

## **Información Importante**

La Universidad Santo Tomás, informa que el autor ha autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

**Bibliotecas Bucaramanga**  
**Universidad Santo Tomás**

**ARCILLAS NATURALES MODIFICADAS CON ÁCIDOS Y SUPERÁCIDOS  
COMO CATALIZADORES EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO *1-BENCIL-2-FENIL-1H-BENCIMIDAZOL* PROMOVIDO POR MICROONDAS**

**JULISSA MABETH DELGADO CORREA**

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS  
DIVISION DE INGENIERIAS Y ARQUITECTURA  
FACULTAD DE QUÍMICA AMBIENTAL  
BUCARAMANGA  
2015**

**ARCILLAS NATURALES MODIFICADAS CON ÁCIDOS Y SUPERÁCIDOS  
COMO CATALIZADORES EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO 1-BENCIL-2-  
FENIL-1H-BENZIMIDAZOL PROMOVIDO POR MICROONDAS**

**JULISSA MABETH DELGADO CORREA**

**Trabajo presentado como requisito para obtener el título de  
Química Ambiental**

**Director del Proyecto  
Dr. MANUEL DE JESÚS SALMÓN SALAZAR  
Investigador titular “C” de tiempo completo**

**Codirector del Proyecto  
Dr. NELSON CASTELLANOS  
Doctorado en Química**

**UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS  
DIVISION DE INGENIERIAS Y ARQUITECTURA  
FACULTAD DE QUÍMICA AMBIENTAL  
BUCARAMANGA  
2015**

## DEDICATORIA

*Dedico este logro tan importante en mi vida a Dios,  
Por premiarme con el Don de la vida y permitirme la terminación de este logro.*

*Especialmente a mis padres José Antonio Delgado y Luz Esthella Correa, por ser  
ese pilar fundamental en mi formación como persona, por brindarme el apoyo, el  
cariño, la fortaleza, las enseñanzas, los buenos consejos y por todo ese amor  
incondicional que me han dado el impulso para continuar progresando en la vida.*

*A mi hermana Estefania Delgado, por ser mi motivación principal, por trasnochar a  
mi lado, por enseñarme a crecer como persona, por tus consejos y regaños, por tu  
apoyo incondicional, por ser mi confidente y sobre todo por ser mi mejor amiga.*

*Al dueño de mi corazón, Fabricio Ulloa, por ser mí apoyo constante a través de los  
años, mi compañía, y mi motor para seguir adelante.*

*A mis amigas, Maricruz López y Juana Maya, por el apoyo, la ayuda, los consejos,  
las risas y alegrías que hace que nuestra amistad sea única e inigualable.*

*A mis abuelos, tíos, primos y demás familiares por darme el apoyo necesario y  
acompañarme siempre.*

*A cada una de las personas que han estado conmigo y me brindaron su apoyo en  
esta etapa.*

## AGRADECIMIENTOS

*Mi gratitud va dirigida especialmente a Dios Todopoderoso, por otorgarme el don de la vida, por brindarnos la salud y la fortaleza necesarias para salir adelante a lo largo de la carrera y por haberme permitido vivir una experiencia tan enriquecedora para mi formación como profesionales.*

*Un agradecimiento muy especialmente a la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por otorgarme el permiso de realizar mi pasantía estudiantil.*

*Al Dr. Manuel de Jesús Salmón Salazar, Investigador titular "C" de tiempo completo, por brindarme la oportunidad de desarrollar esta investigación en su laboratorio, por su apoyo, asesoría y la confianza depositada en mí lo cual hizo posible la realización de este proyecto.*

*A mi director del proyecto, el Dr. Nelson Castellanos, por su apoyo, asesoría y paciencia, durante el desarrollo de este proyecto.*

*Al M. en C. Ricardo Jorge Cárdenas Pérez y al Dr. José Antonio Morales Serna, por darme la oportunidad de formar parte de su grupo de trabajo, por asesorarme y brindarme el apoyo necesario.*

*Al personal Técnico del Instituto de Química de UNAM: Dr. Rubén Luis Gaviño Ramírez, Q. Eréndira García Ríos, Q. F. B. Ma. Del Rocío Patiño Maya, M. en C. Virginia Gómez Vidales por todo el apoyo que me brindaron en áreas de su especialidad.*

*A mis compañeros de laboratorio 1-6 y 2-8: Armando, Diego, Rosa Elia, Pavel, Eréndira y Jorge, por la ayuda en el laboratorio y la convivencia sana que tuvimos.*

*A mis padres José Antonio Delgado y Luz Esthella Correa, gracias por todo su cariño, su apoyo incondicional, por darme lecciones de vida que he podido aprender y practicar a lo largo de mi vida, sé que el camino no ha sido fácil, gracias por aguantarme tantos años, y por permitirme hacer este sueño realidad, sin su ayuda no hubiera sido posible.*

*Igualmente gracias a mis demás familiares y amigos que forman una parte muy importante en mi vida y que estuvieron pendientes del desarrollo y la culminación de mi carrera como profesional.*

## TABLA DE CONTENIDO

### INTRODUCCIÓN

|          |                                                                                                                                                                                        |           |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>ARCILLAS NATURALES MODIFICADAS CON ÁCIDOS Y SUPERÁCIDOS<br/>COMO CATALIZADORES EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO 1-BENCIL-2-<br/>FENIL-1H-BENCIMIDAZOL PROMOVIDO POR MICROONDAS .....</b> | <b>14</b> |
| 1.1      | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....                                                                                                                                                       | 14        |
| 1.2      | JUSTIFICACIÓN .....                                                                                                                                                                    | 16        |
| 1.3      | OBJETIVOS .....                                                                                                                                                                        | 17        |
| 1.3.1    | OBJETIVO GENERAL .....                                                                                                                                                                 | 17        |
| 1.3.2    | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                                                                                                                                                            | 17        |
| <b>2</b> | <b>MARCO DE ANTECEDENTES .....</b>                                                                                                                                                     | <b>18</b> |
| 2.1      | GENERALIDADES DE LAS ARCILLAS.....                                                                                                                                                     | 18        |
| 2.2      | PRINCIPALES APLICACIONES DE LOS MINERALES ARCILLOSOS<br>NATURALES Y MODIFICADOS .....                                                                                                  | 20        |
| 2.3      | CARACTERIZACIÓN DE ARCILLAS.....                                                                                                                                                       | 21        |
| 2.4      | GENERALIDADES DEL BENCIMIDAZOL .....                                                                                                                                                   | 22        |
| 2.5      | ACTIVACIÓN POR RADIACIÓN EN HORNO MICROONDAS .....                                                                                                                                     | 25        |
| 2.6      | SÍNTESIS DE DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL EMPLEANDO<br>CATALIZADORES ÁCIDOS.....                                                                                                           | 25        |
| 2.7      | SÍNTESIS DE DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL EMPLEANDO<br>CALENTAMIENTO POR MICROONDAS.....                                                                                                   | 26        |
| <b>3</b> | <b>DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>                                                                                                                                                       | <b>27</b> |
| 3.1      | MATERIALES Y REACTIVOS .....                                                                                                                                                           | 27        |
| 3.2      | EQUIPOS E INSTRUMENTACIÓN.....                                                                                                                                                         | 28        |
| 3.3      | SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALESARCILLOSOS .....                                                                                                                               | 28        |

|          |                                                                                                                                                                                                 |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.3.1    | Purificación de las arcillas naturales .....                                                                                                                                                    | 28        |
| 3.3.2    | Tratamiento de las arcillas naturales con los ácidos perclórico (HClO <sub>4</sub> ), clorosulfónico (HSO <sub>3</sub> Cl) y trifluorometanosulfónico (HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> ) ..... | 28        |
| 3.4      | CARACTERIZACIÓN DE LAS ARCILLAS MODIFICADAS. ....                                                                                                                                               | 28        |
| 3.5      | EVALUACIÓN CATALÍTICA DE LAS ARCILLAS MODIFICADAS EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> PROMOVIDO POR MICROONDAS .....                                            | 29        |
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>                                                                                                                                                              | <b>30</b> |
| 4.1      | SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES ARCILLOSOS .....                                                                                                                                       | 30        |
| 4.1.1    | Caracterización de la arcilla por espectroscopia Infrarroja (IR) .....                                                                                                                          | 31        |
| 4.1.2    | Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear de Ángulo Mágico (RMN-AM) para los núcleos de <sup>29</sup> Si y <sup>27</sup> Al en estado sólido .....                                       | 33        |
| 4.1.3    | Caracterización por espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) .....                                                                                                          | 36        |
| 4.2      | EVALUACIÓN CATALÍTICA DE LAS ARCILLAS MODIFICADAS EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> PROMOVIDO POR MICROONDAS .....                                            | 37        |
| 4.2.1    | Caracterización de la síntesis por Espectrometría de Masas .....                                                                                                                                | 43        |
| 4.2.2    | Caracterización por espectrometría de Infrarrojo (IR) .....                                                                                                                                     | 44        |
| 4.2.3    | Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C) .....                                                                                                | 45        |
| <b>5</b> | <b>CONCLUSIONES .....</b>                                                                                                                                                                       | <b>49</b> |
|          | <b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>                                                                                                                                                                       | <b>50</b> |
|          | <b>ANEXOS .....</b>                                                                                                                                                                             | <b>63</b> |

## LISTA DE TABLAS

|                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabla 1.</b> Condiciones de reacción evaluadas (%(p/p), solvente, temperatura y tiempo). Todas las reacciones se llevaron a cabo en presencia de radiación de microondas. ....                    | 29 |
| <b>Tabla 2.</b> pH de arcillas purificada y modificadas con los ácidos y superácidos. ....                                                                                                           | 31 |
| <b>Tabla 3.</b> Variación del tiempo en la reacción para la síntesis del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> . ....                                                                     | 37 |
| <b>Tabla 4.</b> Síntesis del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> sin catalizador. ....                                                                                                  | 38 |
| <b>Tabla 5.</b> Variación de las condiciones para la síntesis del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> . ....                                                                            | 39 |
| <b>Tabla 6.</b> Resultados del mejor rendimiento obtenido por cada catalizador. ....                                                                                                                 | 41 |
| <b>Tabla 7.</b> Reacciones de reutilización de las arcillas modificadas empleadas como catalizador en la síntesis del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> . ....                        | 42 |
| <b>Tabla 8.</b> Punto de fusión del compuesto obtenido en la reacción 43, catalizada con la Bentonita/ $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ al 10 % (p/p) a 100°C en etanol, como condiciones de reacción. .... | 43 |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b> Esquema para la síntesis clásica de un benzimidazol .....                                                                                                                                                                                       | 15 |
| <b>Figura 2</b> Síntesis general de <i>1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol</i> catalizada por arcillas modificada con ácido y superácido, promovida por microondas. Se estudiaron las variables temperatura, carga de catalizador y solvente (Etanol y Agua) ..... | 16 |
| <b>Figura 3</b> Estructura laminar de las Arcillas .....                                                                                                                                                                                                        | 18 |
| <b>Figura 4</b> Modelo molecular de una arcilla hidratada. La estructura de las capas de la arcilla separadas por una capa de moléculas de agua .....                                                                                                           | 19 |
| <b>Figura 5</b> La delaminación de la bentonita en una dispersión acuosa .....                                                                                                                                                                                  | 20 |
| <b>Figura 6</b> Estructura del bencimidazol .....                                                                                                                                                                                                               | 22 |
| <b>Figura 7</b> Esquemas de bencimidazoles empleados en la medicina humana .....                                                                                                                                                                                | 24 |
| <b>Figura 8</b> Esquema para la síntesis de bencimidazoles empleando catalizador ....                                                                                                                                                                           | 26 |
| <b>Figura 9</b> Espectro IR de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ .....                                                                                                                                             | 32 |
| <b>Figura 10</b> Espectro IR del ácido $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ .....                                                                                                                                                                                          | 33 |
| <b>Figura 11</b> RMN de $^{29}\text{Si}$ de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido $\text{HClO}_4$ .....                                                                                                                                          | 34 |
| <b>Figura 12</b> RMN de $^{27}\text{Al}$ de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido $\text{HClO}_4$ .....                                                                                                                                          | 34 |
| <b>Figura 13</b> RPE de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ...                                                                                                                                                      | 36 |
| <b>Figura 14</b> Espectro de masas del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> .....                                                                                                                                                                   | 44 |
| <b>Figura 15</b> IR del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> .....                                                                                                                                                                                  | 45 |
| <b>Figura 16</b> RMN $^1\text{H}$ del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> .....                                                                                                                                                                    | 46 |
| <b>Figura 17</b> Ampliación rango de 8 a 7 ppm del espectro de la Figura 16. ....                                                                                                                                                                               | 46 |
| <b>Figura 18</b> RMN $^{13}\text{C}$ del derivado <i>1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol</i> .....                                                                                                                                                                 | 47 |
| <b>Figura 19</b> Ampliación del rango de 131 a 120 ppm del espectro de la Figura 18..                                                                                                                                                                           | 47 |

## LISTA DE ANEXOS

|                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo A.</b> IR de la arcilla modificada con ácido perclórico ( $\text{HClO}_4$ ). .....                                           | 63 |
| <b>Anexo B.</b> IR de la arcilla modificada con el ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ).....                              | 63 |
| <b>Anexo C.</b> RMN de $^{29}\text{Si}$ de la arcilla modificada con el ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ). .....       | 64 |
| <b>Anexo D.</b> RMN de $^{29}\text{Si}$ de arcilla modificada con ácido trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ). ..... | 64 |
| <b>Anexo E.</b> RMN de $^{27}\text{Al}$ de la arcilla modificada con el ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ). .....       | 65 |
| <b>Anexo F.</b> RMN de $^{27}\text{Al}$ de arcilla modificada con ácido trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ). ..... | 65 |
| <b>Anexo G.</b> RPE de la arcilla modificada con ácido perclórico ( $\text{HClO}_4$ ). .....                                          | 66 |
| <b>Anexo H.</b> RPE de la arcilla modificada con ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ).....                                | 66 |
| <b>Anexo I.</b> Certificado de Participación en el Congreso Iberoamericano de Catálisis, Medellín, Septiembre de 2014. ....           | 67 |

## LISTA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

|                                       |                                                          |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>°C:</b>                            | Grados Centígrados                                       |
| <b>% (P/P):</b>                       | Porcentaje peso a peso                                   |
| <b>D.F.:</b>                          | Distrito Federal                                         |
| <b>ATC:</b>                           | Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química |
| <b>C:</b>                             | Carbono                                                  |
| <b>CCF:</b>                           | Cromatografía de Capa Fina                               |
| <b>CIC:</b>                           | Capacidad de Intercambio Catiónico                       |
| <b>g:</b>                             | Gramos                                                   |
| <b>h:</b>                             | Horas                                                    |
| <b>H:</b>                             | Hidrógeno                                                |
| <b>HClO<sub>4</sub>:</b>              | Ácido perclórico                                         |
| <b>HCMV:</b>                          | Citomegalovirus en humanos                               |
| <b>HSO<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>:</b> | Ácidos trifluorometansulfónico                           |
| <b>HSO<sub>3</sub>Cl:</b>             | Ácido clorosulfónico                                     |
| <b>HSV-1:</b>                         | Herpes                                                   |
| <b>IR:</b>                            | Espectrometría de Infrarrojo                             |
| <b>mL:</b>                            | Mililitros                                               |
| <b>mmol:</b>                          | Mili moles                                               |
| <b>min:</b>                           | Minutos                                                  |
| <b>N:</b>                             | Nitrógeno                                                |
| <b>R:</b>                             | Reúso                                                    |
| <b>Rend.:</b>                         | Rendimiento                                              |
| <b>RMN:</b>                           | Resonancia Magnética Nuclear                             |
| <b>RMN-AM:</b>                        | RMN de ángulo mágico                                     |
| <b>RPE:</b>                           | Resonancia Paramagnética Electrónica                     |
| <b>Temp.:</b>                         | Temperatura                                              |

**Arcillas naturales modificadas con ácidos y superácidos como catalizadores en la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* promovido por microondas**

**Por: Julissa Mabeth Delgado Correa**

**RESUMEN**

En este trabajo de grado se evaluó la síntesis del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol, por la reacción entre o-fenilendiamina y benzaldehído en presencia de arcillas naturales modificadas con diferentes ácidos y superácidos como catalizador. La reacción fue promovida por calentamiento bajo radiación por microondas y estudiada bajo diferentes condiciones de tiempo de reacción, temperatura y carga del catalizador empleando agua o etanol como solventes. Los mejores resultados catalíticos hacia la obtención del 1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol se obtuvieron a una temperatura de 100 °C, cuando la arcilla previamente purificada y modificada con el ácido perclórico se empleó al 1 % (p/p) en agua (53% de rendimiento); la modificada con el ácido clorosulfónico al 5 % (p/p) en etanol (52% de rendimiento) y la modificada con ácido trifluorometanosulfónico al 10 % (p/p) en etanol (55% de rendimiento).

**Palabras clave:** Síntesis de bencimidazoles; Arcillas modificadas con superácidos; Radiación microondas.

**Modified natural clays and superacid acids as catalysts in the synthesis of derivative *1-benzyl- 2-phenyl- 1H - benzimidazole* promoted by microwave**

**By: Julissa Mabeth Delgado Correa**

**ABSTRACT**

In this thesis was evaluated the synthesis of the derivate 1-benzyl-2-phenyl-1H-benzimidazole, by the reaction between o-phenylenediamine and benzaldehyde in presence of natural clays modified with different acids and superacids like catalyst. The reaction was promoted by heating under microwave radiation and studying by different conditions of time reaction, temperature and load of the catalyst using water and ethanol as solvents. The best catalyst results for the obtaining of 1-benzyl-2-phenyl-1H-benzimidazole was in a temperature of 100 °C, when the clay prepurified and modified with the perchloric acid was employed at 1 % (w/w) on water ( 52% of yield); modified with the chlorosulfonic acid at 5 % (w/w) on ethanol (52% of yield); and the modified with trifluoromethanesulfonic acid at 10 % (w/w) on ethanol (55% of yield)

**KEY WORDS:** Synthesis benzimidazoles; Superacid modified clays; Microwave radiation.

# **1 ARCILLAS NATURALES MODIFICADAS CON ÁCIDOS Y SUPERÁCIDOS COMO CATALIZADORES EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO 1-BENCIL-2- FENIL-1H-BENZIMIDAZOL PROMOVIDO POR MICROONDAS**

En el presente trabajo de investigación, se expone el desarrollo de una metodología para la síntesis de derivados de benzimidazol basada en la implementación de arcillas naturales proveniente del estado de Durango-México D.F. modificadas con tres diferentes ácidos (ácido perclórico  $\text{HClO}_4$ ), ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ) y ácido trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ) las cuales fueron empleadas como catalizadores sólidos y a su vez fueron promovidas por radiación microondas para la generación del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol*.

El núcleo principal del benzimidazol que se encuentra constituido por la fusión del benceno y el imidazol, es de gran importancia para la química de la medicina debido al acoplamiento que presenta este núcleo con una variedad de enzimas y receptores de proteínas; es por esto que ha sido de importante investigación su síntesis, buscando metodologías más favorables tanto para el medio ambiente como para la salud humana.

En el desarrollo de diferentes metodologías para la síntesis de derivados de benzimidazol, se han desplegado disímiles inconvenientes a la hora de su proceso, como por ejemplo, bajos rendimientos, largos tiempos de reacción, altas temperaturas en métodos convencionales y el uso de una gran cantidad de reactivos o soportes sólidos.

Bajo estos inconvenientes y buscando un método más favorable con el medio ambiente, se estudió una metodología para la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol* mediante la implementación de soportes sólidos como las arcillas naturales activadas con ácidos y superácidos como catalizadores, los cuales son más convenientes con el medio ambiente y con la característica de poder ser extraídos del producto final más fácilmente sin perder la materia prima del catalizador (arcilla) y posteriormente ser empleadas en la misma u otra síntesis; así mismo se implementó el uso de un horno microondas para la simplicidad de la síntesis, observándose una disminución considerable en los tiempos de reacción comparados con métodos convencionales, una reducción de los productos colaterales y disminución de costos.

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

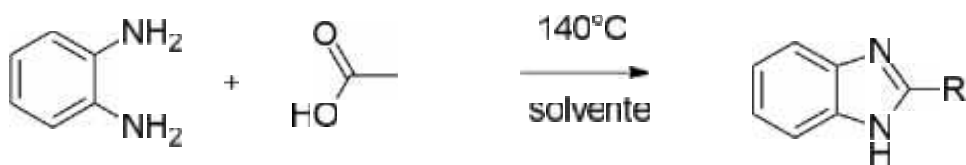
Debido a la afinidad que presentan los benzimidazoles con una gran variedad de enzimas y receptores de proteínas, los químicos medicinales clasifican los

benzimidazoles como “sub-estructuras privilegiadas” para el diseño de fármacos<sup>1,2</sup>.

El núcleo del benzimidazol es de gran interés para la química de la medicina, considerando que hace parte en la estructura de la vitamina B12 y está relacionado con las bases en el ADN y la cafeína<sup>3,4</sup>. Adicionalmente, se ha observado una importante actividad de esta molécula contra los virus del VIH<sup>5,6</sup>, el herpes (HSV-1)<sup>7</sup>, el ARN<sup>8</sup>, la influenza<sup>9</sup> y el citomegalovirus en humanos (HCMV)<sup>8</sup>.

La síntesis habitual de benzimidazoles implica la reacción entre una *o*-fenilendiamina y un ácido carboxílico o sus derivados bajo condiciones de deshidratación severos (Figura 1).<sup>9,10</sup> Otros métodos empleados para la síntesis de estos compuestos, empleaban *o*-nitroanilinas como productos intermediarios o recurren a la *N*-alquilación directa de un benzimidazol sustituido.

**Figura 1** Esquema para la síntesis clásica de un benzimidazol



Fuente: Wang, Y.; Sarris, K.; Sauer, D. R.; Djuric, S. W.<sup>9</sup>

Otro método para su síntesis es la reacción entre una *o*-fenilendiamina con aldehídos aromáticos, en presencia de catalizadores ácidos, bajo diversas condiciones de reacción.<sup>11-17</sup>

Aunque estos métodos son adecuados bajo ciertas condiciones de síntesis, se presentan ciertos inconvenientes como por ejemplo, largo tiempo de reacción, alta temperatura, bajos rendimientos de los productos en algunos casos, y el uso adicional de grandes cantidades de soportes sólidos que resultan en la generación de una gran cantidad de residuos tóxicos para el medio ambiente. Además, algunas metodologías presentan procesos con múltiples pasos, dificultando la síntesis de estos compuestos<sup>18,19</sup>.

En los últimos años, mediante una serie de protocolos sintéticos se ha evolucionado para sintetizar los benzimidazoles mediante soportes sólidos.<sup>20,21</sup> Es bien conocido el uso de catalizadores sólidos en diferentes reacciones químicas, proporcionando grandes ventajas, como son la facilidad de separación de los productos de reacción, el incremento en la selectividad, condiciones de reacción (temperatura y presión) más amigables y el hecho de que los catalizadores sólidos pueden ser reciclado y reutilizados<sup>22,23</sup>.

En esta dirección, en este trabajo se planea la síntesis de derivados de benzimidazol utilizando un método más práctico, ecológico y conveniente en

términos de rendimiento y selectividad, empleando el uso de catalizadores sólidos ácidos soportados en arcillas y promovido por microondas, que favorecen la obtención de este tipo de precursores farmacéuticos.

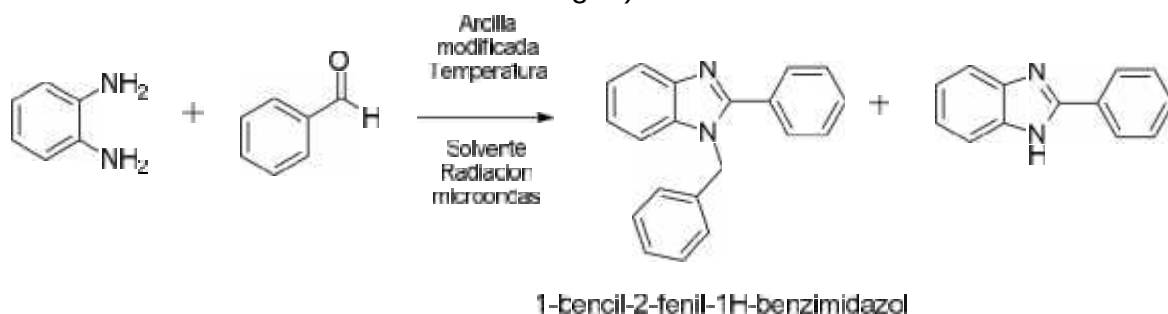
## 1.2 JUSTIFICACIÓN

La generación de nuevos y novedosos catalizadores con diversas aplicaciones, tanto para resolver problemas ambientales, como en la transformación de nuevos compuestos, es un campo de interés en la síntesis orgánica<sup>24</sup>. El principal interés de emplear arcillas modificadas con ácidos y superácidos para la síntesis de benzimidazoles, se debe a su composición química y estructural, que permite modificar su composición natural, para favorecer la selectividad de un proceso, incrementar la rapidez de una reacción e incrementar la estabilidad del catalizador, reflejada en la conservación de sus sitios activos después de su uso.

El empleo de un calentamiento por microondas ha proporcionado múltiples ventajas en investigaciones medio ambientales, tales como una disminución en los tiempos de reacción, altos rendimientos, reducción de productos colaterales y disminución de costos, empleando un procedimiento de elaboración rápido y limpio;<sup>25-28</sup> ventajas que se quieren aprovechar para la síntesis y obtención de benzimidazoles.

En base a los estudios realizados y reportados de nuevas rutas para la síntesis de benzimidazoles<sup>29-35</sup> y el uso de nuevas tecnologías de catalizadores ácidos sólidos<sup>36-41</sup>, se desea realizar y reportar un nuevo y válido procedimiento para la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol*, a través de la condensación en un solo recipiente de *o*-fenilendiamina y un aldehído aromático como el benzaldehído, en presencia de una arcilla modificada con ácido y superácido como un catalizador sólido, económico y reutilizable, promovido por microondas (Figura 2 ).

**Figura 2** Síntesis general de *1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol* catalizada por arcillas modificada con ácido y superácido, promovida por microondas. Se estudiaron las variables temperatura, carga de catalizador y solvente (Etanol y Agua)



Fuente: Autor del proyecto.

Es importante tener en cuenta, que la realización del presente proyecto de investigación está enmarcado en un convenio de movilidad de estudiantes realizado con el Dr. Manuel Salmón, Investigador titular “C” de tiempo completo, del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), para el uso e implementación de su laboratorio de investigación y la Universidad Santo Tomás (USTA).

### **1.3 OBJETIVOS**

#### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el potencial catalítico de una arcilla natural modificada con ácidos y superácidos, en la síntesis de derivados de bencimidazol, promovido por calentamiento con microondas.

#### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

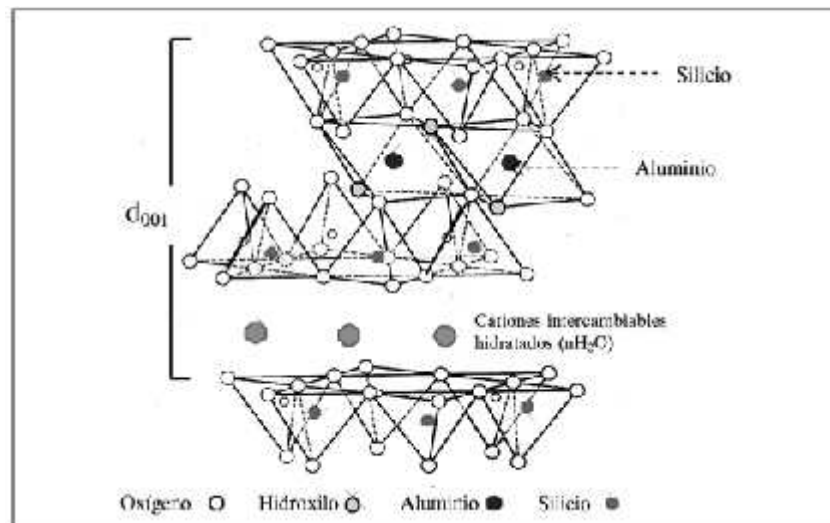
- Preparar y caracterizar la arcilla natural modificada mediante la adición de ácidos y superácidos.
- Evaluar el potencial catalítico de las arcillas modificadas en la reacción de síntesis de derivados de bencimidazol.
- Evaluar el tiempo de reacción y analizar las condiciones de la síntesis de bencimidazoles, empleando un calentamiento por microondas.
- Proponer las condiciones óptimas de reacción (tipo y masa de catalizador, temperatura, tiempo de reacción, etc.) como una opción diferente en la obtención de bencimidazoles empleando arcillas activadas por la modificación previa con ácidos.

## 2 MARCO DE ANTECEDENTES

### 2.1 GENERALIDADES DE LAS ARCILLAS

Las arcillas son rocas sedimentarias de aspecto dendrítico que se caracterizan por la extremada finura de sus partículas, la extensa variación en sus propiedades físicas, así como en su composición química, mineral y estructural.<sup>42,43</sup> Estos materiales de origen natural se consideran una mezcla de minerales que tienen la composición química de un ácido aluminosilícico (aluminosilicato), que por lo general, está mezclado con una cantidad definida de arena, cuarzo y otros minerales, formando un acopio que se hace plástico cuando se mezcla con el agua.<sup>44</sup>

**Figura 3** Estructura laminar de las Arcillas



Fuente: Newman, A. C. D.<sup>45</sup>

Las arcillas comprenden todas aquellas sedimentaciones o minerales, con tamaño de partícula inferior a 2 micras. Generalmente las arcillas se obtienen en forma de roca o polvos blancos, con un ligero color rojo, rosa o amarillo, con propiedades tixotrópicas<sup>a</sup> y con plasticidad cuando se humedecen.<sup>46</sup> Además presenta propiedades fisicoquímicas interesantes, tales como la capacidad de intercambio iónico, la adsorción y el endurecimiento cuando son secadas y calcinadas.<sup>47-49</sup>

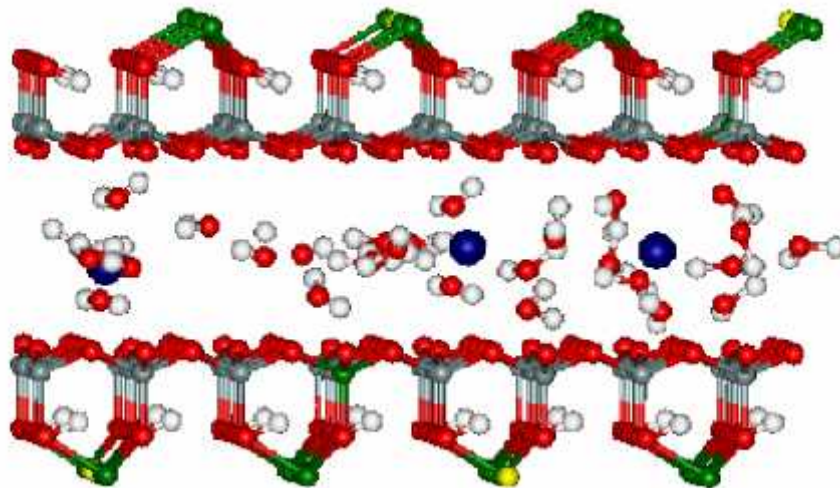
<sup>a</sup> La tixotropía se define como el fenómeno consistente en la pérdida de resistencia de un coloide, al amasarlo, y su posterior recuperación con el tiempo. Las arcillas tixotrópicas cuando son amasadas se convierten en un verdadero líquido. Si, a continuación, se las deja en reposo recuperan la cohesión, así como el comportamiento sólido.

Las bentonitas son rocas compuestas principalmente por esmectita y componentes minoritarios como el cuarzo y feldespato. Estos materiales son explotados para satisfacer la demanda de muchas industrias. Las propiedades fisicoquímicas de los componentes esenciales de estas rocas son debido al tamaño de partícula que es menor que  $2\mu\text{m}$ , su morfología laminar y su capacidad de intercambio catiónico.<sup>50</sup>

El término esmectita se utiliza para identificar un grupo de minerales de arcilla que se caracteriza por su tipo de conformación estructural 2:1 (T-O-T), donde dos capas tetraédricas de iones  $\text{Si}^{4+}$  están unidos por una capa octaédrica de iones tales como  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  o  $\text{Fe}^{2+,3+}$  como se muestra en la Figura 3.<sup>45</sup>

Cuando moléculas polares son insertadas entre las capas, las láminas de la arcilla se abren exponiendo de esta manera su superficie interna (Figura 4). Otra forma de aumentar el área expuesta es modificando la polaridad de la superficie mediante un tratamiento ácido y térmico (activación termoácida), este último permite, además, eliminar carbonatos y otros óxidos que se pueden encontrar como impurezas (que en forma natural contiene la arcilla), y lo más importante, es que genera centros ácidos ( $\text{H}^+$  y/o  $\text{H}_3\text{O}^+$ ) que la convertiría en un potencial material para ser empleado en adsorción.<sup>45</sup>

**Figura 4** Modelo molecular de una arcilla hidratada. La estructura de las capas de la arcilla separadas por una capa de moléculas de agua

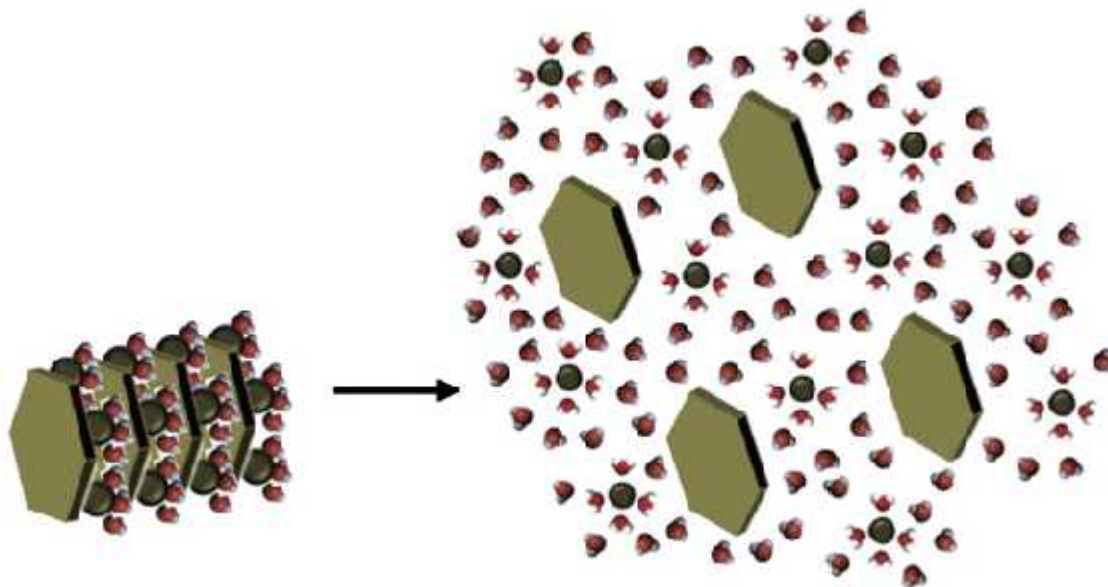


Fuente: Newman, A. C. D.<sup>45</sup>

La capacidad de este mineral de arcilla para intercambiar sus cationes con otros en soluciones viene dada por su capacidad de intercambio catiónico (CIC). El comportamiento de este mineral de arcilla en la solución acuosa es fuertemente dependiente de su concentración en agua. De hecho, cuando el mineral de arcilla está en contacto con una alta cantidad de un disolvente polar (por ejemplo,

dispersión acuosa), una gran hinchazón puede producirse entre las capas que llegan a la llamada "delaminación", representado en la Figura 5. La deslaminación total de la bentonita se produce a bajas concentraciones del mineral de arcilla en dispersión acuosa, y se relaciona con sus cationes interlaminares.<sup>51</sup>

**Figura 5** La delaminación de la bentonita en una dispersión acuosa



Fuente: Roca Jalil, M. E.; Vieira, R. S.; Azevedo, D.; Baschini, M.; Sapag, K.<sup>51</sup>

## **2.2 PRINCIPALES APLICACIONES DE LOS MINERALES ARCILLOSOS NATURALES Y MODIFICADOS**

Entre las aplicaciones industriales de las arcillas, se puede mencionar su uso como decolorantes de aceites (previamente tratadas con ácidos minerales), como adsorbentes de pesticidas o metales pesados en aguas residuales<sup>52,53</sup> y como catalizadores heterogéneos para promover reacciones químicas<sup>54</sup>.

Cuando las arcillas son usadas como catalizadores se ha observado que sus propiedades catalíticas de las arcillas se incrementan con los tratamientos ácidos previos, y que su actividad catalítica varía dependiendo de la fuerza ácida, de los cambios en la estructura del aluminosilicato y de las propiedades superficiales.<sup>55</sup>

En el caso de uso como adsorbentes, las arcillas han sido evaluadas en la eliminación de contaminantes orgánicos tanto en suelos como en aguas residuales y subterráneas. Diferentes tipos de minerales arcillosos naturales o modificados suelen ser seleccionados por su alta eficiencia, rentabilidad, bajo costo, amplia distribución y su preferencia para absorber contaminantes específicos<sup>49,51,52</sup>.

Se destaca su aplicación para la eliminación de pesticidas a través de procesos de adsorción<sup>53</sup>, donde se destaca la remoción de derivados del tiabendazol y del bencimidazol, que son ampliamente utilizados como fungicidas pos-cosecha en cítricos, plátanos y manzanas<sup>56</sup>. Estas arcillas pueden limitar la cantidad de pesticidas que conllevan a la consiguiente contaminación de las aguas subterráneas para los procesos indeseables, tales como la escorrentía, lixiviación y la consiguiente contaminación de las aguas subterráneas.<sup>53</sup>

Los minerales de arcilla son compuestos hidrófilos naturales, por lo tanto no son absorbentes adecuados para compuestos orgánicos. Sin embargo, actualmente se han llevado a cabo un número de investigaciones con el fin de modificar la superficie de las arcillas y hacerlas organofílicas, dando como resultado que mediante la modificación de la estructura superficial por intercambio de cationes inorgánicos por sus cationes orgánicos, las convierten en adsorbentes organofílicas conocidas también como arcillas orgánicas.<sup>52</sup> De igual forma se ha estudiado que los minerales arcillosos tratados térmicamente pueden proporcionar una posibilidad simple para cambiar las propiedades de adsorción. Nuevos sitios de adsorción se pueden originar a partir del movimiento de cationes octaédricos producidos a partir de procesos de deshidratación y de deshidroxilación, durante la calcinación de los minerales arcillosos.<sup>53</sup>

Como catalizadores, las arcillas tipo bentonita, así como los otros tipos de silicatos estratificados, son poderosos en una gran variedad de procesos químicos, especialmente en los procesos en los que se requiere la intervención de especies protonadas. Estas arcillas han demostrado ser catalizadores heterogéneos eficientes para generar una serie de reacciones orgánicas novedosas en condiciones suaves, proporcionando una alta selectividad y buenos rendimientos; con propiedades favorables, tales como la estabilidad mecánica y térmica, alta área superficial y capacidad de intercambio de iones.<sup>54</sup>

Las arcillas modificadas con ácidos empleadas como catalizadores tienen ventajas considerables sobre los catalizadores ácidos homogéneos convencionales, ya que los productos se pueden obtener después de la eliminación del catalizador por filtración o centrifugación; este proceso de modificación de arcillas se realiza con el objetivo de incrementar la fuerza ácida de estos materiales, haciéndolos más activos.<sup>54</sup>

El uso de arcillas como catalizadores en varias reacciones tiene otras ventajas, tales como la separación fácil, de alta actividad, la reutilización y la ausencia de impurezas de catalizador en el producto.<sup>57</sup>

## **2.3 CARACTERIZACIÓN DE ARCILLAS**

Generalmente, las arcillas industriales no son purificadas o caracterizadas apropiadamente y se venden con impurezas o variaciones en sus componentes químicos, que modifican la reactividad y reproducibilidad de cada lote. De ahí se

enfatisa la importancia de una caracterización apropiada de las arcillas naturales, tanto para su uso industrial como en investigación. La etapa de purificación para la remoción de impurezas insolubles y solubles es fundamental para que los resultados experimentales sean reproducibles y atribuibles a la arcilla, permitiendo su transformación en materiales más reactivos (con ácidos, superácidos, sales metálicas, pilareo, etc.) y utilización, por ejemplo como catalizadores heterogéneos.<sup>58</sup>

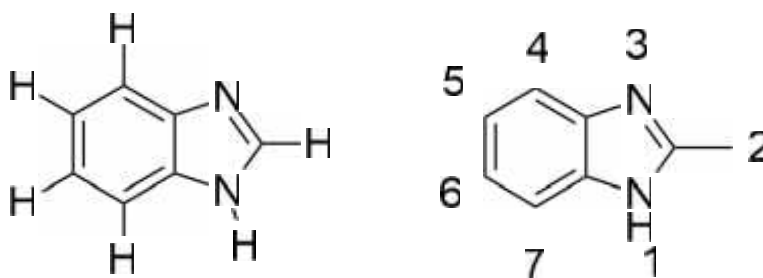
Durante las tres últimas décadas, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de estado sólido se ha acreditado como una técnica válida para examinar la estructura y dinámica de materiales orgánicos, inorgánicos, biológicos, contaminantes ocluidos o soportados en diferentes materiales.<sup>59-62</sup> En particular, la RMN de ángulo mágico (RMN-CPMAS) permite diferenciar el ambiente químico local y puntual de los átomos que componen la estructura de las arcillas a través del estudio de  $^{29}\text{Si}$  y  $^{27}\text{Al}$ .

La espectrofotometría de absorción en el infrarrojo (IR) permite adquirir información de la naturaleza de los sustituyentes isomórficos, distingue hidroxilos estructurales de los del agua molecular y reconoce las impurezas cristalinas y amorfas.<sup>63</sup>

## 2.4 GENERALIDADES DEL BENCIMIDAZOL

El bencimidazol es un compuesto orgánico aromático heterocíclico constituido por la fusión del benceno y el imidazol<sup>64</sup>, su estructura se muestra en la Figura 6.

**Figura 6** Estructura del bencimidazol



Fuente: Autor del proyecto

El núcleo del bencimidazol es de gran interés en el contenido de la vitamina B12 y están relacionados con las bases en el ADN y la cafeína.<sup>3</sup> Adicionalmente, se ha observado una importante actividad de esta molécula contra los virus del VIH<sup>5,6</sup>, el herpes (HSV-1)<sup>7</sup>, el ARN<sup>8</sup>, la influenza<sup>9</sup> y el citomegalovirus en humanos (HCMV)<sup>8</sup>. También se han utilizado como antimicrobiano potencial<sup>65</sup>, como agentes anti-tumorales<sup>66</sup> y para el tratamiento de la cistitis intersticial<sup>67</sup>.

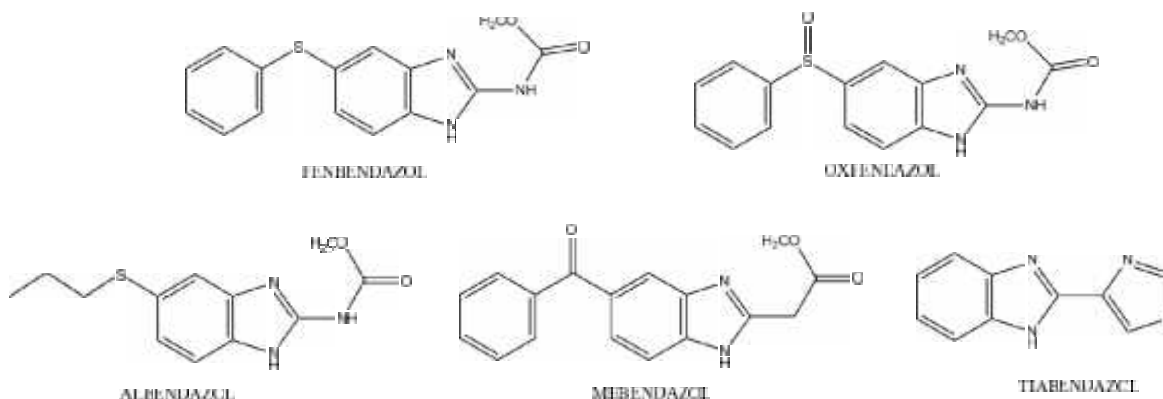
El bencimidazol actúa como un ligando en una variedad de moléculas biológicas<sup>68</sup> y es utilizado para sintetizar moléculas de interés farmacéutico o biológico<sup>69</sup>. Interés biológico tales como: antimicrobianos<sup>70-75</sup>, anticonvulsivo<sup>76</sup>, antituberculosos<sup>77,78</sup>, antivirales<sup>79</sup>, anticancerígenos<sup>80</sup>, analgésicos antiinflamatorios<sup>81</sup>, etc.

Las diferentes estructuras que podrían formarse con el esqueleto del bencimidazol, se clasifican en varios grupos según el sistema ATC<sup>82</sup> (Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química). La estructura básica o el núcleo principal de bencimidazol, ofrece la posibilidad de sustitución en siete posiciones diferentes (ver Figura 6). La introducción de un pequeño sustituyente en la posición 2, y en algunas ocasiones en la posición 5, es característico de un bencimidazol antihelmíntico (ATC: Q09AA- antihelmínticos veterinarios; productos farmacéuticos P02CA- En humanos contra helmintos/ gusanos planos, derivados del bencimidazol). Alternativamente, la introducción de un sustituyente grande en la posición 2, caracteriza los fármacos empleados en el tratamiento de las úlceras pépticas y, a veces se utilizan como inhibidores de la bomba de protones (ATC: A02BC- inhibidores de la bomba de protones). Algunos fármacos de esta clase también contienen una pequeña sustitución en la posición 5. Sustituyentes grandes en las posiciones 1 y 2 son característico de bencimidazoles antihistamínicos H1 (ATC: R06AX). Todos los compuestos pertenecientes al grupo ATC contienen el esqueleto bencimidazol, y por lo tanto se supone que este esqueleto es el que ejerce el efecto terapéutico.<sup>83</sup>

Un ejemplo del uso de bencimidazoles en todo el mundo son los antihelmínticos de bencimidazol, especialmente utilizados en la medicina veterinaria. Estos han sido empleados en los casos de tratamiento y prevención de enfermedades parasitarias agudas y como agente fungicida para prevenir el deterioro de los cultivos durante su transporte y almacenamiento. Los antihelmínticos de bencimidazol empleados para el tratamiento y prevención de enfermedades parasitarias se administran a especies como perros, gatos, vacas, ovejas, cabras, cerdos, caballos, llamas, pájaros, aves, reptiles y el hombre.<sup>84</sup>

La importancia de los bencimidazoles en la medicina veterinaria está registrado por el amplio espectro de sustancias utilizadas actualmente, así como la variedad de productos farmacéuticos y las diferentes formas de dosificación.<sup>84</sup> Por otro lado, mebendazol, fenbendazol, oxfenbendazole, albendazol y tiabendazol (Figura 7) sólo se registran en la medicina humana. Los medicamentos son comúnmente administrados por vía oral, mientras que para la administración parenteral, el derivado más soluble, tal como el sulfóxido de albendazol: ricobendazol, se encuentra disponible.<sup>83</sup>

**Figura 7** Esquemas de bencimidazoles empleados en la medicina humana



Fuente: Autor del proyecto

El descubrimiento de nuevas rutas sintéticas hacia bencimidazoles es un área de interés actual, y los métodos desarrollados para la preparación de estos heterociclos incluyen: condensación de cloruros de ácido<sup>28</sup>, ácidos carboxílicos<sup>30</sup>, nitrilos<sup>31</sup>, ortoésteres<sup>85</sup>, ésteres<sup>86</sup>, amidas<sup>87</sup> o aldehídos<sup>27</sup> con o -fenilendiamina. Debido a la disponibilidad de un gran número de aldehídos, la condensación de o-fenilendiamina con aldehídos se ha estudiado en la presencia de diversos catalizadores incluyendo CAN<sup>88</sup>, *p*-TsOH<sup>89</sup>, metavanadato de amonio<sup>13,90</sup>, heteropoliácidos<sup>91</sup>, Cu<sub>3</sub>/2PMo<sub>12</sub>O<sub>40</sub>/SiO<sub>2</sub><sup>92</sup>, entre otros.

Los procedimientos reportados sufren de una o las otras desventajas, tales como la duración larga de reacción, bajo rendimiento de los productos, el uso de un exceso de cantidad de reactivos y procedimientos de extensión tediosas. Además, algunos de los catalizadores y los reactivos son caros y tóxicos en la naturaleza. Por lo tanto, todavía hay una necesidad de buscar mejores catalizadores y un procedimiento con simplicidad operacional.<sup>67</sup>

Las reacciones orgánicas realizadas en presencia de agua como solvente, han atraído mucha atención en la química orgánica sintética, no sólo porque el agua es uno de los elementos más abundantes en el medio ambiente y más económico, sino también porque el agua juega un papel importante en la reactividad y selectividad de la reacción.<sup>93</sup> Sin embargo, los métodos informados tiene varios inconvenientes como: el uso de reactivos costosos y de bajo rendimiento y los tiempo de reacción largos. En algunos casos, bencimidazoles 2-sustituidos y 1,2-disustituidos se generaron con escasa selectividad.<sup>13</sup>

De esta manera, el desarrollo de rutas limpias, generales y selectivas hacia la formación de derivados de bencimidazol, empleando el uso de nuevos catalizadores, con la alternativa o no de un solvente, materias primas renovables y fuentes de energía no-clásica, sigue atrayendo el interés de los químicos orgánicos sintéticos.

## 2.5 ACTIVACIÓN POR RADIACIÓN EN HORNO MICROONDAS

La tecnología de calentamiento por microondas se ha vuelto muy importante en la síntesis orgánica, y hay muy pocas áreas de la química orgánica sintética que no han sido cubiertas por ésta tecnología; esto se debe, a que se ha observado que la química de microondas puede proporcionar acceso a transformaciones sintéticas que de otra manera como es utilizando calentamiento convencional pueden llegar a ser lentas o con bajos rendimientos; igualmente, hay una amplia atención en la química orgánica debido a la versatilidad, la velocidad, y a los productos limpios de reacción que proporciona esta tecnología.<sup>13,67,93,94</sup>

En los últimos años, los científicos han mostrado un gran interés en la tecnología de irradiación de microondas, debido a sus características únicas, es decir, a la alternativa de reacciones sin disolvente, a la disminución de residuos, la eficiencia energética, el alto rendimiento y al corto tiempo de reacción; es por esto que es una técnica importante en la química sintética verde.<sup>26</sup>

Igualmente, la tecnología de microondas ha demostrado ventajas en los procesos que implican reactivos sensibles o productos que pueden descomponerse en condiciones de reacción prolongados. Las posibilidades que ofrece esta tecnología son particularmente atractivos para la síntesis de múltiples pasos<sup>95-97</sup> y en el proceso de descubrimiento de medicamentos, en donde los protocolos de alto rendimiento y la evitación o la facilidad de purificación son muy deseables.<sup>98</sup>

El horno de microondas como fuente de calentamiento se ha usado para síntesis rápida de una variedad de compuestos heterocíclicos, tanto en fase de solución como en condiciones libres de disolvente.<sup>99</sup> El uso de irradiaciones microondas en las reacciones que emplean componentes polares, son por lo general muy rápidas. Las reacciones que requieren horas o incluso días por calentamiento convencional, pueden llevarse a cabo en cuestión de segundos mediante calentamiento por microondas;<sup>98-101</sup> esa es la razón por la que esta tecnología es ampliamente aplicada para la preparación y el descubrimiento fármacos.

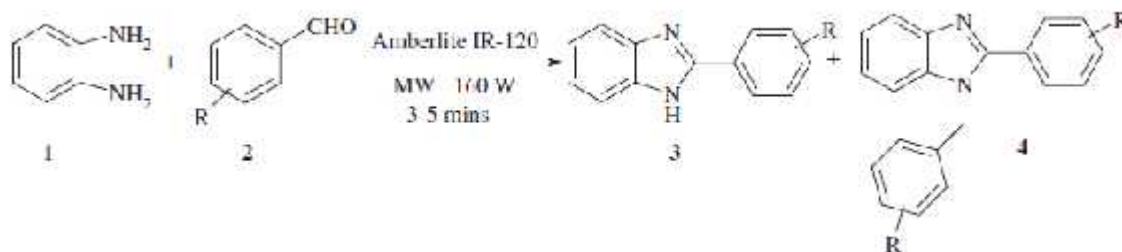
## 2.6 SÍNTESIS DE DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL EMPLEANDO CATALIZADORES ÁCIDOS

Como resultado de su importancia desde el punto de vista industrial, farmacológico, biológico y sintético, los bencimidazoles pueden prepararse usual y eficientemente a partir de 1,2-diaminobencenos con reacción entre ácidos carboxílicos o sus derivados, tales como nitrilos o imidoéteres, bajo condiciones ácidas. El sistema del bencimidazol es altamente aromático, difícil de oxidar y estable a la reacción de ácidos y bases. Al igual que el imidazol, forma sales y derivados metálicos con gran facilidad.<sup>102</sup>

Igualmente, se ha informado que de la condensación entre una o-fenilendiamina y dos equivalentes de aldehído en presencia de catalizadores, tales como

$\text{SiO}_2/\text{ZnCl}_2$ <sup>16</sup>, montmorillonita K-10<sup>103</sup>,  $\text{M}(\text{HSO}_4)_n$ <sup>10</sup>, y Amberlite IR-120<sup>104</sup>, tiene como resultado la síntesis del producto 1-aril-metilo-2-aril-bencimidazol (Figura 8).

**Figura 8** Esquema para la síntesis de bencimidazoles empleando catalizador



Fuente: Sharma, S. D.; Konwar, D.<sup>104</sup>

Pocos protocolos reportados recientemente para la síntesis de compuestos de bencimidazol incluyen la síntesis exenta de disolvente bajo irradiación de microondas, utilizando  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ <sup>105</sup>, arcilla KSF<sup>106</sup>, PPA<sup>107</sup>  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ <sup>108</sup>, haluro de metal apoyado en alúmina<sup>109</sup> y soporte sólido<sup>110,111</sup> como catalizador.

Sin embargo, muchos de estos procesos tienen limitaciones, como el uso de algunos ácidos tóxicos puros como catalizador, condiciones drásticas de reacción, largos tiempos de reacción o procedimientos de purificación tedioso; es por estos motivos que existe la necesidad de desarrollar una nueva ruta de síntesis que facilite la preparación de estas moléculas; no obstante, desde la última década, ha habido una mejoría en la metodología sintética debido al uso de catalizadores ácidos sólidos, tales como arcillas y zeolitas.<sup>112,113</sup> Una extensa aplicación de catalizadores heterogéneos en la química orgánica sintética puede hacer el proceso de síntesis más eficiente tanto desde el punto de vista ambiental y económico.

## 2.7 SÍNTESIS DE DERIVADOS DE BENCIMIDAZOL EMPLEANDO CALENTAMIENTO POR MICROONDAS

El horno de microondas como fuente de calentamiento se ha usado para la síntesis rápida de una gran variedad de compuestos heterocíclicos, tanto en fase de solución, como en condiciones libres de disolvente.<sup>99</sup> Empleando irradiación por microondas en los tipos de reacciones que involucran componentes polares, son por lo general muy rápidas. Las reacciones que requieren horas o incluso días de calentamiento convencional a menudo pueden llevarse a cabo en cuestión de minutos o segundos mediante calentamiento por microondas;<sup>98,100,101</sup> esta es la razón por la que ésta tecnología es ampliamente aplicada para el descubrimiento de fármacos.

Un ejemplo de reacción convencional es la síntesis del 2-arilbencimidazol, que ha sido preparado por ciclo-condensación clásica de o-fenilendiamina con ácidos carboxílicos bajo condiciones duras de deshidratación<sup>114</sup> o con aldehídos bajo condiciones oxidativas<sup>115</sup>. La condensación de o-fenilendiamina y los aldehídos requiere un reactivo oxidante para generar el núcleo de bencimidazol. Varios reactivos tales como nitrobencono, benzoquinona, metabisulfito de sodio,  $\text{In}(\text{OTf})_3$ ,  $\text{I}_2/\text{KI}$  e incluso aire se ha empleado para este propósito.<sup>116</sup> Debido a la disponibilidad de aldehídos comerciales, este método ha sido elegido como un procedimiento general para su preparación. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la reacción requiere de un calentamiento convencional de al menos 4-48 h de reacción, con rendimientos bajos a medios.

Es por estos inconvenientes (bajos rendimientos, alta temperatura y largos tiempos de reacción) que la síntesis orgánica asistida por microondas ha despertado un gran interés y es una técnica importante en la química sintética verde. Podría ayudar a lograr altos rendimientos y resultados limpios en corto tiempo de reacción.

### **3 DISEÑO METODOLÓGICO**

El enfoque metodológico que se realizó en el presente trabajo de grado fue estructurado en dos etapas así: 1-Síntesis y caracterización de materiales arcillosos, 2-Evaluación catalítica de las arcillas modificadas en la síntesis del derivado 1-bencil-2-fenil-1h-bencimidazol promovido por microondas.

El trabajo experimental se realizó con la colaboración del Dr. José Antonio Morales Serna y del M. en C. Jorge Cárdenas Pérez del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

#### **3.1 MATERIALES Y REACTIVOS**

Todos los reactivos empleados (ácido perclórico, ácido clorosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, o-fenilendiamina, benzaldehído) fueron adquiridos comercialmente (Merck, Sigma-Aldrich) y fueron usados sin posterior purificación, a menos que se indique lo contrario. Los solventes (acetona, etanol, hexano, acetato de etilo) y el agua (destilada y desionizada) fueron suministrados por el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México previamente re-distilados.

### **3.2 EQUIPOS E INSTRUMENTACIÓN**

La trituración de las arcillas naturales se realizó utilizando un equipo de molienda fina Retsch ZM 10 para pulverizar todos los materiales arcillosos. Los espectros de IR para las arcillas se midieron en un equipo IFS 66 BrukerAspect 1000 por transmitancia. Los espectros de RPE se midieron en un equipo Jeol, JES-TE300, las muestras se analizaron en estado sólido a temperatura ambiente. Los espectros de RMN CP-MAS en estado sólido para los núcleos de  $^{29}\text{Si}$  y  $^{27}\text{Al}$  para las arcillas se midieron en un equipo de VarianUnity 78 MHz. El espectro de masa del producto se midió en un equipo de espectrómetro de masas Jeol, JMS AX-505 HA. Los análisis de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  del producto de la reacción se midieron en un equipo de VarianUnity 300 MHz utilizando como solvente cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ).

### **3.3 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES ARCILLOSOS**

El procedimiento de purificación y modificación de las arcillas naturales está basado en una metodología previamente reportada:<sup>117</sup>

#### **3.3.1 Purificación de las arcillas naturales**

La arcilla trabajada fue un lote que se recolectó en el estado de Durango, México D.F.: cada 100 g de arcilla, se molieron en un mortero y se suspendieron en 1000 mL de agua desionizada para eliminar materiales sólidos como cuarzo y otras sales solubles. La mezcla se agitó por tres días y por decantación se separó la arcilla suspendida de los sólidos insolubles (el proceso se repitió cuatro veces). La suspensión resultante se centrifugó, eliminándose el líquido sobrenadante. La arcilla húmeda se secó en una estufa a 80 °C, hasta obtener un sólido que se molió y pulverizó; y con este material (bentonita) se realizaron todos los análisis y experimentos descritos en este trabajo.

#### **3.3.2 Tratamiento de las arcillas naturales con los ácidos perclórico ( $\text{HClO}_4$ ), clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ) y trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ )**

La arcilla natural (100 g) se suspendió en 300 mL de agua destilada, la suspensión resultante se agitó por 1 h. Posteriormente se adicionaron 0.18 moles del ácido correspondiente, posteriormente se agitó por ocho horas. El material obtenido se secó en una estufa a temperatura moderada, hasta obtener un sólido libre de agua que finalmente se molió y pulverizó.

### **3.4 CARACTERIZACIÓN DE LAS ARCILLAS MODIFICADAS.**

Las arcillas purificadas y modificadas con los respectivos ácidos, se caracterizaron por Espectroscopia de Infrarrojo (IR), Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE), Resonancia Magnética Nuclear de Ángulo Mágico (RMN-AM) para los núcleos de  $^{29}\text{Si}$  y  $^{27}\text{Al}$  en estado sólido.

### 3.5 EVALUACIÓN CATALÍTICA DE LAS ARCILLAS MODIFICADAS EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* PROMOVIDO POR MICROONDAS

La evaluación catalítica de las arcillas modificadas y sin modificar se realizó a partir de la siguiente metodología:<sup>118</sup>

En un tubo para microondas se mezcló *o*-fenilendiamina (5 mmol), benzaldehído (10 mmol) en disolvente (3 mL), arcilla modificada y a la mezcla de reacción se puso en calentamiento por microondas a diferente temperatura y tiempo de reacción (Figura 2) (Ver Tabla 1. Condiciones de reacción). El proceso de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina (CCF). Una vez completa la reacción, la mezcla se filtró y los precipitados fueron disueltos en etanol caliente (3x10 mL) y se filtraron para proporcionar el producto deseado. Finalmente, el producto bruto se recrystalizó en una mezcla de etanol-agua (2:1).<sup>119</sup>

Con la finalidad de comprobar la eficiencia de las arcillas modificadas con ácidos y superácidos, se llevaron a cabo experimentos de control (sin catalizador), permitiendo descartar la obtención del producto deseado (*1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol*) en ausencia del catalizador.

El producto obtenido en la reacción, se caracterizó por medición de su punto de fusión, y un análisis por Espectrometría de Masas, espectroscopia Infrarrojo (IR) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C).

**Tabla 1.** Condiciones de reacción evaluadas (%(p/p), solvente, temperatura y tiempo). Todas las reacciones se llevaron a cabo en presencia de radiación de microondas.

| Benzaldehído | <i>o</i> -fenilendiamina | Catalizador                                    |           | Solvente         | Temp.           | Tiempo                   |
|--------------|--------------------------|------------------------------------------------|-----------|------------------|-----------------|--------------------------|
| 10 mmol      | 5 mmol                   | Bentonita/<br>HClO <sub>4</sub>                | 1 %(p/p)  | Agua /<br>Etanol | 100 /<br>150 °C | 5, 10,<br>15 y 20<br>min |
|              |                          |                                                | 5 %(p/p)  |                  |                 |                          |
|              |                          |                                                | 10 %(p/p) |                  |                 |                          |
|              |                          | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> Cl              | 1 %(p/p)  |                  |                 |                          |
|              |                          |                                                | 5 %(p/p)  |                  |                 |                          |
|              |                          |                                                | 10 %(p/p) |                  |                 |                          |
|              |                          | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | 1 %(p/p)  |                  |                 |                          |
|              |                          |                                                | 5 %(p/p)  |                  |                 |                          |
|              |                          |                                                | 10 %(p/p) |                  |                 |                          |

%(p/p): Porcentaje peso a peso.

Fuente: Autor del proyecto

## 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES ARCILLOSOS

La arcilla utilizada fue extraída del estado de Durango en México D.F. Generalmente, las arcillas industriales no son purificadas o caracterizadas apropiadamente y se venden con variaciones en sus componentes químicos y con impurezas que modifican la reactividad y reproducibilidad de cada lote.<sup>117</sup> En este trabajo se realizó una purificación previa en cada arcilla trabajada, con el objetivo de remover las impurezas presentes. El proceso de purificación se basó en un tratamiento con agua desionizada para eliminar materiales sólidos que quedaron como sobrenadantes (cuarzo) y sales solubles. La arcilla fue separada por centrifugación y secada a 80°C. Este tratamiento fue fundamental para que los resultados fueran reproducibles y atribuibles a las propiedades físicas y químicas de la arcilla. Se enfatiza la importancia de una purificación apropiada de las arcillas naturales, tanto para su uso industrial como en investigación.

Con la arcilla natural previamente lavada, secada, purificada y pulverizada, se realizó el tratamiento de activación o modificación de la arcilla con los ácidos perclórico ( $\text{HClO}_4$ ), clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ) y trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ), sin presentar modificaciones aparentes en su color blanco natural. Cuando se realizan modificaciones en la superficie de la arcilla natural cambiando su composición química y estructural, soportando, impregnando, pilareando o absorbiendo diversos materiales orgánicos e inorgánicos, mediante diversos procesos, el objetivo es incrementar su actividad catalítica y ampliar aún más su campo de acción en la catálisis heterogénea.

Las investigaciones sobre catalizadores sólidos invariablemente indican que hay un aumento de concentración de reactivos en la superficie, fenómeno conocido con el nombre de adsorción. En general, en nuestra investigación las moléculas líquidas del ácido que chocan con la superficie sólida de la arcilla se condensan en ella y son retenidas o absorbidas por fuerzas similares a las que retienen los átomos o moléculas de las arcillas. Es por esto, que por medio de una dispersión acuosa se pudo determinar el valor de acidez en cada una de las arcillas (naturales y modificadas). Los valores obtenidos son presentados en la Tabla 2.

Un aumento en la acidez en las arcillas modificadas con los ácidos  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  y  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ , confirmó la adsorción de los mismos en la superficie de la arcilla. Por el contrario, la arcilla modificada con  $\text{HClO}_4$  presenta una acidez igual a la arcilla sin tratamiento ácido. La diferencia de este cambio de pH puede estar relacionada con el bajo punto de ebullición del ácido  $\text{HClO}_4$  (19 °C), el cual pudo experimentar una fácil evaporación y separación de la bentonita purificada.

**Tabla 2.** pH de arcillas purificada y modificadas con los ácidos y superácidos.

| Bentonita                                  | pH  |
|--------------------------------------------|-----|
| Bentonita Purificada                       | 6   |
| Bentonita/HClO <sub>4</sub>                | 6   |
| Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl              | 1-2 |
| Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | 2   |

Fuente: Autor del proyecto

#### 4.1.1 Caracterización de la arcilla por espectroscopia Infrarroja (IR)

Un análisis previo por espectroscopia Infrarroja (IR) de la arcilla purificada sin tratamiento ácido permitió la identificación cualitativa de los principales grupos funcionales presentes en su estructura (Figura 9a). Las asignaciones a cada una de las señales obtenidas fueron hechas utilizando típicas vibraciones de aluminosilicatos.<sup>42,120</sup>

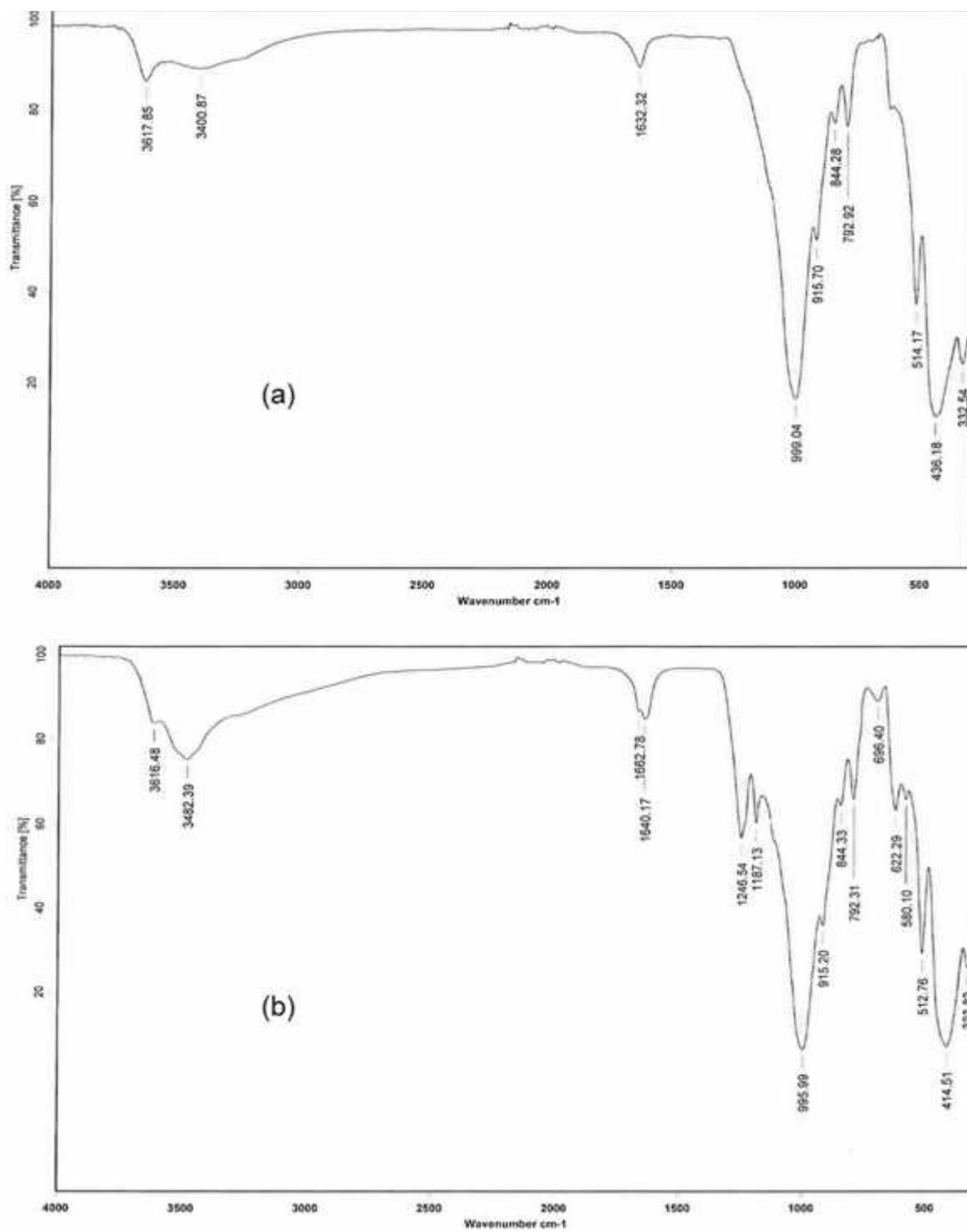
En la arcilla previamente purificada se observó unas fuertes señales entre 900-1300 cm<sup>-1</sup> atribuidas a las vibraciones asimétricas de los grupos Si-O o Al-O. Una banda de absorción a 792 cm<sup>-1</sup> fue asignada a las vibraciones SiO<sub>4</sub> de silicatos no estructurales y las bandas a 3620, 3400 y 1630 corresponden a las vibraciones de los grupos hidroxilos de la arcilla y la presencia de agua superficial.<sup>58,121</sup>

Una posterior comparación por espectroscopia IR entre la arcilla purificada y la arcilla modificada con el acidotrifluorometanosulfónico es presentado en la figura 9b. Al comparar los dos espectros se evidencia la aparición de nuevas señales alrededor de 1200 y 600 cm<sup>-1</sup> que son atribuidos a las vibraciones de los grupos funcionales del respectivo ácido, que fue corroborado por comparación con el espectro infrarrojo del respectivo ácido libre<sup>b</sup> (Figura 9).

---

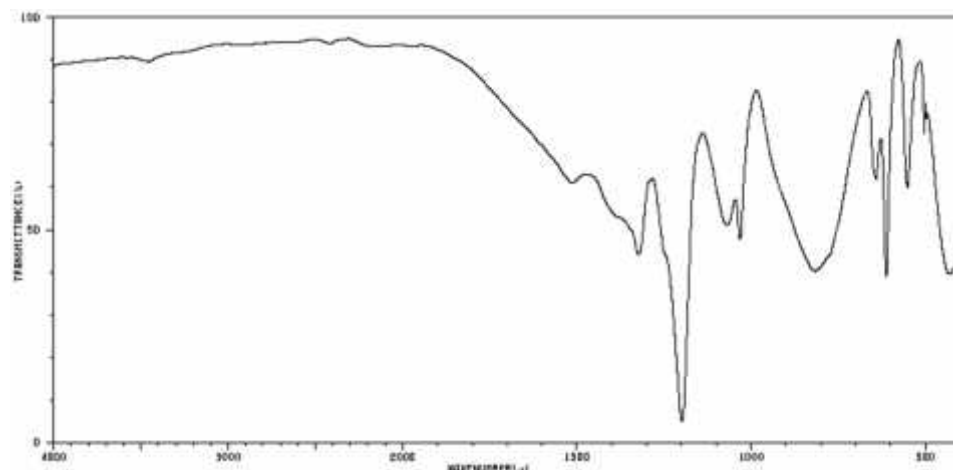
<sup>b</sup>Espectro del ácido HSO<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>. Consultada el 03 de Abril del 2014. [http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](http://sdbs.db.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi)

**Figura 9** Espectro IR de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$



Fuente: Autor del proyecto

**Figura 10** Espectro IR del ácido  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$



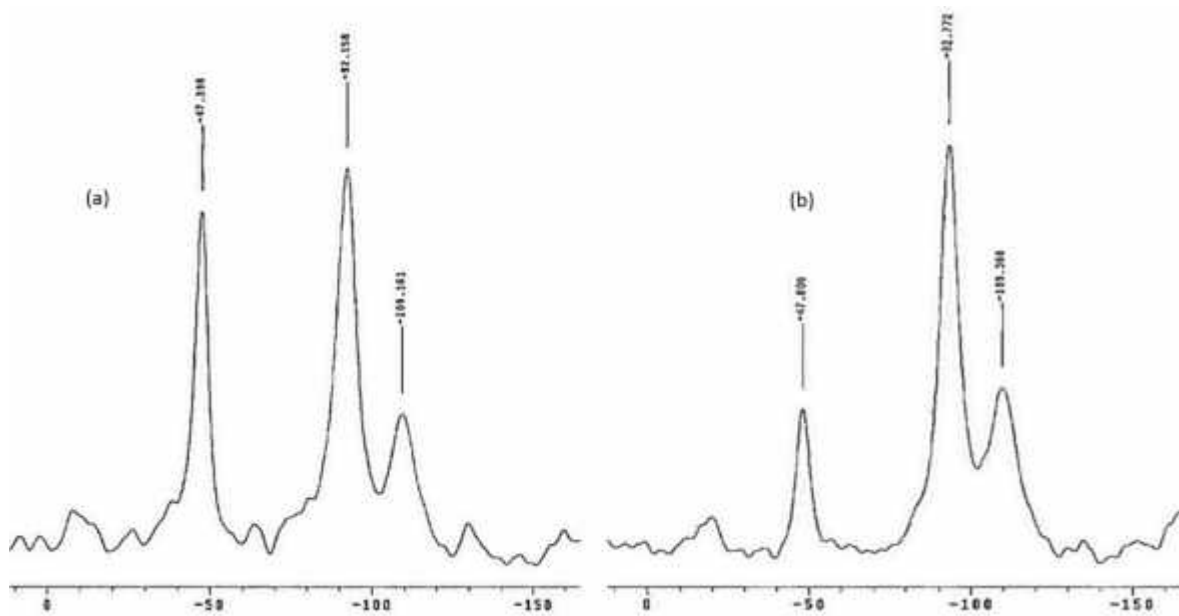
Fuente: Espectro del ácido  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ . Consultada el 03 de Abril del 2014.  
[http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct\\_frame\\_top.cgi](http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/direct_frame_top.cgi)

El análisis similar por espectroscopia IR fue realizado para las arcillas modificadas con  $\text{HClO}_4$  y  $\text{HSO}_3\text{Cl}$ , observándose un mismo patrón de comportamiento en las arcillas modificadas. Los espectros IR de las arcilla modificados con  $\text{HClO}_4$  y  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  son presentados en el anexo A y B respectivamente.

#### **4.1.2 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear de Ángulo Mágico (RMN-AM) para los núcleos de $^{29}\text{Si}$ y $^{27}\text{Al}$ en estado sólido**

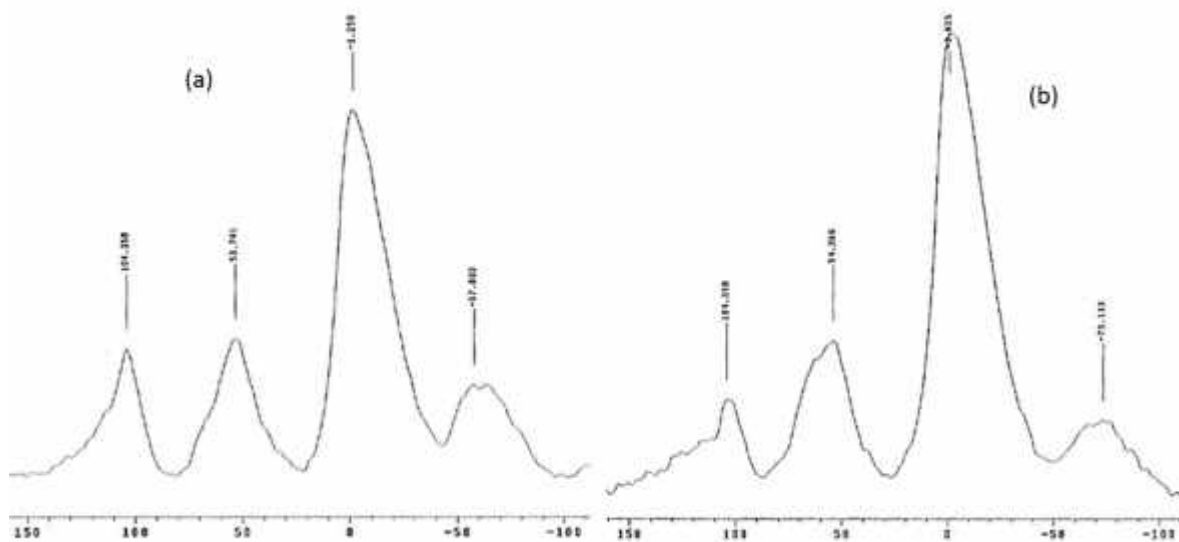
Los resultados de RMN de  $^{29}\text{Si}$  se observan consecutivamente en las Figuras 11a y 11b; siendo el primero el análisis de la arcilla purificada y el segundo de la arcilla modificada con ácido  $\text{HClO}_4$ . Posteriormente se presentan los resultados de RMN de  $^{27}\text{Al}$  en la Figura 12, siendo la Figura 12a la arcilla purificada y en la Figura 12b la arcilla modificada con ácido perclórico.

**Figura 11** RMN de  $^{29}\text{Si}$  de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido  $\text{HClO}_4$



Fuente: Autor del proyecto

**Figura 12** RMN de  $^{27}\text{Al}$  de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido  $\text{HClO}_4$



Fuente: Autor del proyecto

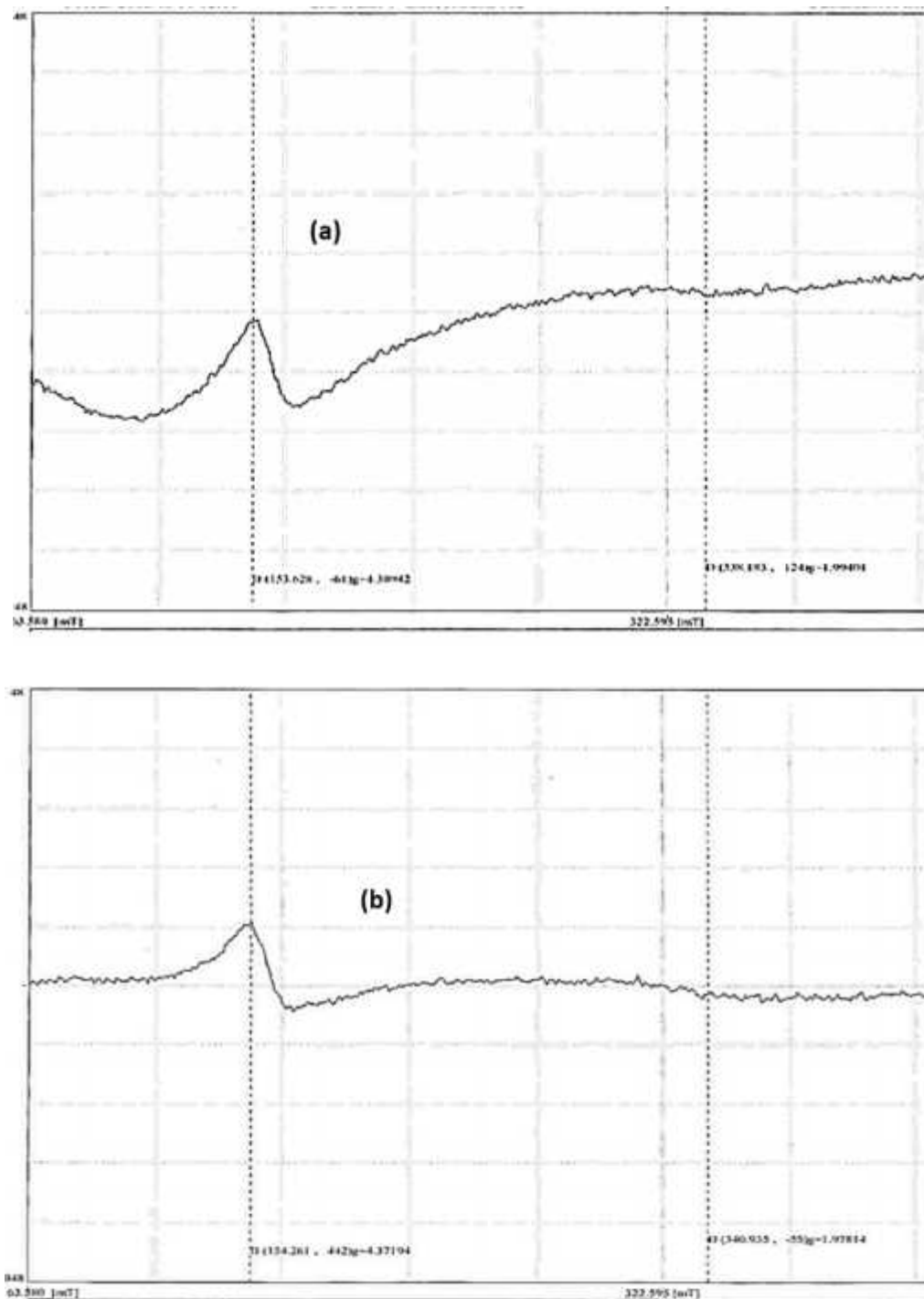
Como se ha establecido con claridad, la capa tetraédrica de la bentonita contiene cierta cantidad de substituciones isomórficas de Al por Si, aumentando la posibilidad de incorporar más de un átomo de Al en la segunda esfera de coordinación del Si. El incremento en la unión de entidades  $\text{SiO}_4$  (unión de la entidad simple para formar entidades dobles, cadenas, láminas y redes tridimensionales) conduce a ligeros corrimientos de los valores de desplazamiento químico del  $^{29}\text{Si}$  hacia valores de campo alto (menores valores de desplazamiento químico), mientras que cada átomo de Al que se enlaza al tetraedro de  $\text{SiO}_4$  desplaza la señal de  $^{29}\text{Si}$  aproximadamente 5-6 ppm hacia valores de campo bajo. Teniendo en cuenta estas características, es de esperarse que sistemas estructurales considerablemente complejos, como los minerales la bentonita, produzcan señales relativamente anchas y no muy definidas. Adicionalmente ocurre el efecto de la presencia de entidades paramagnéticas en la arcilla, como las especies de hierro presentes en la bentonita natural, lo cual aumentaría igualmente el ancho de las señales.<sup>122,123</sup>

La figura 13 muestra los espectros de RMN de  $^{27}\text{Al}$  para la bentonita purificada y la modificada con ácido perclórico. Las señales con valores de desplazamiento químico entre 53 y 104 ppm corresponden al aluminio en ambientes de coordinación tetraédrica (sustitución isomórfica de Al por Si en la capa tetraédrica). El pico a 53.741 ppm para la bentonita purificada y el pico a 54.366 ppm puede atribuirse al Al unido a tres tetraedros de Si, mientras que las señales a 104,358 y 104.358 ppm para la bentonita purificada y modificada con ácido, consecutivamente, puede asignarse al Al unido a dos tetraedros de Si. En principio, el espectro de RMN de  $^{27}\text{Al}$  para la bentonita confirma la naturaleza de dicho mineral, revelando las señales características de una bentonita aluminosa (dioctaédrica) con substituciones isomórficas de Al por Si en la capa tetraédrica.<sup>122,123</sup>

El análisis similar por RMN para los núcleos de  $^{29}\text{Si}$  y  $^{27}\text{Al}$  fueron realizados para las arcillas modificadas con  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  y  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ , observándose un mismo patrón de comportamiento en las arcillas modificadas. Los espectros de RMN de  $^{29}\text{Si}$  de las arcillas modificados con  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  y  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$  son presentados en el anexo C y D respectivamente; y los espectros de RMN de  $^{27}\text{Al}$  de las arcillas modificados con  $\text{HSO}_3\text{Cl}$  y  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$  se muestran en los anexos E y F respectivamente.

### 4.1.3 Caracterización por espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE)

**Figura 13** RPE de la arcilla (a) purificada y (b) modificada con ácido  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$



Fuente: Autor del proyecto

Aunque la EPR no es una técnica de caracterización primaria para los minerales de arcilla, las señales observadas en la Figura 13 se han reportado para minerales esmectíticos con cierto contenido de hierro. Las señales de  $g = 4,4$  para la arcilla purificada y la modificada con ácido se asigna en la literatura a especies de  $Fe^{3+}$  (espín electrónico  $S = 5/2$ ) aislado, en simetría tetraédrica u octaédrica con distorsión rómbica, que en el caso de minerales esmectíticos se asocia al  $Fe^{3+}$  localizado en el interior de las láminas del mineral, es decir,  $Fe^{3+}$  probablemente substituyendo átomos de aluminio en la capa octaédrica del mineral. De otro lado, los valores de  $g = 2,0$  para las dos muestras, ha sido ampliamente asignado en la literatura a la formación de agregados de especies de  $Fe^{3+}$  en simetría octaédrica, en donde se favorecen enormemente las interacciones entre los momentos magnéticos de espín de la población de electrones localizada en el *cluster*. Dichos agregados corresponden probablemente a óxidos ( $Fe_2O_3$ ) u oxihidróxidos ( $FeOOH$ ) de  $Fe^{3+}$  presentes en la arcilla.<sup>122,124</sup>

El análisis similar por RPE fue realizado para las arcillas modificadas con  $HClO_4$  y  $HSO_3Cl$ , observándose un mismo patrón de comportamiento en las arcillas modificadas. El espectro de RPE de la arcilla modificada con  $HClO_4$  está presentado en el anexo G y el espectro de RPE de la arcilla modificada con  $HSO_3CF_3$  se muestra en el anexo H.

#### 4.2 EVALUACIÓN CATALÍTICA DE LAS ARCILLAS MODIFICADAS EN LA SÍNTESIS DEL DERIVADO 1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol PROMOVIDO POR MICROONDAS

Empleando las arcillas anteriormente modificadas con los ácidos y superácidos, se evaluó inicialmente la variación del tiempo en la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* fijando en la reacción la temperatura en  $100\text{ }^{\circ}C$ . Se escogió como arcilla de prueba la Bentonita/ $HSO_3CF_3$  al 1 % (p/p) debido a su mayor acidez. Los resultados obtenidos permitieron fijar el tiempo de reacción en 10 minutos (Ver Tabla 3), debido a que en este tiempo se presentó un resultado mayor a la mitad del rendimiento ideal.

**Tabla 3.** Variación del tiempo en la reacción para la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol*.

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)          | Catalizador<br>(1% (p/p)) | Solvente<br>(3 mL) | Temp.<br>MW            | Tiempo | % Rend. |
|---------|-------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------|------------------------|--------|---------|
| 1       | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/<br>$HSO_3CF_3$ | $H_2O$             | $100\text{ }^{\circ}C$ | 5 min  | 27      |
| 2       | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/<br>$HSO_3CF_3$ | EtOH               | $100\text{ }^{\circ}C$ | 5 min  | 18      |
| 3       | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/<br>$HSO_3CF_3$ | $H_2O$             | $100\text{ }^{\circ}C$ | 10 min | 8       |

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)      | Catalizador<br>(1% (p/p))                      | Solvente<br>(3 mL) | Temp.<br>MW | Tiempo        | % Rend.   |
|---------|-------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|--------------------|-------------|---------------|-----------|
| 4       | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | EtOH               | 100 °C      | <u>10 min</u> | <u>53</u> |
| 5       | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 15 min        | 36        |
| 6       | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | EtOH               | 100 °C      | 15 min        | 15        |
| 7       | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 20 min        | 5         |
| 8       | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub> | EtOH               | 100 °C      | 20 min        | 10        |

Fuente: Autor del proyecto

Posteriormente, se evaluó la misma síntesis con iguales condiciones de temperatura, en 10 minutos de calentamiento por microondas sin emplear la arcilla como catalizador (Ver Tabla 4). El resultado obtenido permitió observar que el empleo de una arcilla modificada con ácidos y superácidos como catalizador en las reacciones de la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* favorecía a la formación de éste producto.

**Tabla 4.** Síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* sin catalizador.

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)      | Catalizador | Solvente<br>(3 mL) | Temp.  | Tiempo | % Rend. |
|---------|-------------------------|--------------------------|-------------|--------------------|--------|--------|---------|
| 9       | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | -           | H <sub>2</sub> O   | 100 °C | 10 min | 3       |
| 10      | Benzaldehído            | <i>o</i> -fenilendiamina | -           | EtOH               | 100 °C | 10 min | 4       |

Fuente: Autor del proyecto

Con los resultados previamente obtenidos de las reacciones para la variación del tiempo de reacción (Tabla 3), se fijó para el resto de las síntesis un tiempo de 10 min de reacción. Posteriormente, se realizaron las respectivas reacciones para la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* variando el solvente (Etanol y Agua), el catalizador (Bentonita/HClO<sub>4</sub>, Bentonita/HSO<sub>3</sub>Cl y Bentonita/HSO<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>), la carga del catalizador (1, 5 y 10 % (p/p)) y la temperatura (100 y 150 °C). Un análisis detallado de cada una de las reacciones evaluadas con cada una de las condiciones mencionadas, son presentadas en la Tabla 5, con los respectivos rendimientos obtenidos a través de la recrystalización en cada una de las reacciones.

**Tabla 5.** Variación de las condiciones para la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol*.

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)          | Catalizador                                 | Solvente<br>(3 mL) | Temp.<br>MW | Tiempo | %<br>Rend. |
|---------|-------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|-------------|--------|------------|
| 11      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>1 % (p/p)    | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 53         |
| 12      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>5 % (p/p)    | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 52         |
| 13      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>10 % (p/p)   | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 44         |
| 14      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>1 % (p/p)    | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 22         |
| 15      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>5 % (p/p)    | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 31         |
| 16      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>10 % (p/p)   | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 42         |
| 17      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>1 % (p/p)    | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 14         |
| 18      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>5 % (p/p)    | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 6          |
| 19      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>10 % (p/p)   | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 2          |
| 20      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>1 % (p/p)    | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 27         |
| 21      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>5 % (p/p)    | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 7          |
| 22      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HClO <sub>4</sub><br>10 % (p/p)   | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 18         |
| 23      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>1 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 37         |
| 24      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>5 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 8          |
| 25      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>10 % (p/p) | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 20         |
| 26      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>1 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 40         |
| 27      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>5 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 40         |
| 28      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>10 % (p/p) | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 38         |

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)          | Catalizador                                              | Solvente<br>(3 mL) | Temp.<br>MW | Tiempo | %<br>Rend. |
|---------|-------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------|-------------|--------|------------|
| 29      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>1 % (p/p)               | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 48         |
| 30      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>5 % (p/p)               | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 52         |
| 31      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>10 % (p/p)              | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 44         |
| 32      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>1 % (p/p)               | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 37         |
| 33      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>5 % (p/p)               | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 42         |
| 34      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> Cl<br>10 % (p/p)              | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 7          |
| 35      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>1 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 24         |
| 36      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>5 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 36         |
| 37      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>10 % (p/p) | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 28         |
| 38      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>1 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 22         |
| 39      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>5 % (p/p)  | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 26         |
| 40      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>10 % (p/p) | H <sub>2</sub> O   | 150 °C      | 10 min | 21         |
| 41      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>1 % (p/p)  | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 53         |
| 42      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>5 % (p/p)  | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 51         |
| 43      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>10 % (p/p) | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 55         |
| 44      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>1 % (p/p)  | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 39         |
| 45      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>5 % (p/p)  | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 51         |
| 46      | Benzaldehído            | <i>o</i> -<br>fenilendiamina | Bentonita/HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>10 % (p/p) | EtOH               | 150 °C      | 10 min | 41         |

Fuente: Autor del proyecto

Los rendimientos obtenidos en todas las síntesis realizadas variando las condiciones de reacción, dio como resultado el mismo producto en todas las reacciones, el derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol*; el cual fue obtenido después de recrystalizar y observar en cromatografía de capa fina (CCF) en cada una de las reacciones.

Las síntesis realizadas empleando la arcilla modificada con el ácido perclórico (Bentonita/ $\text{HClO}_4$ ), mostraron que empleando agua como solvente presentaba mejores resultados a menor carga del catalizador y a 100 °C de temperatura en el microondas; presentándose como el mejor resultado la Reacción 11 con un 53% de rendimiento, en las condiciones ya mencionadas. Por otra parte, empleando el etanol como solvente, se observaban menores rendimientos en las reacciones a comparación de los obtenidos con al agua, mostrando los mejores resultados a menor carga del catalizador y a 150 °C de temperatura.

Por el contrario, las síntesis realizadas con la Bentonita modificada con el ácido clorosulfónico (Bentonita/ $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ), presentaron similares resultados empleando los dos tipos de solvente; siendo los mejores rendimientos con el agua a menor carga de catalizador y 150 °C de temperatura, y con el etanol a 100 °C y una carga intermedia de catalizador. Se observa el mejor resultado obtenido con la arcilla en la Reacción 30 con un 52% de rendimiento.

Por último, las reacciones realizadas con la arcilla modificada con el ácido trifluorometanosulfónico (Bentonita/  $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ), presentaron buenos rendimientos en todas las reacciones. Siendo con el agua resultados muy similares empleando las diferentes temperaturas y con un mejor rendimiento a 5% de carga de catalizador; y con el etanol se presentaron los mejores rendimientos a mayor carga del catalizador y a 100 °C de temperatura; mostrando el mejor resultado en estas condiciones la Reacción 43 con un 55% de rendimiento.

Comparando todas las reacciones realizadas y observando los resultados, en la siguiente tabla se presentan las condiciones y los mejores rendimientos obtenidos por cada una de las arcillas modificadas empleadas como catalizador en la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol*.

**Tabla 6.** Resultados del mejor rendimiento obtenido por cada catalizador.

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)  | Catalizador                                                  | Solvente<br>(3 mL) | Temp.<br>MW | Tiempo | %<br>Rend. |
|---------|-------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|--------|------------|
| 11      | Benzaldehído            | O-<br>fenilendiamina | Bentonita/H<br>ClO <sub>4</sub><br>1 % (p/p)                 | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 53         |
| 30      | Benzaldehído            | O-<br>fenilendiamina | Bentonita/H<br>SO <sub>3</sub> Cl<br>5 % (p/p)               | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 52         |
| 43      | Benzaldehído            | O-<br>fenilendiamina | Bentonita/H<br>SO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>10 % (p/p) | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 55         |

Fuente: Autor del proyecto

Utilizando las condiciones de síntesis de los mejores rendimientos obtenidos por cada una de las arcillas modificadas (Ver Tabla 6), se realizaron reacciones de reutilización (R) del catalizador empleado en cada una de las síntesis, siendo previamente lavadas con etanol caliente antes de su reuso. Las condiciones y los resultados se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7.** Reacciones de reutilización de las arcillas modificadas empleadas como catalizador en la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol*.

| Entrada | Aldehído<br>(10 Equiv.) | Amina<br>(5 Equiv.)  | Cat.                                                         | Solvente<br>(3 mL) | Temp.<br>MW | Tiempo | %<br>Rend. |
|---------|-------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|--------|------------|
| 11      | Benzaldehído            | O-<br>fenilendiamina | Bentonita/<br>HClO <sub>4</sub><br>1 % (p/p)                 | H <sub>2</sub> O   | 100 °C      | 10 min | 53         |
| R1      |                         |                      |                                                              |                    |             |        | -          |
| 30      | Benzaldehído            | O-<br>fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> Cl<br>5 % (p/p)               | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 52         |
| R2      |                         |                      |                                                              |                    |             |        | -          |
| 43      | Benzaldehído            | O-<br>fenilendiamina | Bentonita/<br>HSO <sub>3</sub> CF <sub>3</sub><br>10 % (p/p) | EtOH               | 100 °C      | 10 min | 55         |
| R3      |                         |                      |                                                              |                    |             |        | -          |

Fuente: Autor del proyecto

Los nulos resultados obtenidos por las tres reacciones de reutilización de las arcillas empleadas en cada síntesis, demuestran que cada uno de los ácidos adicionados al material sólido (Bentonita) para ser empleados posteriormente como catalizadores de la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* se encuentra impregnados en la superficie de las capas de la arcilla, el cual es retirado en su totalidad al momento del previo lavado para su reuso.

Finalmente, después de obtener el rendimiento de cada una de las reacciones realizadas, de establecer los parámetros más convenientes para la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol* con cada una de las arcillas empleadas y de realizar las reacciones de reutilización del catalizador en las mejores

condiciones presentadas por cada arcilla modificada, se tomó como referencia para la caracterización físico-química del compuesto, el producto obtenido en la reacción 43 por su mayor rendimiento. Este producto fue caracterizado por un análisis básico de punto de fusión, presentándose el resultado en la Tabla 8; y caracterizado por análisis elementales de Espectrometría de Masas (Figura 14), Espectrometría de Infrarrojo (Figura 15), y Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  (Figura 16 y 17) y de  $^{13}\text{C}$  (Figura 18 y 19); los resultados obtenidos se presentan y se discuten de manera particular, para resaltar las características específicas, obtenidas por medio de cada técnica.

**Tabla 8.** Punto de fusión del compuesto obtenido en la reacción 43, catalizada con la Bentonita/ $\text{HSO}_3\text{CF}_3$  al 10 % (p/p) a  $100^\circ\text{C}$  en etanol, como condiciones de reacción.

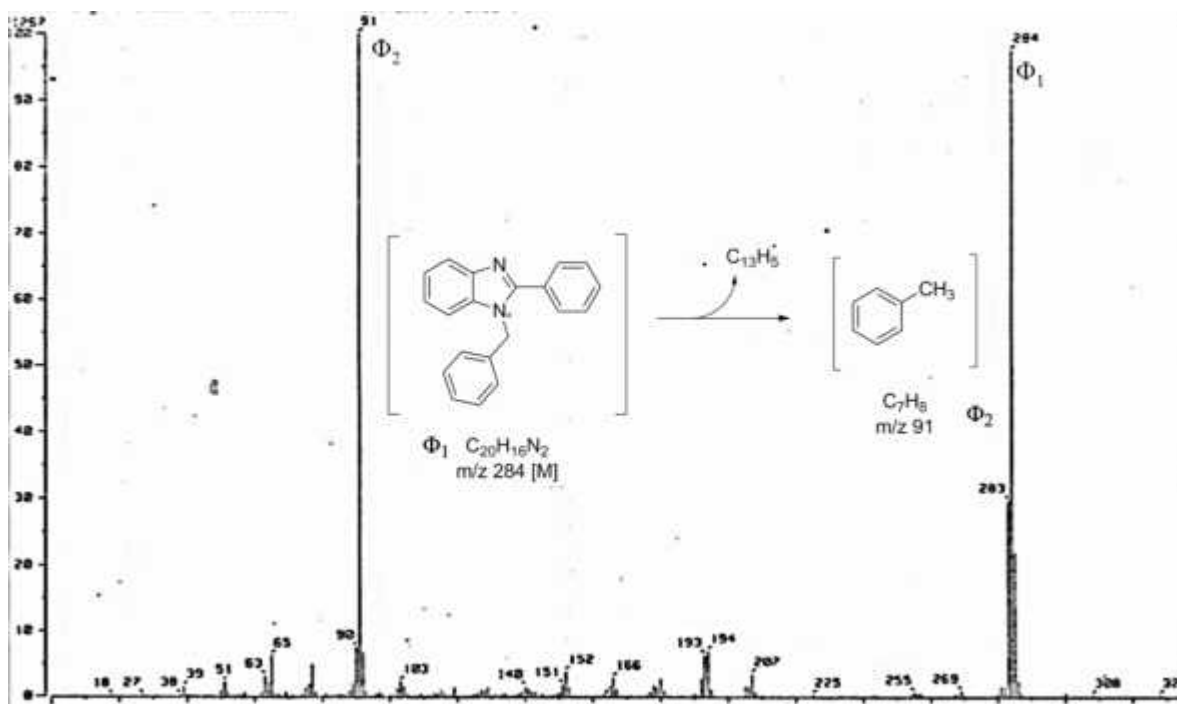
| Compuesto | Punto de Fusión |
|-----------|-----------------|
| 43        | 131-132         |

Fuente: Autor del proyecto

#### 4.2.1 Caracterización de la síntesis por Espectrometría de Masas

El espectro obtenido del producto de la síntesis se midió en un equipo de espectrómetro de masas Jeol, JMS AX-505 HA, el cual se observa en la Figura 14. El derivado 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol es un compuesto aromático con fórmula molecular:  $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2$  y un peso molecular: 284,35.

**Figura 14** Espectro de masas del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol



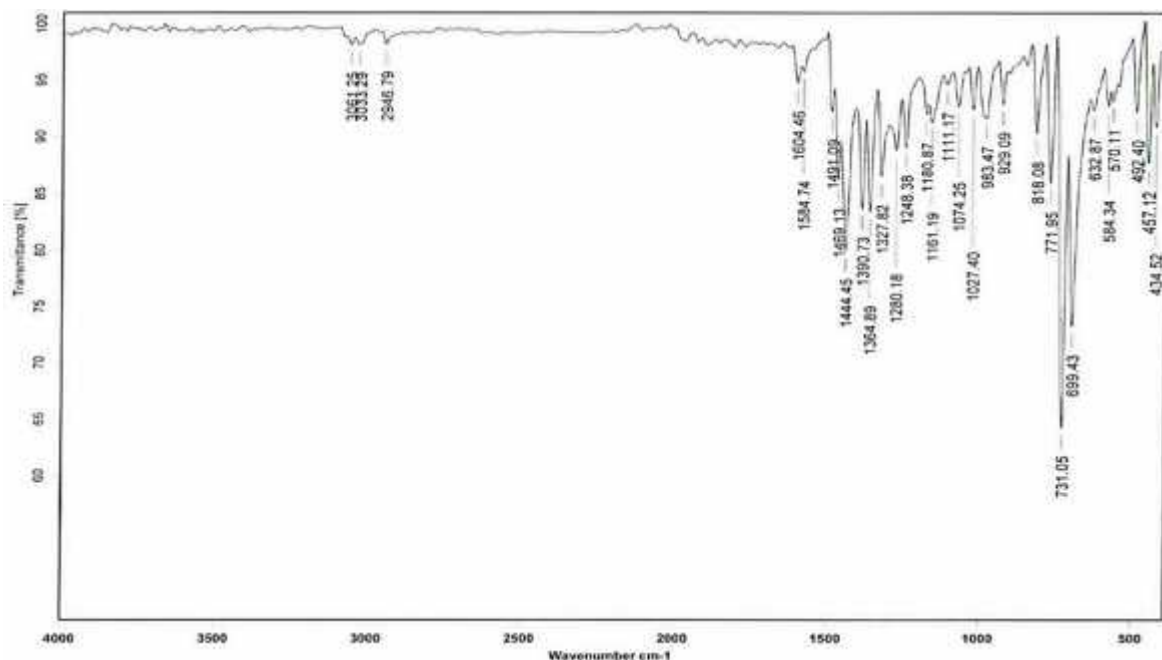
Fuente: Autor del proyecto

#### 4.2.2 Caracterización por espectrometría de Infrarrojo (IR)

Los picos de absorción observados en el espectro de IR del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol (Figura 15) son característicos a señales de diversos grupos funcionales; de los cuales podemos observar al grupo de aromáticos con señales comprendidas entre  $3100\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$ , alcanos con señales entre  $3100\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$  y aminas con señales entre  $1690\text{--}1480\text{ cm}^{-1}$ .

En la zona del espectro electromagnético IR con longitudes de onda comprendidas entre  $1300$  y  $400\text{ cm}^{-1}$  (infrarrojo lejano), la asignación de las bandas de absorción a vibraciones moleculares es más difícil de realizar, debido a que cada una de ellas está generada por absorciones individuales sumadas (multiplicidad de las bandas). Es la denominada zona de la huella dactilar (flexión de enlaces CH, CO, CN, CC, etc.). En esta zona de longitudes de onda, pequeñas diferencias en la estructura y constitución de las moléculas dan lugar a variaciones importantes en los máximos de absorción.<sup>125</sup>

**Figura 15** IR del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol



Fuente: Autor del proyecto

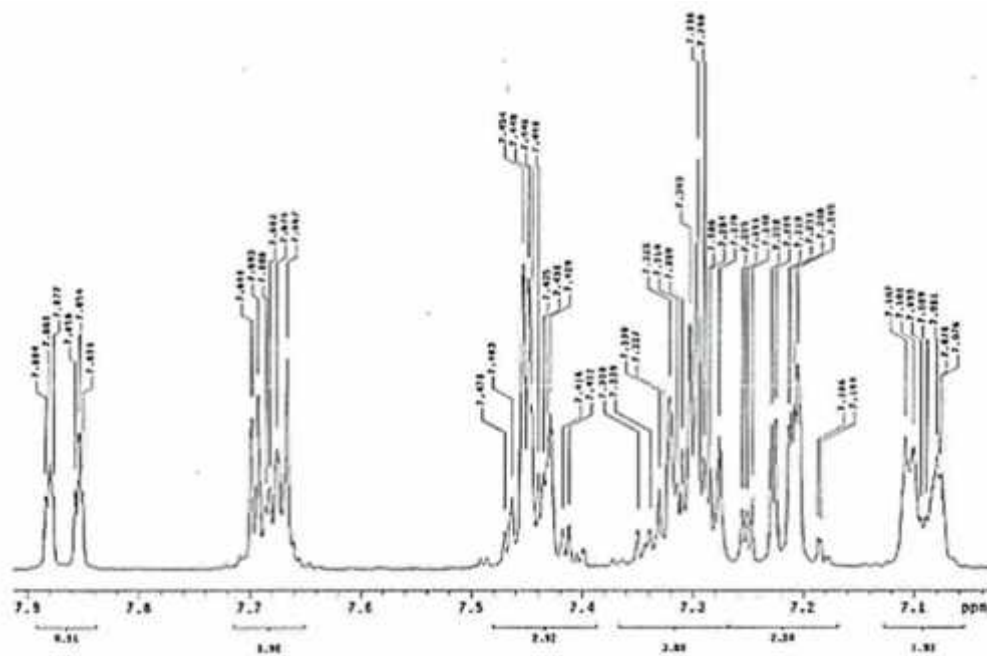
#### 4.2.3 Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear (RMN de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ )

Los resultados se observan consecutivamente en las Figuras de la 16 hasta 19, siendo las Figuras 16 y 17 los resultados de los análisis de RMN de  $^1\text{H}$  y las Figuras 18 y 19 los resultados de los análisis de RMN de  $^{13}\text{C}$ .

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol se observan 4 señales con intensidad alta (Figura 16); una ampliación del espectro (Figura 17) que se encuentran entre 7.9 y 7.0 ppm, nos indica una cantidad total de 14 señales que se representan en un singlete, tres dobletes, un triplete y un cuatruplete, asignadas a los hidrógenos de la estructura del producto indicadas con las letras de la A-E y de la G-I; y una señal doblete en 5.44 ppm asignada a los hidrógenos de la estructura con la letra F.

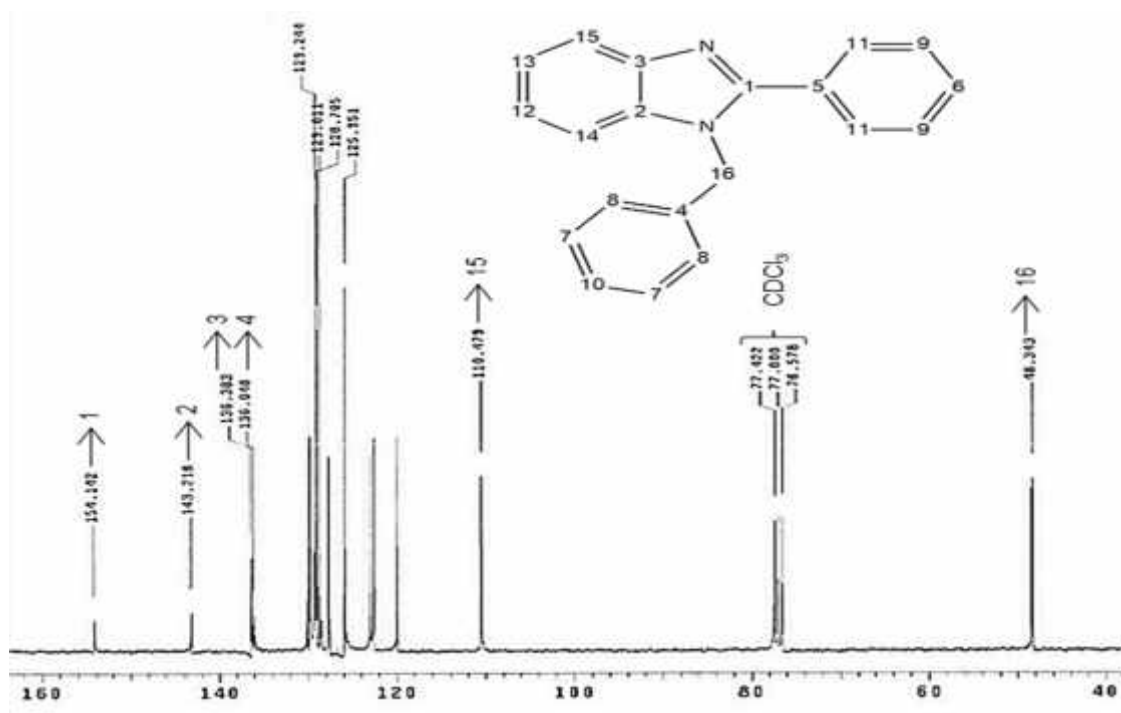
Debido a que la imagen de la ampliación del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto es muy tribal, es difícil poder analizar y asignar con más detalle a cual corresponde cada una de las señales observadas en la imagen.

**Figura 17** Ampliación rango de 8 a 7 ppm del espectro de la Figura 16.



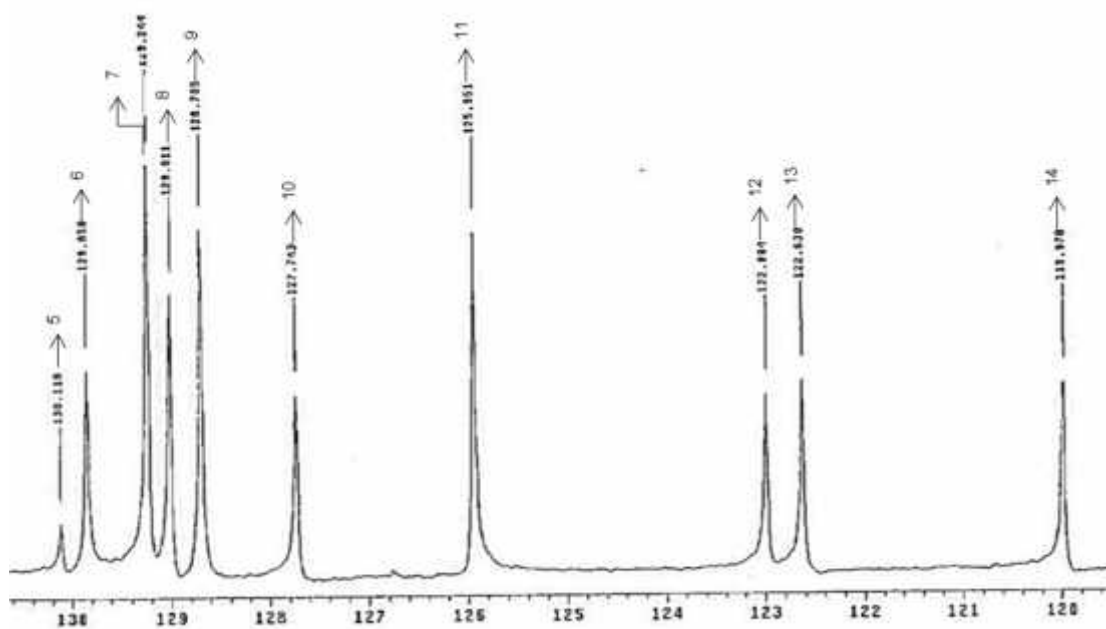
46

**Figura 18** RMN  $^{13}\text{C}$  del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol



Fuente: Autor del proyecto

**Figura 19** Ampliación del rango de 131 a 120 ppm del espectro de la Figura 18



Fuente: Autor del proyecto

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del derivado 1-bencil-2-fenil-1H-bencimidazol se observan una señal en 154.14 ppm asignada al carbono 1 el cual se encuentra unido con un doble y un enlace sencillo a dos N; una señal en 143.21 ppm correspondiente al carbono 2 unido a dos C y un N; una señal en 136.38 ppm asignada al carbono 3 unido a dos C y un N, las señales 2 y 3 corresponden a los carbonos de la estructura del bencimidazol, que une el benceno y el imidazol.

Se observa otra señal en 136.05 ppm correspondiente al carbono 4 unida a tres C; una señal en 130.12 ppm asignada al carbono 5 que une la estructura aromática del benceno directamente con el bencimidazol; una señal en 129.86 ppm correspondiente al carbono 6 unido a dos C, una señal en 129.24 ppm asignada a los carbonos 7 unidos cada uno a dos C; una señal en 129.01 ppm correspondiente a los carbonos 8 unidos cada uno a dos C; una señal en 128.70 ppm asignada a los carbonos 9 unidos cada uno a dos C; una señal en 127.74 ppm correspondiente al carbono 10 unido a dos C; una señal en 125.95 ppm asignada a los carbonos 11 unidos cada uno a dos C; una señal en 122.99 ppm correspondiente al carbono 12 unido a dos C; una señal en 122.63 ppm asignada al carbono 13 unido a dos C; una señal en 119.98 ppm correspondiente al carbono 14 unido a dos C; una señal en 110.48 ppm asignada al carbono 15 unido a dos C; tres señales en 77.42, 77.00 y 76.58 ppm correspondiente al disolvente empleado para disolver la muestra, el Cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ); y una última señal en 48.34 ppm asignada al carbono 16 unido a un N del bencimidazol y a un C de uno de los bencenos.

## 5 CONCLUSIONES

- Se estudió por medio de métodos fisicoquímicos la adición del ácido perclórico ( $\text{HClO}_4$ ) y superácidos clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ) y trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ), en la arcilla natural extraída del estado de Durango, México D.F.; en los cuales se observó que los ácidos fueron absorbidos y retenidos en las capas superficiales de la arcilla, los cuales se podían corroborar mediante la medición de pH en una disolución acuosa de las mismas.
- Se evaluó la capacidad catalítica de la arcilla modificada con los ácidos y superácidos, empleándola como catalizador en la síntesis del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol*, proporcionando en los mejores resultados un poco más del 50% de rendimiento del producto final; resultados que no se obtuvieron en la misma síntesis sin la implementación de la arcilla modificada obteniéndose un 4% de rendimiento, lo cual establece desde el punto de vista ambiental la importancia de emplear un catalizador que es sólido, ácido, fácil de extraer y es un material reutilizable, para la síntesis y formación del derivado *1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol*.
- Mediante el empleo de una técnica de calentamiento por microondas, se reducen considerablemente los tiempos en que una reacción puede llevarse a cabo por calentamiento convencional; lo cual conlleva a procedimientos experimentales sencillos y respetuosos con el medio ambiente, ayudando a la simplicidad de la síntesis, el ahorro de energía y disolventes y una reducción en la peligrosidad y toxicidad del laboratorista; ventajas muy importantes para el desarrollo de técnicas más favorables con el medio ambiente.
- Se establecieron las condiciones óptimas de reacción (tipo y masa de catalizador, temperatura, tiempo de reacción, etc.) para cada una de las arcillas activadas por la modificación previa con ácidos (Ver Tabla 6); obteniéndose el mejor resultado para dichos parámetros, con más del 50% de rendimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Keurulainen, L.; Salin, O.; Siiskonen, A.; Kern, J. M.; Alvesalo, J.; Kiuru, P.; Maass, M.; Yli-Kauhaluoma, J.; Vuorela, P. Design and Synthesis of 2-Arylbenzimidazoles and Evaluation of Their Inhibitory Effect against *Chlamydia pneumoniae*. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 7664-7674.
2. Gaba, M.; Singh, S.; Mohan, C. Benzimidazole: An emerging scaffold for analgesic and anti-inflammatory agents. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *76*, 494-505.
3. Brown, K. L. Chemistry and Enzymology of Vitamin B12. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2075-2150.
4. El Rashedy, A. A.; Aboul-Enein, H. Y. Benzimidazole Derivatives as Potential Anticancer Agents. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2013**, *13*, 399-407.
5. Migawa, M. T.; Girardet, J.; Walker, J. A.; Koszalka, G. W.; Chamberlain, S. D.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. Design, Synthesis, and Antiviral Activity of  $\alpha$ -Nucleosides: d- and l-Isomers of Lyxofuranosyl- and (5-Deoxylyxofuranosyl)benzimidazoles. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1242-1251.
6. Roth, T.; Morningstar, M. L.; Boyer, P. L.; Hughes, S. H.; Buckheit, Robert W.; Michejda, C. J. Synthesis and Biological Activity of Novel Nonnucleoside Inhibitors of HIV-1 Reverse Transcriptase. 2-Aryl-Substituted Benzimidazoles. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 4199-4207.
7. Kumar, R. 5-Bromo (or chloro)-6-azido-5,6-dihydro-2'-deoxyuridine and -thymidine derivatives with potent antiviral activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 275-278.
8. Porcari, A. R.; Devivar, R. V.; Kucera, L. S.; Drach, J. C.; Townsend, L. B. Design, Synthesis, and Antiviral Evaluations of 1-(Substituted benzyl)-2-substituted-5,6-dichlorobenzimidazoles as Nonnucleoside Analogues of 2,5,6-Trichloro-1-( $\beta$ -d-ribofuranosyl)benzimidazole. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 1252-1262.
9. Wang, Y.; Sarris, K.; Sauer, D. R.; Djuric, S. W. A simple and efficient one step synthesis of benzoxazoles and benzimidazoles from carboxylic acids. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4823-4826.

10. Zhang, Z.; Yin, L.; Wang, Y. An expeditious synthesis of benzimidazole derivatives catalyzed by Lewis acids. *Catalysis Communications* **2007**, *8*, 1126-1131.
11. Chakrabarty, M.; Mukherji, A.; Mukherjee, R.; Arima, S.; Harigaya, Y. A Keggin heteropoly acid as an efficient catalyst for an expeditious, one-pot synthesis of 1-methyl-2-(hetero)arylbenzimidazoles. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5239-5242.
12. Niknam, K.; Zolfigol, M. A.; Safikhani, N. M(HSO<sub>4</sub>)<sub>n</sub>-Promoted Synthesis of 2-Aryl-1-arylmethyl-1H-1,3-benzimidazole Derivatives. *Synthetic Communications* **2008**, *38*, 2919-2928.
13. Jadhav, G. R.; Shaikh, M. U.; Kale, R. P.; Gill, C. H. 1-Heptanesulfonic acid sodium salt: One pot efficient synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-1,3-benzodimidazoles. *Chinese Chemical Letters* **2009**, *20*, 535-538.
14. Saha, D.; Saha, A.; Ranu, B. C. Remarkable influence of substituent in ionic liquid in control of reaction: simple, efficient and hazardous organic solvent free procedure for the synthesis of 2-aryl benzimidazoles promoted by ionic liquid, pmim]BF<sub>4</sub>. *Green Chem.* **2009**, *11*, 733-737.
15. Ghorbani-Vaghei, R.; Veisi, H. The application of poly(N, N'-dibromo-N-ethylbenzene-1,3-disulfonamide) and N, N, N', N'-tetrabromobenzene-1,3-disulfonamide as catalysts for one-pot synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-1,3-benzimidazoles and 1,5-benzodiazepines, and new reagents for synthesis of benzimidazoles. *Mol. Divers.* **2010**, *14*, 249-256.
16. Davood, A.; Mojgan, P.; Behrooz, M.; Mehrangiz, S.; Yami, N. R. Acetic acid-promoted condensation of o-phenylenediamine with aldehydes into 2-aryl-1-(arylmethyl)-1H-benzimidazoles under microwave irradiation. *J. Serb. Chem. Soc.* **2010**, *75*, 1181-1189.
17. Beheshtiha, Y. S.; Heravi, M. M.; Saeedi, M.; Karimi, N.; Zakeri, M.; Tavakoli-Hossieni, N. Efficient and Green Synthesis of 1,2-Disubstituted Benzimidazoles and Quinoxalines Using Brønsted Acid Ionic Liquid, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>HMIM]HSO<sub>4</sub>, in Water at Room Temperature. *Synthetic Communications* **2010**, *40*, 1216-1223.
18. Bandyopadhyay, P.; Sathe, M.; Prasad, G. K.; Sharma, P.; Kaushik, M. P. Mesoporous mixed metal oxide nanocrystals: Efficient and recyclable heterogeneous catalysts for the synthesis of 1,2-disubstituted benzimidazoles and 2-substituted benzothiazoles. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2011**, *341*, 77-82.

19. Riadi, Y.; Mamouni, R.; Azzalou, R.; Haddad, M. E.; Routier, S.; Guillaumet, G.; Lazar, S. An efficient and reusable heterogeneous catalyst Animal Bone Meal for facile synthesis of benzimidazoles, benzoxazoles, and benzothiazoles. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 3492-3495.
20. Tumelty, D.; Cao, K.; Holmes, C. P. Traceless Solid-Phase Synthesis of Substituted Benzimidazoles via a Base-Cleavable Linker. *Org. Lett.* **2001**, 3, 83-86.
21. Brain, C. T.; Brunton, S. A. An intramolecular palladium-catalysed aryl amination reaction to produce benzimidazoles. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 1893-1895.
22. Fechete, I.; Wang, Y.; Védrine, J. C. The past, present and future of heterogeneous catalysis. *Catalysis Today* **2012**, 189, 2-27.
23. Pramanik, A.; Roy, R.; Khan, S.; Ghatak, A.; Bhar, S. Eco-friendly synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-benzimidazoles using alumina-sulfuric acid as a heterogeneous reusable catalyst. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1771-1777.
24. Gadekar, L. S.; Arbad, B. R.; Lande, M. K. Eco-friendly synthesis of benzimidazole derivatives using solid acid scolecite catalyst. *Chinese Chemical Letters* **2010**, 21, 1053-1056.
25. Wang, R.; Lu, X.; Yu, X.; Shi, L.; Sun, Y. Acid-catalyzed solvent-free synthesis of 2-arylbenzimidazoles under microwave irradiation. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2007**, 266, 198-201.
26. Sondhi, S. M.; Rani, R.; Singh, J.; Roy, P.; Agrawal, S. K.; Saxena, A. K. Solvent free synthesis, anti-inflammatory and anticancer activity evaluation of tricyclic and tetracyclic benzimidazole derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 2306-2310.
27. Jacob, R. G.; Dutra, L. G.; Radatz, C.; Mendes, S. R.; Perin, G.; Lenardão, E. J. Synthesis of 1,2-disubstituted benzimidazoles using SiO<sub>2</sub>/ZnCl<sub>2</sub>. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 1495-1497.
28. Demirayak, S.; Kayagil, I.; Yurttaş, L. Microwave supported synthesis of some novel 1,3-Diarylpyrazino[1,2-a]benzimidazole derivatives and investigation of their anticancer activities. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 411-416.
29. Heuser, S.; Keenan, M.; Weichert, A. G. New facile and mild synthesis of 2-substituted oxazolopyridines. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 9001-9004.

30. Bai, Y.; Lu, J.; Shi, Z.; Yang, B. Synthesis of 2,15-hexadecanedione as a precursor of Muscone. *Synlett* **2002**, 2001, 0544-0546.
31. Nadaf, R. N.; Siddiqui, S. A.; Daniel, T.; Lahoti, R. J.; Srinivasan, K. V. Room temperature ionic liquid promoted regioselective synthesis of 2-aryl benzimidazoles, benzoxazoles and benzthiazoles under ambient conditions. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical; Ionic Liquids as promising alternative media for organic synthesis and catalysis* **2004**, 214, 155-160.
32. Chakraborti, A.; Rudrawar, S.; Kaur, G.; Sharma, L. An Efficient Conversion of Phenolic Esters to Benzothiazoles under Mild and Virtually Neutral Conditions. *Synlett* **2004**, 2004.
33. Bahrami, K.; Khodaei, M. M.; Kavianinia, I. A Simple and Efficient One-Pot Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles. *Synthesis* **2007**, 2007, 547-550.
34. Sharghi, H.; Asemani, O.; Khalifeh, R. New One-Pot Procedure for the Synthesis of 2-Substituted Benzimidazoles. *Synthetic Communications* **2008**, 38, 1128-1136.
35. Kumar, R.; Joshi, Y. C. Mild and Efficient One Pot Synthesis of Imidazolines and Benzimidazoles from Aldehydes. *E-J. Chem* **2007**, 4(4), 606-610.
36. Niknam, K.; Fatehi-Raviz, A. Synthesis of 2-substituted benzimidazoles and bis-benzimidazoles by microwave in the presence of alumina-methanesulfonic acid. *Journal of the Iranian Chemical Society* **2007**, 4, 438-443.
37. Niknam, K.; Saberi, D. F.; Mohagheghnejad, M. Silica bonded S-sulfonic acid: a recyclable catalyst for the synthesis of quinoxalines at room temperature. *Molecules* **2009**, 14(5), 1915-1926.
38. Niknam, K.; Saberi, D.; Baghernejad, M. Silica-bonded S-sulfonic acid a recyclable catalyst for the synthesis of coumarins. *Chinese Chemical Letters* **2009**, 20, 1444-1448.
39. Niknam, K.; Saberi, D.; Sadegheyan, M.; Deris, A. Silica-bonded S-sulfonic acid: an efficient and recyclable solid acid catalyst for the synthesis of 4,4'-(arylmethylene)bis(1H-pyrazol-5-ols). *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 692-694.
40. Niknam, K.; Panahi, F.; Saberi, D.; Mohagheghnejad, M. Silica-bonded S-sulfonic acid as recyclable catalyst for the synthesis of 1,8-dioxo-decahydroacridines and 1,8-dioxo-octahydroxanthenes. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, 47, 292-300.

41. Niknam, K.; Hasaninejad, A.; Arman, M. Synthesis of some new bis-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones by using silica-supported tin chloride and titanium tetrachloride. *Chinese Chemical Letters* **2010**, *21*, 399-402.
42. Bennett, R.; Hulbert, M. *Clay Microstructure*; Springer Netherlands: 2011; .
43. Pusch, R. *A technique for investigation of clay microstructure*; AB Svensk Byggtjänst: 1968; .
44. Besoain, E. *Mineralogía de arcillas de suelos*; Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura: 1985; .
45. Newman, A. C. D. *Chemistry of clays and clay minerals*; Wiley: 1987; .
46. Martín, J. M. B. *Inventario nacional de arcillas especiales: (palygorskita/attapulgita, sepiolita y bentonita)*; Instituto Geológico y Minero de España: 2002; .
47. Malagón, E. C. V. *Materiales Ceramicos. Propiedades, Aplicaciones Y Elaboracion*; Unam: 2005; .
48. Instituto Tecnológico Geominero, d. E. *Rocas y minerales industriales de Iberoamérica*; Instituto Tecnológico Geominero de España: 2000; .
49. Su, J.; Lin, H.; Wang, Q.; Xie, Z.; Chen, Z. Adsorption of phenol from aqueous solutions by organomontmorillonite. *Desalination* **2011**, *269*, 163-169.
50. Stagnaro, S. Y. M.; Rueda, M. L.; Volzone, C.; Ortiga, J. Structural Modification of a Lamellar Solid by Thermal Treatment. Effect on the Cd and Pb Adsorptions from Aqueous Solution. *Procedia Materials Science* **2012**, *1*, 180-184.
51. Roca Jalil, M. E.; Vieira, R. S.; Azevedo, D.; Baschini, M.; Sapag, K. Improvement in the adsorption of thiabendazole by using aluminum pillared clays. *Appl. Clay. Sci.* **2013**, *71*, 55-63.
52. Mirmohamadsadeghi, S.; Kaghazchi, T.; Soleimani, M.; Asasian, N. An efficient method for clay modification and its application for phenol removal from wastewater. *Appl. Clay. Sci.* **2012**, *59–60*, 8-12.
53. Torres Sánchez, R. M.; Genet, M. J.; Gaigneaux, E. M.; dos Santos Afonso, M.; Yunes, S. Benzimidazole adsorption on the external and interlayer surfaces of raw and treated montmorillonite. *Appl. Clay. Sci.* **2011**, *53*, 366-373.

54. Salmón, M.; Zavala, N.; Cabrera, A.; Cárdenas, J.; Gaviño, R.; Miranda, R.; Martínez, M. Aromatic substitution reactions of benzyl derivatives with a bentonite clay. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **1995**, *104*, L127-L129.
55. Marina, V. R.; Beltrán, H. I.; Vázquez-Labastida, E.; Linares-López, C.; Salmón, M. Synthesis and characterization of montmorillonite clays with modulable porosity induced with acids and superacids. *J. Mater. Res.* **2007**, *22*, 788-800.
56. Lombardi, B.; Torres Sanchez, R. M.; Eloy, P.; Genet, M. Interaction of thiabendazole and benzimidazole with montmorillonite. *Appl. Clay. Sci.* **2006**, *33*, 59-65.
57. Ghiaci, M.; Aghabarari, B.; Gil, A. Production of biodiesel by esterification of natural fatty acids over modified organoclay catalysts. *Fuel* **2011**, *90*, 3382-3389.
58. Miranda, R.; Riós, H.; Delgado, F.; Castro, M.; Cogordán, A.; Salmón, M. Characterization of a bentonitic clay and its application as catalyst in the preparation of benzyltoluenes and oligotoluenes. *Applied Catalysis A: General* **2003**, *244*, 217-233.
59. Schnell, I.; Spiess, H. W. High-Resolution  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy in the Solid State: Very Fast Sample Rotation and Multiple-Quantum Coherences. *Journal of Magnetic Resonance* **2001**, *151*, 153-227.
60. Castellani, F.; van Rossum, B.; Diehl, A.; Schubert, M.; Rehbein, K.; Oschkinat, H. Structure of a protein determined by solid-state magic-angle-spinning NMR spectroscopy. *Nature* **2002**, *420*, 98-102.
61. Bradley, S. A.; McLaughlin, R. L. High-resolution magic-angle spinning NMR for the identification of reaction products directly from thin-layer chromatography spots. *J. Magn. Res* **2007**, *45(10)*, 814-818.
62. Wind, R. A.; Hu, J. Z. In vivo and ex vivo high-resolution  $^1\text{H}$  NMR in biological systems using low-speed magic angle spinning. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc* **2006**, *49*, 207-259.
63. Madejová, J.; Komadel, P. Baseline studies of the clay minerals society source clays: Infrared methods. *Clays and Clay Minerals* **2001**, *49*, 410-432.

64. Venkatesan, S.; Meera, S. B. Emulsion liquid membrane pertraction of benzimidazole using a room temperature ionic liquid (RTIL) carrier. *Chem. Eng. J.* **2009**, *148*, 254-262.
65. Fonseca, T.; Gigante, B.; Gilchrist, T. L. A short synthesis of phenanthro2,3-djimidazoles from dehydroabiatic acid. Application of the methodology as a convenient route to benzimidazoles. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 1793-1799.
66. Denny, W. A.; Rewcastle, G. W.; Baguley, B. C. Potential antitumor agents. 59. Structure-activity relationships for 2-phenylbenzimidazole-4-carboxamides, a new class of minimal DNA-intercalating agents which may not act via topoisomerase II. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 814-819.
67. Pasha, M. A.; Nizam, A. Amberlite IR-120 catalyzed, microwave-assisted rapid synthesis of 2-aryl-benzimidazoles. *Journal of Saudi Chemical Society* **2012**, *16*, 237-240.
68. Tong, Y.; Bouska, J. J.; Ellis, P. A.; Johnson, E. F.; Leverson, J.; Liu, X.; Marcotte, P. A.; Olson, A. M.; Osterling, D. J.; Przytulinska, M.; Rodriguez, L. E.; Shi, Y.; Soni, N.; Stavropoulos, J.; Thomas, S.; Donawho, C. K.; Frost, D. J.; Luo, Y.; Giranda, V. L.; Penning, T. D. Synthesis and Evaluation of a New Generation of Orally Efficacious Benzimidazole-Based Poly(ADP-ribose) Polymerase-1 (PARP-1) Inhibitors as Anticancer Agents. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 6803-6813.
69. LI Yan,b,MA Hui-Qiang<sup>a</sup>,WANG,Yu-Lu<sup>\*,a</sup> Progress in the Synthesis and Application of Benzimidazoles and Their Derivatives. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 210-217.
70. Kumar, B. V. S.; Vaidya, S. D.; Kumar, R. V.; Bhirud, S. B.; Mane, R. B. Synthesis and anti-bacterial activity of some novel 2-(6-fluorochroman-2-yl)-1-alkyl/acyl/aroyl-1H-benzimidazoles. *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, *41*, 599-604.
71. Kazimierczuk, Z.; FAU, U. J.; Upcroft, P. F.; Gorska, A. F.; Starosciak, B. F.; Laudy, A. Synthesis, antiprotozoal and antibacterial activity of nitro- and halogeno-substituted benzimidazole derivatives. *Acta Biochim Pol.* **2002**, *49(1)*, 185-195.
72. Tunçbilek, M.; Kiper, T.; Altanlar, N. Synthesis and in vitro antimicrobial activity of some novel substituted benzimidazole derivatives having potent activity against MRSA. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 1024-1033.

73. Ansari, K. F.; Lal, C. Synthesis and evaluation of some new benzimidazole derivatives as potential antimicrobial agents. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 2294-2299.
74. Özden, S.; Atabey, D.; Yıldız, S.; Göker, H. Synthesis and potent antimicrobial activity of some novel methyl or ethyl 1H-benzimidazole-5-carboxylates derivatives carrying amide or amidine groups. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 1587-1597.
75. Ayhan-Kılıçgil, G.; Altanlar, N. Synthesis and antimicrobial activities of some new benzimidazole derivatives. *Il Farmaco* **2003**, *58*, 1345-1350.
76. Chimirri, A.; De Sarro, A.; De Sarro, G.; Gitto, R.; Zappalà, M. Synthesis and anticonvulsant properties of 2,3,3a,4-tetrahydro-1H-pyrrolo[1,2-a]benzimidazol-1-one derivatives. *Il Farmaco* **2001**, *56*, 821-826.
77. Foks, H.; Pancechowska-Ksepko, D.; Kuzmierkiewicz, W.; Zwolska, Z.; Augustynowicz-Kopec, E.; Janowiec, M. Synthesis and tuberculostatic activity of new benzimidazole derivatives. *Chemistry of Heterocyclic Compounds* **2006**, *42*, 611-614.
78. Gill, C.; Jadhav, G.; Shaikh, M.; Kale, R.; Ghawalkar, A.; Nagargoje, D.; Shiradkar, M. Clubbed 1,2,3] triazoles by fluorine benzimidazole: A novel approach to H37Rv inhibitors as a potential treatment for tuberculosis. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 6244-6247.
79. Starčević, K.; Kralj, M.; Ester, K.; Sabol, I.; Grce, M.; Pavelić, K.; Karminski-Zamola, G. Synthesis, antiviral and antitumor activity of 2-substituted-5-amidino-benzimidazoles. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 4419-4426.
80. Demirayak, Ş; Abu Mohsen, U.; Çağrı Karaburun, A. Synthesis and anticancer and anti-HIV testing of some pyrazino[1,2-a]benzimidazole derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 255-260.
81. Evans, D.; Hicks, T. A.; Williamson, W.; Dawson, W.; Meacock, S.; Kitchen, E. A. Synthesis of a group of 1H--benzimidazoles and their screening for antiinflammatory activity. *Eur. J. Med. Chem.* **1996**, *31*, 635-642.
82. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Guidelines for ATC classification and DDD assignment / WHO Collaborating centre for Drug Statistics Methodology.  
[http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_publications/guidelines/](http://www.whocc.no/atc_ddd_publications/guidelines/)(2001).

83. Velík, J.; Baliharová, V.; Fink-Gremmels, J.; Bull, S.; Lamka, J.; Skálová, L. Benzimidazole drugs and modulation of biotransformation enzymes. *Res. Vet. Sci.* **2004**, 76, 95-108.
84. Jacobs, D. E.; Taylor, M. A. Drugs used in the treatment and control of parasitic infections. In *The Veterinary Formulary*; Y. Bishop, Ed.; Pharmaceutical Press: London, 2001; Vol. 5, pp 219-245.
85. Hein, D. W.; Alheim, R. J.; Leavitt, J. J. The Use of Polyphosphoric Acid in the Synthesis of 2-Aryl- and 2-Alkyl-substituted Benzimidazoles, Benzoxazoles and Benzothiazoles<sup>1</sup>. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 427-429.
86. Terashima, M.; Ishii, M.; Kanaoka, Y. A Facile Synthesis of 2-Substituted Benzoxazoles. *Synthesis* **1982**, 6, 484-485.
87. Jenkins, G.; Knevel, A.; Davis, C. Notes. A New Synthesis of the Benzothiazole and Benzoxazole Rings. *J. Org. Chem.* **1961**, 26, 274-274.
88. Rajesh, K.; Joshi, Y. C. Mild and efficient one pot synthesis of imidazolines and benzimidazoles from aldehydes. *E-J. Chem* **2007**, 4, 606-610.
89. Xiangming, H.; Huiqiang, M.; Yulu, W. p-TsOH Catalyzed synthesis of 2-arylsbstituted benzimidazoles. *ARKIVOC* **2007**, 13, 150-154.
90. Jadhav, G. R.; Shaikh, M. U.; Kale, R. P.; Gill, C. H. Ammonium metavanadate: A novel catalyst for synthesis of 2-substituted benzimidazole derivatives. *Chinese Chemical Letters* **2009**, 20, 292-295.
91. Heravi, M. M.; Sadjadi, S.; Oskooie, H. A.; Shoar, R. H.; Bamoharram, F. F. Heteropolyacids as heterogeneous and recyclable catalysts for the synthesis of benzimidazoles. *Catalysis Communications* **2008**, 9, 504-507.
92. Fazaeli, R.; Aliyan, H. A Heterogeneous catalyst for efficient and green synthesis of 2-arylbenzothiazoles and 2-arylbenzimidazoles. *Applied Catalysis A: General* **2009**, 353, 74-79.
93. Dudd, L. M.; Venardou, E.; Garcia-Verdugo, E.; Licence, P.; Blake, A. J.; Wilson, C.; Poliakoff, M. Synthesis of benzimidazoles in high-temperature water. *Green Chem.* **2003**, 5, 187-192.
94. Vaidyanathan, S.; Surber, B. W. Microwave mediated hydrogen deuterium exchange: a rapid synthesis of 2H-substituted benzimidazole. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5195-5197.

95. Besson, T.; Guillard, J.; Rees, C. W. Multistep synthesis of thiazoloquinazolines under microwave irradiation in solution. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 1027-1030.
96. Wathey, B.; Tierney, J.; Lidström, P.; Westman, J. The impact of microwave-assisted organic chemistry on drug discovery. *Drug Discov. Today* **2002**, *7*, 373-380.
97. Larhed, M.; Hallberg, A. Microwave-assisted high-speed chemistry: a new technique in drug discovery. *Drug Discov. Today* **2001**, *6*, 406-416.
98. Boufatah, N.; Gellis, A.; Maldonado, J.; Vanelle, P. Efficient microwave-assisted synthesis of new sulfonylbenzimidazole-4,7-diones: heterocyclic quinones with potential antitumor activity. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 9131-9137.
99. Mavandadi, F.; Lidstrom, P. Microwave - assisted chemistry in drug discovery. *Curr Top Med Chem* **2004**, *4*(7), 773-792.
100. Hirai, T.; Kuniyasu, H.; Kambe, N. Pt-catalyzed regio- and stereoselective pyridylthiolation of terminal alkynes. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 117-119.
101. Bendale, P. M.; Sun, C. Rapid Microwave-Assisted Liquid-Phase Combinatorial Synthesis of 2-(Arylamino)benzimidazoles. *J. Comb. Chem.* **2002**, *4*, 359-361.
102. Perez, O. B.; Gonzales, A. V.; Martinez, O. V. Formación de Benzimidazol. <http://es.scribd.com/doc/30451829/benzimidazol-organica-OSCAR-VELASCO-MTZ> (accessed 11 Febrero 2014, 2010).
103. Perumal, S.; Mariappan, S.; Selvaraj, S. A microwave assisted synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-benzimidazoles in the presence of montmorillonite K-10. *ARKIVOC* **2004**, *8*, 46-51.
104. Sharma, S. D.; Konwar, D. Practical, Ecofriendly, and Chemoselective Method for the Synthesis of 2-Aryl-1-arylmethyl-1H-benzimidazoles Using Amberlite IR-120 as a Reusable Heterogeneous Catalyst in Aqueous Media. *Synthetic Communications* **2009**, *39*, 980-991.
105. Wang, L.; Sheng, J.; Tian, H.; Qian, C. An Efficient Procedure for the Synthesis of Benzimidazole Derivatives Using Yb(OTf)<sub>3</sub> as Catalyst Under Solvent-Free Conditions. *Synthetic Communications* **2004**, *34*, 4265-4272.

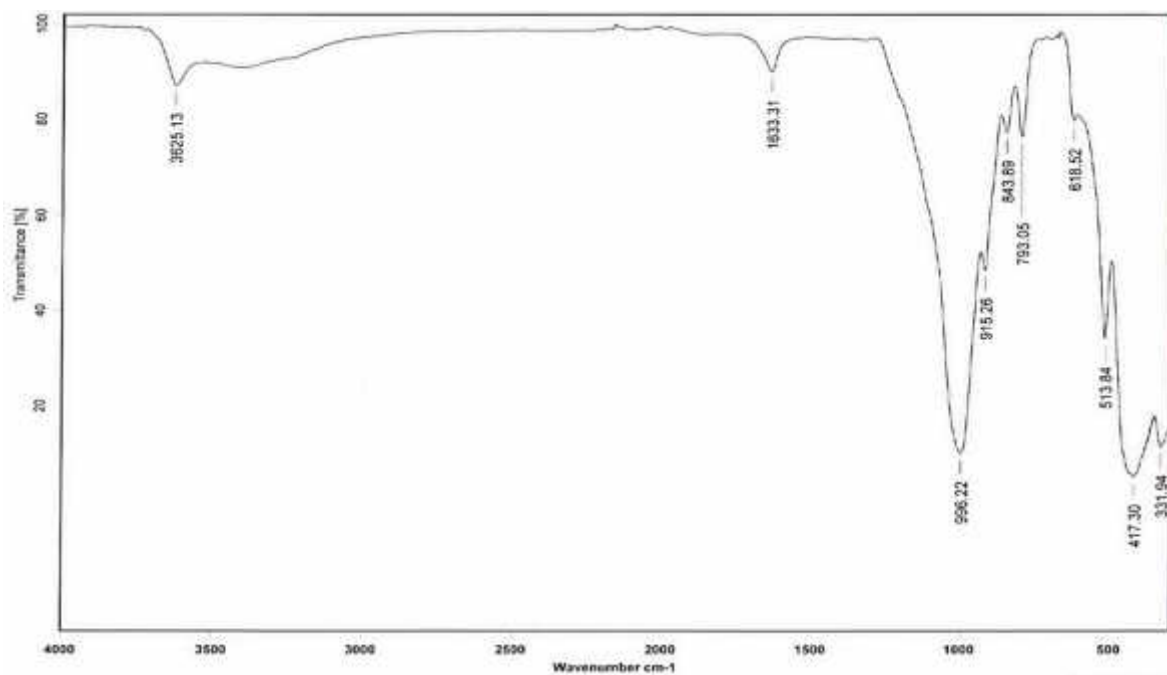
106. Loupy, A.; Petit, A.; Hamelin, J.; Texier-Boullet, F.; Jacquault, P.; Mathé, D. New Solvent-Free Organic Synthesis Using Focused Microwaves. *Synthesis* **1998**, 9, 1213-1234.
107. Lu, J.; Yang, B.; Bai, Y. Microwave irradiation synthesis of 2-substituted benzimidazoles using PPA as a catalyst under solvent-free conditions. *Synthetic Communications* **2002**, 32, 3703-3709.
108. Surpur, M. P.; Singh, P. R.; Patil, S. B.; Samant, S. D. One-Pot Synthesis of Benzimidazoles from o-Nitroanilines under Microwaves via a Reductive Cyclization. *Synthetic Communications* **2007**, 37, 1375-1379.
109. Reddy, G. V.; Rama Rao, V. V. V. N. S.; Narsaiah, B.; Shanthan Rao, P. A simple and efficient method for the synthesis of novel trifluoromethyl benzimidazoles under microwave irradiation conditions. *Synthetic Communications* **2002**, 32, 2467-2476.
110. Penierres, C. G.; Imelda, A. B.; Jose Guadalupe, C. L.; Guadalupe José, E. G.; Alvarez, T. C. Synthesis of Benzimidazoles in Dry Medium. *Synthetic Communications* **2000**, 30, 2191-2195.
111. Bougrin, K.; Loupy, A.; Petit, A.; Daou, B.; Soufiaoui, M. Nouvelle voie de synthèse des 2-trifluorométhylarylimidazoles sur montmorillonite K10 en 'milieu sec' sous micro-onde. *Tetrahedron* **2001**, 57, 163-168.
112. Heravi, M. M.; Tajbakhsh, M.; Ahmadi, A. N.; Mohajerani, B. Zeolites. Efficient and Eco-friendly Catalysts for the Synthesis of Benzimidazoles. *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **2006**, 137, 175-179.
113. Hegedüs, A.; Hell, Z.; Potor, A. Zeolite-Catalyzed Environmentally Friendly Synthesis of Benzimidazole Derivatives. *Synthetic Communications* **2006**, 36, 3625-3630.
114. Navarrete-Vázquez, G.; Cedillo, R.; Hernández-Campos, A.; Yépez, L.; Hernández-Luis, F.; Valdez, J.; Morales, R.; Cortés, R.; Hernández, M.; Castillo, R. Synthesis and antiparasitic activity of 2-(Trifluoromethyl)benzimidazole derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, 11, 187-190.
115. Göker, H.; Kuş, C.; Boykin, D. W.; Yildiz, S.; Altanlar, N. Synthesis of some new 2-substituted-phenyl-1H-benzimidazole-5-carbonitriles and their potent activity against candida species. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 2589-2596.

116. Navarrete-Vázquez, G.; Moreno-Díaz, H.; Aguirre-Crespo, F.; León-Rivera, I.; Villalobos-Molina, R.; Muñoz-Muñiz, O.; Estrada-Soto, S. Design, microwave-assisted synthesis, and spasmolytic activity of 2-(alkyloxyaryl)-1H-benzimidazole derivatives as constrained stilbene bioisosteres. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4169-4173.
117. Vargas-Rodríguez, Y. M.; Gómez-Vidales, V.; Vázquez-Labastida, E.; García-Bórquez, A.; Aguilar-Sahagún, G.; Murrieta-Sánchez, H.; Salmón, M. Caracterización espectroscópica, química y morfológica y propiedades superficiales de una montmorillonita mexicana. *Revista mexicana de ciencias geológicas* **2008**, *25*, 135-144.
118. Iravani, N.; Mohammadzade, N. S.; Niknam, K. Sulfuric acid {3-(3-silicapropyl)sulfanyl}propyl}ester a recyclable catalyst for the synthesis of 2-aryl-1-arylmethyl-1H-1,3-benzimidazole derivatives. *Chinese Chemical Letters* **2011**, *22*, 1151-1154.
119. Dias, N. M. P.; Gonçalves, D.; Leite, W. C.; Brinatti, A. M.; Saab, S. C.; Pires, L. F. Morphological characterization of soil clay fraction in nanometric scale. *Powder Technol* **2013**, *241*, 36-42.
120. Flanigen, E. M.; Hassan, K.; Szymanski, H. A. Infrared Structural Studies of Zeolite Frameworks. In AMERICAN CHEMICAL SOCIETY: 1974; Vol. 101, pp 201-229.
121. van Santen, R. A.; Kramer, G. J. Reactivity Theory of Zeolitic Brønsted Acidic Sites. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 637-660.
122. Carriazo, J.; Molina, R.; Moreno, S. CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y TEXTURAL DE UNA BENTONITA COLOMBIANA. *Revista Colombiana de Química* **2007**, *36*(2), 9 de junio de 2015- <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309026672004>> ISSN 0120-2804.
123. Weiss, C. A.; Altaner, S. P.; Kirkpatrick, R. J. High-resolution <sup>29</sup>Si NMR spectroscopy of 2:1 layer silicates; correlations among chemical shift, structural distortions, and chemical variations. *American Mineralogist* **1987**, *72*, 935-942.
124. Belver, C.; Bañares-Muñoz, M. A.; Vicente, M. A. Fe-saponite pillared and impregnated catalysts: I. Preparation and characterisation. *Applied Catalysis B: Environmental* **2004**, *50*, 101-112.

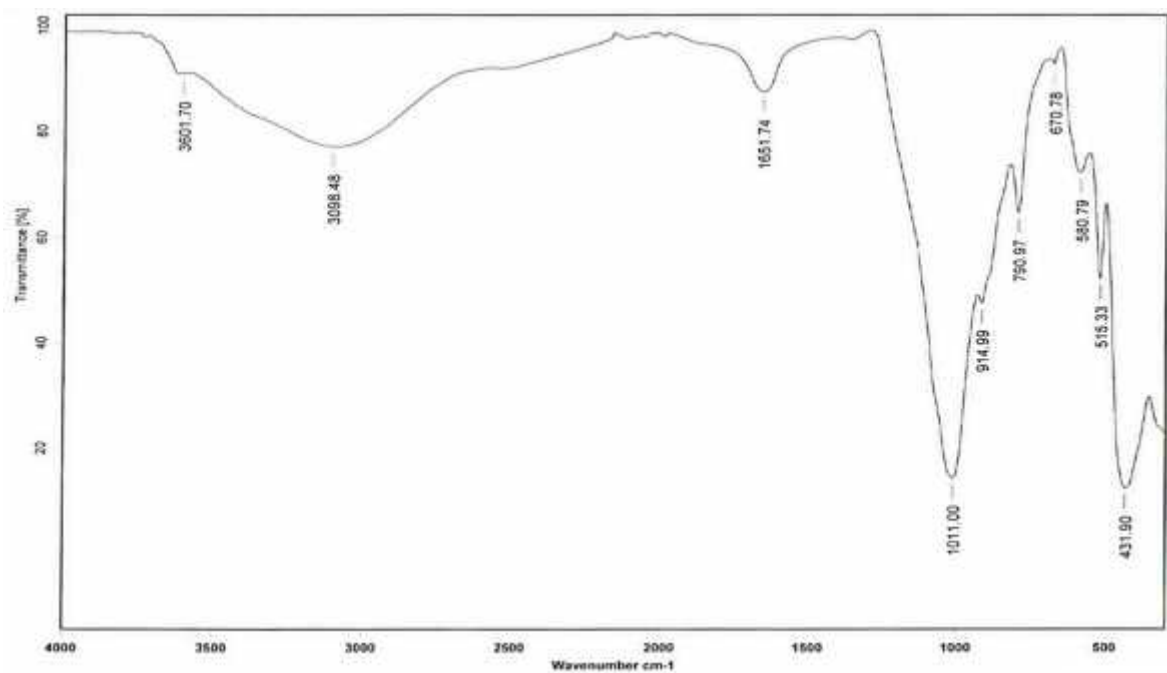
125. Robinson, K. A.; Robinson, J. F. Espectroscopias infrarroja y Raman: espectroscopias vibracionales. In *Análisis Instrumental*/Pearson Educación, S. A.: España, 2001; Vol. 1, pp 446.

## ANEXOS

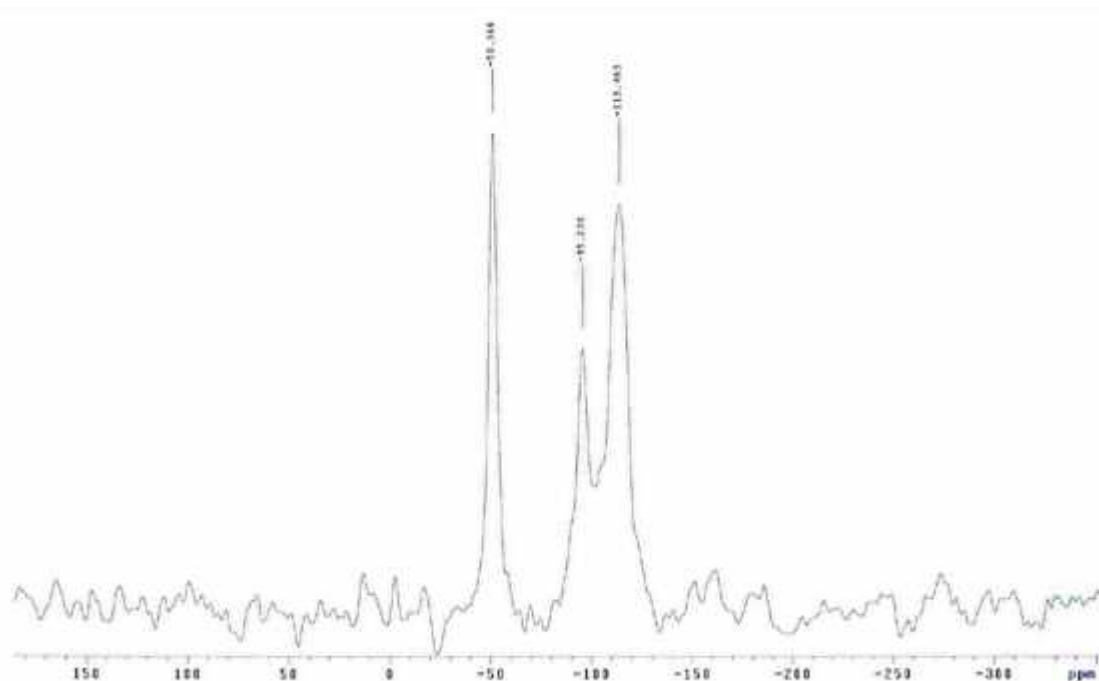
### Anexo A. IR de la arcilla modificada con ácido perclórico ( $\text{HClO}_4$ ).



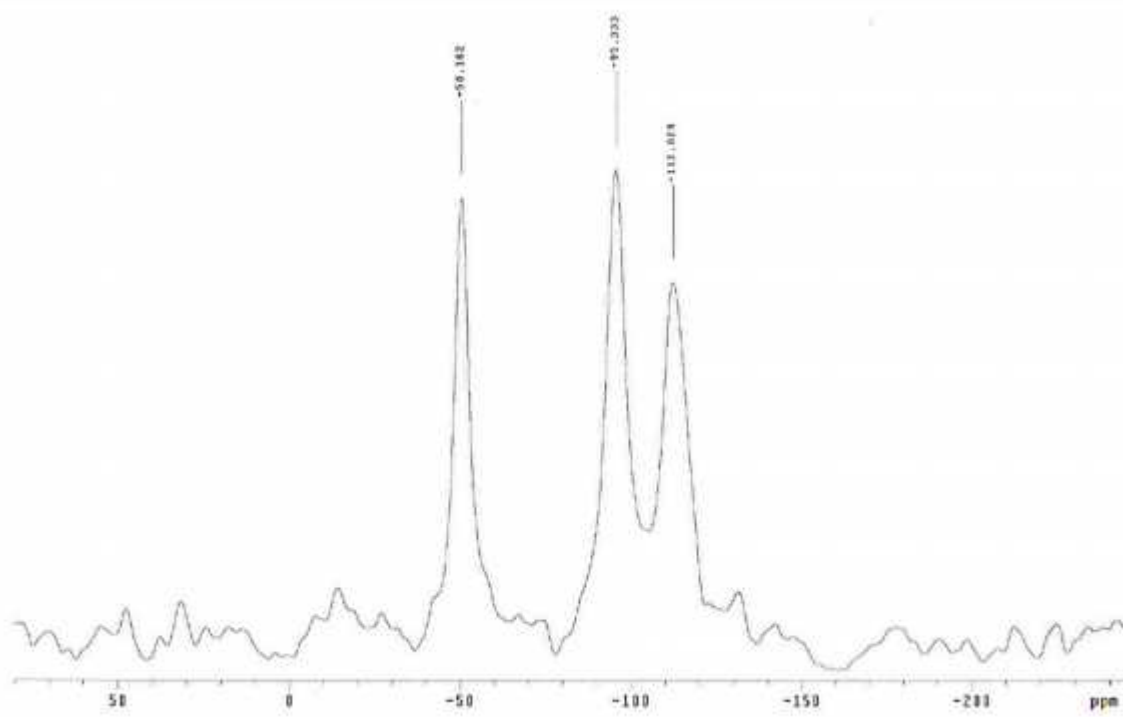
### Anexo B. IR de la arcilla modificada con el ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ).



**Anexo C.** RMN de  $^{29}\text{Si}$  de la arcilla modificada con el ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ).

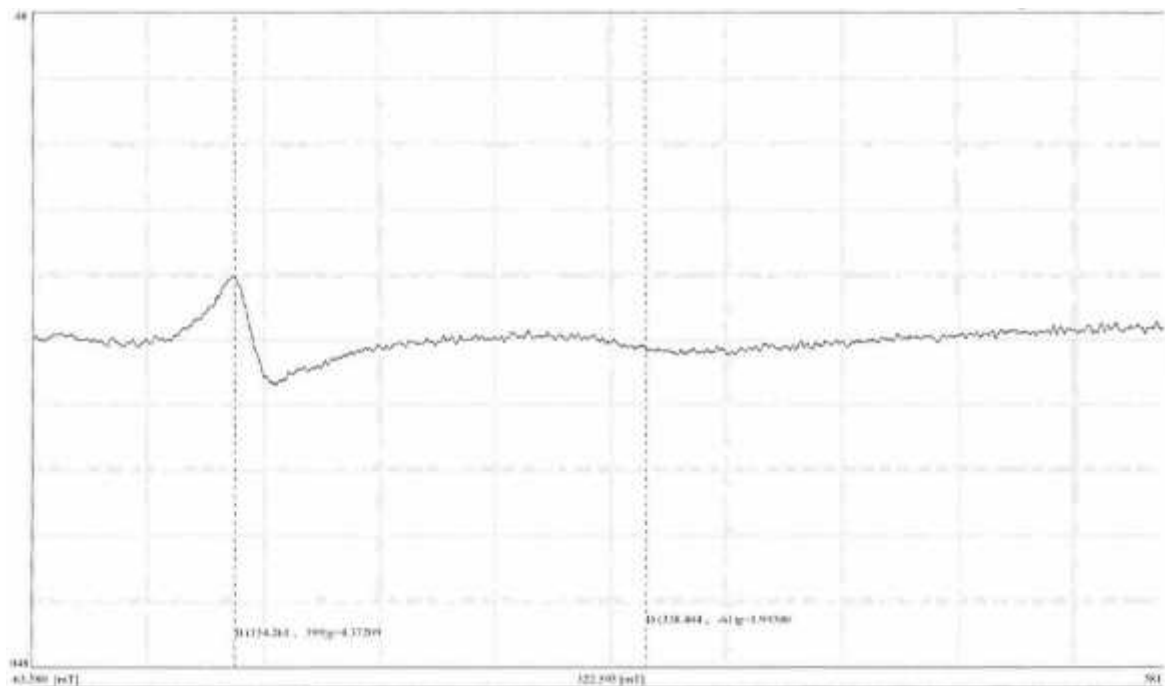


**Anexo D.** RMN de  $^{29}\text{Si}$  de arcilla modificada con ácido trifluorometanosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{CF}_3$ ).

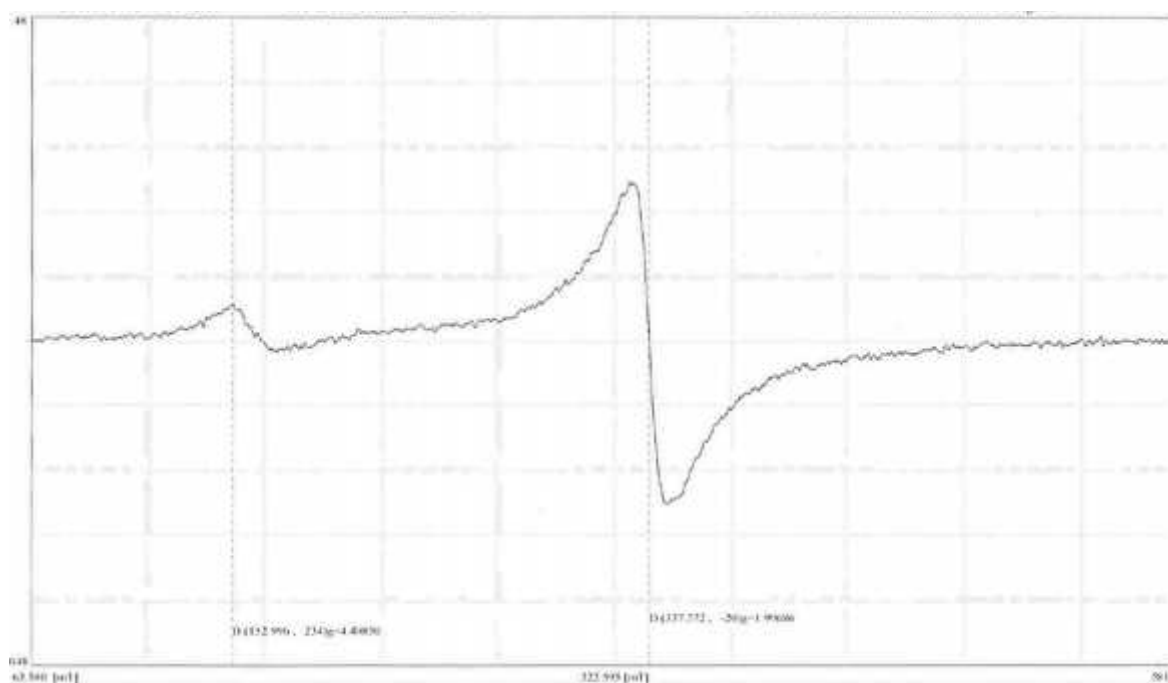




**Anexo G.** RPE de la arcilla modificada con ácido perclórico ( $\text{HClO}_4$ ).



**Anexo H.** RPE de la arcilla modificada con ácido clorosulfónico ( $\text{HSO}_3\text{Cl}$ ).



**Anexo I. Certificado de Participación en el Congreso Iberoamericano de Catálisis, Medellín, Septiembre de 2014.**



Medellín, septiembre 19 de 2014

El Comité Científico certifica que:

Julissa Delgado Correa, Nelson Castellanos and Manuel Salmón Salazar, presentaron su trabajo en la modalidad de ponencia oral en el XXIV Congreso Iberoamericano de Catálisis, realizado entre el 15 y el 19 de septiembre de 2014 en Medellín, Colombia.

Ponencia oral: *Arcillas modificadas con ácidos y superácidos como catalizadores en la síntesis de 1-bencil-2-fenil-1H-benzimidazol promovido con microondas.*

ID: 257

  
FANOR MONDRAGON PÉREZ  
Presidente Comité Científico

  
AIDA LUZ VILLA HOLGUÍN  
Presidente Comité Organizador

