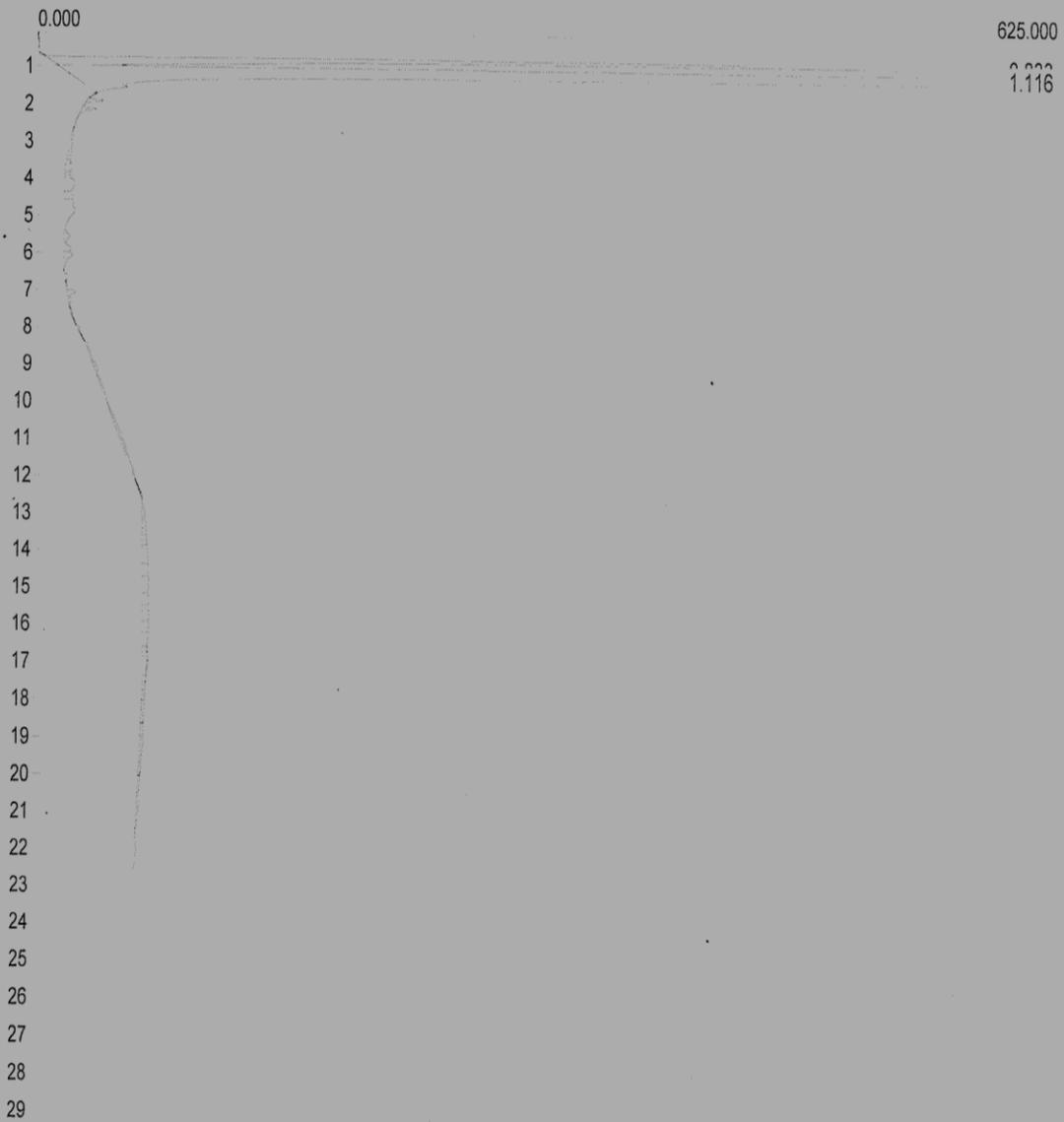
Cromatograma 9. Compuesto 4 [0.032 M]



Cromatograma 10. Compuesto 4 [0.04 M]

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	30.000	300.00
300.00	20.000	0.000	300.00



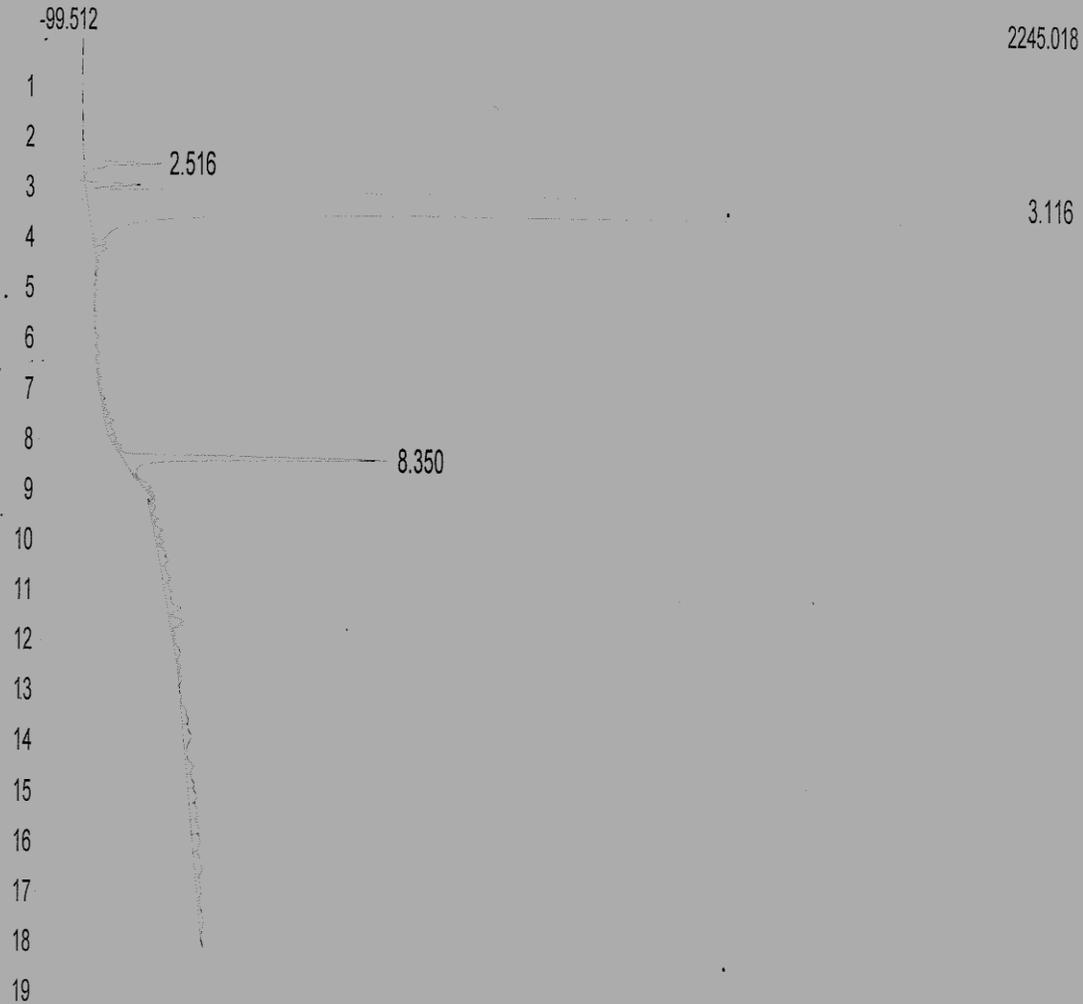
Retention	Width 50%	Total Plates	Area	Height	Width
0.833	5.0	554	4269.7705	868.687	21.0
1.116	10.0	249	50857.2600	5537.910	44.0

55127.0305

Cromatograma 11. Disolvente acetato de etilo

Temperature program:

Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	230.00
230.00	20.000	0.000	230.00



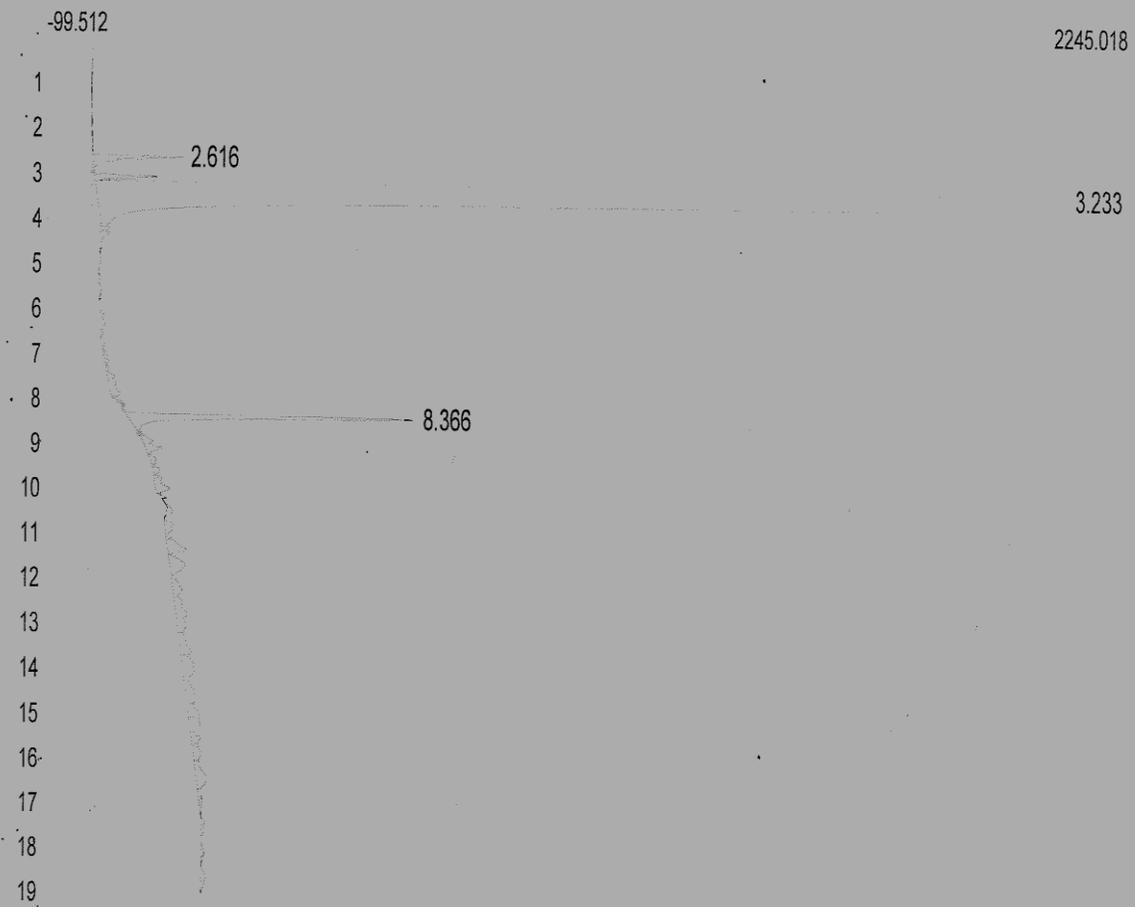
Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
2.516	6.0	3509	1005.6960	176.477	31.0
3.116	21.0	439	117166.3950	5575.486	61.0
8.350	6.0	38626	3729.8950	599.935	46.0

121901.9860

Cromatograma 12. Estándar del benzaldehído

Temperature program:

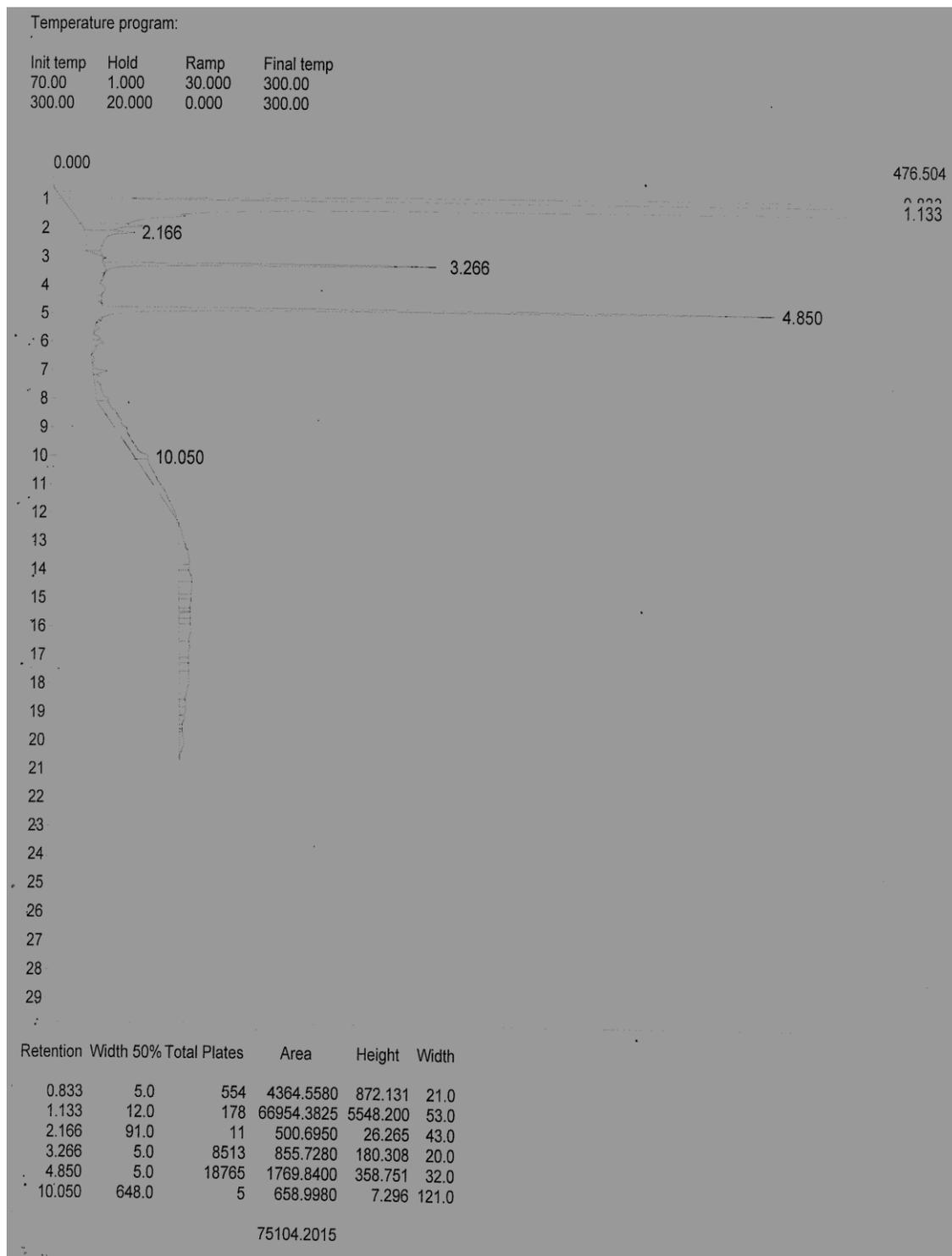
Init temp	Hold	Ramp	Final temp
70.00	1.000	20.000	230.00
230.00	10.000	0.000	230.00



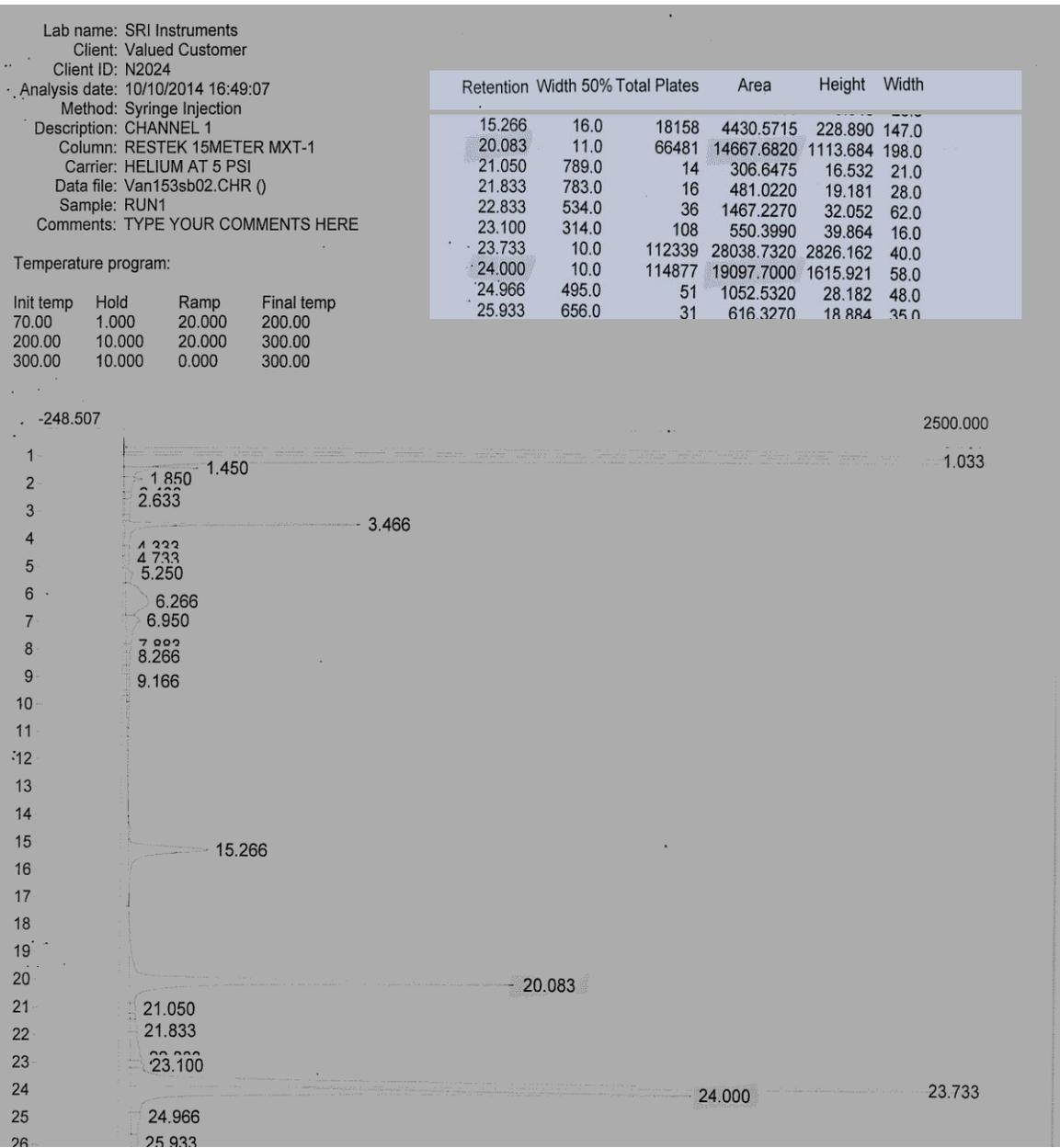
Retention	Width	50% Total Plates	Area	Height	Width
2.616	5.0	5462	1102.7440	194.634	26.0
3.233	21.0	473	116222.2555	5587.512	59.0
8.366	6.0	38781	3507.0405	621.453	33.0

120832.0400

Cromatograma 13. Estándar de la o-fenilendiamina



Cromatograma 14. Mezcla de sustratos: benzaldehído, *o*-fenilendiamina en acetato de etilo



Cromatograma 15. Reacción a 3% mol de surfactante, sin bentonita, con un tiempo de agitación de 15 minutos.