

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**Síntesis de complejos de diorganoestaño (IV) derivados de ligante tipo base de Schiff  
obtenido a partir de cardanol saturado**

**Kitze Ixulew Tzián Camey**

**Química**

**Guatemala, noviembre de 2020.**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**



**Guatemala, noviembre de 2020.**

**HONORABLE  
JUNTA DIRECTIVA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

<b>M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto</b>	<b>Decano</b>
<b>Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva</b>	<b>Secretaria</b>
<b>Dr. Juan Francisco Pérez Sabino</b>	<b>Vocal I</b>
<b>Dr. Roberto Enrique Flores Arzú</b>	<b>Vocal II</b>
<b>Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera</b>	<b>Vocal III</b>
<b>Br. Giovani Rafael Funes Tovar</b>	<b>Vocal VI</b>
<b>Br. Carol Merarí Cáceres Castañeda</b>	<b>Vocal V</b>

## DEDICATORIA

**A mis padres: Leopoldo Tzián y Rosenda Camey.** Por otorgarme la vida y ser quienes alimentaron en mí el deseo de superarme profesionalmente y apoyarme económicamente durante este proceso.

**A mi hermanita: Chomija' Tzián.** Por ser luz en la vida. Compartes de tu compañía, amor y alegría que me motivaron a seguir adelante, a pesar de las dificultades.

**A mis abuelos: Felipa Huz y Félix Camey.** Por haberme brindado las palabras de aliento y mostrarme su orgullo por ser su nieta. Nk'amowaj janila ruma ri apixab', ri to'ik xaya chwe töq yalan xk'atzin chwe.

**A Dra. Elizabeth Pérez, Dr. Cecilio Álvarez Toledano y Dr. Byron López.** Mis mentores, mis guías en el proceso de investigación. Agradezco la atención y los conocimientos compartidos, así como su compañía y cariño dados durante mi estancia en Ciudad de México. Gracias por ayudarme a cumplir uno de mis metas, realizar investigación en el extranjero.

**A mi Alma Mater: Universidad de San Carlos de Guatemala** Por ser mi casa de estudios, por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios superiores y alcanzar una de mis primeras grandes metas. Llevo en mi el deseo de aprender más y compartir lo que sé con los demás.

## AGRADECIMIENTOS

Al **Instituto de Química de la Universidad Autónoma de México**, por abrirme las puertas a sus instalaciones y por los recursos brindados para la realización de esta investigación.

A **Dr. José Galván**, por su guía, sus enseñanzas y paciencia durante la realización de síntesis de los compuestos. A la **Dra. Elizabeth Hureta, Dra. María del Carmen García y Q. F. B. Ma. Del Rocío Patiño**, por su colaboración en la realización de los análisis espectroscópicos y por compartir sus conocimientos en el manejo de los equipos instrumentales.

A **M. en C. Antonio Nieto Camacho**, por su colaboración, asistencia y conocimientos compartidos para la realización de las pruebas biológicas.

A mis **catedráticos**, quienes me formaron como química e incentivaron mis ansias de obtener conocimientos. Un especial agradecimiento a la Licda. Idolly Carranza, quien me hizo enamorarme de la química orgánica, y a Luis Alberto Aguilar, quien me adoctrinó y me enseñó a desenvolverse correctamente en el laboratorio. A Omar Velásquez y Ale Dávila, por su compañía y apoyo durante mi estancia en México.

A mis **compañeros del Laboratorio 5 de Química Inorgánica en el Instituto de Química** de la UNAM, Joely, Kika, Yasmín, Arturo, Elías, Juanca, Edna, Elliot y Sam, por su apoyo, compartir sus conocimientos y hacer agradable mi estadía en México.

A mi **familia Tzián y Camey**. En especial, a la **familia Camey Rodríguez**, por brindarme su apoyo para mi estadía en México y a **Tat Fabián**, quien me recibió como su familia.

A **Yessica, Elia, Valentina, Gissel, Daniela y Sol**, por brindarme un hermoso hogar en México.

A mis **amigos, en especial, Janet Alvarado**, por ser una excelente pareja de laboratorio y una gran amiga. A **Pepa**, por ser un buen amigo y un gran compañero de estudios. A **Axel**, por tu amistad y por compartir los momentos de alegría. A **todos mis amigos y compañeros de la carrera** con quienes compartí desvelos, angustias y satisfacciones: Alvaro, Ale Díaz, Bico, Árabe (J. C.), Jerry, Óscar, Lucy y Pancho. A mis amigos de la universidad: Paula, Harvey, Carmencia, Rubí, Rosario, Jami, Alejandra García, Wolford, José León, Rony, Celeste, Saraí, Diana, Natalia, Óscar, Gabo, Karla, Marre, Chisy, Isa, Myrnamaría, Daniel, Majo, Susan, Manu y todos aquellos con los que compartí la vida universitaria durante mis estudios. Un especial agradecimiento a Camila, por abrirme las puertas a su hogar.

Al **personal docente** de las escuelas de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Licda. Diana Pinagel, Licda. Flor Lara, Licda. Saraf Toledo, Licda. Nora Guzmán, Lic. Mario Manuel Rodas, M. Sc. Bessie Oliva, Dra. Carmen Lucía Yurrita Obiols, Dra. Silvia Echeverría, Lic. Mynor Ordóñez, Lic. Oswaldo Martínez, Licda. Rosa María Jiménez, Licda. Rosario Hernández, Licda. Mary Ruano. Un especial agradecimiento al Dr. Igor Slowing por nutrir mis ansias por descubrir y adentrarme a la química supramolecular. Al **personal administrativo** Delmy, Miriam, Don Sergio, Don Luis y en especial a Don Panchito.

A Masashi Kishimoto, por mostrarme que para alcanzar las metas y lograr el reconocimiento, se debe ser constantes y hacer el mejor esfuerzo. A Sensei, Toraneko, Catmeow, Katon Ichi, Katon San y Happy, por estar presentes en las noches de desvelos.

## ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	1
2.	INTRODUCCIÓN .....	2
3.	ANTECEDENTES.....	4
3.1.	Líquido de la cáscara de nuez de marañón .....	4
3.1.1.	Componentes en el líquido de la cáscara de nuez de marañón .....	5
3.1.2.	Derivados del cardanol: el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, moléculas análogas e incorporación en compuestos aromáticos.....	6
3.1.3.	Derivados del cardanol para la obtención de bases de Schiff y su acomplejamiento con metales .....	16
3.2.	Bases de Schiff como agentes ligantes en los compuestos de coordinación.....	19
3.3.	Compuestos de coordinación .....	21
3.4.	Propiedades químicas y compuestos del estaño .....	23
3.5.	Compuestos de coordinación con organoestaño.....	24
3.6.	Actividad antioxidante.....	26
4.	JUSTIFICACIÓN.....	28
5.	OBJETIVOS .....	30
5.1.	Objetivo general .....	30
5.2.	Objetivos específicos .....	30
6.	HIPÓTESIS .....	31
7.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
7.1.	Universo.....	32
7.2.	Muestra .....	32
7.3.	Materiales.....	32
7.3.1.	Reactivos.....	32
7.3.2.	Cristalería.....	32
7.3.3.	Equipo.....	33
7.3.4.	Otros materiales .....	34

7.4. Métodos.....	34
7.4.1. Síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto <b>1</b> ).....	34
7.4.2. Síntesis del compuesto tipo base de Schiff (compuesto <b>2</b> ) del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y 2-aminofenol.....	36
7.4.3. Síntesis de complejos de diorganoestaño (IV) (compuestos <b>3a</b> , <b>3b</b> y <b>3c</b> ) a partir del uso del ligante tipo base de Schiff derivado del cardanol y diferentes óxidos de organoestaño.....	37
7.4.4. Caracterización de los productos de reacción por espectroscopia de resonancia magnética nuclear .....	40
7.4.5. Caracterización de los productos de reacción por espectroscopia de infrarrojo por ATR (Attenuated Total Reflection).....	41
7.4.6. Caracterización de los productos de reacción por espectrometría de masas DART y determinación de masas de alta resolución .....	41
7.4.7. Evaluación de toxicidad del cardanol, 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el Ligante tipo base de Schiff y complejos de diorganoestaño (IV) a sintetizar .....	42
7.4.8. Evaluación de actividad atrapadora del radical libre 2,2-difenil-1-picilhidrazilo (DPPH) del cardanol, 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el ligante tipo Base de Schiff y complejos de diorganoestaño (IV) a sintetizar .....	44
7.5. Análisis de datos .....	45
7.5.1. Interpretación y análisis de resultados espectroscópicos.....	45
7.5.2. Interpretación de resultados de pruebas biológicas.....	46
8. RESULTADOS.....	47
9. DISCUSIÓN .....	55
9.1. Síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído ( <b>1</b> ).....	55
9.1.1. Caracterización con espectrofotometría infrarroja .....	56
9.1.2. Caracterización con espectrometría de masas DART.....	56
9.1.3. Caracterización por RMN de <sup>1</sup> H.....	57
9.1.4. Caracterización por RMN de <sup>13</sup> C.....	60



9.2. Síntesis del ligante tipo base de Schiff derivado del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído .....	61
9.2.1. Caracterización con espectrofotometría infrarroja .....	62
9.2.2. Caracterización con espectrometría de masas DART.....	63
9.2.3. Caracterización por RMN de $^1\text{H}$ .....	63
9.2.4. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ .....	66
9.3. Síntesis de los complejos de diorganoestaño derivados del cardanol.....	67
9.3.1. Caracterización con espectrofotometría infrarroja .....	68
9.3.2. Caracterización con espectrometría de masas DART.....	69
9.3.3. Caracterización por RMN de $^1\text{H}$ .....	70
9.3.4. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$ .....	72
9.3.5. Caracterización por RMN de $^{119}\text{Sn}$ .....	74
9.4. Pruebas biológicas .....	75
9.4.1. Letalidad de <i>Artemia salina</i> para los compuestos sintetizados .....	75
9.4.2. Evaluación de la actividad atrapadora del radical libre DPPH de los compuestos sintetizados.....	76
10. CONCLUSIONES.....	78
11. RECOMENDACIONES .....	79
12. REFERENCIAS .....	80
13. ANEXOS.....	89

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Concentraciones sugeridas a emplear para realizar la determinación de concentración letal 50	43
---	----

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Componentes del líquido de la cáscara de nuez de marañón	5
Figura 2.	Oximas derivados del cardanol: 2-hidroxi-4-pentadecilbenzofenona cetoximas	7
Figura 3.	Estructuras isoméricas queladas de cobre (II) de aldoximas <i>o</i> - y <i>m</i> - sustituidos	7
Figura 4.	Síntesis de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído a partir de cardanol	8
Figura 5.	Síntesis de un derivado hidroximetilado del cardanol	8
Figura 6.	Obtención de derivado bishidroximetilado del cardanol en síntesis directa	8
Figura 7.	Síntesis de derivado del cardanol tipo carbonílico como precursor de una porfirina	9
Figura 8	Síntesis de porfirina obtenida a partir de pirrol y un derivado de cardanol	9
Figura 9.	Síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído por reacción de Reimer-Tiemann	10
Figura 10.	Síntesis de 4-amino- <i>N</i> -(2-hidroxi-4-pentadecilbenciliden)- bencenosulfonamida	10
Figura 11.	Síntesis multietapas para derivado de pireno acoplado a una cumarina obtenida a partir del cardanol saturado	11
Figura 12.	Síntesis de 4-aril-4 <i>H</i> -cromeno acoplado a unidad de cardanol	12
Figura 13.	Síntesis de 4-aril-4 <i>H</i> -cromeno derivado de cardanol	12
Figura 14.	Síntesis de 4-aril-4 <i>H</i> -cromeno conteniendo dos unidades de cardanol	13
Figura 15.	Cumarina tris anfifílica derivada del cardanol	14

Figura 16. Complejo de hierro III y derivado tipo cumarina obtenido a partir del cardanol	15
Figura 17. Monómero de fosfazeno benzoxazina derivado de cardanol	16
Figura 18. 5-pentadecil-2-(( <i>p</i> -tolilimino)metil)fenol	17
Figura 19. Éster metílico del ácido 4-[(2-hidroxi-4-pentadecil-benciliden)-amino]-benzoico	17
Figura 20. Bases de Schiff obtenidas a partir de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y diferentes aminas	18
Figura 21. Síntesis de ligante salofen derivado del cardanol	19
Figura 22. Reacción del ligante salofen con acetato de manganeso (II) tetrahidratado	19
Figura 23. Estructura general de una base de Schiff	20
Figura 24. Síntesis de una base de Schiff a partir de un grupo carbonilo y una amina primaria	20
Figura 25. Formación del complejo entre catión calcio (II) y el ligante EDTA	22
Figura 26. Complejos presentes en sistemas biológicos: hemo B y vitamina B12	23
Figura 27. Complejos de un metal alcalinotérreo y de un metal del grupo 14	23
Figura 28. Algunos complejos de coordinación de bases de Schiff con organoestaño IV	25
Figura 29. Síntesis de seis complejos de coordinación a partir de ligantes de bases de Schiff y organoestaño IV	26
Figura 30. Estructura propuesta para el compuesto <b>1</b> sintetizado	35
Figura 31. Estructura propuesta para el compuesto <b>2</b> sintetizado	36

Figura 32. Estructura propuesta para el compuesto <b>3a</b> sintetizado	37
Figura 33. Estructura propuesta para el compuesto <b>3b</b> sintetizado	38
Figura 34. Estructura propuesta para el compuesto <b>3c</b> sintetizado	39
Figura 35. Comparación de CL <sub>50</sub> determinado en <i>Artemia salina</i> para el cardanol, precursores <b>1-2</b> y complejos de diorganoestaño (IV) <b>3a-c</b>	53
Figura 36. Porcentaje de reducción de radical libre DPPH determinado para el cardanol, precursores <b>1-2</b> y complejos de diorganoestaño (IV) <b>3a-c</b> a 100 µM	54
Figura 37. Reacción de Duff para la síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído	55
Figura 38. Elucidación estructural del compuesto <b>1</b> por <sup>1</sup> H-RMN	57
Figura 39. Elucidación estructural del cardanol por <sup>1</sup> H-RMN	58
Figura 40. Mecanismo de reacción de Duff para el cardanol	59
Figura 41. Reacción del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído con 2-aminofenol	62
Figura 42. Elucidación estructural del compuesto <b>2</b> por <sup>1</sup> H-RMN	64
Figura 43. Síntesis de los complejos de diorganoestaño (IV) <b>3a</b> , <b>3b</b> y <b>3c</b>	67
Figura 44. Elucidación estructural del compuesto <b>3a</b> por <sup>1</sup> H-RMN	70
Figura 45. Elucidación estructural del compuesto <b>3b</b> por <sup>1</sup> H-RMN	71
Figura 46. Elucidación estructural del compuesto <b>3c</b> por <sup>1</sup> H-RMN	71
Figura 47. Reducción del radical libre DPPH por un antioxidante	76

## 1. RESUMEN

Se estudió la ruta sintética para la obtención de tres complejos de organoestaño (IV) a partir de un ligante tridentado tipo base de Schiff derivado del cardanol. Esto se hizo con el fin de modificar la estructura química del cardanol, comprobar la identidad de cada uno de los compuestos sintetizados y estudiar su toxicidad y capacidad antioxidante. La síntesis de estos complejos de organoestaño (IV) se realizó mediante una síntesis multietapas, en la que primero se empleó el cardanol para la síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el cual actuó como sustrato para la obtención de un ligante tipo base de Schiff, mediante su reacción con el 2-aminofenol. A partir del ligante derivado del cardanol y el óxido de dibutilestaño (IV), óxido de difenilestaño (IV) y el óxido de dicitlohexilestaño (IV) se obtuvieron los respectivos complejos pentacoordinados con buenos porcentajes de rendimiento. Su estructura molecular fue caracterizada por espectroscopia de infrarrojo, espectrometría de masas y espectroscopia de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{119}\text{Sn}$ . Se determinó que el compuesto sintetizado que mostró menor toxicidad en *Artemia salina* fue el ligante tipo base de Schiff, mientras que el complejo de difenilestaño (IV) fue el más tóxico. Adicionalmente, mediante la evaluación de reducción del radical libre 2,2-difenil-1-picilhidrazilo, se obtuvo que el ligante presentó una buena propiedad antioxidante, mientras que el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y los complejos de organoestaño sintetizados presentaron actividad antioxidante reducida o ausente.

## 2. INTRODUCCIÓN

La cáscara de nuez de marañón suele ser producto de desecho agrícola generado por los productores de la semilla de marañón. Dentro de la cáscara se contiene un aceite, denominado líquido de cáscara de nuez de marañón (CNSL, por sus siglas en inglés, Cashew Nut Shell Liquid), el cual constituye alrededor de 30 a 35% en peso de este material de desecho. El CNSL está compuesto por una mezcla de compuestos fenólicos de larga cadena alifática: ácido anacárdico, cardanol, cardol y 2-metilcardol (Mubofu & Mgaya, 2018). El aprovechamiento de estos compuestos es de interés para las industrias de pigmentos, polímeros, cementos, revestimientos, entre otros, principalmente para el cardanol y ácido anacárdico. El cardanol consiste un fenol meta-sustituido por una cadena alifática de 15 carbonos saturada o insaturada. Este compuesto ha sido empleado para la obtención de materiales con propiedades interesantes, tales como hidrofobicidad, resistencia eléctrica y al calor, así como características de flexibilidad (Menon, Pillai, Sudha & Mathew, 1985).

Asimismo, se ha estudiado el uso del cardanol como precursor de compuestos tipo base de Schiff, las cuales han presentado actividades biológicas tales como actividad antibacteriana y antifúngica (Naganagowda, Meijboom & Petsom, 2014). Las estructuras de este tipo de compuestos presentan una fuerte capacidad de coordinación con metales, y la reactividad de formación de complejos depende de los grupos sustituyentes en la imina (Al Zoubi, Al-Hamdani & Kaseem, 2016; Abu-Dief & Mohamed, 2015). Sousa y colaboradores (2018), describieron la síntesis de un complejo a partir de un ligante tipo base de Schiff derivado del cardanol y una sal de manganeso, mediante una ruta sintética verde, introduciendo así el uso de los compuestos tipo base de Schiff de este producto natural a la química de coordinación.

Por otro lado, en las últimas décadas han sido motivo de estudio los complejos de organoestaño, debido a sus potenciales actividades biológicas, tales como capacidad

antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatoria, antitubercular, antifúngica y citotóxica (Ramírez-Jiménez, Gómez & Hernández, 2009; Yang & Guo, 1999). Según lo mencionado anteriormente, surge el interés de la funcionalización del cardanol, para la síntesis de un ligante tridentado tipo base de Schiff, y su posterior acomplejamiento tres diferentes óxidos de diorgano estaño (IV), con el fin de contribuir al uso potencial de un producto natural contenido en el material de desecho de la cáscara de marañón y evaluar su posible actividad antioxidante.



### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1. Líquido de la cáscara de nuez de marañón

*Anacardium occidentale* L., o comúnmente conocido como árbol de marañón, es una especie originaria del nordeste de Brasil, perteneciente a la familia Anacardiaceae (Paramashivappa, Phani, Vithayathil & Srinivasa, 2001). Se introdujo en países tropicales como India e Indonesia, así como en continentes como África y el Sudeste de Asia en el siglo XVI (Parveen, Hashimoto, Islam, Okuno & Khalequzzaman, 2007). La semilla contenida en la nuez de marañón (anexo 1) es uno de los productos de mayor interés y comercialización obtenidos a partir del árbol de *Anacardium occidentale* L. Durante el procesamiento de esta semilla se obtiene como subproducto el líquido de cáscara de la nuez marañón (CNSL, por sus siglas en inglés Cashew Nut Shell Liquid), el cual es una fuente natural de fenoles de cadena larga insaturados (Paramashivappa, et al., 2001; Phani, Paramashivappa, Vithayathil, Subba & Srinivasa, 2002).

Debido a que el CNSL es un producto de desecho para los productores de la semilla de marañón, se ha estudiado e implementado el uso de este líquido en forros de frenos, recubrimientos de superficies, pinturas, barnices y también ha demostrado aplicaciones en la fabricación de cemento e imprimaciones (Menon, et al., 1985; Paramashivappa, et al., 2001; Phani, et al., 2002). El principal uso del CNSL se presenta en la industria de polímeros, para la fabricación de resinas fenólicas, con lo cual se ha logrado la mejora de la propiedad de flexibilidad de estos materiales en comparación con las resinas convencionales, con lo que a su vez se mejora la capacidad de procesamiento (Phani, et al., 2002). Sin embargo, debido a que durante el procesamiento de la semilla de marañón se corta, se destruye o se elimina manualmente la cáscara, la recuperación del CNSL natural de la cáscara es de poco interés, y por lo tanto se considera en esencia como un material de desecho (Tyman, Johnson, Muir & Rokhgar, 1989).

### 3.1.1. Componentes en el líquido de la cáscara de nuez de marañón

Tyman (1975) reportó que los componentes y las proporciones de estos en el CNSL natural son 77.1% de ácido anacárdico, 16.7% de cardol, 2.4% de cardanol y 3.8% de 2-metilcardol, esto mediante un análisis en cromatografía gases-líquida (figura 1). En base al método de extracción del líquido aplicado a la cáscara de nuez de marañón, existen dos tipos: CNSL extraído con disolvente y CNSL técnico, este último se obtiene al tostar las cáscaras. El CNSL extraído con disolvente en general contiene 60-65% de ácido anacárdico, 15-20% de cardol, 10% de cardanol y trazas de metilcardol. El CNSL técnico contiene 60-65% cardanol, 15-20% cardol, 10% de material polimérico y trazas de metilcardol (Phani, et al., 2002). El aumento de la cantidad relativa presente de cardanol se debe a que al someter las cáscaras de la nuez de marañón a altas temperaturas provoca la descarboxilación del ácido anacárdico (anexo 2), lo que conduce a la obtención del cardanol (Gandhi, Dholakiya, & Patel, 2013; Tyman, et al., 1989).

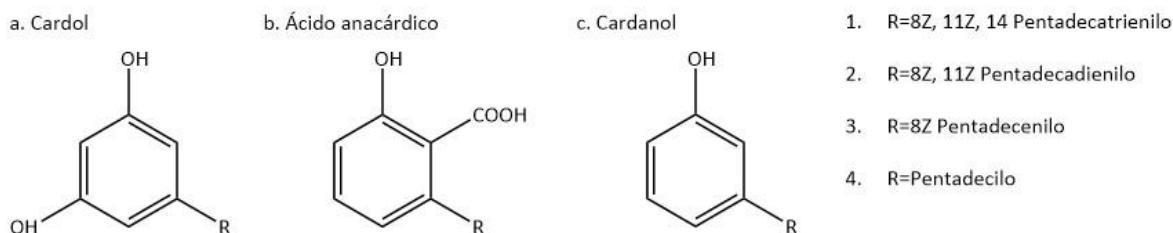


Figura 1. Componentes del líquido de la cáscara de nuez de marañón

El ácido anacárdico consiste en un ácido salicílico sustituido en posición *meta* con una cadena de alquilo de 15 átomos de carbono, saturada o insaturada (Tyman, Wilczynski & Kashani, 1978; Hemshekhar, Sebastin, Kemparaju & Girish, 2011). Se ha reportado que esta sustancia presenta propiedades antioxidantes, antibacterianas, citotóxicas, anticancerosas, antimicrobianas, antiinflamatorias, entre otras (Hemshekhar, et al., 2011). El cardanol posee una estructura similar al ácido anacárdico, el cual carece del grupo funcional ácido carboxílico, también sustituido con una cadena de alquilo de 15 átomos de

carbono, el cual puede encontrarse saturada o insaturada. Este compuesto presenta importantes usos en la industria de polímeros, pigmentos, revestimientos, entre otros mencionados en la sección anterior (Paramashivappa, et al., 2001; Phani, et al., 2002). Se ha reportado aplicaciones de derivados del cardanol, tales como los productos clorados, los cuales presentan acción pesticida, o sus derivados sulfonados y sus éteres fenólicos y su capacidad de agentes tensoactivos. Asimismo, se ha descrito la síntesis de otro tipo de derivados del cardanol, demostrando aplicaciones en colorantes, plastificantes y resinas de intercambio iónico (Balachandran, Jadhav, Vemula & John, 2013). La cadena hidrófoba de este fenol permite el mejoramiento de las propiedades de los materiales obtenidos a partir del cardanol, entre estos, resistencia a la intemperie, repelente al agua, alta resistencia a los ácidos y álcalis, resistencia eléctrica y al calor, además se ha observado propiedades antimicrobianas y resistencia a termitas e insectos en los polímeros de este fenol (Menon, et al., 1985).

El cardol, es un análogo del cardanol, el cual posee un grupo hidroxilo adicional en posición meta del anillo aromático (Paramashivappa, et al., 2001; Phani, et. al., 2002). Se ha demostrado que el cardol es tóxico, observándose una tolerancia de 5g/kg de peso corporal en ratas (Suresh & Kaleysa, 1990).

### 3.1.2. Derivados del cardanol: el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, moléculas análogas e incorporación en compuestos aromáticos

Tyman e Iddenten (2005) describieron la síntesis de varias oximas obtenidas a partir de fuente de lípidos fenólicos naturales y semisintéticos y ácidos alcanoicos (figura 2), así como capacidad de estos para extraer cobre (II).

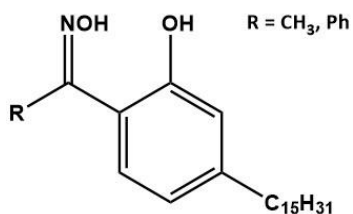


Figura 2. Oximas derivados del cardanol: 2-hidroxi-4-pentadecilbenzofenona cetoximas

En dicho estudio, se observó que todas las aldoximas sintetizadas presentaron características que permitían extracción de cobre (II), principalmente para la aldoxima *orto* sustituida por un grupo alquilo alifático  $C_8$  (figura 3) y, el cual presentó características óptimas de extracción y separación de fases (Tyman & Iddente, 2005).

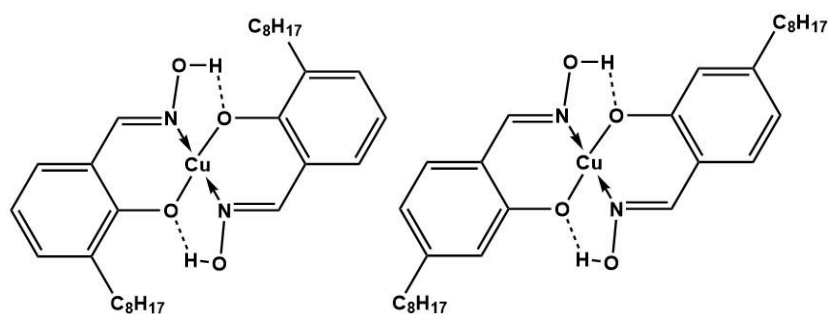


Figura 3. Estructuras isoméricas queladas de cobre (II) de aldoximas *o*- y *m*- sustituidos

Payne, Tyman, Mehet y Ninagawa publicaron en el 2006 la síntesis de 2-hidroximetil derivados de varios fenoles, entre estos, el cardanol, mediante varios métodos de síntesis. Esta investigación describe un método de síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldeído, el precursor para oximas aplicadas a la extracción de cobre (II) previamente mencionadas, con un buen rendimiento (figura 4).

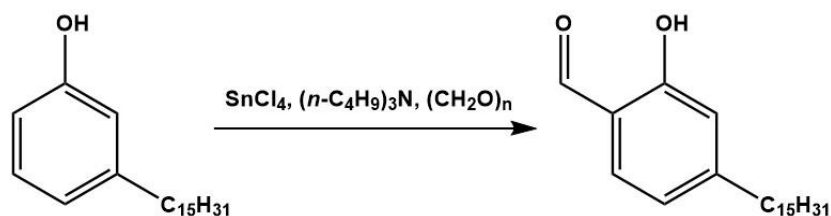


Figura 4. Síntesis de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído a partir de cardanol

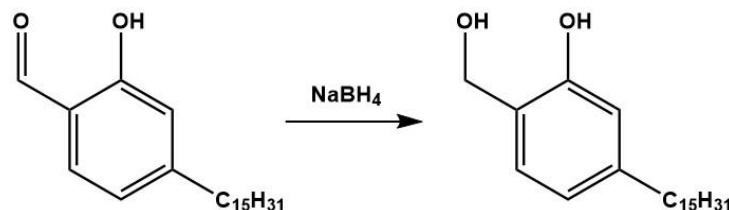


Figura 5. Síntesis de un derivado hidroximetilado del cardanol

Mediante la preparación de los aldehídos correspondientes y la su consecuente reducción con borohidruro de sodio, se estableció una la ruta sintética regioespecífica para la obtención de los derivados 2-hidroximetilados de interés (figura 5), mientras que, los ensayos de hidroximetilaciones directas dieron bajos rendimientos, así como la formación de derivados bishidroximetilados (figura 6), es decir, con poca regioespecificidad (Payne, Tyman, Mehet & Ninagawa, 2006).

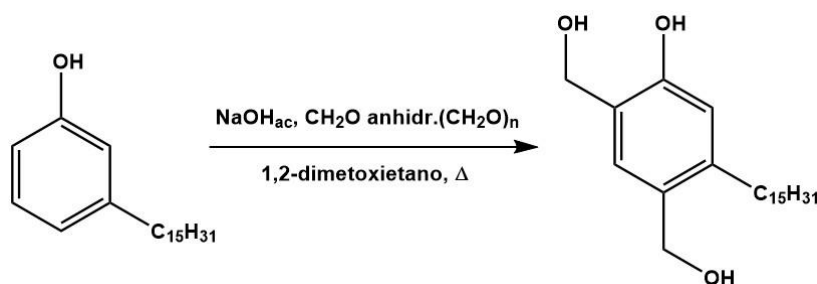


Figura 6. Obtención de derivado bishidroximetilado del cardanol en síntesis directa

En el 2009, Puangmalee, Petsom y Thamyongkit emplearon el cardanol como sustrato natural para la síntesis de una porfirina fluorescente y estudiaron su aplicación como

marcador de diésel. Mediante una síntesis multietapas, obtuvieron un derivado del cardanol: el 2-metoxi-4-pentadecilbenzaldehído (figura 7).

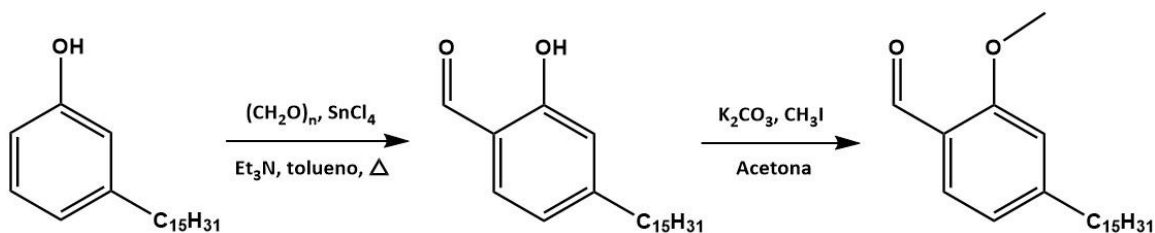


Figura 7. Síntesis de derivado del cardanol tipo carbonílico como precursor de una porfirina

Este compuesto se utilizó como el sustrato tipo aldehído y se hizo reaccionar con pirrol para la formación de una nueva porfirina (figura 8), el cual presentó estabilidad y alta solubilidad en diésel, y no afectó las propiedades físicas de este combustible en concentraciones de 2 ppm (Puangmalee, Petsom & Thamyongkit, 2009).

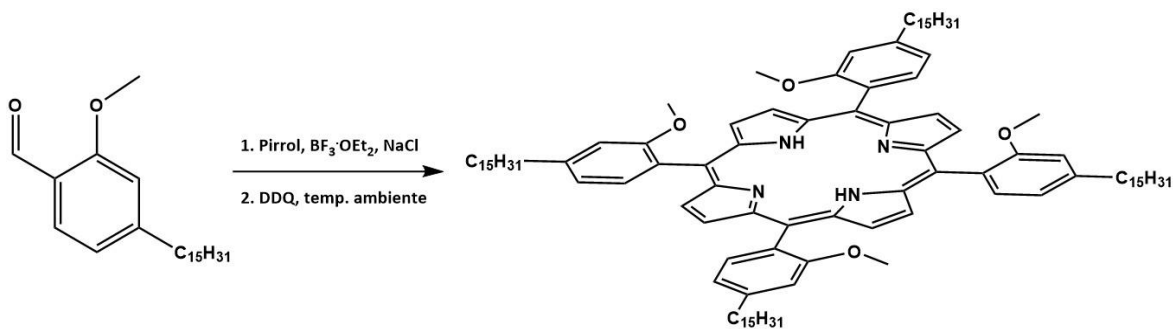


Figura 8. Síntesis de porfirina obtenida a partir de pirrol y un derivado de cardanol

Nota: DDQ: 2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona.

Asimismo, se ha estudiado la actividad nematocida contra *Meloidogyne incognita* de diferentes aldehídos, entre estos el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, derivado del cardanol, el cual no presentó esta actividad biológica (Caboni, et al., 2013). En dicho

estudio, además se describe la síntesis de este aldehído por la reacción de Reimer-Tiemann, indicado a continuación:

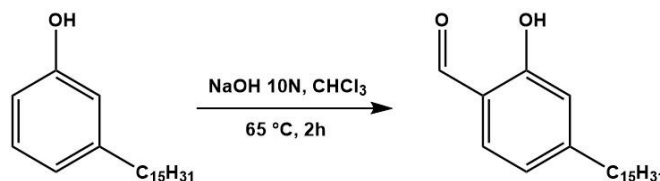


Figura 9. Síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído por reacción de Reimer-Tiemann

Naganagowda y Petsom en el 2011 reportaron la síntesis del compuesto 4-amino-*N*-(2-hidroxi-4-pentadecilbenciliden)-bencenosulfonamida, mediante dos pasos de reacción, primero la formilación del cardanol saturado y posteriormente la formación de la sulfonamida (figura 10).

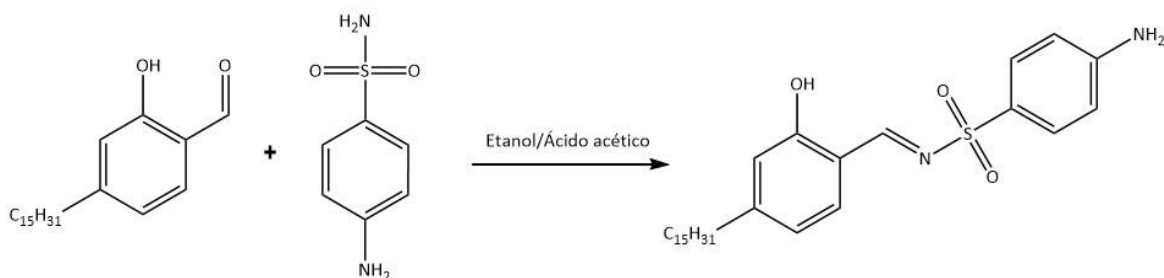
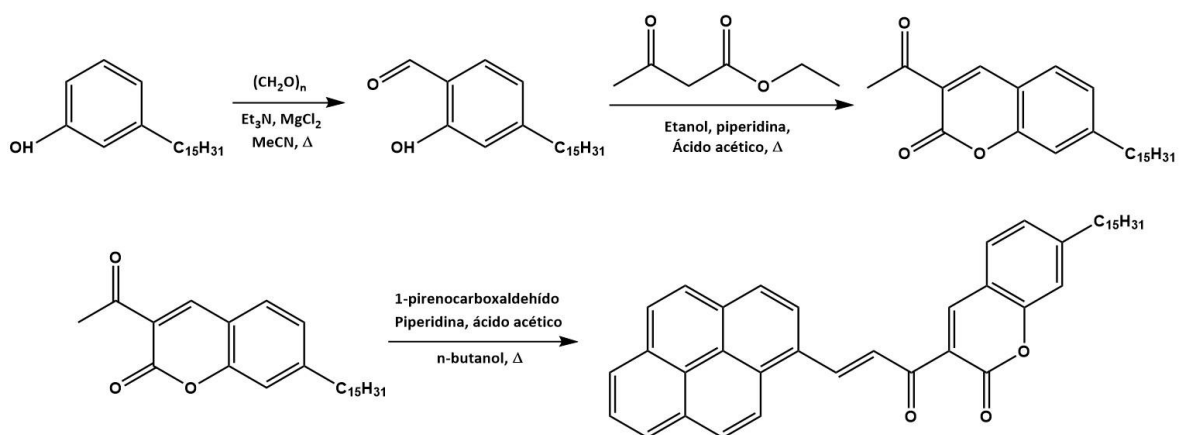


Figura 10. Síntesis de 4-amino-*N*-(2-hidroxi-4-pentadecilbenciliden)-bencenosulfonamida

La síntesis de sistemas  $\pi$ -conjugados multifuncionales obtenidas a partir del cardanol fue reportada por Lalitha y colaboradores en el 2014, quienes emplearon fenol, cardanol saturado y cardanol insaturado impuro (mezcla de cuatro posibles variaciones en cadena alifática: tris, bis, mono-insaturado y saturado) para la obtención de tres productos tipo aldehído. A continuación, mediante la reacción de Knoevenagel se obtuvieron los correspondientes 3-acetilcumarinas que, seguidamente, de una reacción de condensación con el 1-pirenocarboxaldehído formaron los correspondientes derivados de pirenos (figura 11). Estos compuestos presentaron capacidad de auto-ensamblaje formando estructuras

supramoleculares a través de interacciones  $\pi$ - $\pi$  de las unidades de pireno y puentes de hidrógeno; además, se observó que las propiedades ópticas del compuesto dependían del tipo de disolvente, resultando en el desplazamiento de la longitud máxima de absorción al rojo y aumento de intensidad de emisión (Lalitha & Nagarajan, 2015; Lalitha, et al., 2014). Asimismo, al aplicar nanopartículas de los derivados de pireno como sondas de imágenes de células directas, los cuales presentaron características de baja citotoxicidad del fibroblasto y combinación simultánea de diagnóstico óptico y tratamiento para el cáncer de próstata. En el 2015, Lalitha y Nagarajan describieron la formación de organogeles de estos compuestos debido a la formación de las interacciones supramoleculares, así como sus propiedades morfológicas, reológicas y químicas.



*Figura 11.* Síntesis multietapas para derivado de pireno acoplado a una cumarina obtenida a partir del cardanol saturado

Los compuestos tipo cromenos derivados del cardanol también han sido motivo de estudio. Rao y Kamalraj (2014) describieron la síntesis y caracterización de 4-aril-4H-cromenos derivados del cardanol, esto mediante tres variaciones de métodos de incorporación de unidades de cardanol en la estructura química del cromeno. La primera consistió en la reacción regioespecífica de sustitución electrofílica aromática sobre el



cardanol, acoplando una unidad de cromeno con el fenol de cadena alifática larga, mostrada a continuación:

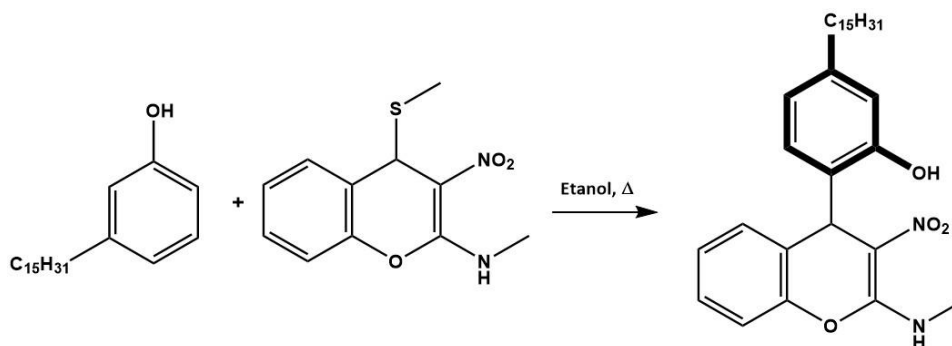


Figura 12. Síntesis de 4-aryl-4H-cromeno acoplado a unidad de cardanol

La segunda variación se basó en la incorporación del cardanol en el anillo aromático del cromeno, mediante la síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y su posterior reacción de condensación con *N*-alquil/aryl-*N*-[(*E*)-1-(metilsulfanil)-2-nitro-1-etnil]aminas (NMSM) (figura 13).

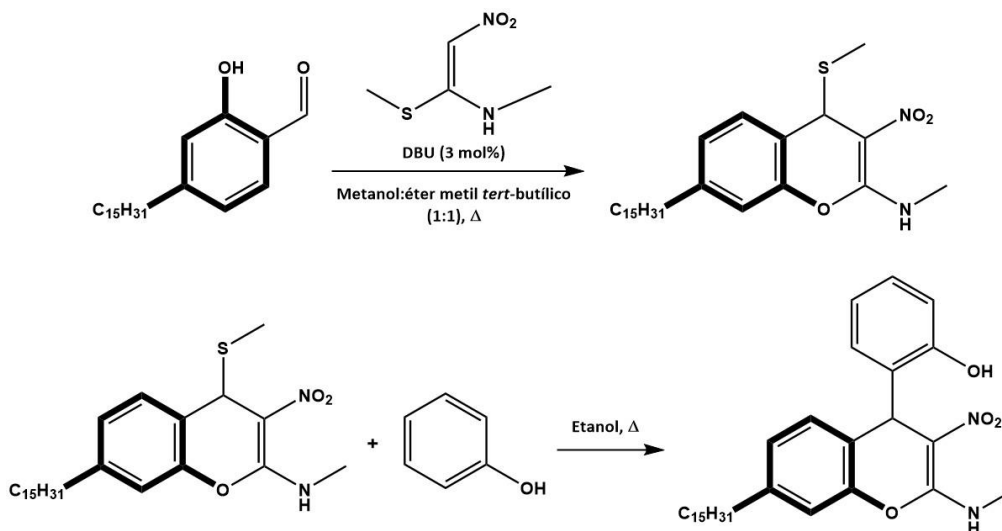


Figura 13. Síntesis de 4-aryl-4H-cromeno derivado de cardanol

La síntesis y caracterización de compuestos que contenían dos unidades de cardanol en la estructura de un derivado de cromeno también fue descrito por Rao y Kamalraj (2014) (figura 14). Los tres tipos de compuestos de 4-aryl-4*H*-cromenos obtenidos fueron sintetizados fácilmente, con buen porcentaje de rendimiento, presentaron liposolubilidad y bajo punto de fusión.

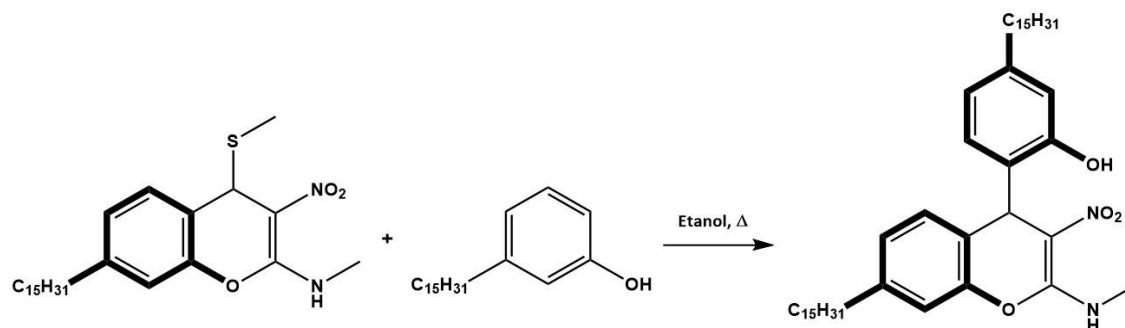


Figura 14. Síntesis de 4-aryl-4*H*-cromeno conteniendo dos unidades de cardanol

Otro grupo de cumarinas derivadas del cardanol fueron también motivo de estudio para Lalitha y colaboradores, quienes describieron en el 2015 la síntesis de cumarinas anfifílicas y las características fisicoquímicas de hidrogeles obtenidos a partir de estos compuestos. La estructura de las cumarinas se basó en el acoplamiento de un derivado tipo cumarina del cardanol con un componente biocompatible como la parte hidrófila (figura 15), el tris(hidroximetil)aminometano (tris), con el fin de estudiar las funciones biológicas del anfifilo. La estructura del componente tipo cumarina se sintetizó a partir de tres diferentes fenoles, el fenol, cardanol saturado y cardanol insaturado (mezcla de presencia de uno, dos y tres dobles enlaces en la cadena y el cardanol saturado). La cumarina obtenida a partir del cardanol saturado presentó interacciones hidrofílicas e hidrofóbicas óptimas, observándose un ensamblaje en estructuras macromoleculares, mientras que la presencia de insaturaciones en la cadena hidrófoba de las otras cumarinas, se asociaron a menor eficiencia de ensamblaje y capacidad de gelificación.

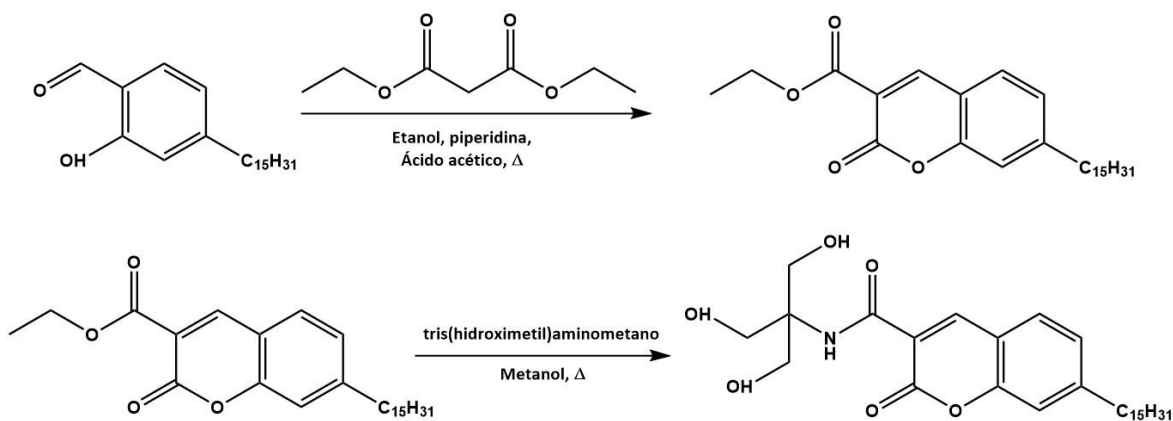


Figura 15. Cumarina tris anfífilica derivada del cardanol

El comportamiento de auto-ensamblaje de la cumarina derivada del cardanol saturado se estudió a diferentes niveles de pH. Se describió la encapsulación del fármaco quimiopreventivo curcumina y al someter el gel a pH ácido se observó que el rompimiento del gel y, por tanto, la liberación del fármaco, indicando reversibilidad respecto al pH (Lalitha, et al., 2015). Asimismo, se observó la liberación del fármaco encapsulado mediante la adición de una solución de Fe<sup>3+</sup>, un estímulo externo, que producía la degradación del gel (figura 16). Esto ocurre debido a que los compuestos tris acoplados y los grupos carbonilos forman complejos de coordinación con este ion metálico, el cual se encuentra presente en procesos biológicos, provocando la liberación de la curcumina. Según lo anterior, el hidrogel presentó propiedades útiles para el desarrollo de sistemas de administración de fármacos sensibles a estímulos para formulaciones *in vivo*.

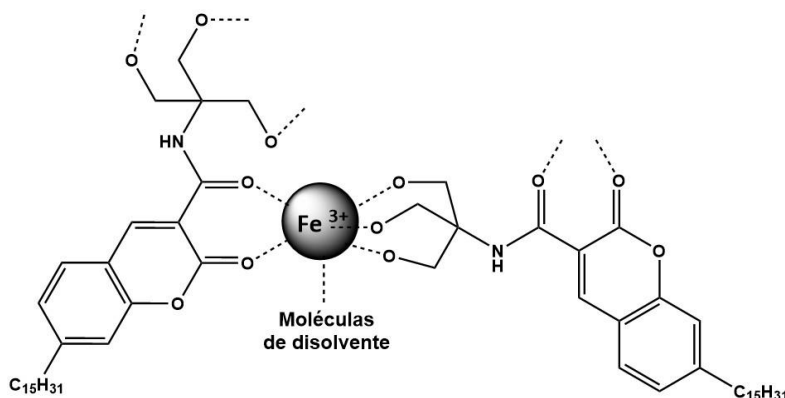


Figura 16. Complejo de hierro III y derivado tipo cumarina obtenido a partir del cardanol

En el 2017, Amarnath, Appavoo y Lochab emplearon el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído para la síntesis de un monómero tipo fosfazeno benzoxazina (figura 17) para la obtención de un aditivo co-polimérico con propiedades ignífugas, libre de halógenos y eco-amigable. Se observó que la presencia del núcleo de fosfazeno favorecía un mayor índice de oxígeno limitante, en comparación con la polibenzoxazina pura. En adicional, según los análisis de infrarrojo y microscopía electrónica de barrido, se corroboró que el polímero presentaba una morfología y funcionalidades favorables para la resistencia a la llama, debido a la incorporación de benzoxazina reactiva con núcleo de fosfazeno. Asimismo, se observó una buena compatibilidad del grupo cardanol-fosfazeno en los materiales termoestables fenólicos de polibenzoxazina, obteniéndose una mejora en el retardo de la llama y las propiedades mecánicas (Amarnath, Appavoo & Lochab, 2017).

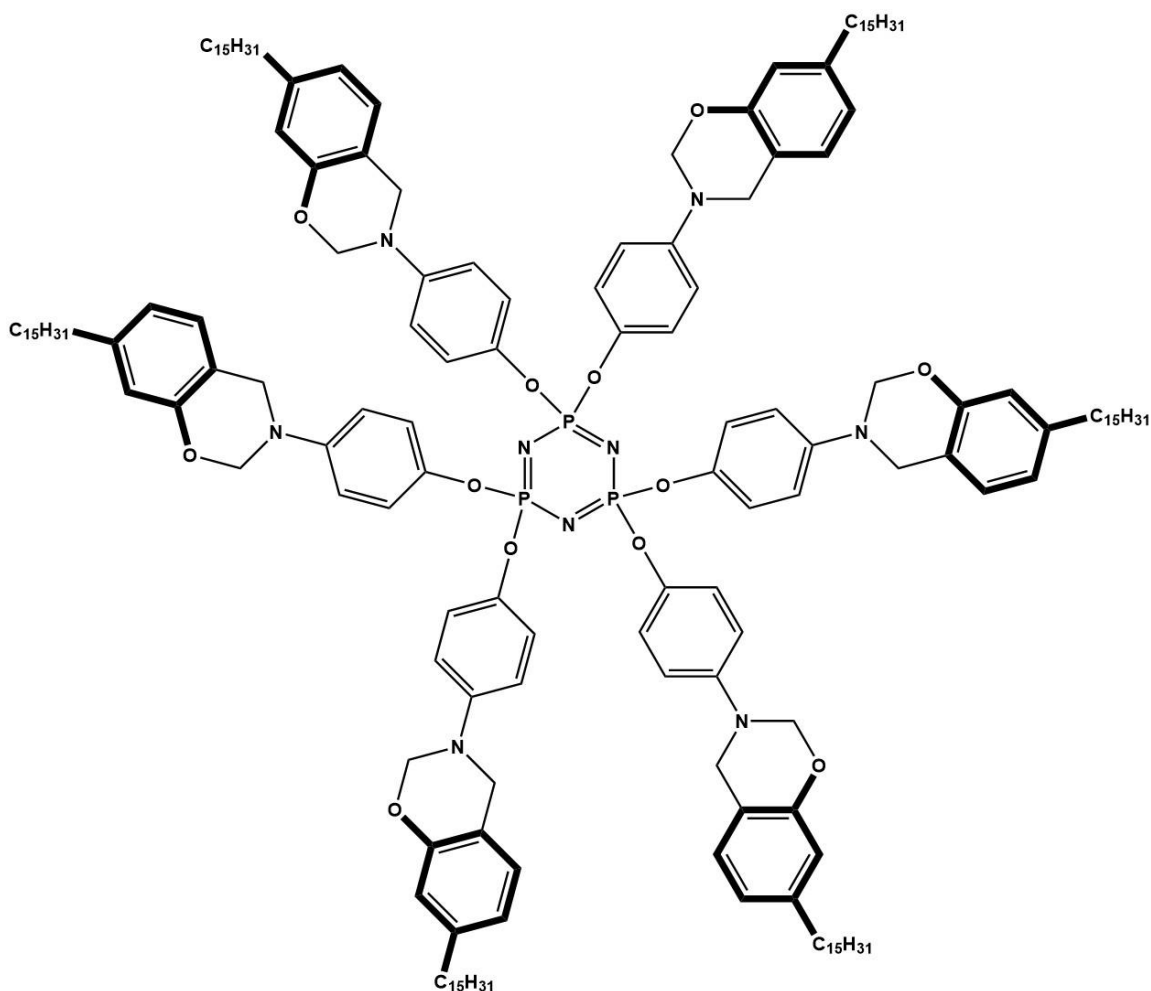


Figura 17. Monómero de fosfazeno benzoxazina derivado de cardanol

### 3.1.3. Derivados del cardanol para la obtención de bases de Schiff y su acomplejamiento con metales

Otro importante grupo de compuestos sintetizados a partir del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído son las bases de Schiff. Naganagowda, Potgieter, Meijboom y Petsom (2013) describieron la síntesis y caracterización del 5-pentadecil-2-((*p*-tolilimino)metil)fenol (figura 18), obtenido a partir de dos pasos: la síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído a partir del cardanol y su posterior reacción con *p*-toluidina para obtener la correspondiente base de Schiff.

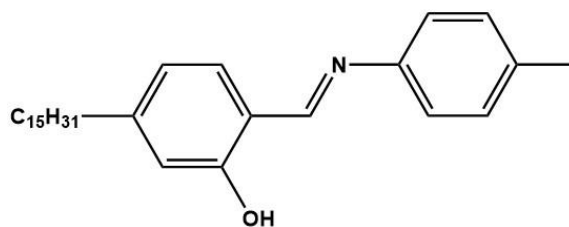


Figura 18. 5-pentadecil-2-((*p*-tolilimino)metil)fenol

Asimismo, Naganagowda, Mahato, Meijboom y Petsom (2013) publicaron la síntesis y caracterización de otra nueva base de Schiff, el éster del ácido 4-[(2-hidroxi-4-pentadecil-benciliden)-amino]-benzoico (figura 19), este obtenido con la misma metodología del anterior compuesto mencionado, es decir, mediante formilación del cardanol y luego la condensación del aldehído con el 4-aminobenzoato de metilo.

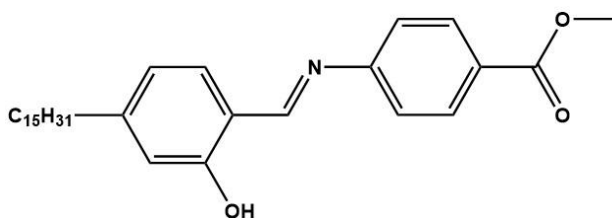
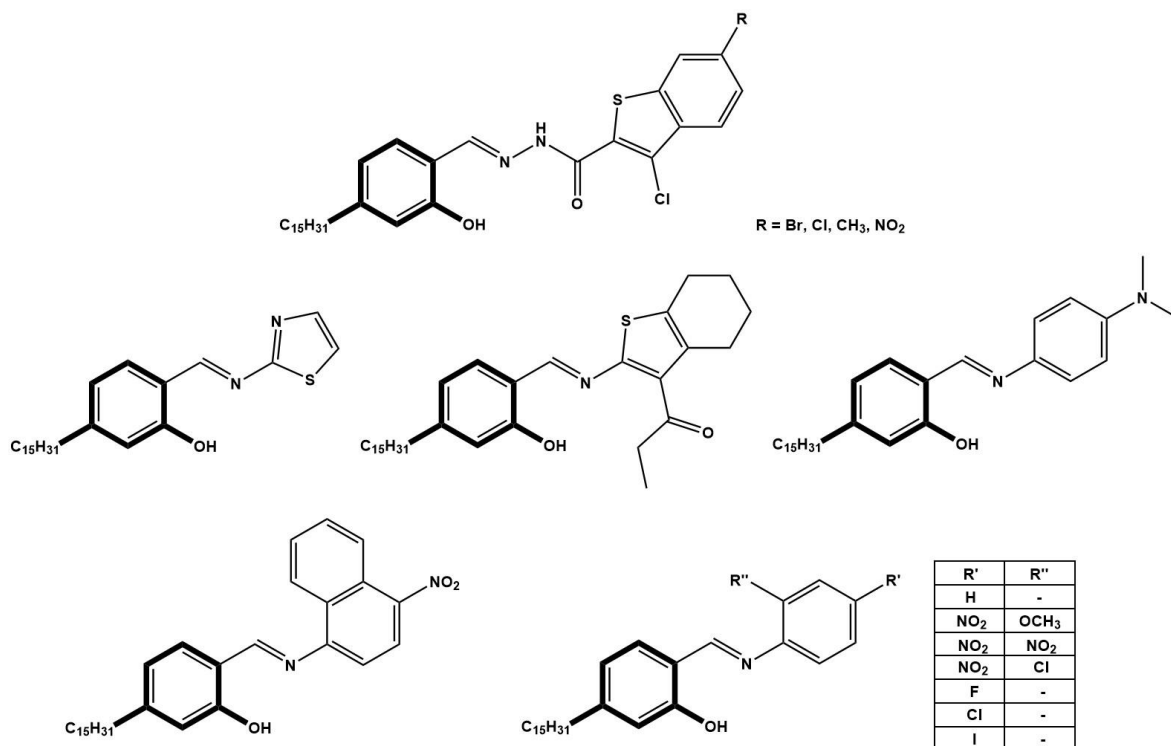


Figura 19. Éster metílico del ácido 4-[(2-hidroxi-4-pentadecil-benciliden)-amino]-benzoico

En el 2014, Naganagowda, Meijboom y Petsom reportaron la síntesis de varias bases de Schiff a partir del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el cual fue obtenido a partir de la formilación del cardanol. Estos compuestos (figura 20) demostraron actividad antibacteriana de baja a moderada contra *S. aureus* y *B. subtilis*, y una actividad antifúngica significativa contra *C. albicans* y *C. pannical*.



*Figura 20.* Bases de Schiff obtenidas a partir de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y diferentes aminas

Por otro lado, se ha descrito la síntesis de un ligante tipo base de Schiff basado en cardanol (figura 21), un salofen, así como la reacción de este con una sal de manganeso para su acomplejamiento (figura 22), tomando en cuenta el uso de una fuente renovable para la química de coordinación y el empleo de una fuente de energía verde. La síntesis del ligante y del complejo fueron asistidas por microondas, obteniéndose buenos rendimientos en cortos tiempos de reacción. El ligante se obtuvo mediante la síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, seguido de la reacción del aldehído con la 1,2-fenilendiamina (Sousa, et al., 2018).

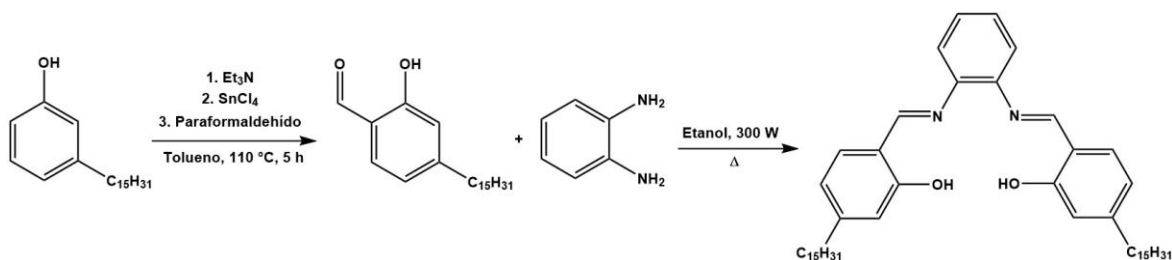


Figura 21. Síntesis de ligante salofen derivado del cardanol

Las características fisicoquímicas y estructurales del ligante y el complejo obtenido fueron estudiados por Sousa y colaboradores. Para el ligante de salofen, mediante el estudio fotofísico, se observó un equilibrio tautomérico de cetoenamina-enolimina, el cual dependía del disolvente, la concentración y la estructura molecular. El complejo sintetizado corresponde a ligante tetradentado, enlazado a los oxígenos fenólicos y por el aporte del par de electrones libres de los nitrógenos imínicos (Sousa, et al., 2018).

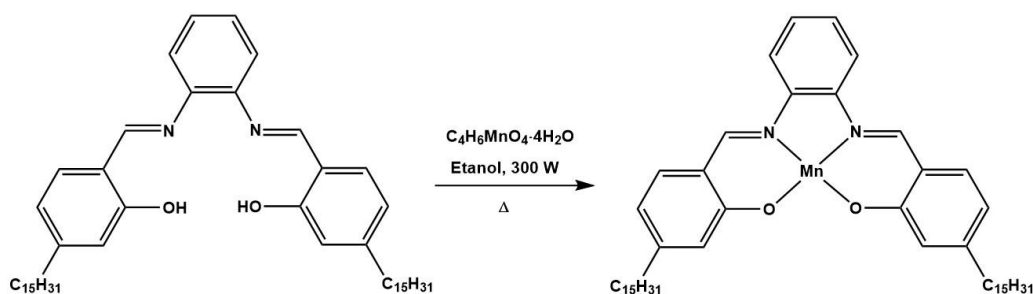


Figura 22. Reacción del ligante salofen con acetato de manganeso (II) tetrahidratado

### 3.2. Bases de Schiff como agentes ligantes en los compuestos de coordinación

Las bases de Schiff (figura 23), nombrados así en honor a su descubridor Hugo Schiff, químico alemán quien describió su formación en 1864 (Carey, 2006), o también denominados azometinos, consisten en un grupo imina *N*-alquil o *N*-aril sustituida, es decir que contiene en su estructura un nitrógeno unido por doble enlace a un carbono y que está a su vez conectado por un enlace sencillo con un grupo arilo o alquilo, pero no hidrógeno (Carey, 2006; Da Silva, et al., 2011; Al Zoubi, Al-Hamdani & Kaseem, 2016).



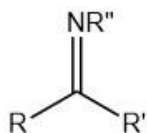


Figura 23. Estructura general de una base de Schiff

Estos compuestos se obtienen a partir de la condensación entre una amina primaria ( $\text{R}''\text{-NH}_2$ ) y un carbonilo activo ( $\text{RCOR}'$ ), en una reacción de dos pasos (figura 24): una de adición de la amina en el carbono carbonílico, seguida de la eliminación de una molécula de agua (Al Zoubi, Al-Hamdani & Kaseem, 2016; Abu-Dief & Mohamed, 2015; Carey, 2006).

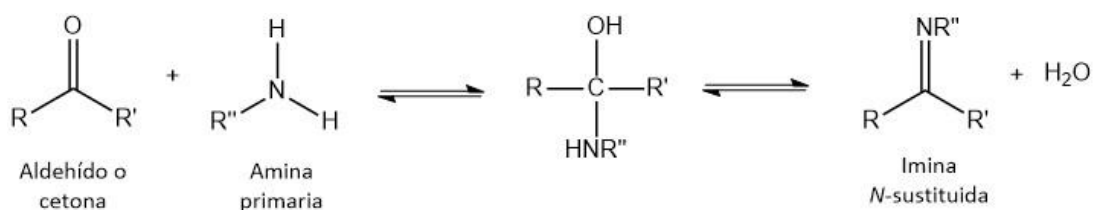


Figura 24. Síntesis de una base de Schiff a partir de un grupo carbonilo y una amina primaria

La presencia de un grupo alquilo o arilo en  $\text{R}''$  permite que este tipo de iminas sean moléculas estables (Carey, 2006; Da Silva, et al., 2011). Los diferentes sustituyentes en el carbono o sobre el nitrógeno da lugar a la obtención de una amplia variedad de bases de Schiff (Al Zoubi, Al-Hamdani & Kaseem, 2016), las cuales han mostrado una gran variedad de propiedades fisicoquímicas interesantes y diferentes actividades biológicas, en las que la presencia del grupo azometino es crítico para dichas características (Da Silva, et al., 2011).

Las estructuras de las bases de Schiff son conocidas por su fuerte capacidad de coordinación, por lo que constituyen una clase importante de ligantes estudiados en química de coordinación y organometálica. La coordinación de un metal con un ligante

tipo base de Schiff se debe a la presencia de átomos donadores, tales como el nitrógeno imínico, y otros heteroátomos (como el azufre u oxígeno) presentes en la estructura química de la base de Schiff (Al Zoubi, Al-Hamdani & Kaseem, 2016).

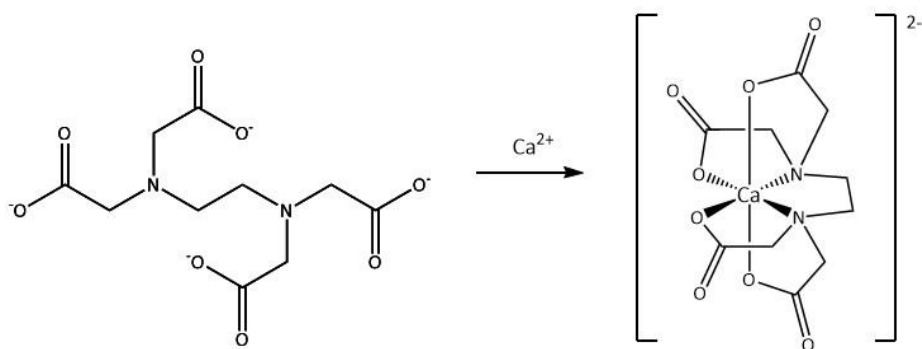
En las últimas décadas se ha reportado el uso bases de Schiff para la obtención de compuestos de coordinación con diferentes iones metálicos (Al Zoubi, Al-Hamdani & Kaseem, 2016; Abu-Dief & Mohamed, 2015; Da Silva, et al., 2011; Sinn & Harris, 1969). Estos complejos sintéticos han demostrado interesantes aplicaciones en el campo de la biología, por la capacidad de actividad antibacteriana, antifúngica, anticancerosa, antioxidante, antiinflamatoria, antipalúdica y antiviral, así como en el campo de síntesis orgánica, en el que se han empleado como catalizadores de reacciones de polimerización, reducción, oxidación, condensaciones aldólicas, reacciones de Henry, epoxidación de alquenos, hidrosililación de cetonas, para reacciones de Diels-Alder, entre otras (Abu-Dief & Mohamed, 2015; Cozzi, 2004).

### **3.3. Compuestos de coordinación**

Los metales de transición, que ocupan la parte central de la tabla periódica, en sus formas iónicas generalmente se encuentran enlazados covalentemente a otros iones o moléculas, conocidos como compuestos de coordinación o complejos metálicos (Rayner-Canham & Overton, 2010). Un complejo consiste en un ion o átomo metálico central enlazado a uno o más iones o moléculas, denominados ligantes. Los ligantes actúan como bases de Lewis, donando un par de electrones al metal central (ácido de Lewis), formando un enlace de coordinación (Housecroft & Sharpe, 2012). Este tipo de enlace es más fuerte que las fuerzas intermoleculares, debido a que forman enlaces direccionales entre el metal y el ligante, pero son más débiles que los enlaces iónicos y los covalentes (House, 2008).

Los complejos que contienen ligantes que solamente forman un enlace de coordinación con el metal, como la molécula de agua, amoníaco o el cianuro, se les denominan

monodentados; los compuestos con ligantes que forman dos enlaces son bidentados, como la dietilamina; y los que forman múltiples enlaces con el metal son polidentados (Housecroft & Sharpe, 2012; Lawrance, 2010). Un ejemplo clásico de un ligante polidentado es el complejo que consiste en el ion etilendiaminotetracetato o EDTA (Housecroft & Sharpe, 2012):



*Figura 25.* Formación del complejo entre catión calcio (II) y el ligante EDTA

Los complejos están presentes en los sistemas biológicos cumpliendo funciones vitales en los seres vivos, por ejemplo, el hemo, la vitamina B12 (figura 26) o la clorofila (House, 2008; Lawrance, 2010). Asimismo, se han descrito diversas aplicaciones de los compuestos de coordinación, tanto en el campo de química analítica, química supramolecular, catálisis, fotoquímica, polímeros, pigmentos, así como interesantes e importantes usos en el campo de la biología y medicina (House, 2008; Jones & Thornback, 2007; Farrell, 2002).

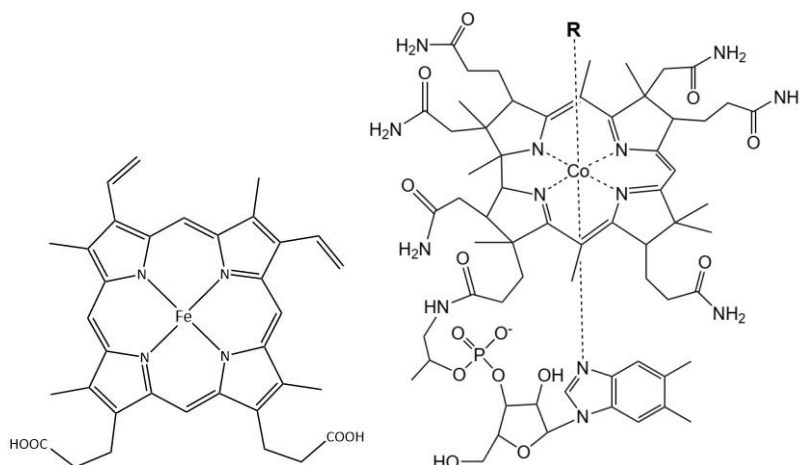


Figura 26. Complejos presentes en sistemas biológicos: hemo B y vitamina B12

### 3.4. Propiedades químicas y compuestos del estaño

Además de los metales de transición, los compuestos de coordinación también se pueden obtener empleando otros elementos de la tabla periódica, tales como los metales alcalinos (Poonia & Bajaj, 1979), los alcalinotérreos, los metales del bloque p y los metaloides, algunos ejemplos de muestran a continuación (Fang, et al., 2016; Lawrance, 2010).

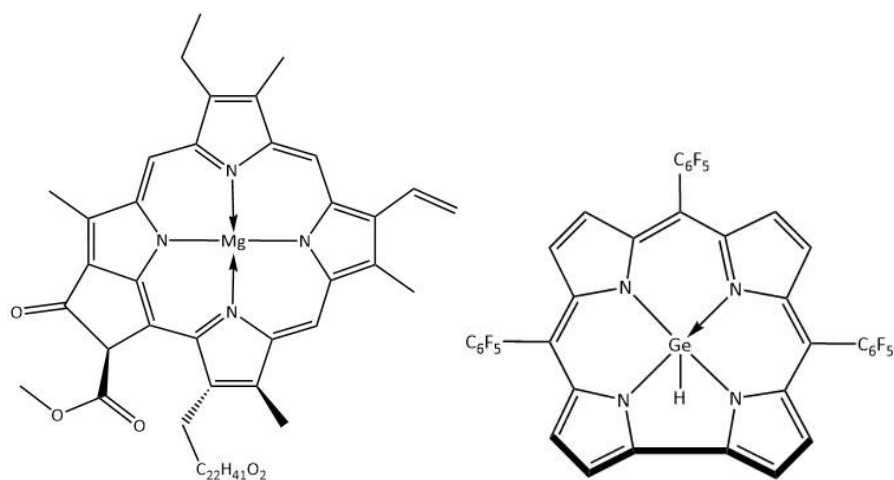


Figura 27. Complejos de un metal alcalinotérreo y de un metal del grupo 14

El estaño es parte de los metales del grupo 14 de la clasificación de metales del bloque p; presenta número atómico 50, masa atómica 118.710 u y su estado de valencia principal es Sn (IV), pero también los compuestos con Sn (II) son comunes, siendo estables estos dos estados de oxidación. Además, el estaño tiene 10 isótopos estables, en los que los más abundantes son el  $^{120}\text{Sn}$  (32.97 %) y  $^{118}\text{Sn}$  (24.01%), y como resultado de presentar el número más grande de isótopos, se obtienen espectros de masas muy característicos de sus compuestos (anexo 3). Los isótopos  $^{115}\text{Sn}$  (0.34 %),  $^{117}\text{Sn}$  (7.57 %) y  $^{119}\text{Sn}$  (8.58 %) presentan número de espín  $\frac{1}{2}$ , por lo que presentan el fenómeno de resonancia magnética nuclear (RMN), siendo los últimos dos los más abundantes y los empleados para análisis en espectroscopia de RMN (Davies, Gielen, Pannell & Tiekink, 2008; Housecroft & Sharpe, 2012).

El uso de estaño como centro metálico para compuestos de coordinación es común. El estaño (II) forma los compuestos tipo  $\text{SnX}_2$ , los cuales presentan un ángulo aproximado de 90-100°. En la estructura de este tipo de compuesto, se utiliza los orbitales 5p para la formación del enlace y el par de electrones no compartidos ocupan el orbital 5s, el cual muestra un pequeño carácter p. Cuando los grupos ligantes X son fuertes atractores de electrones, como el flúor o el cloro, o son voluminosos y presentan impedimento estérico, otorgan estabilidad al tipo de compuestos  $\text{SnX}_2$ , pero si no cumplen estas características, puede ocurrir fácilmente la oxidación del estaño a Sn (IV), obteniéndose una molécula tipo  $\text{SnX}_4$  con simetría tetraédrica e hibridación  $\text{sp}^3$  del estaño. Asimismo, los compuestos de Sn (IV), según el número de átomos coordinados a este metal, pueden formar estructuras con hibridación  $\text{sp}^3\text{d}$  con geometría bipirámide trigonal o  $\text{sp}^3\text{d}^2$  con geometría octaédrica (Davies, Gielen, Pannell & Tiekink, 2008).

### **3.5. Compuestos de coordinación con organoestaño**

Se pueden emplear una gran variedad de ligantes para su coordinación con el estaño, para lo cual, según los objetivos de la presente investigación, se enfocará en el uso del  $\text{Sn}^{4+}$ . Un

interesante tipo de sustituyentes son los ligantes organometálicos, los cuales implican la formación de enlaces tipo metal-carbono, denominados comúnmente compuestos de organoestaño. Los complejos de organoestaño (figura 28) han sido estudiados durante las últimas décadas, con una gran diversidad de estructuras de los ligantes y sus potenciales aplicaciones biológicas (Gómez, Contreras-Ordoñez & Ramírez-Apan, 2006; Ramírez-Jiménez, Gómez, & Hernández, 2009). Algunas de las actividades biológicas que se han descrito para este tipo de complejos son capacidad antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, bactericida, biocida cardiovascular, antitubercular, antifúngica y citotóxica (Ramírez-Jiménez, Gómez & Hernández, 2009; Yang & Guo, 1999).

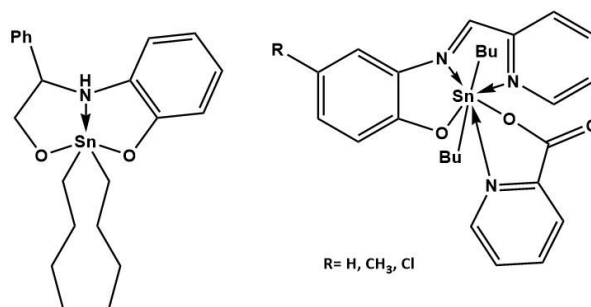
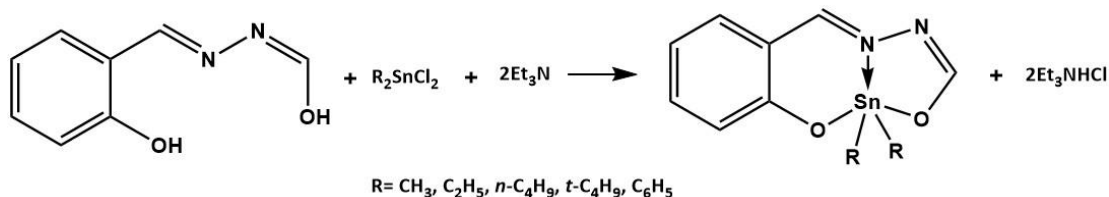


Figura 28. Algunos complejos de coordinación de bases de Schiff con organoestaño IV

La bioactividad que presentan este tipo de compuestos de coordinación son dependientes tanto de la estructura y los grupos funcionales presentes en los ligantes, así como de la presencia del organoestaño como centro metálico (Gómez, Contreras-Ordoñez & Ramírez-Apan, 2006). Además, se conoce que los compuestos de diorganoestaño pertenecen a los principales compuestos de base organometálica que exhiben actividad antitumoral (Yang & Guo, 1999).

Shujha y colaboradores reportaron en el 2010 la síntesis seis complejos de coordinación con diferentes ligantes de base de Schiff [ONO] tridentados (figura 29) derivados del salicilaldehído y el estudio de actividad antimicrobiana, así como antileishmanial de los productos obtenidos.



*Figura 29.* Síntesis de seis complejos de coordinación a partir de ligantes de bases de Schiff y organoestaño IV

### 3.6. Actividad antioxidante

Entre las actividades biológicas más estudiadas por los métodos sencillos y que requieren cortos tiempos de evaluación se encuentra la actividad antioxidante. Este consiste en la capacidad de un compuesto, natural o sintético, de retrasar el inicio o provocar la disminución de la velocidad de reacción de oxidación de los lípidos en los sistemas biológicos. Estos tipos de compuestos son indispensables para los seres vivos, ya que contrarrestan los efectos dañinos de la oxidación en los tejidos animales y, en la vida cotidiana, se emplean para prevenir o retrasar el deterioro de los alimentos (Gupta, 2015).

Durante los procesos metabólicos, las especies reactivas de oxígeno se producen, las cuales consisten en especies radicales y agentes oxidantes en los sistemas biológicos. Su presencia provoca la desintegración de la membrana celular, daño a las proteínas de la membrana y mutaciones del ADN (Finkel, 1998), dando lugar al desarrollo de enfermedades como el cáncer (Halliwell & Gutteridge, 1999). Por esto, la presencia de especies antioxidantes en los seres vivos es indispensable, y se han investigado un gran número de posibles moléculas sintéticas que posean esta propiedad para su posible aplicación en la industria de alimentos o en la medicina, para prevención y tratamiento para enfermedades como el cáncer (Khan, Afaq & Mukhtar, 2008)..

En el 2006, Kubo, Masouka, Ha y Tsujimoto evaluaron la actividad antioxidante para los ácidos anacárdicos y el cardanol, en sus diferentes formas insaturadas. En un ensayo

bioquímico de inhibición de lipoperoxidación, determinaron que el cardanol insaturado (C<sub>15:3</sub>) presentó la mejor actividad inhibitoria, pero era menor a la de la vitamina E. Por otro lado, la evaluación de la inhibición del anión superóxido generado por la xantina oxidasa demostró que el cardanol no presentaba dicha actividad, solamente los análogos insaturados del ácido anacárdico.

Asimismo, Oliveira y colaboradores en el 2011 describieron la actividad antioxidante, larvicida y antiacetilcolinesterasa de los componentes del CSNL. Para el cardanol, el estudio químico de la actividad atrapadora del radical libre 2,2-difenil-1-picilhidrazilo (DPPH) demostró que presentaba mayor actividad que el ácido anacárdico y el cardol, pero menor que los bien conocidos antioxidantes, quercetina y butilhidroxitolueno (BHT).



#### 4. JUSTIFICACIÓN

La producción de alimentos representa la principal fuente de residuos naturales, los cuales son descartados sin tomar en cuenta su posible aprovechamiento como materia prima para otras aplicaciones, tales como material de compostaje o fuente de productos naturales. El líquido de la cáscara de nuez marañón es un subproducto de la producción de la semilla de marañón, el cual constituye una fuente natural de fenoles de larga cadena alifática que, en general, es considerado un producto de desecho para los productores de esta semilla. Entre los principales constituyentes de este líquido se encuentra el cardanol (Tyman, et al., 1989), para el cual se ha descrito aplicaciones para la obtención de polímeros, pigmentos, revestimientos, entre otros, con el fin de obtener materiales con características fisicoquímicas de interés para estas industrias (Menon, et al., 198). Asimismo, el uso de este compuesto como sustrato ha dado lugar a la obtención de compuestos tipo base de Schiff derivados del cardanol que han demostrado actividad antibacterial y actividad antifúngica (Naganagowda, Meijboom & Petsom, 2014).

Los compuestos tipo base de Schiff presentan fuerte capacidad de coordinación con metales, dando lugar a la formación de complejos con potenciales actividades biológicas. Recientemente, se ha descrito el acomplejamiento de un compuesto tipo base de Schiff derivado del cardanol con manganeso, dando lugar a una estructura tetradentada (Sousa, et al., 2018). Sin embargo, el estudio de cardanol como precursor de ligantes para la química de coordinación es limitado y novedoso.

Asimismo, aún no se ha estudiado el uso de sus derivados para la obtención de complejos organometálicos. Se ha descrito que los compuestos de organoestaño presentan actividad antioxidante, antimicrobiana, antifúngica, antiinflamatorio, citotóxica, entre otras, (Ramírez-Jiménez, Gómez & Hernández, 2009; Yang & Guo, 1999), actividades biológicas dependientes tanto de la estructura química de los ligantes, así como de la presencia del organoestaño como centro metálico (Gómez, Contreras-Ordoñez & Ramírez-Apan, 2006).

Por lo anterior mencionado, surge el interés de la obtención de compuestos de coordinación empleando cardanol como sustrato inicial y tres diferentes óxidos de organoestaño, y el estudio de la posible actividad antioxidante de los productos a obtener. Esto con el fin de explorar su uso como sustrato de alto valor, con posibilidad de funcionalización para la síntesis de ligantes y contribuir al uso potencial de uno de los componentes contenidos en los desechos de la cáscara de nuez de marañón.

La química de productos naturales representa una valiosa herramienta para el desarrollo de nuevas moléculas que presenten interesantes propiedades fisicoquímicas y biológicas, con posibles aplicaciones industriales, médicas, tecnológicas, u otras; su relación con la química de compuestos de coordinación no ha sido motivo de estudio en Guatemala, por lo que el presente trabajo de tesis contribuirá al desarrollo de la relación entre estas dos áreas de la química para la síntesis de complejos derivados de productos naturales que presenten potencial actividad biológica.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo general

- 5.1.1. Obtener tres complejos de diorganoestaño (IV) a partir de un ligante tridentado tipo base de Schiff derivado de cardanol.

### 5.2. Objetivos específicos

- 5.2.1. Sintetizar el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído obtenido a partir de la formilación del cardanol saturado.
- 5.2.2. Sintetizar una base de Schiff obtenida a partir del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y 2-aminofenol.
- 5.2.3. Sintetizar tres complejos de estaño a partir de la base de Schiff derivado del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y 2-aminofenol, utilizando el óxido de dibutil estaño (IV), óxido de difenil estaño (IV) y óxido de dicitclohexil estaño (IV), respectivamente.
- 5.2.4. Caracterizar por espectroscopia de infrarrojo, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas los productos a obtener en cada paso: 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el ligante tridentado tipo base de Schiff y los complejos de diorganoestaño, para comprobar la identidad y estructura química de estos compuestos.
- 5.2.5. Evaluar la bioactividad de los complejos de estaño formado a partir de ligante tipo base de Schiff, tomando en cuenta su toxicidad y su capacidad antioxidante.
- 5.2.6. Comparar la toxicidad y actividad antioxidante del cardanol, el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el ligante tipo base de Schiff y los tres complejos de diorganoestaño a obtener.

## 6. HIPÓTESIS

Es posible la obtención de un ligante tridentado a partir de la formación de una base de Schiff entre 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y 2-aminofenol, cuyas características estructurales permitan la obtención de un complejo hipervalente de estaño (IV).

## 7. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1. Universo

Cardanol saturado empleado como precursor del ligante de átomos donadores de electrones para la formación de tres complejos de organoestaño (IV).

### 7.2. Muestra

El cardanol saturado fue aportado por el grupo de investigación del Departamento de Química Orgánica de la Escuela de Química de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC.

### 7.3. Materiales

#### 7.3.1. Reactivos

- Cardanol saturado
- Hexametilentetramina
- Ácido trifluoroacético
- Carbonato de sodio
- Éter etílico
- Cloruro de sodio
- Sulfato de sodio anhidro
- 2-aminofenol
- Diclorometano
- Hexano
- Acetato de etilo
- Tolueno
- Metanol
- Acetona
- Éter etílico
- Óxido de dibutilestaño IV
- Óxido de difenilestaño IV
- Óxido de dicitlohexilestaño IV
- Agua desmineralizada
- Cloroformo deuterado
- Polietilenglicol
- Dimetilsulfóxido
- Sílice gel
- Sales de mar
- Dicromato de potasio
- Radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo

#### 7.3.2. Cristalería

- Condensador de reflujo
- Aparato Dean-Stark

- Balones de fondo redondo de 50, 100 y 250 mL
- Vidrio de reloj
- Varilla de agitación
- Beakers de 50, 100, 250 y 300 mL
- Erlenmeyers de 25, 50 y 250 mL
- Balones aforados de 50 y 100 mL
- Tubos de RMN
- Embudo de vidrio
- Embudo de plástico
- Embudo Büchner
- Kitazatos de 100 y 250 mL
- Probetas de 10, 25, 50 y 100 mL
- Micropipeta de vidrio
- Ampollas de decantación de 300 y 500 mL
- Pipetas volumétricas de 5 y 10 mL
- Viales de 5 mL
- Desecadora
- Tubos capilares
- Cubreobjetos redondos
- Columnas cromatográficas
- Cámara cromatográfica

### 7.3.3. Equipo

Todos los equipos instrumentales y de reacción utilizados se encuentran dentro del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

- Estufa eléctrica con agitador magnético
- Horno
- Balanzas microanalítica y analítica
- Lámparas UV de 254 nm y 365 nm
- Aparato Fischer-Johnson
- Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear Bruker Avance III 300 MHz y Bruker Avance III 400 MHz
- Espectrofotómetro NICOLET iS50 FT-IR, Thermo Fisher Scientific
- Espectrómetro de masas JEOL The AccuTOF JMS-T100LC equipado con sistema de ionización DART
- Lector de Placas SYNERGY HT, BioTek
- Refrigeradora
- Recirculadores de agua fría (chillers)
- Reostatos
- Mantas de calentamiento
- Micropipetas automáticas de 10-100, 20-200, 100-1000  $\mu$ L.

- Agitador Vórtex
- Baño de ultrasonido

#### 7.3.4. Otros materiales

- Termómetro
- Tijeras
- Hielo
- Soporte universal
- Pipeteador
- Pinzas universales
- Papel filtro
- Anillo de metal
- Papel pH
- Baño maría
- Placas de cromatografía en capa fina de aluminio
- Papel encerado
- Mangueras de hule
- Algodón
- Puntas para micropipetas automáticas de capacidad máxima de 200 y 1000  $\mu\text{L}$
- Espátula de metal
- Microplacas de 96 pozos
- Marcador Sharpie
- Tupos Eppendorf para centrifuga cónicos con tapa de 0.6 y 1.5 mL
- Pissetas
- Agitador magnético
- Cronómetro

### 7.4. Métodos

#### 7.4.1. Síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto 1)

En un matraz de reacción de fondo redondo de 100 mL se colocaron 6.6982 g de cardanol (2.00 mmol), 4.2421 g de hexametilentetramina (22.00 mmol) y 33 mL de ácido trifluoroacético (TFA, 329.23 mmoles). La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 12 horas.

Al finalizar el tiempo de reacción, se enfrió a temperatura ambiente y se agregaron 132 mL de agua desmineralizada fría. La mezcla se mantuvo en agitación durante 15 minutos. A continuación, se agregó cantidad suficiente de carbonato de sodio hasta alcanzar pH básico (pH = 9-10). Se realizó una extracción líquido-líquido, empleando éter etílico como

disolvente orgánico (3 x 45 mL). Se lavó la fase orgánica con agua desmineralizada y disolución salina cuatro veces hasta observar pH neutro. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se filtró.

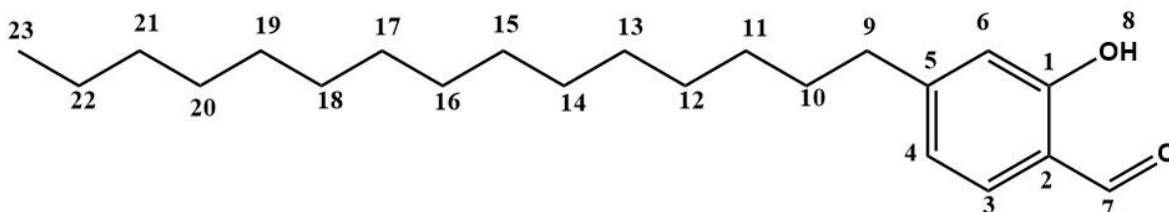


Figura 30. Estructura propuesta para el compuesto **1** sintetizado

El disolvente orgánico se eliminó a presión reducida con un rotavapor. Se obtuvieron 8.41 g de un producto crudo sólido pegajoso y color rojo oscuro, el cual se procedió a purificar en cromatografía en columna, en gel de sílice 60 (0.063-0.2 mm) como fase estacionara y como fase móvil hexano y acetato de etilo, en un gradiente creciente de polaridad. Se obtuvieron 0.8015 g (10.97 %) de un sólido blanco al emplear hexano:acetato de etilo en proporción 97:3 ( $R_f = 0.68$ , en hexano:acetato etilo, 9:1), producto **1**, p. f. 43-45 °C; IR (ATR)  $\text{cm}^{-1}$ : 3189  $\nu(\text{d}, \text{O-H}_{\text{alcohol}})$ , 3065  $\nu(\text{d}, \text{C-H}_{\text{aromático}})$ , 3034  $\nu(\text{d}, \text{C-H}_{\text{aromático}})$ , 2957  $\nu_{\text{simétrico}}(\text{d}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2914  $\nu_{\text{simétrico}}(\text{f}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2872  $\nu_{\text{simétrico}}(\text{d}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2849  $\nu_{\text{simétrico}}(\text{f}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 1668  $\nu(\text{f}, \text{C=O})$ , 1567  $\nu(\text{d}, \text{C=C}_{\text{aromático}})$ , 1192 y 1305  $\nu(\text{m}, \text{C-O}_{\text{aromático}})$ ; RMN de  $^1\text{H}$  (300.52 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.09$  Hz, H-23), 1.25 (24H, s, H-11-22), 1.62 (2H, m, H-10), 2.61 (2H, t,  $J = 7.63$  Hz, H-9), 6.80 (1H, s, H-6), 6.83 (1H, d,  $J = 8.38$  Hz, H-4), 7.44 (1H, d,  $J = 7.84$ , H-3), 9.83 (1H, s, H-7), 11.04 (1H, s, H-8); RMN de  $^{13}\text{C}$  (75.57 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.3 (C-23), 22.8 (C-22), 29.4 (C-11), 29.5-29.8 (carbonos alifáticos,  $\text{CH}_2$ , C-12-20), 30.8 (C-10), 32.1 (C-21), 36.6 (C-9), 117.2 (C-6), 119.0 (C-2), 120.7 (C-4), 133.7 (C-3), 154.0 (C-5), 161.9 (C-1), 196.0 (C-7); EM (DART $^+$ )  $[m/z]$  (%):  $[(M^++1), 333]$  (100). EM-AR (DART $^+$ )  $m/z$ : 333.27935 (Calculada para el ion fragmento  $^{12}\text{C}_{22}^1\text{H}_{37}^{16}\text{O}_2$ ), Observada: 333.27842.



#### 7.4.2. Síntesis del compuesto tipo base de Schiff (compuesto **2**) del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y 2-aminofenol

Se colocaron en un matraz de bola de 100 mL, equipado con una trampa de Dean-Stark, 0.6111 g de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (1.84 mmoles) y 0.2025 g de 2-aminofenol (1.85 mmoles) y 20 mL de metanol. La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 10 horas.

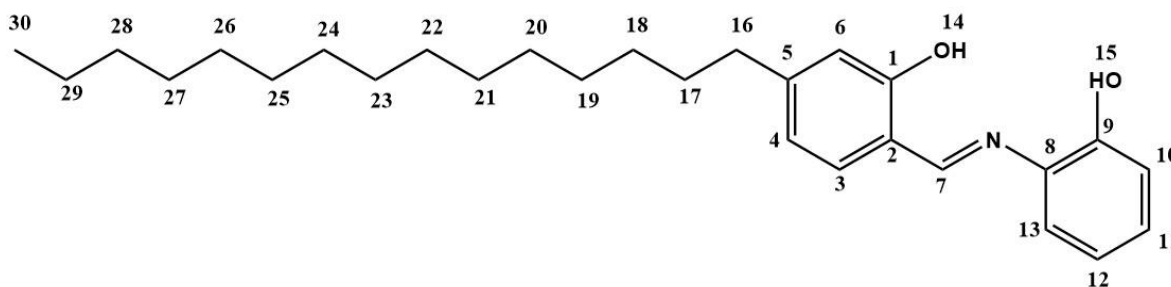


Figura 31. Estructura propuesta para el compuesto **2** sintetizado

Se enfrió el sistema de reacción y el matraz se colocó en un baño de hielo observándose la formación de un precipitado amarillo, el cual se filtró a vacío, obteniéndose 0.6145 g de un sólido amarillo, 78.87 % rendimiento, del producto **2**, p. f. 109-111 °C; IR (ATR)  $\text{cm}^{-1}$ : 3049  $\nu(\text{d}, \text{C-H}_{\text{aromático}})$ , 2955  $\nu_{\text{asimétrico}}(\text{d}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2915  $\nu_{\text{asimétrico}}(\text{f}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2849  $\nu_{\text{asimétrico}}(\text{f}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 1628  $\nu(\text{f}, \text{C}=\text{N})$ , 1309  $\nu(\text{m}, \text{C-O}_{\text{aromático}})$ , 1272  $\nu(\text{f}, \text{C-N}_{\text{aromático}})$ ; RMN de  $^1\text{H}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.66$  Hz, H-30), 1.26 (22H, s, H-18-28), 1.31 (2H, s, H-29), 1.62 (2H, m,  $J = 7.48, 7.48, 7.20, 7.04$  Hz, H-17), 2.61 (2H, t,  $J = 7.70$  Hz, H-16), 5.86 (1H, s, H-15), 6.80 (1H, dd,  $J = 7.86, 1.50$  Hz, H-4), 6.85 (1H, s, H-6), 6.95 (1H, t,  $J = 7.62$  Hz, H-12), 7.02 (1H, d,  $J = 8.04$  Hz, H-13), 7.11 (1H, dd,  $J = 7.86, 1.54$  Hz, H-10), 7.20 (1H, ddd,  $J = 7.68, 7.68, 1.59$  Hz, H-11), 7.31 (1H, d,  $J = 7.84$  Hz, H-3), 8.63 (1H, s, H-7), 12.23 (1H, s, H-14); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.1 (C-30), 22.7 (C-29), 29.3-29.7 (C-18-27), 30.9 (C-17), 31.9 (C-28), 36.3 (C-16), 115.8 (C-13), 116.9 (C-6), 117.2 (C-2), 118.3 (C-10), 120.2 (C-4), 121.0 (C-12), 128.5 (C-11), 132.6 (C-3), 136.1 (C-8), 149.9 (C-9), 150.2 (C-5), 160.6 (C-

1), 163.8 (C-7); EM (DART<sup>+</sup>) [m/z] (%): [(M<sup>+</sup>+1), 424] (100). EM-AR (DART<sup>+</sup>) m/z: 424.31999 (Calculada para el ion fragmento <sup>12</sup>C<sub>28</sub><sup>1</sup>H<sub>42</sub><sup>14</sup>N<sub>1</sub><sup>16</sup>O<sub>2</sub>), Observada: 424.31999.

#### 7.4.3. Síntesis de complejos de diorganoestaño (IV) (compuestos **3a**, **3b** y **3c**) a partir del uso del ligante tipo base de Schiff derivado del cardanol y diferentes óxidos de organoestaño

Se colocaron un matraz de reacción de fondo redondo de 50 mL equipado con una trampa de Dean-Stark 0.1713 g del compuesto **2** (0.40 mmoles) y 0.1010 g de óxido de dibutilestaño (IV) (0.40 mmoles) y 20 mL de tolueno:metanol (6:4) como medio de reacción. La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 8 horas.

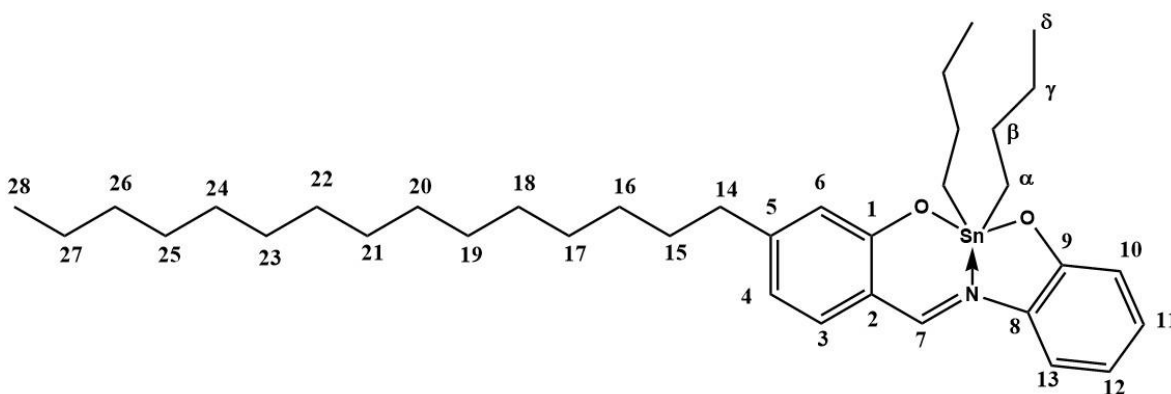


Figura 32. Estructura propuesta para el compuesto **3a** sintetizado

Se dejó enfriar a temperatura ambiente y se eliminó el disolvente a presión reducida con un rotavapor. Se redisolvió en diclorometano y se eliminó el disolvente, obteniéndose 0.2605 g, 98.42 %, de un producto **3a** líquido rojizo; IR (ATR) cm<sup>-1</sup>: 3054 *v*(d, C-H<sub>aromático</sub>), 2954 *v*<sub>asimétrico</sub>(d, C-H<sub>alifático</sub>), 2921 *v*<sub>asimétrico</sub>(f, C-H<sub>alifático</sub>), 2852 *v*<sub>simétrico</sub>(f, C-H<sub>alifático</sub>), 1589 *v*(f, C=N), 1306 y 1220 *v*(m, C-O<sub>aromático</sub>), 1285 *v*(m, C-N<sub>aromático</sub>), 616 *v*(m, Sn-O), 525 *v*(d, Sn-C), 477 *v*(d, Sn-N); RMN de <sup>1</sup>H (400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.84 (6H, t, *J* = 7.32 Hz, H-δ), 0.88 (3H, t, *J* = 6.82 Hz, H-28), 1.26 (22H, s, H-16-26), 1.29-1.37 (4H, m, H-γ), 1.31 (2H, m, H-27), 1.49-1.45 (4H, m, H-α), 1.67-1.58 (4H, m, H-β), 1.62 (2H, m, H-15), 2.55 (2H, t, *J* = 7.70 Hz, H-

14), 6.57 (1H, dd,  $J = 8.04, 1.60$  Hz, H-4), 6.63 (1H, d,  $J = 1.56$  Hz, H-6), 6.67 (1H, ddd,  $J = 7.96, 7.36, 1.40$  Hz, H-12), 6.84 (1H, dd,  $J = 8.20, 1.36$  Hz, H-13), 7.14 (1H, d,  $J = 8.00$  Hz, H-3), 7.16 (1H, ddd,  $J = 7.72, 7.72, 1.56$  Hz, H-11), 7.31 (1H, dd,  $J = 8.20, 1.56$  Hz, H-10), 8.61 (1H, s, señales satélites en 8.55 y 8.67,  $^3J(^1\text{H}-^{119}\text{Sn}) = 23.55$  Hz, H-7); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 13.7 (C- $\delta$ ), 14.3 (C-28), 22.1 (C- $\alpha$ ), 22.8 (C-27), 26.8 (C- $\gamma$ ), 27.2 (C- $\beta$ ,  $^2J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn}) = 16.7$  Hz), 29.5- 29.8 (C-16-25), 30.7 (C-15), 32.1 (C-26), 36.5 (C-14), 114.7 (C-10), 116.1 (C-2), 116.3 (C-12), 118.3 (C-6), 118.5 (C-13), 121.9 (C-4), 129.8 (C-11), 132.0 (C-8), 135.2 (C-3), 153.6 (C-5), 159.6 (C-9), 161.4 (C-7), 169.8 (C-1); RMN de  $^{119}\text{Sn}$  (149.18 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -185.2; EM (DART<sup>+</sup>) [m/z] (%): [(M<sup>+</sup>+1), 656] (100). EM-AR (DART<sup>+</sup>) m/z: 656.34853 (Calculada para el ion fragmento  $^{12}\text{C}_{36}^{1}\text{H}_{58}^{14}\text{N}_1^{16}\text{O}_2^{120}\text{Sn}_1$ ), Observada: 656.34853.

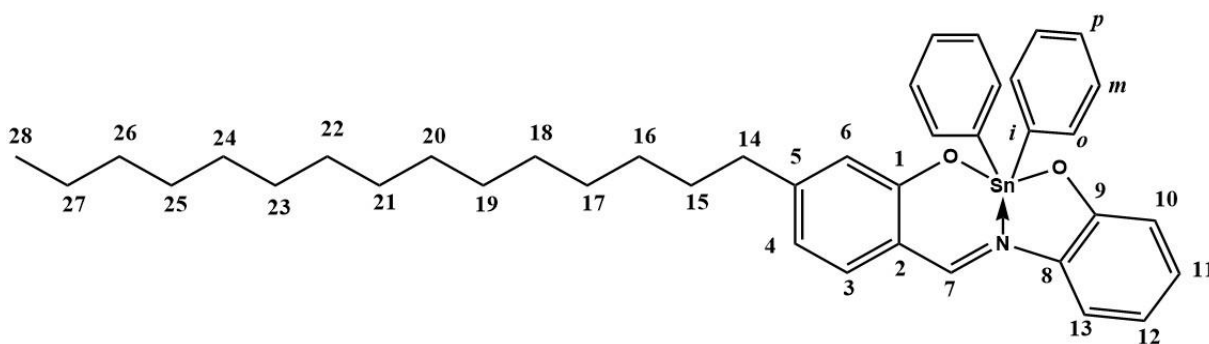


Figura 33. Estructura propuesta para el compuesto **3b** sintetizado

El compuesto **3b** se sintetizó con el mismo procedimiento de la síntesis del complejo de dibutilestaño (IV), en el que se empleó 0.1766 g de base de Schiff (0.417 mmoles) y 0.1170 g de óxido de difenilestaño (IV) (0.405 mmoles) con 20 mL de tolueno:metanol (6:4). La reacción ocurrió durante un periodo de reflujo de 18 horas, obteniéndose 0.2741 g, 98.34 %, de un producto sólido amarillo, p. f. 75-79 °C; IR (ATR)  $\text{cm}^{-1}$ : 3051  $\nu(\text{d}, \text{C-H}_{\text{aromático}})$ , 2953  $\nu(\text{asimétrico}(\text{d}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2917  $\nu(\text{asimétrico}(\text{f}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2848  $\nu(\text{simétrico}(\text{f}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 1591  $\nu(\text{f}, \text{C}=\text{N})$ , 1302 y 1225  $\nu(\text{m}, \text{C-O}_{\text{aromático}})$ , 1266  $\nu(\text{m}, \text{C-N}_{\text{aromático}})$ , 621  $\nu(\text{m}, \text{Sn-O})$ , 534  $\nu(\text{d}, \text{Sn-C})$ , 484  $\nu(\text{d}, \text{Sn-N})$ ; RMN de  $^1\text{H}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.56$  Hz, H-28), 1.22-1.34

(24H, s, H-16-27), 1.65 (2H, quint,  $J = 7.17$  Hz, H-15), 2.58 (2H, t,  $J = 7.68$  Hz, H-14), 6.56 (1H, dd,  $J = 8.06, 1.30$  Hz, H-4), 6.66 (1H, td,  $J = 1.20$  Hz, H-12), 6.92 (1H, s, H-6), 7.09 (1H, dd,  $J = 8.16, 1.16$  Hz, H-13), 7.10 (1H, d,  $J = 8.08$  Hz, H-3), 7.18 (1H, ddd,  $J = 1.20$  Hz, H-11), 7.25 (1H, dd,  $J = 8.08, 0.72$  Hz, H-10), 7.33-7.39 (6H, m, H-*o* y *p*), 7.93 (4H, dd,  $J = 7.50, 1.82$  Hz, H-*m*), 8.55 (1H, s, señales satélites en 8.48 y 8.62,  $^3J(^1\text{H}-^{119}\text{Sn}) = 29.25$  Hz, H-7); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.2 (C-28), 22.7 (C-27), 29.4-29.7 (C-16-25), 30.6 (C-15), 32.0 (C-26), 36.5 (C-14), 114.5 (C-10), 116.0 (C-2), 116.8 (C-12), 118.7 (C-6), 118.9 (C-13), 122.1 (C-4), 128.7 (C-*m*,  $^3J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn}) = 43.2$  Hz), 129.9 (C-11), 130.2 (C-*o*,  $^2J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn}) = 8.4$  Hz), 131.3 (C-8), 135.3 (C-3), 136.6 (C-*p*,  $^4J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn}) = 26.9$  Hz), 139.9 (C-*i*), 153.9 (C-5), 158.7 (C-9), 161.1 (C-7), 169.6 (C-1); RMN de  $^{119}\text{Sn}$  (149.18 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -326.9; EM (DART<sup>+</sup>) [m/z] (%): [(M<sup>+</sup>+1), 696] (100). EM-AR (DART<sup>+</sup>)  $m/z$ : 696.28635 (Calculada para el ion fragmento  $^{12}\text{C}_{40}^{1}\text{H}_{50}^{14}\text{N}_1^{16}\text{O}_2^{120}\text{Sn}_1$ ), Observada: 696.28888.

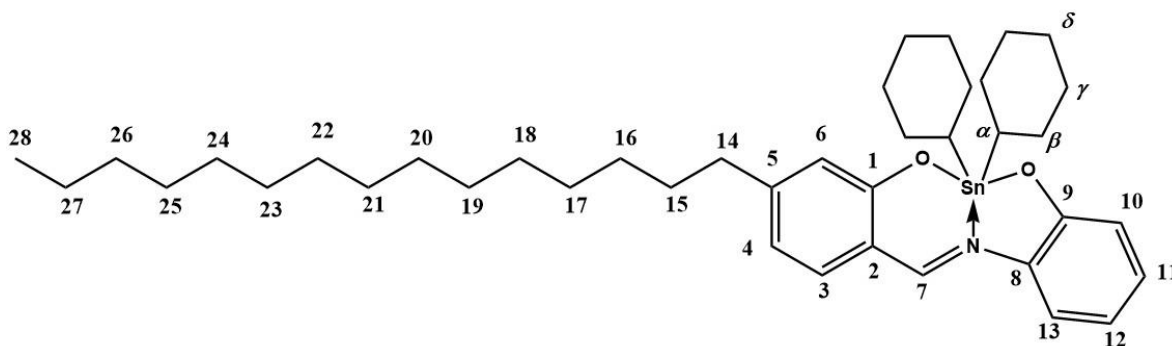


Figura 34. Estructura propuesta para el compuesto **3c** sintetizado

El compuesto **3c** se sintetizó con el mismo procedimiento de la síntesis del complejo de dibutilestaño (IV), en el que se empleó 0.1064 g de base de Schiff (0.25 mmoles) y 0.0757 g de óxido de dicrohexilestaño (IV) (0.25 mmoles) con 20 mL de tolueno:metanol (6:4). La reacción ocurrió durante un periodo de reflujo de 52 horas, obteniéndose 0.1734 g, 97.70 %, de un producto líquido rojizo; IR (ATR)  $\text{cm}^{-1}$ : 3055  $\nu(\text{d}, \text{C-H}_{\text{aromático}})$ , 2919  $\nu(\text{simétrico}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 2849  $\nu(\text{simétrico}, \text{C-H}_{\text{alifático}})$ , 1588  $\nu(\text{f}, \text{C}=\text{N})$ , 1306 y 1218  $\nu(\text{m}, \text{C-O}_{\text{aromático}})$ , 1285  $\nu(\text{m}, \text{C-N}_{\text{aromático}})$ , 615  $\nu(\text{m}, \text{Sn-O})$ , 524  $\nu(\text{d}, \text{Sn-C})$ , 477  $\nu(\text{d}, \text{Sn-N})$ ; RMN de

$^1\text{H}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.88 (3H, t,  $J = 6.74$  Hz, H-28), 1.27-1.34 (24H, s, H-16-27), 1.60 (2H, m, H-15), 1.54-1.96 (20H, m, H- $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ), 2.09 (2H, tt,  $J = 11.14, 3.45$  Hz, H- $\alpha$ ), 2.56 (2H, t,  $J = 7.72$  Hz, H-14), 6.56 (1H, dd,  $J = 8.06, 1.58$  Hz, H-4), 6.66 (1H, s, H-6), 6.64-6.68 (1H, td,  $J = 7.64, 1.20$  Hz, H-12), 6.88 (1H, dd,  $J = 8.22, 1.34$  Hz, H-13), 7.13 (1H, d,  $J = 8.04$  Hz, H-3), 7.15 (1H, ddd,  $J = 8.48, 7.28, 1.48$  Hz, H-11), 7.30 (1H, dd,  $J = 8.16, 1.52$  Hz, H-10), 8.61 (1H, s, señales satélites en 8.55 y 8.67,  $^3J(^1\text{H}-^{119}\text{Sn}) = 23.17$  Hz, H-7); RMN de  $^{13}\text{C}$  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.2 (C-28), 22.7 (C-27), 26.7 (C- $\delta$ ), 28.6 (C- $\gamma$ ,  $^3J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn}) = 44.8$  Hz), 29.4-29.7 (C-16-25), 30.1 (C- $\beta$ ,  $^2J(^{13}\text{C}-^{119}\text{Sn}) = 11.9$  Hz), 30.5 (C-15), 32.0 (C-26), 36.4 (C-14), 40.0 (C- $\alpha$ ), 114.5 (C-10), 115.9 (C-12), 116.0 (C-2), 117.8 (C-6), 118.4 (C-13), 121.8 (C-4), 129.5 (C-11), 132.2 (C-8), 135.0 (C-3), 153.3 (C-5), 160.1 (C-9), 161.0 (C-7), 170.4 (C-1); RMN de  $^{119}\text{Sn}$  (149.18 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -252.6; EM (DART<sup>+</sup>) [ $m/z$ ] (%): [( $M^+ + 1$ ), 708] (100). EM-AR (DART<sup>+</sup>)  $m/z$ : 708.38025 (Calculada para el ion fragmento  $^{12}\text{C}_{40}^1\text{H}_{62}^{14}\text{N}_1^{16}\text{O}_2^{120}\text{Sn}_1$ ), Observada: 708.37762.

#### 7.4.4. Caracterización de los productos de reacción por espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Se emplearon los siguientes equipos del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México: Bruker Avance III 300 MHz y Bruker Avance III 400 MHz.

Se pesaron 35 a 45 mg de muestra y se disolvió en cloroformo deuterado. Se introdujo la muestra en un tubo para análisis en RMN. Se programó el equipo para análisis de  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN, DEPT-135, HMBC, HSQC, COSY y, en caso de contener estaño,  $^{119}\text{Sn}$ -RMN. Se guardaron los espectros obtenidos y se realizó la elucidación de estructura molecular de las muestras.

#### 7.4.5. Caracterización de los productos de reacción por espectroscopia de infrarrojo por ATR (Attenuated Total Reflection)

Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos en el espectrofotómetro NICOLET iS50 FT-IR, Thermo Fisher Scientific, programando el equipo para el análisis y colocando el compuesto a analizar sobre el compartimiento de muestra. El análisis por técnica de ATR permitió la obtención de los espectros de IR medio ( $4000\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ ) para todos los compuestos sintetizados y, para los tres complejos de organoestaño, se determinaron los espectros de IR lejano ( $1800\text{-}200\text{ cm}^{-1}$ ), para observar las bandas características de vibración de los enlaces de C-Sn, N-Sn y O-Sn.

#### 7.4.6. Caracterización de los productos de reacción por espectrometría de masas DART y determinación de masas de alta resolución

Se pesaron aproximadamente de 4 a 10 mg del compuesto a analizar y se disolvieron entre 0.3 mL de diclorometano. Se encendió el equipo JEOL The AccuTOF JMS-T100LC, equipado con el sistema de ionización DART (Direct Analysis in Real Time) y se preparó para el análisis de muestras. El análisis se realizó a una temperatura de  $350\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Se inició el análisis, tomando cantidad suficiente de muestra disuelta en el solvente orgánico con una varilla metálica y exponiéndolo frente al cañón del helio. Se observó el espectro de masas en tiempo real, hasta obtener una sola señal correspondiente a una masa cercana a la del producto esperado, es decir, con poco ruido. Posteriormente, se expuso una muestra de polietilenglicol (PEG) 600 como estándar del análisis. Se detuvo el análisis, se apagó el espectrómetro y se procedió a guardar los espectros de baja resolución y los espectros de alta resolución, con la estimación de la composición elemental. Los datos se muestran en unidades de masa/carga ( $m/z$ ) y los valores entre paréntesis indican la intensidad relativa a la señal base.

7.4.7. Evaluación de toxicidad del cardanol, 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el Ligante tipo base de Schiff y complejos de diorganoestaño (IV) a sintetizar. Las pruebas de toxicidad y actividad antioxidante se realizaron en el Laboratorio de Pruebas Biológicas del Instituto de Química de la UNAM, bajo la dirección del M. en C. Antonio Nieto Camacho.

#### *Ensayo de letalidad de Artemia salina*

Se pesaron de 1 a 2 mg de compuesto a evaluar. Según la cantidad de muestra pesada, se calculó la cantidad de  $\mu\text{L}$  necesarios de dimetilsulfóxido (DMSO) para obtener una solución patrón de 20 mM. Se prepararon 500  $\mu\text{L}$  de disoluciones de 2, 20 y 200  $\mu\text{M}$  del compuesto a analizar con agua desmineralizada. En una microplaca de 96 pozos se colocaron 10 larvas de *Artemia salina* comerciales en 100  $\mu\text{L}$  de agua de mar en cada pocillo. Se empleó un blanco de agua desmineralizada; se comprobó el efecto del agua marina y el DMSO; y se utilizaron soluciones acuosas de dicromato de potasio en concentraciones de 200, 355.66, 632.46, 1124.68 y 2000  $\mu\text{M}$  como control positivo. Se colocaron por triplicado 100  $\mu\text{L}$  del blanco, los grupos control y las tres diferentes concentraciones de las muestras, dejando un volumen total de 200  $\mu\text{L}$  en cada pozo. Las concentraciones finales de los compuestos evaluados fueron de 1, 10 y 100  $\mu\text{L}$ , respectivamente, y para el dicromato de potasio 100, 177.83, 316.23, 562.34 y 1000  $\mu\text{M}$ . Se dejaron incubar a temperatura ambiente durante 24 horas.

Haciendo uso de un microscopio óptico invertido Nikon DIAPHOT 300 con objetivo x4, se contó el número de larvas muertas de cada pozo. Se agregó 100  $\mu\text{L}$  de etanol al 95% a cada pozo para sacrificar la totalidad de las larvas contenidas en estas. Se contó el número total de larvas contenidas en cada pozo. Se determinó el porcentaje de mortalidad larvaria a cada concentración de las muestras. Por medio del método de Reed-Muench y empleando el programa Origin 8, se determinó la concentración letal 50 ( $\text{CL}_{50}$ ) para el

control positivo, correlacionando el logaritmo de la concentración y el porcentaje de mortalidad de su respectiva concentración.

Para la determinación de  $CL_{50}$ , para los tres complejos de organoestaño sintetizados, así como el ligante tipo base de Schiff, el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y el cardanol, se tomaron en cuenta los resultados preliminares de la toxicidad a 1, 10 y 100  $\mu\text{M}$  y las siguientes concentraciones en intervalos logarítmicos:

Tabla 1. Concentraciones en  $\mu\text{M}$  sugeridas a emplear para realizar la determinación de concentración letal 50

Concentraciones para las diluciones en intervalos logarítmicos			
1/8 log	1/4 log	1/2 log	log
1	1	1	1
1.33			
1.78	1.78		
2.37			
3.16	3.16	3.16	
4.22			
5.62	5.62		
7.50			
10	10	10	10
13.34			
17.78	17.78		
23.71			
31.62	31.62	31.62	
42.17			
56.23	56.23		
74.13			
100	100	100	100



133.35			
177.83	177.83		
237.14			
316.23	316.23	316.23	
421.70			
562.34	562.34		
749.86			
1000	1000	1000	1000

Fuente: Laboratorio de Pruebas Biológicas del Instituto de Química de la UNAM.

Para determinar el  $CL_{50}$  de cada muestra estudiadas, se graficó el logaritmo de las concentraciones contra el porcentaje de mortalidad, siguiendo el método de Reed-Muench y utilizando el programa Origin 8, para calcular la concentración letal 50, el límite superior y el límite inferior de cada muestra.

#### 7.4.8. Evaluación de actividad atrapadora del radical libre 2,2-difenil-1-pricilhidrazilo (DPPH) del cardanol, 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, el ligante tipo Base de Schiff y complejos de diorganoestaño (IV) a sintetizar

Se pesó 1-2 mg de compuesto a evaluar. Se agregó cantidad de  $\mu\text{L}$  necesarios de DMSO necesarios para obtener una solución patrón de 20 mM. Se preparó 200  $\mu\text{L}$  de disoluciones a 4, 40 y 400  $\mu\text{M}$  en etanol para cada una de las muestras. Se preparó 9 mL una solución etanólica de DPPH a 133.33  $\mu\text{M}$ . Se colocó por triplicado 50  $\mu\text{L}$  de etanol (blanco) y de cada una de las concentraciones de las muestras a evaluar en una microplaca de 96 pozos. Se adicionó a cada uno de los pozos ocupados 150  $\mu\text{L}$  de la solución etanólica de DPPH, obteniéndose una concentración final de 100  $\mu\text{M}$  para el radical DPPH y 1, 10 y 100  $\mu\text{M}$ , respectivamente, para cada una de las muestras. Se incubó a 37 °C durante 30 minutos en oscuridad y agitación.

Se procedió a medir absorbancia a 515 nm en lector de placas SYNERGY HT, BioTek. Se determinó el porcentaje de reducción de la concentración del radical DPPH.

## 7.5. Análisis de datos

### 7.5.1. Interpretación y análisis de resultados espectroscópicos

Se empleó el programa MestReNova para elucidar las estructuras de los compuestos sintetizados, mediante la asignación de los picos en los espectros 1D de  $^1\text{H}$ -RMN,  $^{13}\text{C}$ -RMN y  $^{119}\text{Sn}$ -RMN, según el desplazamiento químico de cada señal, expresados en partes por millón (ppm), provocados por los efectos de protección o desprotección sobre los núcleos de hidrógeno, carbono y estaño, respectivamente. Para el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN, se integró el número de átomos contenidos en cada señal, se observó el número de desdoblamientos de cada señal (relacionado con el número de átomos de hidrógenos vecinos) y se indicaron como simple (s), doble (d), triple (t), quintuple (quint), doble de dobles (dd), doble de doble de dobles (ddd), triple de dobles (td), triple de triples (tt) y múltiple (m). Se calculó las constantes de acoplamiento ( $J$ ) en Hertz (Hz); para los desdoblamientos tipo señales satélites se indicó como  $^nJ(\text{N-N}')$ , en el que  $n$  indica el número de enlaces entre los núcleos acoplados y  $\text{N-N}'$  son los núcleos acoplados. Para los espectros 2D, se determinó la correlación del tipo hidrógeno-hidrógeno en el espectro de COSY (hidrógenos a un enlace de distancia) y del tipo hidrógeno-carbono a un enlace (HSQC) y dos o más enlaces (HMBC).

Para los espectros de infrarrojo, se identificaron señales características de grupos funcionales posibles a contener en cada uno de los compuestos, en el que las absorciones están expresadas en  $\text{cm}^{-1}$ ; se compararon con lo reportado en la literatura y tablas de frecuencias de absorción de infrarrojo característicos de tipos de enlaces según al grupo funcional al que pertenece.

En los espectros de masas, para la obtención del espectro de baja resolución, se guardaron los datos del espectro de masas de mejor resolución con pesos moleculares con cifras enteras, empleando el software del equipo “MassCenterMain”. Para el cálculo de masas exactas, se procesaron los datos para obtener un espectro de alta resolución, haciendo uso de 5 decimales para el peso molecular. Se realizó una calibración interna con el PEG, en el que se obtuvo un gráfico con forma de una gaussiana, el cual presentó un valor de calibración interna entre  $1 \times 10^{-10}$  y  $1 \times 10^{-12}$  (indicado como “1-R”). Se aplicó la calibración al espectro de masas de la muestra con mejor resolución y que presente la masa esperada del analito. Se realizó una estimación de composición elemental, seleccionando la señal con mayor abundancia y delimitando los elementos y el número de átomos posibles a contener en la fórmula molecular. La fórmula molecular obtenida correspondió al peso molecular de la sustancia más uno (M+1), debido a la naturaleza de la técnica DART.

#### 7.5.2. Interpretación de resultados de pruebas biológicas

Para el ensayo de letalidad de *Artemia salina*, se determinó el porcentaje de mortalidad larvaria por el método de Reed-Muench. Haciendo uso del programa Origin 8, se graficó el logaritmo de la concentración contra el porcentaje de mortalidad de su respectiva concentración y se calculó la CL<sub>50</sub>, el límite superior y el límite inferior para cada analito.

Para la evaluación de la actividad atrapadora del radical libre DPPH, se determinó el porcentaje de reducción de la concentración del radical DPPH, a partir de la siguiente fórmula:

$$\% \text{ reducción de DPPH} = \left( \frac{C - E}{C} \right) * 100$$

En donde C es la absorbancia del DPPH 100  $\mu$ M y E es la absorbancia obtenida para la mezcla de DPPH 100  $\mu$ M y la muestra, tomando en cuenta los promedios de cada triplicado realizado.

## 8. RESULTADOS

Cuadro 1. Propiedades físicas y porcentaje de rendimiento de los precursores de los complejos de diorganoestaño (IV) **1-2**

Compuesto	Rendimiento	Color y estado físico	p. f. (°C)
<b>1</b>	11 %	Sólido blanco ceroso	43-45
<b>2</b>	79 %	Sólido amarillo	109-111

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Química Inorgánica 5, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Cuadro 2. Propiedades físicas y porcentaje de rendimiento de los complejos de diorganoestaño (IV) sintetizados **3a-c**

Compuesto	Rendimiento	Color y estado físico	p. f. (°C)
<b>3a</b>	98 %	Líquido naranja rojizo	No determinado
<b>3b</b>	98 %	Sólido amarillo	75-79
<b>3c</b>	98 %	Líquido rojo oscuro	No determinado

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Química Inorgánica 5, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

Cuadro 3. Frecuencias ( $\text{cm}^{-1}$ ) de las bandas de absorción características en los espectros de infrarrojo de los compuestos sintetizados **1, 2, 3a-c**

Compuesto	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{Sn-C})$	$\nu(\text{Sn-O})$	$\nu(\text{N} \rightarrow \text{Sn})$
<b>1</b>	3189	1668*	1192	N. A.	N. A.	N. A.
<b>2</b>	--	1628	1220	N. A.	N. A.	N. A.
<b>3a</b>	N. A.	1589	1220	525	616	477
<b>3b</b>	N. A.	1591	1225	534	621	484
<b>3c</b>	N. A.	1588	1218	524	615	477

*Nota:* \*La frecuencia de vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  del compuesto **1** corresponde al  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de un carbonilo. N. A.: no aplica.

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 4. Determinación de masa exacta de los precursores **1-2** y complejos de diorganoestaño (IV) **3a-c**

Compuesto	[M <sup>+</sup> +1]	Ion fragmento	Fórmula molecular [M]
<b>1</b>	333.27842	<sup>12</sup> C <sub>22</sub> <sup>1</sup> H <sub>37</sub> <sup>16</sup> O <sub>2</sub>	C <sub>22</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>
<b>2</b>	424.31999	<sup>2</sup> C <sub>28</sub> <sup>1</sup> H <sub>42</sub> <sup>14</sup> N <sub>1</sub> <sup>16</sup> O <sub>2</sub>	C <sub>28</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>2</sub>
<b>3a</b>	656.34853	<sup>12</sup> C <sub>36</sub> <sup>1</sup> H <sub>58</sub> <sup>14</sup> N <sub>1</sub> <sup>16</sup> O <sub>2</sub> <sup>120</sup> Sn <sub>1</sub>	C <sub>36</sub> H <sub>57</sub> NO <sub>2</sub> Sn
<b>3b</b>	696.28888	<sup>12</sup> C <sub>40</sub> <sup>1</sup> H <sub>50</sub> <sup>14</sup> N <sub>1</sub> <sup>16</sup> O <sub>2</sub> <sup>120</sup> Sn <sub>1</sub>	C <sub>40</sub> H <sub>49</sub> NO <sub>2</sub> Sn
<b>3c</b>	708.37762	<sup>12</sup> C <sub>40</sub> <sup>1</sup> H <sub>62</sub> <sup>14</sup> N <sub>1</sub> <sup>16</sup> O <sub>2</sub> <sup>120</sup> Sn <sub>1</sub>	C <sub>40</sub> H <sub>61</sub> NO <sub>2</sub> Sn

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 5. Desplazamientos químicos (ppm) observados durante la caracterización por RMN de <sup>1</sup>H (300.52 y 400.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>) para los compuestos **1** y **2**

Compuesto 1 (300.52 MHz)		Compuesto 2 (400.13 MHz)	
Posición	$\delta$	Posición	$\delta$
<b>H-3</b>	7.44	<b>H-3</b>	7.31
<b>H-4</b>	6.83	<b>H-4</b>	6.80
<b>H-6</b>	6.80	<b>H-6</b>	6.85
<b>H-7</b>	9.83	<b>H-7</b>	8.63
<b>H-8</b>	11.04	<b>H-10</b>	7.11
<b>H-9</b>	2.61	<b>H-11</b>	7.20
<b>H-10</b>	1.62	<b>H-12</b>	6.95

<b>H-11-22</b>	1.25	<b>H-13</b>	7.02
<b>H-23</b>	0.88	<b>H-14</b>	12.23
		<b>H-15</b>	5.86
		<b>H-16</b>	2.61
		<b>H-17</b>	1.62
		<b>H-18-28</b>	1.26
		<b>H-29</b>	1.31
		<b>H-30</b>	0.88

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 6. Desplazamientos químicos (ppm) observados durante la caracterización por RMN de  $^{13}\text{C}$  (75.57 y 100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) para los compuestos **1** y **2**

<b>Compuesto 1 (75.57 MHz)</b>		<b>Compuesto 2 (100.62 MHz)</b>	
<b>Posición</b>	<b><math>\delta</math></b>	<b>Posición</b>	<b><math>\delta</math></b>
<b>C-1</b>	161.9	<b>C-1</b>	160.6
<b>C-2</b>	119.0	<b>C-2</b>	117.2
<b>C-3</b>	133.7	<b>C-3</b>	132.6
<b>C-4</b>	120.7	<b>C-4</b>	120.2
<b>C-5</b>	154.0	<b>C-5</b>	150.2
<b>C-6</b>	117.2	<b>C-6</b>	116.9
<b>C-7</b>	196.0	<b>C-7</b>	163.8
<b>C-9</b>	36.6	<b>C-8</b>	136.1
<b>C-10</b>	30.8	<b>C-9</b>	149.9
<b>C-11</b>	29.4	<b>C-10</b>	118.3
<b>C-12-20</b>	29.5-29.8	<b>C-11</b>	128.5
<b>C-21</b>	32.1	<b>C-12</b>	121.0

<b>C-22</b>	22.8	<b>C-13</b>	115.8
<b>C-23</b>	14.3	<b>C-16</b>	36.3
		<b>C-17</b>	30.9
		<b>C-18-27</b>	29.3-29.7
		<b>C-28</b>	31.9
		<b>C-29</b>	22.7
		<b>C-30</b>	14.1

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 7. Desplazamientos químicos (ppm) observados durante la caracterización por RMN de  $^1\text{H}$  (400.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) para los compuestos **3a-c**

<b>Compuesto</b>	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>
<b>H-3</b>	7.14	7.10	7.13
<b>H-4</b>	6.57	6.56	6.56
<b>H-6</b>	6.63	6.92	6.66
<b>H-7</b>	8.61	8.55	8.61
<b>H-10</b>	7.31	7.25	7.30
<b>H-11</b>	7.16	7.18	7.15
<b>H-12</b>	6.67	6.66	6.64-6.68
<b>H-13</b>	6.84	7.09	6.88
<b>H-<math>\alpha</math></b>	1.45-1.49	--	2.09
<b>H-<math>\beta</math></b>	1.58-1.67	--	1.54-1.96
<b>H-<math>\gamma</math></b>	1.29-1.37	--	1.54-1.96
<b>H-<math>\delta</math></b>	0.84	--	1.54-1.96
<b>H-<i>o</i></b>	--	7.33-7.39	--
<b>H-<i>m</i></b>	--	7.93	--

<b>H-<i>p</i></b>	--	7.33-7.39	--
<b>H-14</b>	2.55	2.58	2.56
<b>H-15</b>	1.62	1.65	1.60
<b>H-16-26</b>	1.26	1.22-1.34	1.27-1.34
<b>H-27</b>	1.31	1.22-1.34	1.27-1.34
<b>H-28</b>	0.88	0.88	0.88
<b><math>^3J(^1\text{H}-^{119}\text{Sn})</math></b>	23.55	29.25	23.17

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 8. Desplazamientos químicos (ppm) observados en caracterización por RMN de  $^{13}\text{C}$  (100.62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) para los compuestos **3a-c**

<b>Compuesto</b>	<b>3a</b>	<b>3b</b>	<b>3c</b>
<b>C-1</b>	169.8	169.6	170.4
<b>C-2</b>	116.1	116.0	116.0
<b>C-3</b>	135.2	135.3	135.0
<b>C-4</b>	121.9	122.1	121.8
<b>C-5</b>	153.6	153.9	153.3
<b>C-6</b>	118.3	118.7	117.8
<b>C-7</b>	161.4	161.1	161.0
<b>C-8</b>	132.0	131.3	132.2
<b>C-9</b>	159.6	158.7	160.1
<b>C-10</b>	114.7	114.5	114.5
<b>C-11</b>	129.8	129.9	129.5
<b>C-12</b>	116.3	116.8	115.9
<b>C-13</b>	118.5	118.9	118.4
<b>C-<math>\alpha</math></b>	22.1	--	40.0



<b>C-β</b>	27.2	--	30.1
<b>C-γ</b>	26.8	--	28.6
<b>C-δ</b>	13.7	--	26.7
<b>C-i</b>	--	139.9	--
<b>C-o</b>	--	130.2	--
<b>C-m</b>	--	128.7	--
<b>C-p</b>	--	136.6	--
<b>C-14</b>	36.5	36.5	36.4
<b>C-15</b>	30.7	30.6	30.5
<b>C-16-25</b>	29.5-29.8	29.4-29.7	29.4-29.7
<b>C-26</b>	32.1	32.0	32.0
<b>C-27</b>	22.8	22.7	22.7
<b>C-28</b>	14.3	14.2	14.2

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 9. Desplazamientos químicos (ppm) en caracterización por resonancia magnética nuclear de  $^{119}\text{Sn}$  (149.18 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) de los complejos sintetizados **3a-c**

<b>Compuesto</b>	<b>Desplazamiento (<math>\delta</math>)</b>
<b>3a</b>	-185.2
<b>3b</b>	-326.9
<b>3c</b>	-252.6

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 10. Determinación de toxicidad en *Artemia salina* de los precursores 1-2 y complejos de diorganoestaño (IV) sintetizados 3a-c

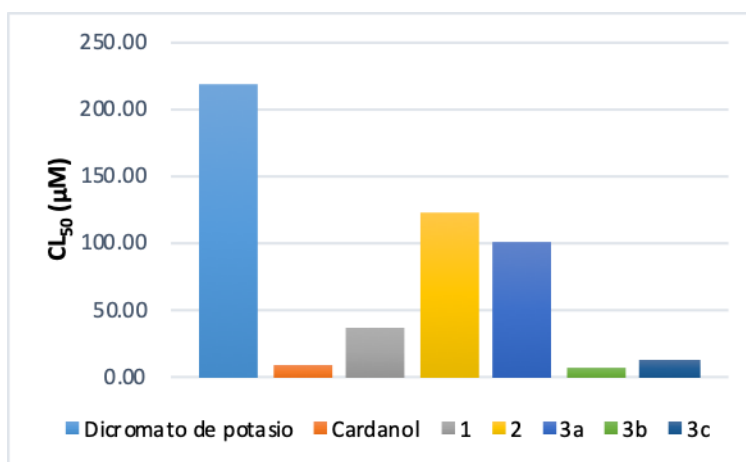
Compuesto	CL <sub>50</sub> (μM)	LS* (μM)	LI* (μM)
K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	218.77	268.10	178.52
Cardanol	8.71	10.37	7.31
1	36.31	46.24	28.51
2	123.03	206.06	73.45
3a	100.00	116.14	86.10
3b	6.03	7.16	5.07
3c	13.48	15.70	11.59

Nota. CL<sub>50</sub>: concentración letal 50, LS: límite superior; LI: límite inferior.

\*LS y LI fueron determinados como límites de confianza al 95%.

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Pruebas Biológicas, Instituto de Química, UNAM.

Figura 35. Comparación de CL<sub>50</sub> determinado en *Artemia salina* para el cardanol, precursores 1-2 y complejos de diorganoestaño (IV) 3a-c



Nota. CL<sub>50</sub>: concentración letal 50.

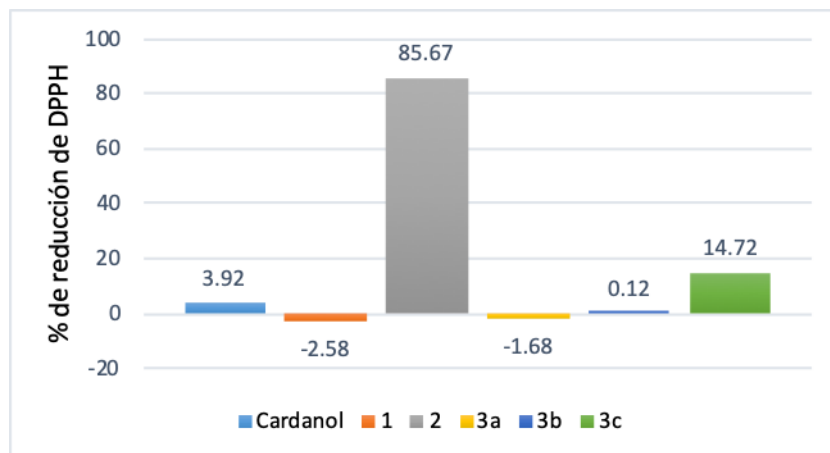
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Pruebas Biológicas, Instituto de Química, UNAM.

Cuadro 11. Determinación preliminar de capacidad antioxidante por método del radical libre DPPH para el cardanol, precursores **1-2** y complejo de diorganoestaño (IV) **3a-c**

Porcentaje de reducción de radical DPPH (%) según concentración			
Compuesto	Concentración		
	1 $\mu$ M	10 $\mu$ M	100 $\mu$ M
Cardanol	-1.51	-2.18	3.92
<b>1</b>	-3.19	-1.51	-2.58
<b>2</b>	2.41	34.60	85.67
<b>3<sup>a</sup></b>	-2.18	-3.58	-1.68
<b>3<sup>b</sup></b>	2.68	0.60	0.12
<b>3<sup>c</sup></b>	0.12	-0.77	14.72

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Pruebas Biológicas, Instituto de Química, UNAM.

Figura 36. Porcentaje de reducción de radical libre DPPH determinado para el cardanol, precursores **1-2** y complejos de diorganoestaño (IV) **3a-c** a 100  $\mu$ M



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Pruebas Biológicas, Instituto de Química, UNAM.

## 9. DISCUSIÓN

### 9.1. Síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (1)

La síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído se llevó a cabo mediante la reacción de Duff (Smith, 1972; Smith, 2013), el cual dio lugar a la formación del compuesto **1** (figura 37). Dicho producto presentó un punto de fusión bajo (cuadro 1), lo cual se atribuye a la presencia de una cadena alifática saturada de 15 carbonos, siendo las interacciones predominantes las fuerzas de van der Waals, pero superior a la del cardanol saturado (37-40°C), debido a la incorporación de un grupo carbonilo, el cual puede formar puentes de hidrógeno con el grupo hidroxilo de manera intermolecular, así como, por el aumento del peso molecular (Shriner, et al., 2004). El intervalo del punto de fusión de 2 °C indicó que el compuesto se encontraba puro, no obstante, fue menor que el reportado en la literatura de 52-54 °C (Payne, et al., 2006; Shriner, et al., 2004).

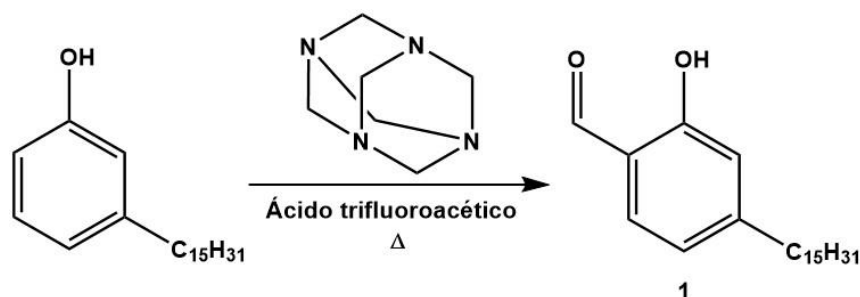


Figura 37. Reacción de Duff para la síntesis del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído

El porcentaje de rendimiento fue bajo (cuadro 1), esto se debió a que, durante la purificación, se identificaron subproductos de reacción **1b** y **1c**, para los cuales se determinaron sus espectros de masas por DART (anexos 12 y 13), presentando iones moleculares tipo  $[M+H]^+$  con relaciones masa/carga semejantes a las estructuras de moléculas de cardanol en la que se añaden grupos CO, es decir, correspondientes a los posibles derivados dialdehído y trialdehído del cardanol, con masas moleculares teóricas de 360.54 y 388.55 g/mol, respectivamente. Por otro lado, durante la purificación se obtuvo un producto sólido rojizo, insoluble en agua y disolventes orgánicos, el cual podría

corresponder a un producto de polimerización. Los aldehídos presentan una alta reactividad para las reacciones de sustituciones nucleofílicas y reacciones de óxido-reducción (Clayden, Greeves & Warren, 2012), por lo que es posible que, debido a la condición fuertemente ácida del medio de reacción (Smith, 1972), diera lugar a la formación de subproductos de reacción, así como de polimerización. Las condiciones de reacción no se optimizaron, ya que se encuentran fuera de los objetivos de investigación y del alcance del presente estudio.

#### 9.1.1. Caracterización con espectrofotometría infrarroja

El espectro de IR de reflexión total atenuada (ATR) obtenida para el compuesto 1 (cuadro 3; anexo 4), mostró una débil banda de absorción en la región de frecuencias características para los grupos hidroxilo, evidenciando la permanencia de dicho grupo en la estructura química del derivado del cardanol. Asimismo, se observaron bandas de absorción en la frecuencia de los estiramientos de los grupos metinos (C-H) del anillo aromático, así como las vibraciones asimétricas y simétricas (C-H) de estiramiento de los grupos metilenos y metilos en el rango de frecuencias de 2957 a 2872  $\text{cm}^{-1}$ , lo cual confirmó la presencia del grupo alifático de 15 carbonos sobre el anillo aromático. La presencia del grupo carbonilo se corroboró mediante una intensa banda de absorción en 1668  $\text{cm}^{-1}$ , correspondiente al estiramiento C=O, demostrando que la incorporación de un grupo carbonilo a la molécula del cardanol.

#### 9.1.2. Caracterización con espectrometría de masas DART

Para este compuesto sintetizado, la masa molecular iónica determinada por medio del espectro de masas DART (cuadro 4), en el que el ion fragmento mayoritario representa la masa molecular  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , se obtuvo el correspondiente ion protonado de una especie con fórmula molecular  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_2$ , lo cual coincide para el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, sustentando la identidad de este compuesto (anexo 5).

### 9.1.3. Caracterización por RMN de $^1\text{H}$

La elucidación estructural por resonancia magnética nuclear de protón (anexo 6; figura 38) del compuesto **1** se realizó con la información de los espectros de COSY, HSQC y HMBC (anexos 9, 10 y 11), obteniendo la asignación completa de la molécula; los datos están contenidos el cuadro 5.

La cadena alifática de 15 carbonos se observó en el intervalo de 0.88 a 2.61 ppm, en el que, se observó que las señales de los hidrógenos H-9 y H-23 presentaron un desdoblamiento triple, lo cual coincide para este tipo de protones, en el que los protones de H-9 se encuentran próximos a un carbono cuaternario y un grupo metileno, es decir, se encuentra vecino únicamente a dos protones. Los protones H-23, a su vez, al pertenecer a un carbono metilo terminal, se encuentran vecinos a dos protones de un metileno. Asimismo, al estar H-9 enlazado al carbono cuaternario del anillo aromático, provoca un efecto de desprotección sobre estos protones, debido al efecto electrón atractor del anillo aromático, encontrándose la señal de estos protones de la cadena alifática a una mayor frecuencia que el resto de los hidrógenos de la cadena alifática. Este comportamiento químico y magnético se presentó a su vez en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos **2**, **3a**, **3b** y **3c**.

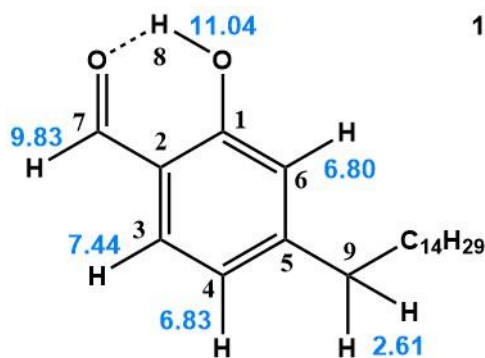


Figura 38. Elucidación estructural del compuesto **1** por  $^1\text{H}$ -RMN

Nota. Los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) están dados en ppm

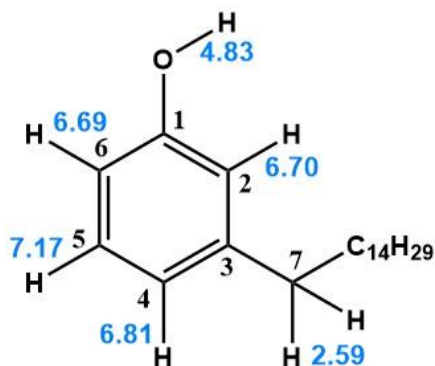


Figura 39. Elucidación estructural del cardanol por  $^1\text{H}$ -RMN

Nota. Los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) están dados en ppm

Se observó que el protón correspondiente al metino del aldehído (H-7) presentó un fuerte efecto de desprotección, donde la señal se encontraba a una mayor frecuencia (ppm) en comparación de los otros hidrógenos. Esto se debe a que el grupo carbonilo del aldehído presenta una fuerte polarización provocada por el oxígeno, disminuyendo la densidad electrónica del protón enlazado al carbono carbonílico. Sin embargo, el protón del grupo hidroxilo presentó el mayor desplazamiento químico y efecto de desprotección, lo cual fundamenta la estructura molecular del producto obtenido ya que, además de encontrarse polarizado por el oxígeno como en el cardanol (figura 39), la incorporación del grupo carbonilo en posición vecinal al hidroxilo permite la posible formación de un puente de hidrógeno con el oxígeno del aldehído, un grupo electrón-atractor que provoca el aumento de la desprotección del protón del hidroxilo (Breitmaier, 2002; Silverstein, Webster & Kiemle, 2005) y, por tanto, un mayor desplazamiento químico (figura 38; anexo 6). Esto, a su vez, indicó que la posición en la que se adicionó el grupo carbonilo fue en posición *orto*- con respecto al hidroxilo, lo cual coincide con el mecanismo de reacción de Duff (figura 40; Ogata, Kawasaki & Sugiura, 1968; Zerong, 2010; Smith, 2013; Grimblat, Sarotti, Kaufman & Simonetti, 2016).

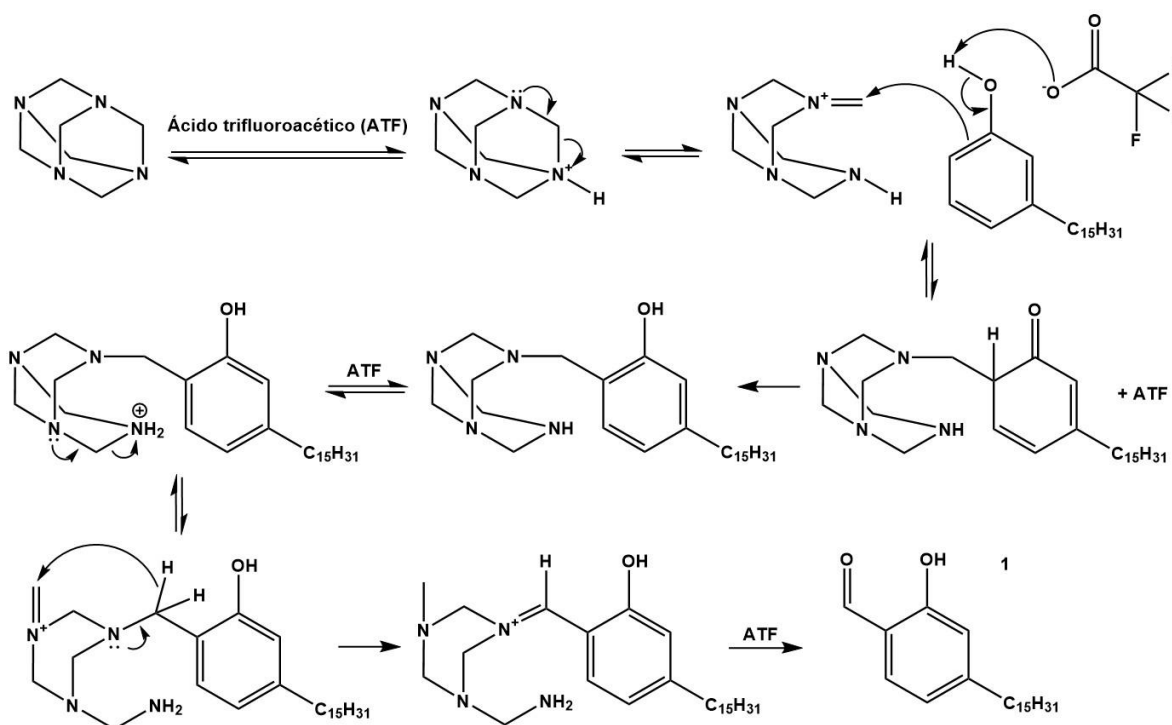


Figura 40. Mecanismo de reacción de Duff para el cardanol

La posición en la cual se incorporó el grupo aldehído en el cardanol se explica mediante el número de desdoblamientos de las señales de los protones en la región de hidrógenos aromáticos en el espectro del  $^1\text{H}$ -RMN (anexo 6). Se observaron tres señales correspondientes a metinos aromáticos, entre los cuales, se presentó una señal simple a 6.80 ppm, característico para un protón que no presenta hidrógenos vecinales (H-6), y dos señales dobles. Con esto, se infirió que el grupo carbonilo se ubicó en posición *ortho*-respecto al hidroxilo y *para*-respecto a la cadena alifática de 15 carbonos. La adición del grupo CO en posición *ortho*-respecto al grupo hidroxilo y la cadena alifática 15C se descarta, debido a que el patrón de desdoblamientos de las señales esperadas correspondería a dos señales dobles y una señal triple, tal como se observa en el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN del cardanol (anexo 14).



La asignación de las señales de los metinos aromáticos se determinaron mediante las correlaciones esperadas en los espectros COSY, HSQC y HMBC, así mediante los ambientes químicos que presentaban cada protón. Se asignó la señal doble de 7.44 ppm al H-3, debido a que la incorporación del grupo aldehído sobre la posición C-2 resultaría un mayor desplazamiento químico para este protón, provocado por el efecto de desprotección del grupo electrón-atractor carbonilo (Breitmaier, 2002). Finalmente, la señal doble de 6.83 ppm se asignó a H-4, por las correlaciones observadas en los espectros COSY, HSQC y HMBC, y por presentar un desdoblamiento doble, correspondiente a un protón con un hidrógeno vecinal.

#### 9.1.4. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$

Los datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  se encuentran en el cuadro 6; las asignaciones se realizaron mediante el análisis de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN, DEPT-135, HSQC y HMBC (anexos 6-11). En la región de 14.3 a 36.6 ppm se observaron las señales correspondientes a los carbonos metilenos y un carbono metilo de la cadena alifática de 15 carbonos. La señal de 14.3 ppm, por el espectro DEPT-135, se asignó al carbono terminal C-23, mientras que la señal de 36.6 ppm se asignó a C-9, es decir, el grupo metileno enlazado en posición C-5 del anillo aromático, puesto que presentó el mayor desplazamiento químico de los carbonos alifáticos, debido a la naturaleza del ambiente químico y magnético, cercano a un grupo atractor de electrones, así como por la observación de correlación en el espectro de HMBC con los hidrógenos H-4 y H-6 del anillo aromático.

Para las frecuencias de resonancia de carbonos cuaternarios observadas en los espectros  $^{13}\text{C}$ -RMN y DEPT-135, la señal en 154.0 ppm se asignó al C-5, debido a que, según el espectro HMBC, se encuentra correlacionado a los protones H-4 y H-6 del anillo aromático, y al H-9 de la cadena alifática. La señal asignada al C-1 se explica por la naturaleza de una señal tipo cuaternaria y por la electronegatividad del grupo sustituyente, siendo este un hidroxilo, provocando el mayor efecto de desprotección para

dicho carbono, en comparación de las otras señales de carbonos cuaternarios observadas. Por último, la señal de 119.0 ppm se observó perteneciente al carbono C-2, puesto que al encontrarse sobre este carbono aromático el grupo carbonilo, ocurre un efecto menor de desprotección, debido a la polarización con carga parcial positiva sobre el carbono C-7, causando que la resonancia se produzca a una menor frecuencia.

Para las señales de los carbonos tipo metinos aromáticos observadas en el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN y DEPT-135, se determinó que el carbono que presentó desplazamiento a mayor frecuencia fue C-7, puesto que dicha posición corresponde al carbono de un grupo carbonilo, en el que ocurre el mayor efecto de polarización y electroatracción por parte del oxígeno y, por tanto, el mayor efecto de desprotección para dicho carbono. El carbono en posición *orto*- respecto al hidroxilo se asignó a la señal de 117.2 ppm, en la que el hidroxilo genera un efecto protector para el átomo en dicha posición, por lo que se esperaba un menor desplazamiento químico. Por otro lado, se infirió que para la posición C-3 presentaría una mayor frecuencia de resonancia, debido al efecto atractor del grupo carbonilo sobre el anillo aromático. Finalmente, la señal de 120.7 ppm se asignó a C-4, por las correlaciones con H-9 y H-6 observadas en el espectro de HMBC.

## **9.2. Síntesis del ligante tipo base de Schiff derivado del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído**

La síntesis del ligante tipo base de Schiff, 2-(((2-hidroxifenil)imino)metil)-5-pentadecilfenol, se realizó una reacción de condensación entre 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (**1**) y 2-aminofenol (figura 41), en una mezcla equimolar, para la formación de la correspondiente imina. El uso de 2-aminofenol como fuente del grupo amino para la formación del compuesto tipo base de Schiff, se fundamentó en que, al incorporar esta molécula al 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, permitiera la evaluación de las propiedades biológicas en función de la modificación

molecular del cardanol, debido a su estructura simple y la presencia del grupo hidroxilo como potencial grupo coordinante a un centro metálico (Galbis, 2004).

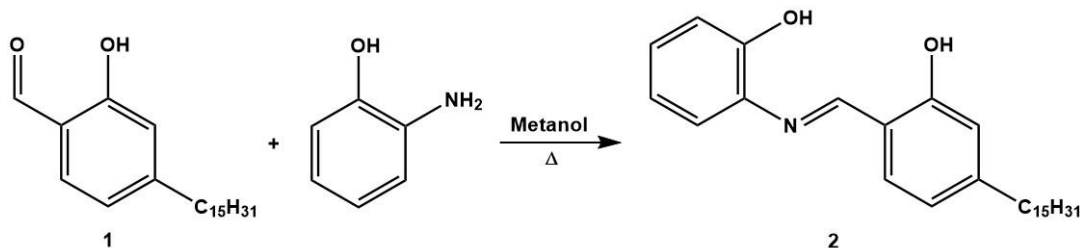


Figura 41. Reacción del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído con 2-aminofenol

El sólido obtenido (**2**) presentó un porcentaje de rendimiento moderado (cuadro 2) y un mayor punto de fusión (cuadro 1) en comparación con su precursor tipo carbonílico (**1**), lo cual coincide con lo esperado, debido al aumento del peso molecular de producto y la incorporación de grupos funcionales que favorecen a la formación de interacciones intermoleculares en la red estructural del sólido obtenido. Asimismo, el intervalo del punto de fusión indicó que el compuesto se encontraba puro (Shriner, et al., 2004).

#### 9.2.1. Caracterización con espectrofotometría infrarroja

En el espectro de IR-ATR (cuadro 3; anexo 15), se observaron las bandas características de estiramiento de los grupos metinos, metilenos y metilos en el rango de frecuencias de 3048 a 2849 cm<sup>-1</sup>, esperados para los enlaces C-H de los grupos aromáticos y el grupo alifático de cadena larga. La presencia del grupo imina se evidenció mediante una banda de absorción de intensidad fuerte en 1628 cm<sup>-1</sup>, correspondiente al estiramiento C=N, indicando la formación de un compuesto tipo base de Schiff, así como la ausencia de la banda de vibración intensa observa para el estiramiento C=O en el precursor **1** (cuadro 3).

En la región de frecuencias características para los alcoholes se obtuvo la ausencia de alguna banda de absorción para los dos grupos hidroxilos esperados a contener en la estructura del producto, sin embargo, se presentó una señal de intensidad media y ancha en la región de 2455-2323 cm<sup>-1</sup>, intervalo al cual se desconoce la atribución de frecuencia

de vibración característica para algún determinado grupo funcional (Shriner, et al., 2004; Silverstein, Webster & Kiemle, 2005). No se profundizó en el estudio de la ausencia de la señal característica del enlace O-H y la banda de absorción observada en una región atípica, ya que se encuentran fuera de los objetivos de investigación y del alcance del presente estudio. Por otra parte, se determinaron señales características en la región de frecuencias de vibración características para el enlace C-O (anexo 15), lo cual evidenció la probable presencia de los grupos hidroxilo sobre los anillos aromáticos en el compuesto **2**. La presencia de los grupos hidroxilo en el producto obtenido se corroboró con la técnica de espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

#### 9.2.2. Caracterización con espectrometría de masas DART

En el espectro de masas DART (anexo 16) se determinó que, el ion fragmento mayoritario de masa molecular  $[M+H]^+$ , corresponde al ion protonado de una especie con fórmula molecular  $C_{28}H_{41}NO_2$  (cuadro 4), lo cual concuerda con la composición química del producto de reacción (**2**) propuesto (figura 41).

#### 9.2.3. Caracterización por RMN de $^1H$

La elucidación estructural por resonancia magnética nuclear de protón (anexo 17) del compuesto **2** se realizó con la información de los espectros bidimensionales: COSY, HSQC y HMBC (anexos 20-22), obteniendo la asignación completa de la molécula (cuadro 5).

La conservación de la cadena alifática de 15 carbonos en el compuesto **2** se evidenció con la presencia de señales en la región característica para hidrógenos alifáticos (H-16-30) de 0.88 a 2.61 ppm (cuadro 5), con comportamiento químico y magnético equivalentes a los descritos para el compuesto **1** en la sección 9.1.3.

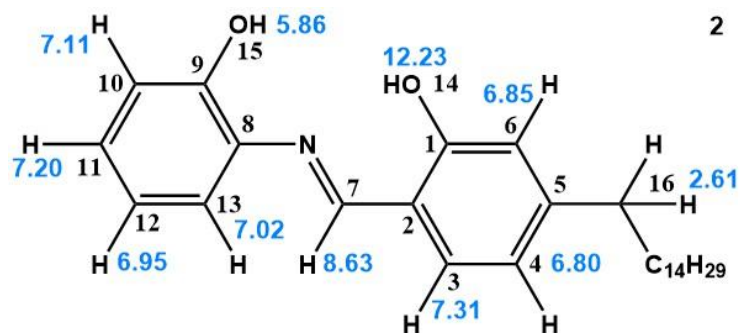


Figura 42. Elucidación estructural del compuesto **2** por  $^1\text{H}$ -RMN

*Nota.* Los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) están dados en ppm

La conversión del grupo carbonilo al grupo azometino (H-7) se corroboró observando la ausencia de alguna señal en 9.83 ppm, en el que se observó previamente la frecuencia de resonancia correspondiente al H-7 del aldehído en el precursor **1**. La presencia de una señal simple en 8.63 ppm y de integración para un protón comprobó la presencia de H-7 del metino del grupo imina, observándose en un ambiente químico y magnético de menor efecto de desprotección en comparación con el hidrógeno del aldehído precursor. Esto se explica a que el nitrógeno (3.04) presenta menor electronegatividad que el oxígeno (3.44), por lo que el desplazamiento químico ( $\delta$ ) para el hidrógeno de la imina ( $\text{HC}=\text{N}$ ) fue menor (Godoy-Alcántar, Yatsimirsky & Lehn, 2005).

La presencia de los grupos hidroxilo (H-14 y H-15) en el compuesto **2** se evidenció mediante la asignación correspondiente a dos señales simples y anchas en 12.23 y 5.86 ppm (figura 42). Se determinó que la señal con mayor desplazamiento químico correspondía al H-14, esto, debido a que correspondía al protón más próximo al grupo imina, con el cual, se favorece la formación de un puente de hidrógeno, provocando un decrecimiento de la densidad electrónica y, por tanto, un aumento en la desprotección electrónica sobre este átomo de hidrógeno (Silverstein, Webster & Kiemle, 2005). Además, se puede atribuir el mayor desplazamiento químico observado para H-14 con respecto al H-8 del aldehído precursor **1**, a pesar de la mayor electronegatividad del

oxígeno sobre el nitrógeno, a la mayor probabilidad de interacciones intermoleculares tipo H...O (Breitmaier, 2002; Silverstein, Webster & Kiemle, 2005), puesto que el compuesto tipo base de Schiff presenta en su estructura química dos grupos hidroxilos, mientras que el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído únicamente contiene un grupo hidroxilo. La presencia de grupos electronegativos e interacciones electrón-atractores fueron efectos acumulativos, manifestándose en la mayor desprotección del protón H-14. Por otro lado, la señal asignada y que comprobó la presencia del hidroxilo H-15 se encuentra en el rango correspondiente a los fenoles,  $\delta = 7.5-4.0$  ppm (Silverstein, Webster & Kiemle, 2005).

Los hidrógenos 3, 4, 6, 10, 11, 12 y 13 correspondientes a grupos metinos se apreciaron en el intervalo de 7.32-6.79 ppm (cuadro 5; anexo 17), dentro de la región  $\delta = 6-9.5$  ppm característica de los desplazamientos químicos para C-H aromáticos (Breitmaier, 2002). Para el anillo aromático derivado del cardanol funcionalizado, la señal simple y de integración para un hidrógeno en 6.85 ppm se asignó a H-6, debido a la ausencia de hidrógenos vecinales a este protón, presentando un desplazamiento químico similar al observado para el mismo átomo en el espectro del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (cuadro 5). Asimismo, según la observación de correlaciones en los espectros COSY, HSQC y HMBC, se determinó que la señal doble de mayor desplazamiento químico en la región aromática pertenecía a H-3, puesto que este protón se encuentra en posición *orto*-respecto al grupo imina, un sustituyente electrón-aceptor que induce un fuerte efecto de desprotección sobre esta posición (Breitmaier, 2002), pero a una frecuencia menor comparado con H-3 en el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (cuadro 5), lo cual confirmó la conversión del grupo aldehído a un grupo imina. Correlacionado a dos enlaces de distancia de este protón, se asignó la señal con menor desplazamiento químico a H-4, ubicado a una frecuencia similar al observado para el precursor **1**.

La reacción de condensación del 2-aminofenol con el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído se pudo reafirmar según la observación de cuatro señales en el intervalo de desplazamientos químicos para C-H aromáticos, cada una con integración para un hidrógeno, correspondientes a los cuatro hidrógenos C-H aportados por el anillo aromático del 2-aminofenol (cuadro 5). Las señales con desdoblamientos ddd y triple se atribuyeron a H-11 y H-12, respectivamente, debido a estos se encontraban vecinos a dos átomos de hidrógeno, mientras que H-10 y H-13 únicamente se encontraban vecinos a un protón cada uno, produciéndose un menor número de desdoblamientos en sus señales observadas.

#### 9.2.4. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$

Los datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  se encuentran en el cuadro 6; las asignaciones se realizaron mediante el análisis de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN, DEPT-135, HSQC y HMBC (anexos 17-22).

Se observó un comportamiento químico y magnético para átomos de  $^{13}\text{C}$ , en la región característica para carbonos alifáticos, semejantes a los descritos para el compuesto **1** en la sección 9.1.4., correspondientes a C-16-30, comprobando la preservación de la cadena alifática de 15 carbonos en el compuesto **2** sintetizado.

Al interpretar los espectros  $^{13}\text{C}$ -RMN y DEPT-135, se corroboró la presencia de cinco átomos de carbonos cuaternarios para el compuesto **2**, mientras que para el sustrato **1** únicamente contenía tres carbonos cuaternarios, indicando que había ocurrido la adición de un componente con dos carbonos cuaternarios, provenientes del 2-aminofenol. Para el anillo aromático derivado del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, los desplazamientos químicos de C-1, C-2 y C-5 en el compuesto **2** fueron semejantes a los correspondientes átomos de carbono contenidos en el aldehído (cuadro 6). Por otro lado, para el anillo aromático derivado del 2-aminofenol, se determinó que C-9, al estar enlazado a un átomo

de oxígeno, presentó un mayor desplazamiento químico que C-8, el cual se encontraba unido al nitrógeno.

La formación del compuesto tipo base de Schiff **2** se comprobó mediante la observación de la ausencia de la señal en 196.0 ppm observado para C-7 en el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído, y la presencia de una señal tipo carbono metino con el mayor desplazamiento químico para C-7, explicado por el efecto de polarización de un enlace N=C, pero siendo este de menor frecuencia de resonancia que el observado para el aldehído precursor (cuadro 6), debido a la menor electronegatividad del nitrógeno comparado con el oxígeno.

### 9.3. Síntesis de los complejos de diorganoestaño derivados del cardanol

La síntesis de los compuestos de coordinación de organoestaño **3a**, **3b** y **3c**, se realizó una reacción de condensación entre el compuesto tipo base de Schiff (**2**) y el óxido de dibutilestaño, óxido de difenilestaño y óxido de dicitclohexilestaño, respectivamente, en mezcla equimolar (figura 43), obteniéndose buenos porcentajes de rendimiento (cuadro 2). Para los compuestos **3a** y **3c** se obtuvo una sustancia líquida, demostrando punto de fusión menor a la temperatura ambiente, por lo cual no pudieron ser determinados, mientras que el compuesto **3b** presentó un intervalo de temperatura de fusión menor al del ligante tipo base de Schiff (**2**).

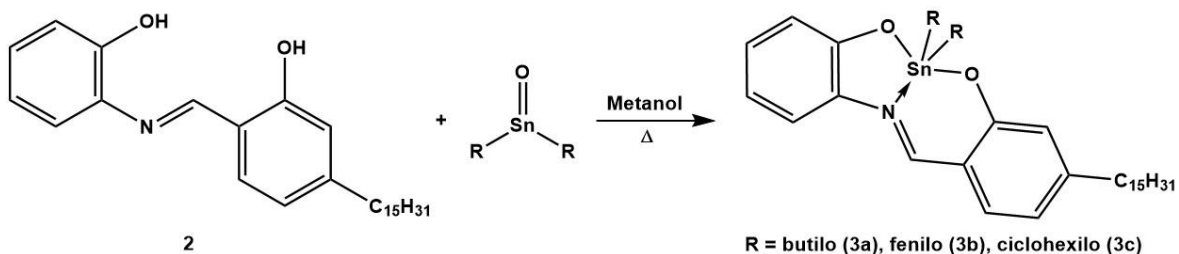


Figura 43. Síntesis de los complejos de diorganoestaño (IV) **3a**, **3b** y **3c**



Los bajos puntos de fusión de estos productos se debieron a que las estructuras químicas de estos compuestos están constituidas principalmente por grupos alifáticos y aromáticos, los cuales favorecen al tipo de interacciones intermoleculares débiles tipo van der Waals y, principalmente, a la reacción de los grupos hidroxilo con el correspondiente óxido de organoestaño, que condujeron a la formación de enlaces O-Sn y con ello, a la consecuente ausencia de posibles interacciones fuertes, tales como los puentes de hidrógeno. Las combinaciones de los factores anteriormente mencionados predominaron a pesar del aumento del peso molecular de **3a**, **3b** y **3c**, por lo que se obtuvieron puntos de fusión menores a los del ligante precursor (**2**) y a otros compuestos de coordinación de organoestaño (IV) reportados (Rocha-Del Castillo, Gómez-García, Andrade-Pavón, Villa-Tanaca, Ramírez-Apan, Nieto-Camacho & Gómez, 2018; Galván-Hidalgo, Ramírez-Apan, Nieto-Camacho, Hernández-Ortega & Gómez, 2017; Ramírez-Jiménez, Gómez & Hernández, 2009; Gómez, Contreras-Ordoñez & Ramírez-Apan, 2006). Para el compuesto **3b**, se observó que dicho compuesto presentó el mayor punto de fusión de los tres complejos sintetizados, debido a que los grupos sustituyentes organometálicos incorporados al estaño (IV) corresponden a anillos aromáticos, los cuales favorecen a una posible distribución estructural más eficiente que para **3a** y **3b**, que contienen grupos alifáticos que impiden la optimización de las fuerzas intermoleculares.

#### 9.3.1. Caracterización con espectrofotometría infrarroja

Se determinó la presencia de los grupos metinos, metilenos y metilos en los compuestos **3a**, **3b** y **3c**, según la observación de bandas de absorción en el rango de frecuencias características las vibraciones de enlaces C-H correspondiente a grupos aromáticos y alifáticos en el intervalo de 3055 a 2848  $\text{cm}^{-1}$  (anexos 23, 33 y 43). El estiramiento C=N para los tres complejos sintetizados ocurrió a una menor frecuencia ( $\text{cm}^{-1}$ ) en comparación con el ligante tipo base de Schiff **2** (cuadro 3), lo cual puede explicarse a que el nitrógeno, al compartir su par de electrones libres con el estaño (IV), condujo a un cambio en la distribución electrónica y polarización del enlace C=N (Wehling, 2010;

Silverstein, Webster & Kiemle, 2005), apoyado la presencia de un enlace de coordinación N→Sn.

La permanencia de enlaces C-O en la estructura química de los compuestos **3a**, **3b** y **3c** se evidenciaron por la presencia de señales en las frecuencias de 1225-1218 cm<sup>-1</sup>, semejantes a las determinadas para el precursor **2**. La formación de los enlaces covalentes Sn-O del estaño (IV) con los grupos hidroxilo del ligante se corroboró mediante la ausencia de picos de absorción en la región característica para el enlace O-H y la presencia de las bandas en la región de 621-615 cm<sup>-1</sup> asignadas a las vibraciones del enlace Sn-O (cuadro 3; anexos 24, 34 y 44). La estructura química de los complejos también se comprobó con las vibraciones características para enlaces Sn-C, observadas la región 534-524 cm<sup>-1</sup>, referentes a la conservación de los grupos sustituyentes R (butilos, fenilos o ciclohexilos) sobre el estaño, así como, principalmente, a las bandas de absorción 484-477 cm<sup>-1</sup>, correspondientes a la formación del enlace coordinante N→Sn (Tanaka, 1967; Kawasaki, Hori & Uenaka, 1967; Rocha-Del Castillo, et al., 2018).

### 9.3.2. Caracterización con espectrometría de masas DART

Las masas moleculares iónicas, determinadas por medio de la espectrometría de masas DART, indicaron que se obtuvieron los iones fragmentos [M+H]<sup>+</sup> mayoritarios de las especies protonadas con fórmulas C<sub>36</sub>H<sub>57</sub>NO<sub>2</sub>Sn, C<sub>40</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>2</sub>Sn y C<sub>40</sub>H<sub>61</sub>NO<sub>2</sub>Sn (cuadro 4), los cuales concuerdan con la composición química de los compuestos de coordinación **3a**, **3b** y **3c**, respectivamente, propuestos como productos de reacción. Asimismo, en los espectros de masas se observó el patrón característico de masas isotópicas de compuestos que presentan estaño en su estructura química (anexo 3), lo cual corroboró la identidad de los productos obtenidos (anexos 25, 35 y 45).

### 9.3.3. Caracterización por RMN de $^1\text{H}$

La elucidación estructural para los compuestos **3a**, **3b** y **3c**, se realizó mediante el análisis RMN de  $^1\text{H}$  (anexos 26, 36 y 46) junto con la información de los espectros bidimensionales, tales como, COSY, HSQC, HMQC y HMBC (anexos 29-31, 39-41, 49 y 50), obteniendo la asignación completa de cada molécula (cuadro 7; figuras 44, 45 y 46).

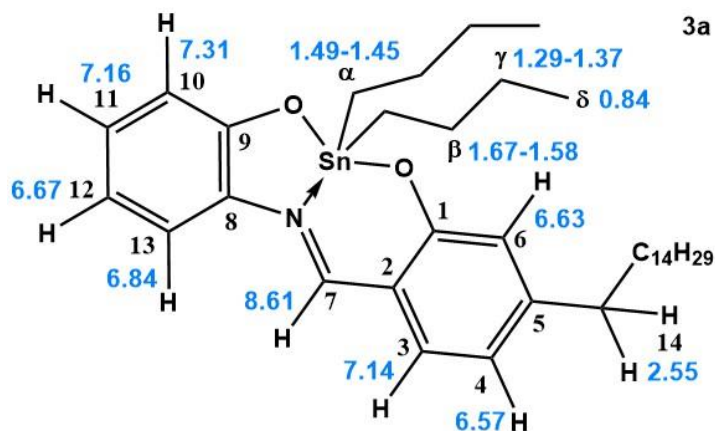


Figura 44. Elucidación estructural del compuesto **3a** por  $^1\text{H}$ -RMN

Nota. Los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) están dados en ppm

En la región para hidrógenos alifáticos en los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los compuestos **3a-c**, se identificaron señales semejantes a las observadas para la cadena alifática de 15 carbonos en los compuestos **1** y **2**, indicando la conservación de este grupo sustituyente en los complejos sintetizados. Para **3b** se registró el mismo número de señales y patrón de desdoblamiento, mientras que para **3a** y **3c** se observó también la presencia de señales correspondientes a los grupos sustituyentes butilos y ciclohexilos enlazados al estaño, respectivamente.

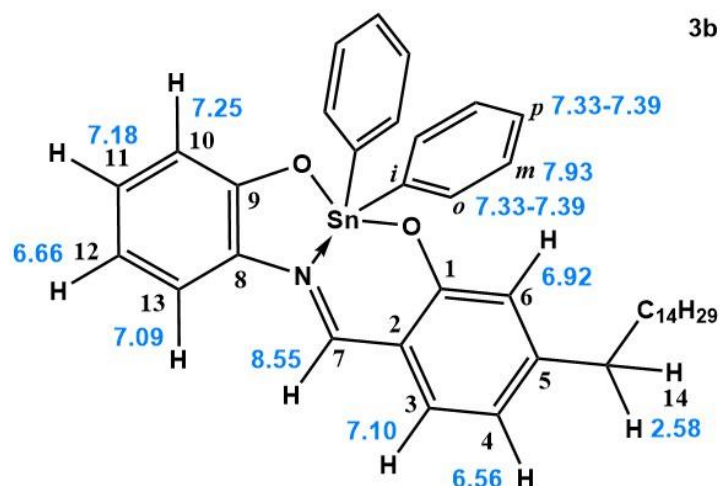


Figura 45. Elucidación estructural del compuesto **3b** por  $^1\text{H-NMR}$

Nota. Los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) están dados en ppm

La presencia de los grupos fenilos sustituyentes sobre el estaño en el compuesto **3b** se corroboró mediante la asignación de las señales de H-*o*, H-*m* y H-*p* en la región de desplazamientos químicos para hidrógenos aromáticos (cuadro 7), las cuales se observaron únicamente para este compuesto y fueron ausentes en los espectros de  $^1\text{H-NMR}$  de **3a** y **3c**.

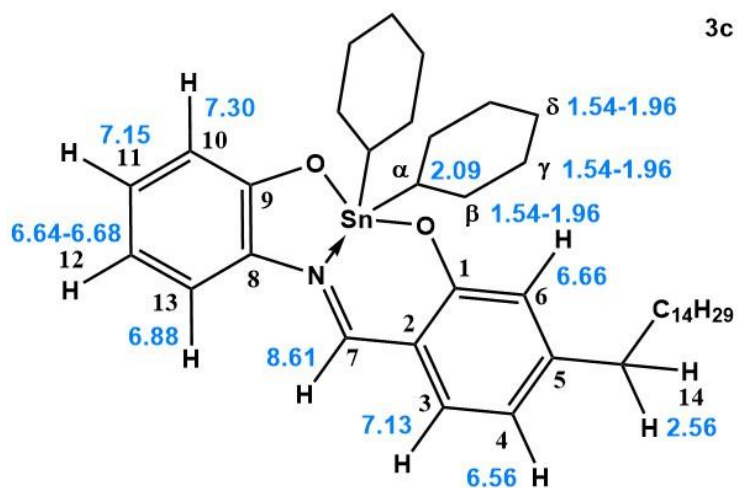


Figura 46. Elucidación estructural del compuesto **3c** por  $^1\text{H-NMR}$

Nota. Los valores de desplazamiento químico ( $\delta$ ) están dados en ppm

Los protones del grupo azometino (H-7) se determinaron por la observación de señales simples e integración para un hidrógeno en los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de **3a-c**, con los mayores desplazamientos químicos correspondientes al ambiente químico y magnético de mayor desprotección, causado por el enlace  $\text{HC}=\text{N}$ , siendo estos valores similares al H-7 del ligante precursor **2**. Adicionalmente, estas señales presentaron dos señales satélites debido al acoplamiento con el átomo de estaño,  $^3J(^1\text{H}-^{119}\text{Sn})$ , lo cual evidenció la existencia del enlace de coordinación del nitrógeno de la base de Schiff con el estaño (IV). Las constantes de acoplamiento  $^1\text{H}-^{119}\text{Sn}$  calculadas para los complejos **3a** y **3c** fueron próximos entre sí, siendo mayor el valor para **3b**, probablemente debido a, según la posición de los sustituyentes organometálicos, el efecto electronegativo de los fenilos diferente al de los grupos alifáticos, butilos y ciclohexilos, elevando la constante de acoplamiento a tres enlaces del protón H-7 en el complejo **3b** (Breitmaier, 2002).

En la región de desplazamientos químicos para hidrógenos aromáticos, los compuestos **3a**, **3b** y **3c** mostraron una señal simple a 6.92-6.63 ppm para H-6 del anillo aromático proveniente del cardanol, y los desplazamientos químicos de H-3 y H-4 fueron semejantes para los tres complejos. Las variaciones en los desplazamientos químicos de H-3, H-4, H-6, H-10-13, ocurrieron debido al diferente ambiente químico y magnético ocasionado por el enlace de los grupos hidroxilos del ligante tipo base de Schiff al organoestaño, un átomo menos electronegativo que el hidrógeno, así como, la diferente contribución electrónica de los grupos sustituyentes alifáticos y aromáticos unidos al átomo de estaño, confirmando la estructura química de los compuestos **3a**, **3b** y **3c** propuestos.

#### 9.3.4. Caracterización por RMN de $^{13}\text{C}$

Los datos de RMN de  $^{13}\text{C}$  se encuentran en el cuadro 8; las asignaciones se realizaron mediante el análisis de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN, DEPT-135, HSQC y HMBC (anexos 26-31, 36-41 y 46-50).

Se observó un comportamiento químico y magnético para átomos de  $^{13}\text{C}$ , en la región característica para carbonos alifáticos, semejantes a los descritos para los compuestos **1** y **2**, correspondientes a C-14-28, corroborando la presencia de la cadena alifática de 15 carbonos en los compuestos **3a**, **3b** y **3c** sintetizados. Para el complejo **3b** se registró un patrón de señales comparable al de sus precursores **1** y **2**, mientras que para **3a** y **3b** se presentaron señales adicionales a diferentes desplazamientos químicos atribuidos a los carbonos de los grupos butilos y ciclohexilos enlazados al estaño (cuadro 8).

Para los tres compuestos analizados, se determinaron la presencia de cinco átomos de carbonos cuaternarios, C-1, C-2, C-5, C-8 y C-9, de desplazamientos químicos cercanos a los observados para el ligante tipo base de Schiff, causados por la modificación del ambiente químico y magnético de las moléculas al incorporar un átomo de estaño como centro de metálico de coordinación. Aun así, los carbonos desplazados a mayores frecuencias fueron aquellos enlazados a átomos de oxígeno, es decir, C-1 y C-9; por lo contrario, los carbonos enlazados al grupo atractor imina (C-2) presentaron el menor desplazamiento químico. Para el compuesto **3b** se determinó una señal adicional correspondiente a carbono cuaternario, atribuida a C-*i* de los grupos sustituyentes aromáticos enlazados al estaño.

Las señales de los carbonos del grupo azometino para los complejos sintetizados se encontraron en el intervalo de 161.4-161.0 ppm en frecuencias altas, debido al efecto electrón-atractor del nitrógeno sobre este carbono, siendo valores cercanos al determinado para C-7 en el ligante precursor.

Las posiciones de las señales asociadas a los carbonos aromáticos 6, 10 y 12 se asignaron a los desplazamientos químicos de menor frecuencia (cuadro 8), puesto que C-6 y C-10 corresponden a las posiciones *orto*- respecto a C-1 y C-9, respectivamente, y C-12 a

posición *para*- respecto a C-9, los cuales contienen átomos de oxígeno, por lo que, brindan un efecto de protección para dichas posiciones. Seguidamente, para C-13, al encontrarse en posición *para*- respecto al átomo de nitrógeno, se atribuyeron a las frecuencias de resonancia 118.9-118.4 ppm, por su efecto protector menor que los átomos de oxígeno.

Por lo contrario, para C-3, al ubicarse en posición *orto*- respecto a un grupo atractor de densidad electrónica, presentaron los mayores desplazamientos químicos de los carbonos C-H aromáticos, encontrándose en el intervalo de 135.3-135.0 ppm. Las señales de los carbonos de los grupos metinos aromáticos restantes, C-4 y C-11, se establecieron por sus correlaciones con los hidrógenos a dos y tres enlaces de distancia con ayuda de los espectros bidimensionales, comprendiendo los intervalos de 122.1-121.8 ppm y 129.9-129.5 ppm, respectivamente.

#### 9.3.5. Caracterización por RMN de $^{119}\text{Sn}$

Según los espectros de RMN de  $^{119}\text{Sn}$  (cuadro 9; anexos 32, 42 y 51) para cada complejo sintetizado se presentaron señales únicas y simples. Para el complejo **3a**, el valor del desplazamiento químico se encontró dentro del intervalo de -90 a -190 ppm, frecuencias de resonancia a las cuales corresponden a compuestos de dibutilestaño (IV) pentacoordinados, lo cual coincide con la estructura química propuesta. A su vez, se ha descrito en la literatura que los compuestos de difenilestaño (IV) pentacoordinados presentan desplazamientos químicos en el intervalo de -250 a -340 ppm, por lo que el complejo **3b** contiene un centro metálico pentacoordinado (Holeček, Lyčka, Handlír & Nádvořník, 1990).

Finalmente, para el complejo **3c**, se observó un desplazamiento químico dentro de los intervalos de frecuencias de resonancia características para el dibutilestaño (IV) y difenilestaño (IV) correspondientes a compuestos pentacoordinados, los cuales pueden tomarse como referencia para los grupos sustituyentes ciclohexilos, con la diferencia de

ser grupos más protectores que los grupos butilos, pero menos protectores que los grupos aromáticos fenilos (Wrackmeyer, 2011). Asimismo, el desplazamiento químico de **3c** es semejante a los valores descritos en la literatura, -248 a -268 ppm, para sistemas pentacoordinados dicitclohexilestaño (IV) similares (Galván-Hidalgo, Ramírez-Apan, Nieto-Camacho, Hernández-Ortega & Gómez, 2017).

#### 9.4. Pruebas biológicas

##### 9.4.1. Letalidad de *Artemia salina* para los compuestos sintetizados

Los valores de concentración letal media en *Artemia salina* se muestran en el cuadro 10, en el que se empleó dicromato de potasio como control positivo. Se observó una disminución de la toxicidad en el primer paso de modificación estructural del cardanol, es decir, para el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído. Seguidamente, para el ligante tipo base de Schiff **2**, se obtuvo la menor toxicidad entre los compuestos sintetizados (figura 35), pero mayor al dicromato de potasio, provocando un efecto favorable al mejoramiento del carácter tóxico al modificar estructuralmente el cardanol.

Para el compuesto de coordinación **3a** se determinó una toxicidad cercana a la del ligante precursor, siendo menos tóxico que el cardanol, así como menos tóxico que otros complejos de organoestaño semejantes descritos en la literatura, reportados en el intervalo de  $CL_{50} = 8.08-68.87 \mu M$  (Rocha-Del Castillo, et al., 2018). Por lo contrario, el compuesto **3b** presentó un comportamiento adverso para la funcionalización del cardanol, teniendo un valor de  $CL_{50}$  menor que el producto natural precursor. Asimismo, el complejo **3c** obtuvo una mayor toxicidad que el control positivo, pero menor que la del cardanol. Según lo anterior, se infirió que los compuestos de coordinación con sustituyentes organometálicos cíclicos presentaron una tendencia a mayor toxicidad, mientras que la presencia de grupos alifáticos acíclicos fue conveniente para esta propiedad biológica.



#### 9.4.2. Evaluación de la actividad atrapadora del radical libre DPPH de los compuestos sintetizados

Según el ensayo de cernimiento de actividad antioxidante mediante el método químico a tres concentraciones 1, 10 y 100  $\mu\text{M}$ , se determinó que el cardanol y los compuestos **1**, **3a**, **3b** y **3c** presentaron una actividad antioxidante reducida y, en algunos casos, fue ausente.

Sin embargo, para el compuesto tipo base de Schiff **2** se obtuvo un porcentaje de reducción de radical libre DPPH superior al 50% (Mishra, Ojha & Chaudhury, 2012) a la concentración de 100  $\mu\text{M}$ , por lo que es posible considerarlo como agente antioxidante. Esta mayor actividad en comparación con el cardanol y el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído se puede explicar a la presencia de dos grupos hidroxilo en la estructura química del ligante (figura 41), los cuales pueden actuar como donantes de átomos de hidrógeno para el radical DPPH (Foti, Daquino & Geraci, 2004; Aruoma, 2003; Kedare & Singh, 2011), favoreciendo la reducción de esta radical (figura 47).

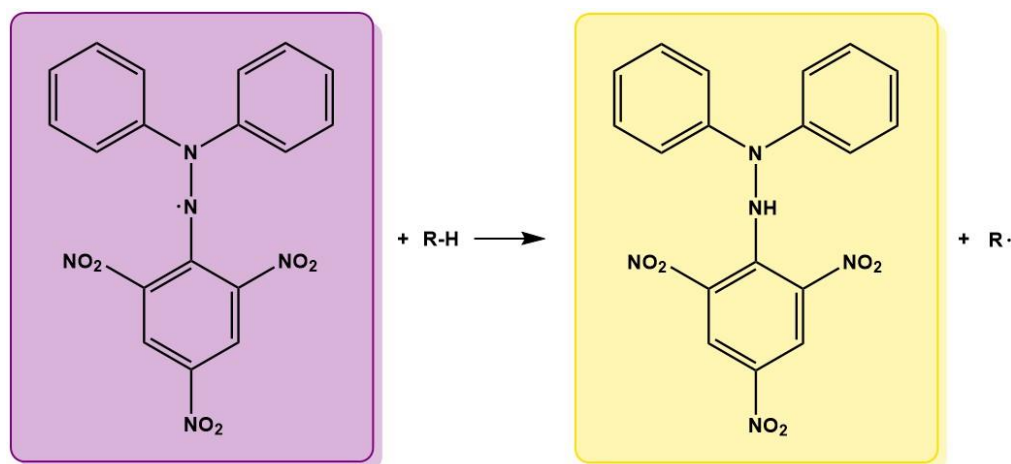


Figura 47. Reducción del radical libre DPPH por un antioxidante

*Nota.* R-H representa una sustancia donante de un átomo de hidrógeno.

Por otro lado, la deficiencia de actividad antioxidante de los compuestos de coordinación **3a-c** se atribuyen a la ausencia de grupos donadores de átomos de hidrógenos en las estructuras químicas de estos (figuras 32, 33 y 34), puesto que los grupos hidroxilo del ligante tipo base de Schiff reaccionan con el óxido de estaño, formando enlaces tipo O-Sn (figura 43).

Finalmente, para el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y el complejo **3a**, a las tres concentraciones estudiadas para el porcentaje de reducción del radical libre DPPH, se obtuvieron porcentajes de reducción negativas. Los valores negativos del porcentaje de reducción, probablemente están relacionados a un comportamiento antioxidante opuesto, es decir, un comportamiento pro-oxidante para estas moléculas (Geetha, Malhotra, Chopra & Pal, 2005). Estos valores negativos también se observaron en algunas de las concentraciones para el cardanol y el complejo **3c**, mostrando una inconsistencia de la relación capacidad antioxidante o pro-oxidante con el aumento de la concentración. El estudio del posible comportamiento pro-oxidante de los compuestos sintetizados y su carencia de relación entre concentración-actividad antioxidante/pro-oxidante no se abordó, debido a que se encuentra fuera de los objetivos de investigación y del alcance del presente estudio.

## 10. CONCLUSIONES

- Se sintetizó el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído a partir del cardanol, mediante la reacción de Duff con un 11 % de rendimiento.
- Se sintetizó por primera vez el compuesto 2-(((2-hidroxifenil)imino)metil)-5-pentadecilfenol **2**, mediante la reacción de condensación del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído y 2-aminofenol, con 79 % de rendimiento.
- Se logró la síntesis y caracterización de los nuevos complejos **3a-c**, con 98 % de rendimiento, mediante el uso del compuesto tipo base de Schiff **2** como ligante tridentado derivado del cardanol.
- Se comprobó que los complejos **3a-c** sintetizados se comportaron como compuestos pentacoordinados, debido al desplazamiento químico ( $\delta$ ) observados en los espectros de  $^{119}\text{Sn}$ -RMN.
- Según el ensayo realizado en *Artemia salina*, el ligante tipo base de Schiff **2** fue el menos tóxico de los compuestos sintetizados, mientras que el complejo **3b** fue el más tóxico.
- El compuesto tipo base de Schiff **2** mostró 86 % de reducción del radical libre DPPH a 100  $\mu\text{M}$ , mientras que los compuestos **1** y **3a-c** presentaron actividad antioxidante reducida o ausente.

## 11.RECOMENDACIONES

- Optimizar las condiciones de reacción de Duff para el cardanol, con el fin de obtener porcentajes de rendimientos buenos y reducir el valor agregado de los compuestos sintetizados **1**, **2** y **3a-c**. Considerar el ajuste de la relación de fenol:hexametilentetramina (Smith, 1972) y evaluar si existe algún efecto por el uso de ácido trifloroacético, reemplazándolo con ácido acético.
- Emplear el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído para la síntesis de diversos compuestos tipo base de Schiff y evaluar su actividad biológica, tales como toxicidad, actividad antioxidante y actividad citotóxica, puesto que el compuesto **2** mostró la menor toxicidad y la mejor capacidad como agente antioxidante. Asimismo, se ha reportado la síntesis de varios compuestos tipo base de Schiff derivados del cardanol que han mostrado actividad antifúngica y antibacteriana (Naganagowda, Meijboom & Petsom, 2014).
- Determinar la actividad antioxidante de los compuestos **1**, **2** y **3a-c** mediante el ensayo de Especies Reactivas al Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), ya que el ensayo empleado para evaluar dicha actividad biológica consiste en un método químico, mientras que el ensayo de TBARS se evalúa la inhibición de la peroxidación de lípidos en tejidos animales, por lo que puede ofrecer información sobre el posible comportamiento de los compuestos en procesos *in vivo* (Ghani, Barril, Bedgood & Prenzler, 2017; Dotan, 2004).

## 12. REFERENCIAS

- Abu-Dief, A. M., & Mohamed, I. M. A. (2015). A review on versatile applications of transitions metal complexes incorporating Schiff bases. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(2), 119-133. DOI: 10.1016/j.bjbas.2015.05.004
- Al Zoubi, W., Al-Hamdani, A. A. S., & Kaseem, M. (2016). Synthesis and antioxidant activities of Schiff bases and their complexes: a review. *Applied Organometallic Chemistry*, 30(10), 810–817. DOI:10.1002/aoc.3506
- Amarnath, N., Appavoo, D., & Lochab, B. (2017). Eco-Friendly Halogen-Free Flame Retardant Cardanol Polyphosphazene Polybenzoxazine Networks. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(1), 389–402. DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b02657
- Aruoma, O. I. (2003). Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioactive components in plant foods. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 523-524, 9–20. DOI: 10.1016/s0027-5107(02)00317-2
- Balachandran, V. S., Jadhav, S. R., Vemula, P. K., & John, G. (2013). Recent advances in cardanol chemistry in a nutshell: from a nut to nanomaterials. *Chemical Society Reviews*, 42(2), 427–438. DOI: 10.1039/c2cs35344j
- Breitmaier, E. (2002). *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry. A Practical Guide (3rd ed.)*. Reino Unido: John Wiley & Sons Ltd.
- Caboni, P., Aissani, N., Cabras, T., Falqui, A., Marotta, R., Liori, B., ...Tocco, G. (2013). Potent Nematicidal Activity of Phthalaldehyde, Salicylaldehyde, and Cinnamic Aldehyde against *Meloidogyne incognita*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(8), 1794–1803. DOI: 10.1021/jf305164m
- Carey, F. A. (2006). *Química Orgánica (6ta edición)*. México: McGraw-Hill/ Interamericana.
- Clayden, J., Greeves, N., & Warren, S. (2012). *Organic chemistry (2nd edition)*. Estados Unidos de América: Oxford University Press.
- Cozzi, P. G. (2004). Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. *Chemical Society Reviews*, 33(7), 410–421. doi:10.1039/b307853c

- Da Silva, C. M., da Silva, D. L., Modolo, L. V., Alves, R. B., de Resende, M. A., Martins, C. V. B., de Fátima, Â. (2011). Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced Research*, 2(1), 1–8. DOI: 10.1016/j.jare.2010.05.004
- Davies, A. G., Gielen, M., Pannell, K. H., & Tiekink, E. R. (2008). *Tin in Chemistry Fundamentals, Frontiers and Applications*. Gran Bretaña: John Wiley & Sons, Ltd.
- Dotan, Y. (2004). Lipid peroxidation cannot be used as a universal criterion of oxidative stress. *Progress in Lipid Research*, 43(3), 200–227. DOI: 10.1016/j.plipres.2003.10.001
- Fang, H., Jing, H., Zhang, A., Ge, H., Yao, Z., Brothers, P. J., Fu, X. (2016). Synthesis, Electronic Structure, and Reactivity Studies of a 4-Coordinate Square Planar Germanium(IV) Cation. *Journal of the American Chemical Society*, 138(24), 7705–7710. DOI: 10.1021/jacs.6b03547
- Farrell, N. (2002). Biomedical uses and applications of inorganic chemistry. An overview. *Coordination Chemistry Reviews*, 232(1-2), 1–4. DOI: 10.1016/s0010-8545(02)00100-5
- Finkel, T. (1998). Oxygen radicals and signaling. *Current Opinion in Cell Biology*, 10(2), 248–253. DOI: 10.1016/s0955-0674(98)80147-6
- Foti, M. C., Daquino, C., & Geraci, C. (2004). Electron-Transfer Reaction of Cinnamic Acids and Their Methyl Esters with the DPPH• Radical in Alcoholic Solutions. *The Journal of Organic Chemistry*, 69(7), 2309–2314. DOI: 10.1021/jo035758q
- Galbis, J. A. (2004). *Panorama actual de la química farmacéutica*. España: Universidad de Sevilla.
- Galván-Hidalgo, J. M., Ramírez-Apan, T., Nieto-Camacho, A., Hernández-Ortega, S., & Gómez, E. (2017). Schiff base Sn(IV) complexes as cytotoxic agents: Synthesis, structure, isosteric and bioisosteric replacement. *Journal of Organometallic Chemistry*, 848, 332–343. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.08.017
- Gandhi, T. S., Dholakiya, B. Z., & Patel, M. R. (2013). Extraction protocol for isolation of CNSL by using protic and aprotic solvents from cashew nut and study of their

physico-chemical parameter. *Polish Journal of Chemical Technology*, 15(4), 24-27.

DOI: 10.2478/pjct-2013-0062

Geetha, T., Malhotra, V., Chopra, K., & Pal, I. (2005). Antimutagenic and antioxidant/prooxidant activity of quercetin. *Indian Journal of Experimental Biology*, 43, 61-67.

Ghani, M. A., Barril, C., Bedgood, D. R., & Prenzler, P. D. (2017). Measurement of antioxidant activity with the thiobarbituric acid reactive substances assay. *Food Chemistry*, 230, 195–207. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.02.127

Godoy-Alcántar, C., Yatsimirsky, A. K., & Lehn, J.-M. (2005). Structure-stability correlations for imine formation in aqueous solution. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 18(10), 979–985. DOI: 10.1002/poc.941

Gómez, E., Contreras-Ordoñez, G., & Ramírez-Apan, T. (2006). Synthesis, Characterization and *in Vitro* Cytotoxicity of Pentacoordinated Tin(IV) Complexes Derived from Aminoalcohols. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54(1), 54-57. DOI: 10.1248/cpb.54.54

Grimblat, N., Sarotti, A. M., Kaufman, T. S., & Simonetti, S. O. (2016). A theoretical study of the Duff reaction: insights into its selectivity. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 14(44), 10496–10501. DOI: 10.1039/c6ob01887d

Gupta, D. (2015). Methods for determination of antioxidant capacity: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(2), 546-566. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.6(2).546-66

Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1999). *Free radicals in biology and medicine*. Reino Unido: Oxford University Press.

Hemshakar, M., Sebastin, M., Kemparaju, K., & Girish, K. S. (2011). Emerging Roles of Anacardic Acid and Its Derivatives: A Pharmacological Overview. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 110(2), 122-132. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2011.00833.x

- Holeček, J., Lyčka, A., Handlíř, K., & Nádvořník, M. (1990).  $^{13}\text{C}$  and  $^{119}\text{Sn}$  NMR spectra of diphenyl- and dibenzyltin(IV) compounds and their complexes. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 55(5), 1193–1207. DOI: 10.1135/cccc19901193
- House, J. E. (2008). *Inorganic Chemistry (4<sup>th</sup> edition)*. Canadá: Academic Press.
- Housecroft, C. E., & Sharpe, A. G. (2012). *Inorganic Chemistry (4<sup>th</sup> edition)*. España: Pearson Education Limited.
- Jones, C., & Thornback, J. (2007). *Medical Applications of Coordination Chemistry*. Reino Unido: The Royal Society of Chemistry.
- Kawasaki, Y., Hori, M., & Uenaka, K. (1967). On the Sn–O Bond in Some Pyridine N-Oxide Complexes of Tin(IV). *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 40(11), 2463–2467. DOI: 10.1246/bcsj.40.2463
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422. DOI: 10.1007/s13197-011-0251-1
- Khan, N., Afaq, F., & Mukhtar, H. (2008). Cancer Chemoprevention Through Dietary Antioxidants: Progress and Promise. *Antioxidants & Redox Signaling*, 10(3), 475–510. DOI: 10.1089/ars.2007.1740
- Kubo, I., Masouka, N., Ha, T. J., & Tsujimoto, K. (2006). Antioxidant activity of anacardic acids. *Food Chemistry*, 99(3), 555–562. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.08.023
- Lalitha, K., & Nagarajan, S. (2015). Strongly fluorescent organogels and self-assembled nanostructures from pyrene coupled coumarin derivatives: application in cell imaging. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(28), 5690–5701. DOI: 10.1039/c5tb00694e
- Lalitha, K., Jenifer, P., Prasad, Y. S., Muthusamy, K., John, G., & Nagarajan, S. (2014). A self-assembled  $\pi$ -conjugated system as an anti-proliferative agent in prostate cancer cells and a probe for intra-cellular imaging. *RSC Advances*, 4(89), 48433–48437. DOI: 10.1039/c4ra07710e



- Lalitha, K., Prasad, Y. S., Maheswari, C. U., Sridharan, V., John, G., & Nagarajan, S. (2015). Stimuli responsive hydrogels derived from a renewable resource: synthesis, self-assembly in water and application in drug delivery. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(27), 5560–5568. DOI: 10.1039/c5tb00864f
- Lawrance, G. A. (2010). *Introduction to Coordination Chemistry*. Reino Unido: John Wiley & Sons Ltd.
- Menon, A. R. R., Pillai, C. K. S., Sudha, J. D., & Mathew, A. G. (1985). Cashew nut shell liquid – its polymeric and other industrial products. *Journal of scientific and industrial research*, 44(6), 324-338.
- Mishra, K., Ojha, H., & Chaudhury, N. K. (2012). Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food Chemistry*, 130(4), 1036–1043. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.07.127
- Mubofu, E. B., & Mgaya, J. E. (2018). Chemical Valorization of Cashew Nut Shell Waste. *Topics in Current Chemistry*, 376(2). DOI: 10.1007/s41061-017-0177-9
- Naganagowda, G., & Petsom, A. (2011). 4-Amino-N-(2-hydroxy-4-pentadecylbenzylidene)-benzenesulfonamide. *Molbank*, 2011(4), M739. DOI: 10.3390/M739
- Naganagowda, G., Mahato, S., Meijboom, R., & Petsom, A. (2013). 4-[(2-Hydroxy-4-pentadecyl-benzylidene)-amino]-benzoic Acid Methyl Ester. *Molbank*, 2013(4), M810. DOI: 10.3390/m810
- Naganagowda, G., Meijboom, R., & Petsom, A. (2014). Synthesis and Antimicrobial Activity of New Schiff Base Compounds Containing 2-Hydroxy-4-pentadecylbenzaldehyde Moiety. *Advances in Chemistry*, 2014, 1-9. DOI: 10.1155/2014/92185
- Naganagowda, G., Potgieter, K., Meijboom, R., & Petsom, A. (2013). 5-Pentadecyl-2-((p-tolylimino)methyl)phenol. *Molbank*, 2013(3), M804. DOI: 10.3390/m804
- Ogata, Y., Kawasaki, A., & Sugiura, F. (1968). Kinetics and mechanism of the Duff reaction. *Tetrahedron*, 24(14), 5001–5010. DOI: 10.1016/s0040-4020(01)88408-8
- Oliveira, M. S., Morais, S. M., de Magalhães, D. V., Batista, W. P., Vieira, Í. G. Craveiro, A. A., ...de Lima, G. P. (2011). Antioxidant, larvicidal and antiacetylcholinesterase

- activities of cashew nut shell liquid constituents. *Acta Tropica*, 117(3), 165–170. DOI: 10.1016/j.actatropica.2010.08.003
- Paramashivappa, R., Phani, P., Vithayathil, P. J., & Srinivasa, A. (2001). Novel Method for Isolation of Major Phenolic Constituents from Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nut Shell Liquid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(5), 2548–2551. DOI: 10.1021/jf001222j
- Parveen, S. A., Hashimoto, M., Islam, N., Okuno, T., & Khalequzzaman, M. (2007). Insecticidal Properties of *Anacardium Occidentale* L. Natural Product. *Essential Resources for Human Survival*. Singapore: Mainland Press.
- Payne, P., Tyman, J. H. P., Mehet, S. K., & Ninagawa, A. (2006). The synthesis of 2-hydroxymethyl derivatives of phenols. *Journal of Chemical Research*, 2006(6), 402–405. DOI: 10.3184/030823406777946752
- Phani, P., Paramashivappa, R., Vithayathil, P. J., Subba, P. V., & Srinivasa, A. (2002). Process for Isolation of Cardanol from Technical Cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nut Shell Liquid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(16), 4705–4708. DOI: 10.1021/jf020224w
- Poonia, N. S., & Bajaj, A. V. (1979). Coordination chemistry of alkali and alkaline earth cations. *Chemical Reviews*, 79(5), 389–445. DOI: 10.1021/cr60321a002
- Puangmalee, S., Petsom, A., & Thamyongkit, P. (2009). A porphyrin derivative from cardanol as a diesel fluorescent marker. *Dyes and Pigments*, 82(1), 26–30. DOI: 10.1016/j.dyepig.2008.10.015
- Ramírez-Jiménez, A., Gómez, E., & Hernández, S. (2009). Penta- and heptacoordinated tin(IV) compounds derived from pyridine Schiff bases and 2-pyridine carboxylate: Synthesis and structural characterization. *Journal of Organometallic Chemistry*, 694(18), 2965–2975. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2009.04.035
- Rao, H. S. P., & Kamalraj, M. (2014). Synthesis and Characterization of 4-Aryl-4H-chromenes from H-Cardanol. *Natural Product Communications*, 9(9), 1934578X1400900. DOI: 10.1177/1934578x1400900929

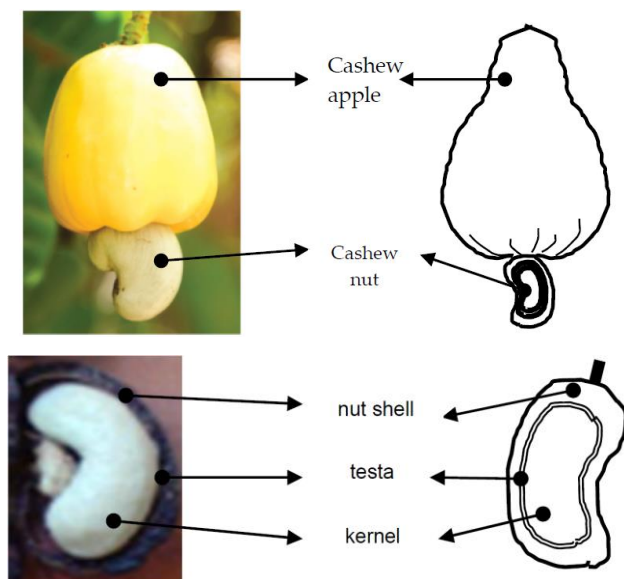
- Rayner-Canham, G., & Overton, T. (2010). *Descriptive Inorganic Chemistry (5<sup>th</sup> edition)*. Estados Unidos de América: W. H. Freeman and Company.
- Rocha-Del Castillo, E., Gómez-García, O., Andrade-Pavón, D., Villa-Tanaca, L., Ramírez-Apan, T., Nieto-Camacho, A., & Gómez, E. (2018). Dibutyltin(IV) Complexes Derived from L-DOPA: Synthesis, Molecular Docking, Cytotoxic and Antifungal Activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 66(12), 1104–1113. DOI: 10.1248/cpb.c18-00441
- Shriner, R., Hermann, C., Morrill, T., Curtin, D., Fuson, R. (2004). *The Systematic Identification of Organic Compounds (8th ed.)*. Estados Unidos de América: John Wiley & Sons, Inc.
- Shujha, S., Shah, A., Zian-ur-Rehman, Muhammad, N., Ali, S., Qureshi, R., ...Meetsma, A. (2010). Diorganotin(IV) derivatives of ONO tridentate Schiff base: Synthesis, crystal structure, in vitro antimicrobial, anti-leishmanial and DNA binding studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(7), 2902–2911. DOI: 10.1016/j.ejmech.2010.03.015
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., & Kiemle, D. J. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds (7th edition)*. Estados Unidos de América: John Wiley & Sons, Inc.
- Sinn, E., & Harris, C. M. (1969). Schiff base metal complexes as ligands. *Coordination Chemistry Reviews*, 4(4), 391-422. DOI: 10.1016/S0010-8545(00)80080-6
- Smith, M. B. (2013). *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure (7th ed.)*. Estados Unidos de América: John Wiley & Sons, Inc.
- Smith, W. E. (1972). Formylation of aromatic compounds with hexamethylenetetramine and trifluoroacetic acid. *The Journal of Organic Chemistry*, 37(24), 3972–3973. DOI: 10.1021/jo00797a057
- Sousa, J., Oliveira, D. R., Lomonaco, D., Correia, A. N., Pinheiro, C., de Lima, P., ...Mele, G. (2018). Structural, photophysical and electrochemical properties of a novel

- cardanol-based salophen ligand and its Mn(II) complex. *Journal of Molecular Structure*, 1181, 279-286. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.12.111
- Suresh, M., & Kaleysa, R. (1990). Cardol: The antifilarial principle form *Anacardium occidentale*. *Current Science*, 59(9), 477-479.
- Tanaka, T. (1967). Far infrared spectra and stereochemistry of dimethylsulfoxide complexes of tin(IV). *Inorganica Chimica Acta*, 1, 217–221. DOI: 10.1016/s0020-1693(00)93173-6
- Tyman, J. H. P. (1975). Long-chain phenols: V. Gas chromatographic analysis of cashew nut-shell liquid (anacardium occidentale). *Journal of Chromatography A*, 111(2), 285-292. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)99276-8
- Tyman, J. H. P., Johnson, R. A., Muir, M., & Rokhgar, R. (1989). The extraction of natural cashew nut-shell liquid from the cashew nut (*Anacardium occidentale*). *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 66(4), 553–557. doi:10.1007/bf02885447
- Tyman, J. H. P., Wilczynski, D., & Kashani, M. A. (1978). Compositional studies on technical cashew nutshell liquid (cnsl) by chromatography and mass spectroscopy. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 55(9), 663-668. DOI: 10.1007/BF02682455
- Tyman, J. H., & Iddenten, S. J. (2005). The synthesis of oxime reagents from natural and semi-synthetic phenolic lipid and alkanolic acid resources for the solvent recovery of copper(II). *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 80(11), 1319–1328. DOI:10.1002/jctb.1312
- Wehling, R. L. (2010). Infrared Spectroscopy. *Food Analysis*, 407–420. DOI: 10.1007/978-1-4419-1478-1\_23
- Wrackmeyer, B. (2011). Germanium, Tin, and Lead NMR. *Encyclopedia of Magnetic Resonance*. DOI: 10.1002/9780470034590.emrstm0190.pub2
- Yang, P., & Guo, M. (1999). Interactions of organometallic anticancer agents with nucleotides and DNA. *Coordination Chemistry Reviews*, 185-186, 189–211. DOI:10.1016/s0010-8545(98)00268-9

Zerong, D. (2010). *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*. Estados Unidos de América: John Wiley & Sons, Inc. DOI: 10.1002/9780470638859.conrr202

### 13. ANEXOS

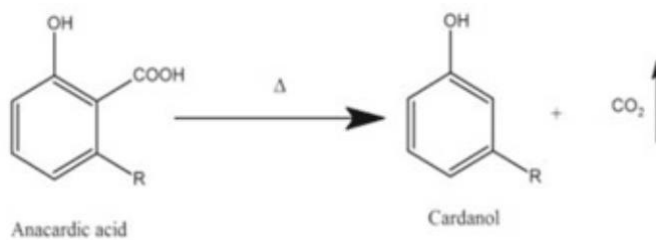
Anexo 1. Estructura del fruto y la nuez de *Anacardium occidentale* L.



*Nota.* Cashew apple: poma de marañón; cashew nut: nuez de marañón; nut shell: cáscara de nuez; kernel: semilla.

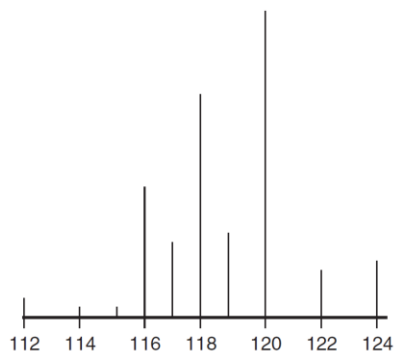
Fuente: Taiwo, E. A. (2015). Cashew Nut Shell Oil - A Renewable and Reliable Petrochemical Feedstock. *Advances in Petrochemicals*, 6, 3-25. DOI: 10.5772/61096.

Anexo 2. Síntesis de cardanol a partir de la descarboxilación del ácido anacárdico contenido en el líquido de cáscara de nuez de marañón



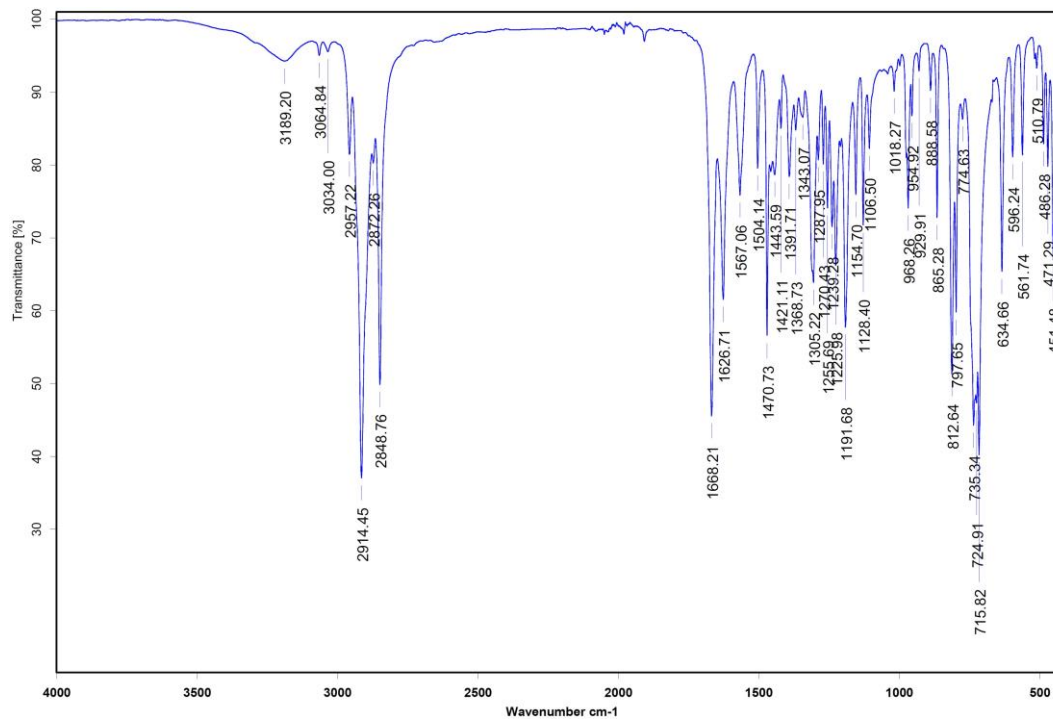
Fuente: Gandhi, T. S., Dholakiya, B. Z., y Patel, M. R. (2013). Extraction protocol for isolation of CNSL by using protic and aprotic solvents from cashew nut and study of their physico-chemical parameter. *Polish Journal of Chemical Technology*, 15(4), 24-27. DOI: 10.2478/pjct-2013-0062

Anexo 3. Espectro de masas característico para los compuestos que presentan estaño en su estructura química



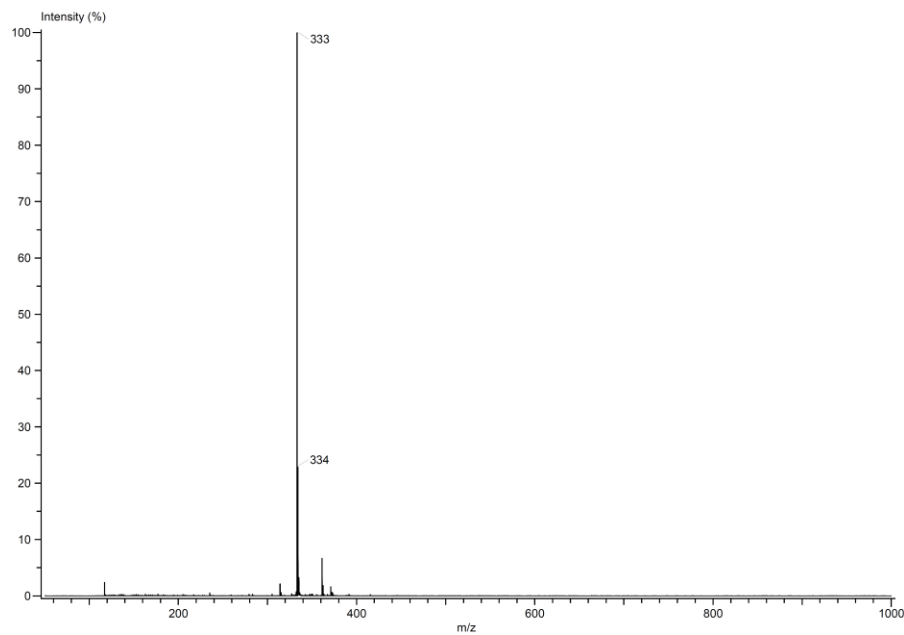
Fuente: Davies, A. G., Gielen, M., Pannell, K. H., y Tiekink, E. R. (2008). *Tin in Chemistry Fundamentals, Frontiers and Applications*. Gran Bretaña: John Wiley & Sons, Ltd.

#### Anexo 4. Espectro de infrarrojo de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto 1)



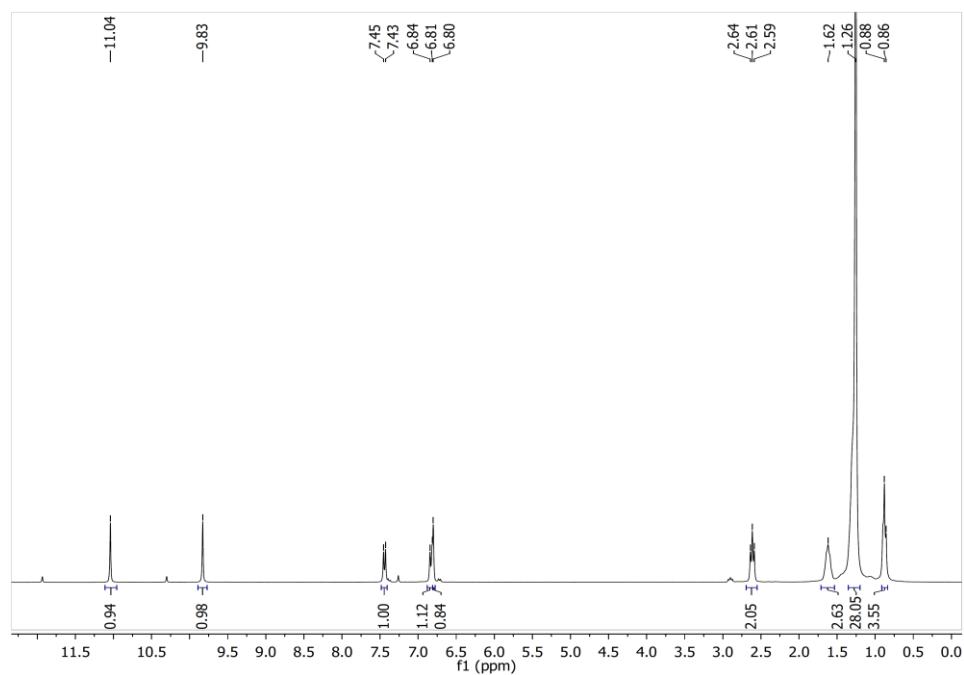
Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

#### Anexo 5. Espectro de masas (DART) de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto 1)

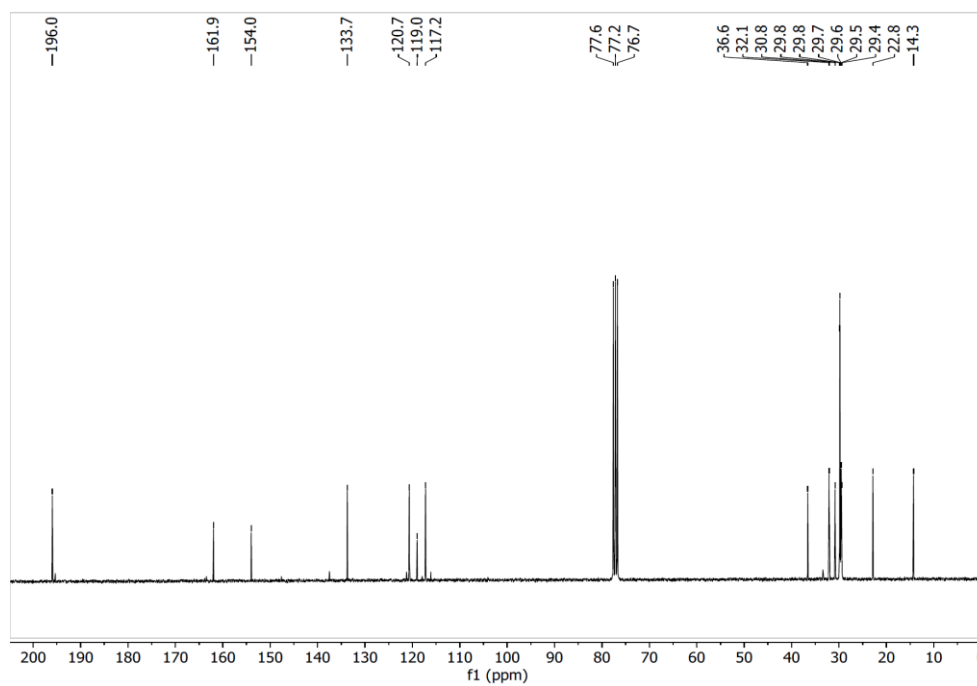


Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.



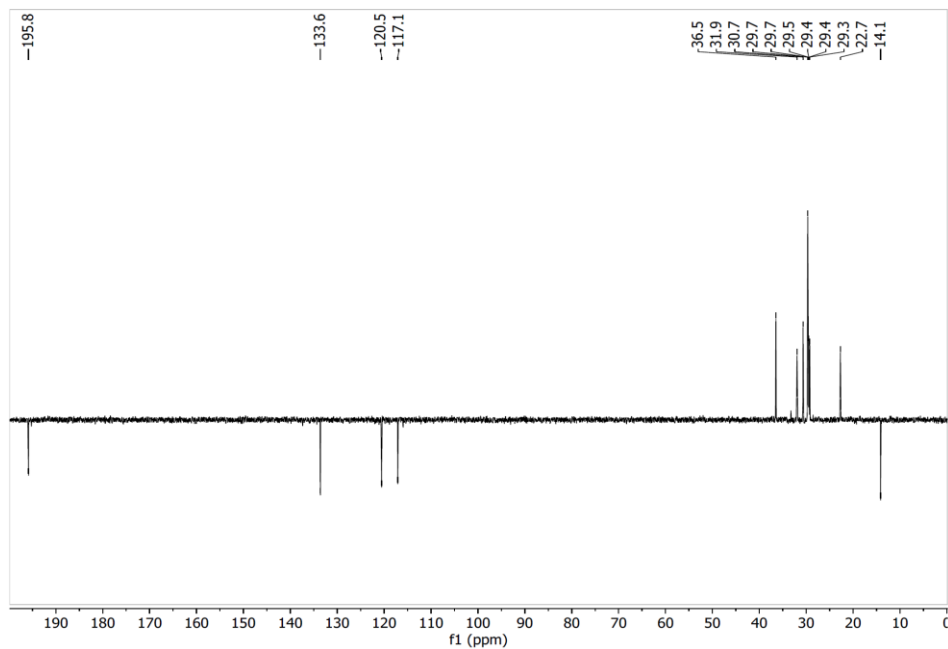
Anexo 6. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto **1**)

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 7. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto **1**)

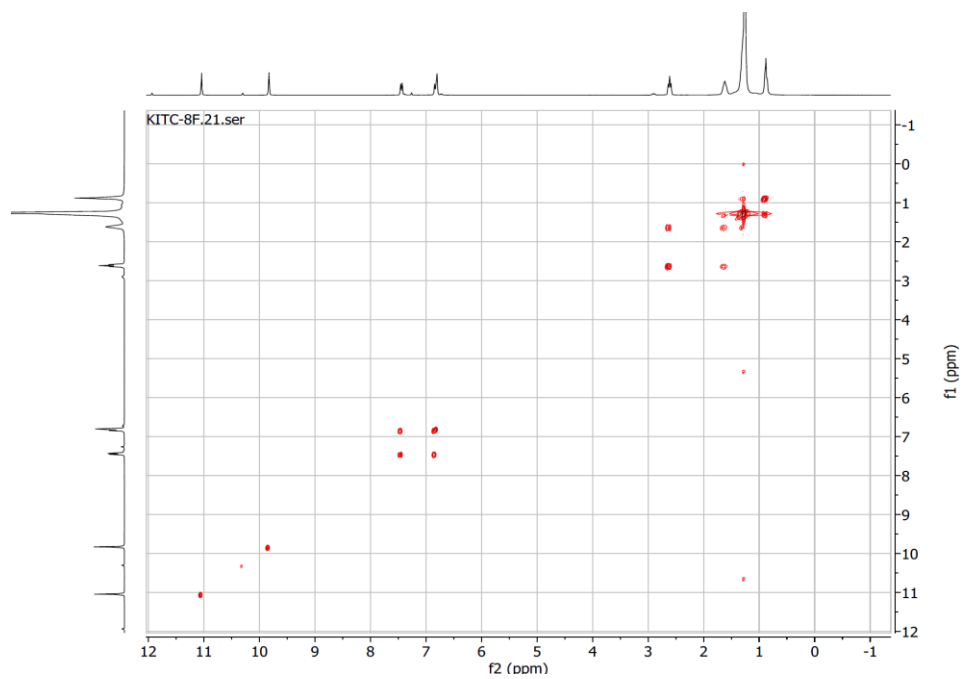
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

## Anexo 8. Espectro DEPT-135 RMN de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto 1)

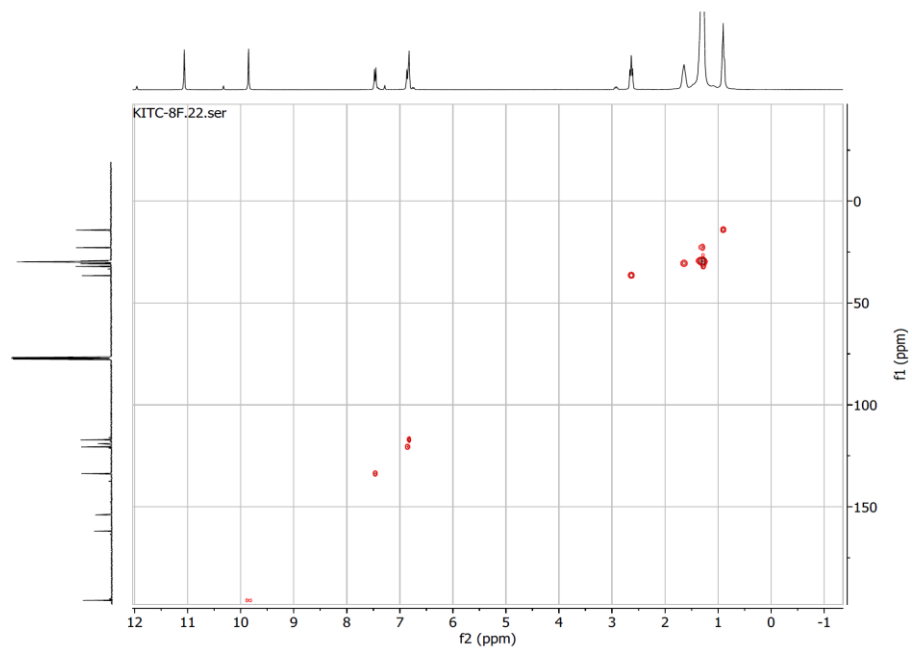


Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

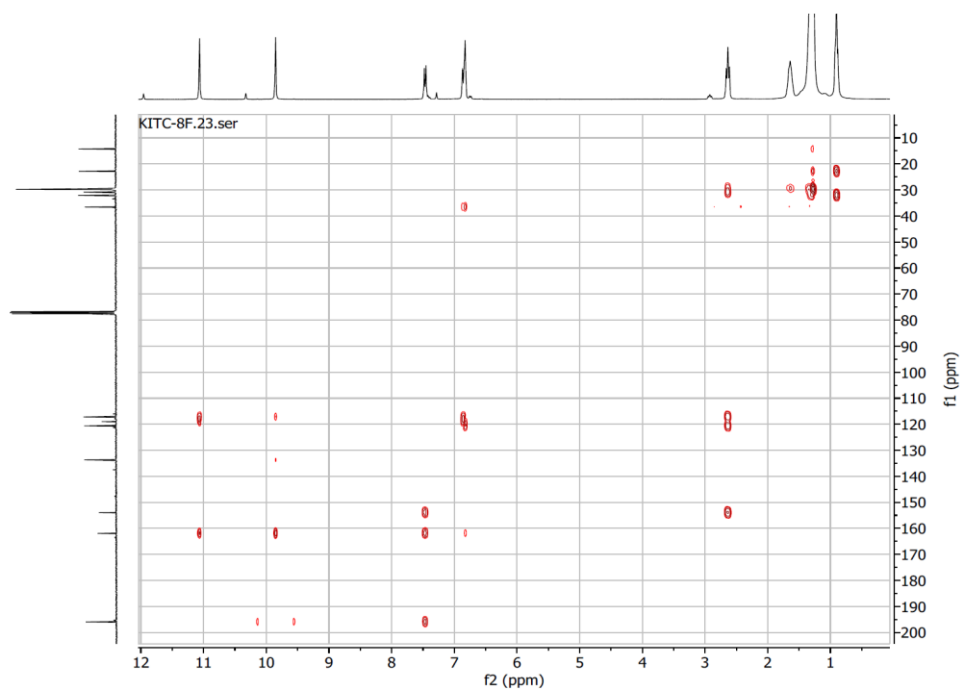
## Anexo 9. Espectro COSY de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto 1)



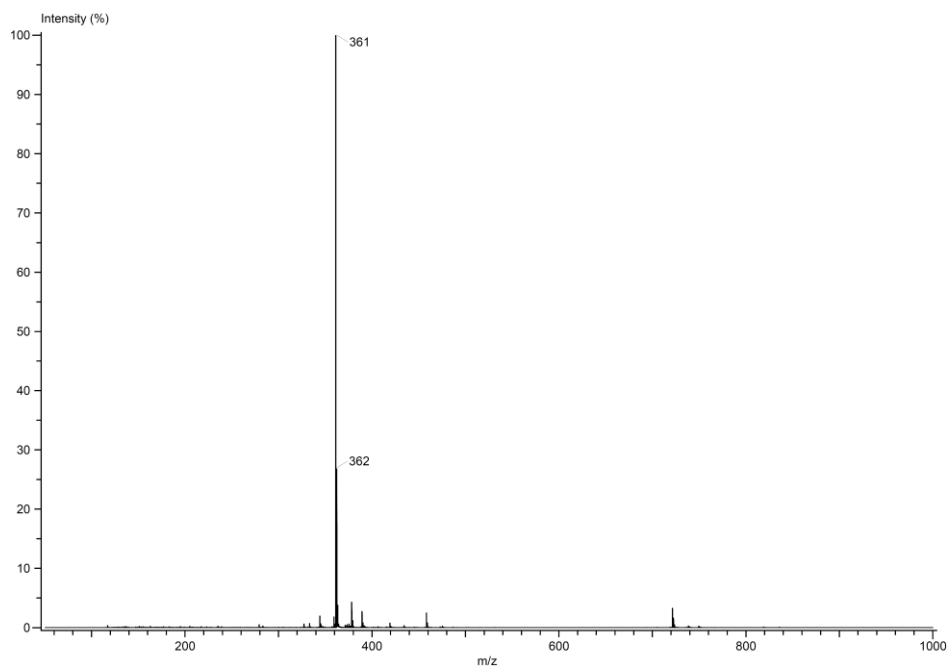
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 10. Espectro HSQC de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto **1**)

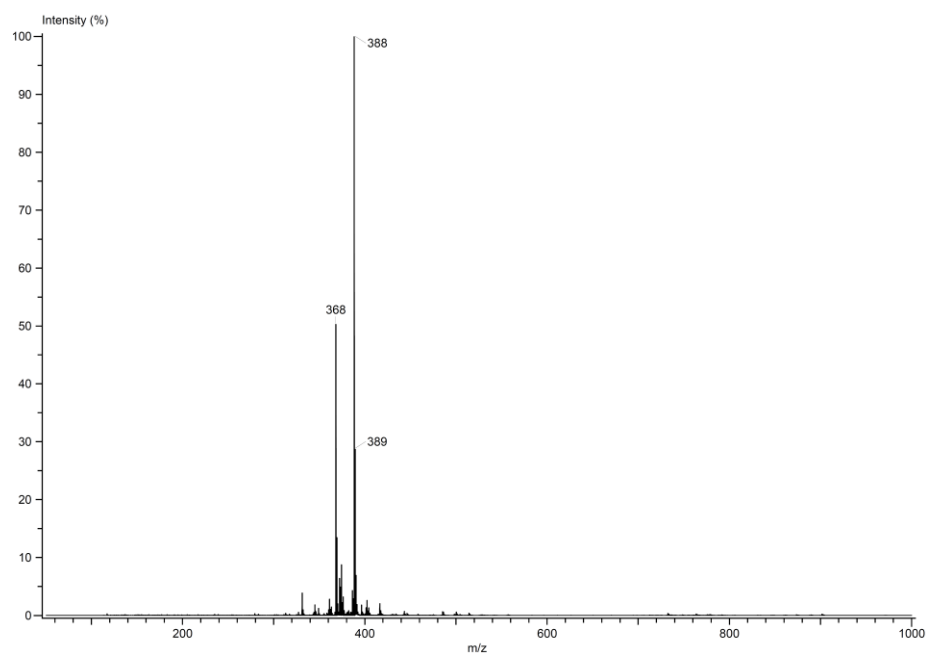
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 11. Espectro HMBC de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (compuesto **1**)

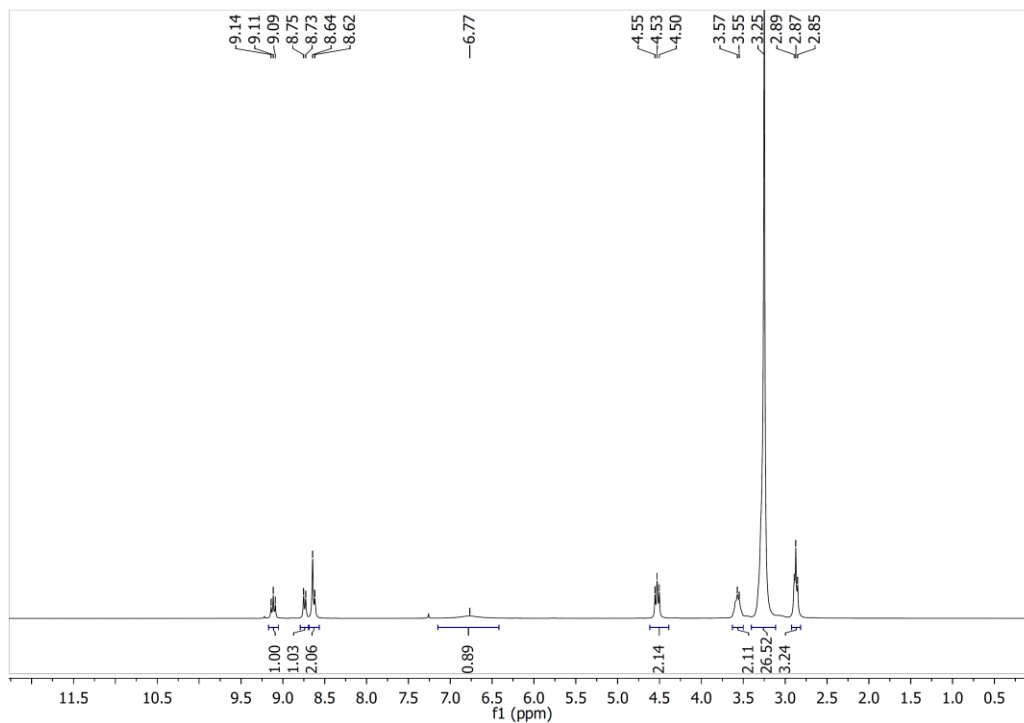
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 12. Espectro de masas (DART) de subproducto de reacción de Duff (compuesto **1b**)

Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

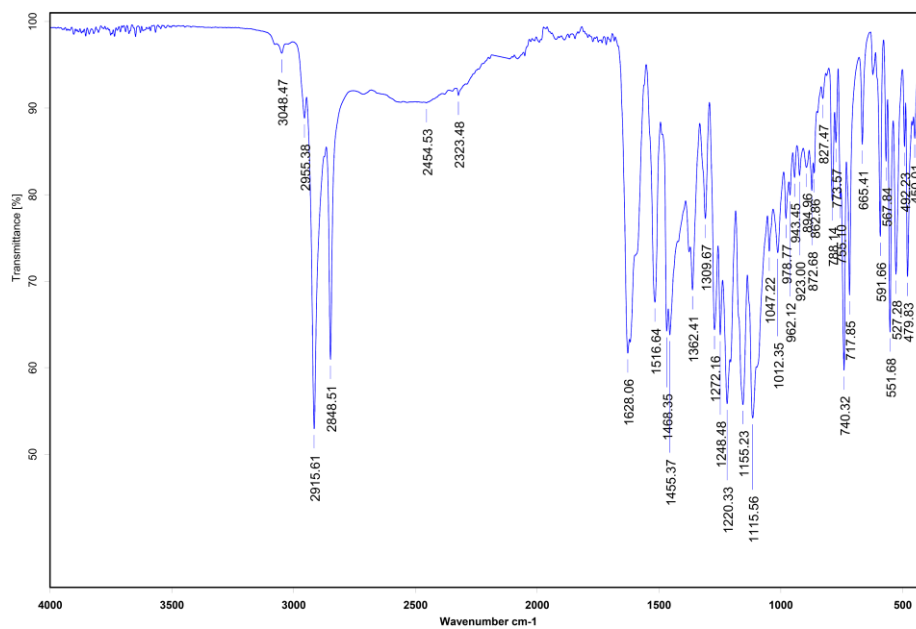
Anexo 13. Espectro de masas (DART) de subproducto de reacción de Duff (compuesto **1c**)

Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 14. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del cardanol

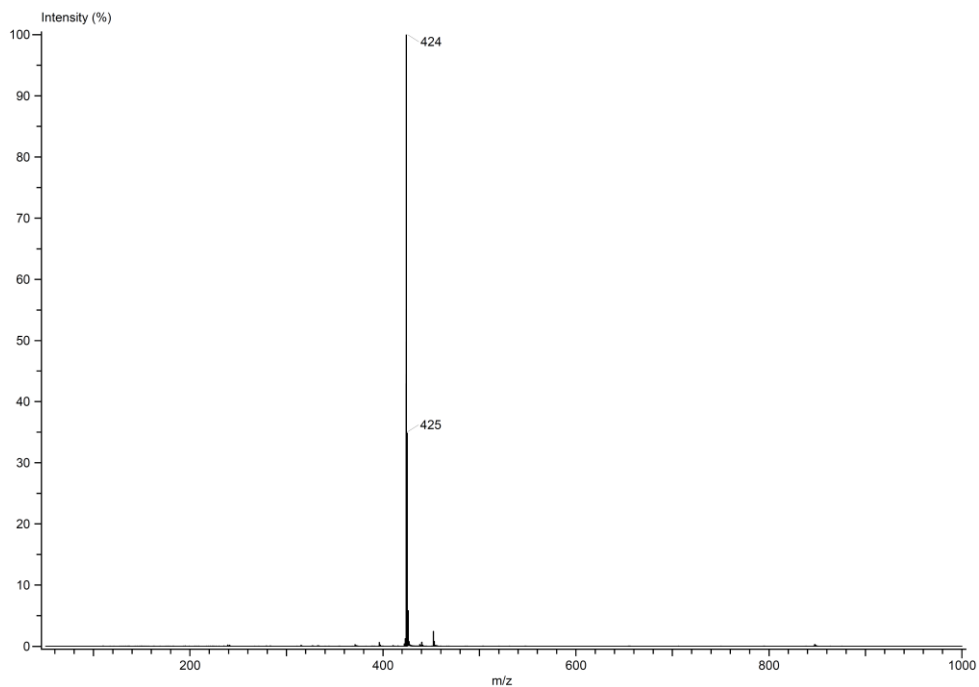
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

## Anexo 15. Espectro de infrarrojo del ligante tipo base de Schiff (compuesto 2)



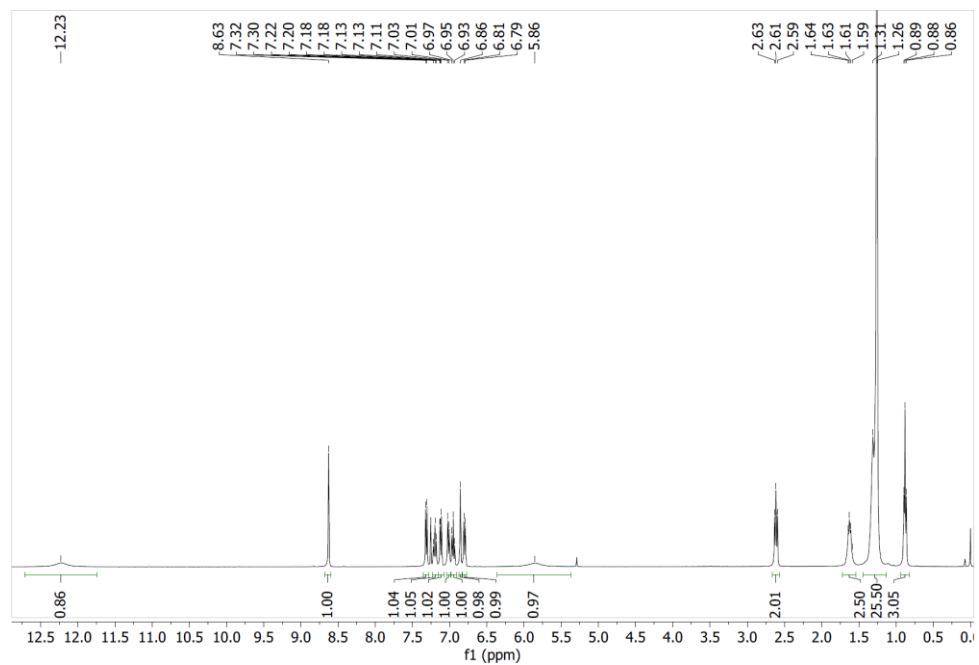
Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 16. Espectro de masas (DART) del ligante tipo base de Schiff (compuesto **2**)

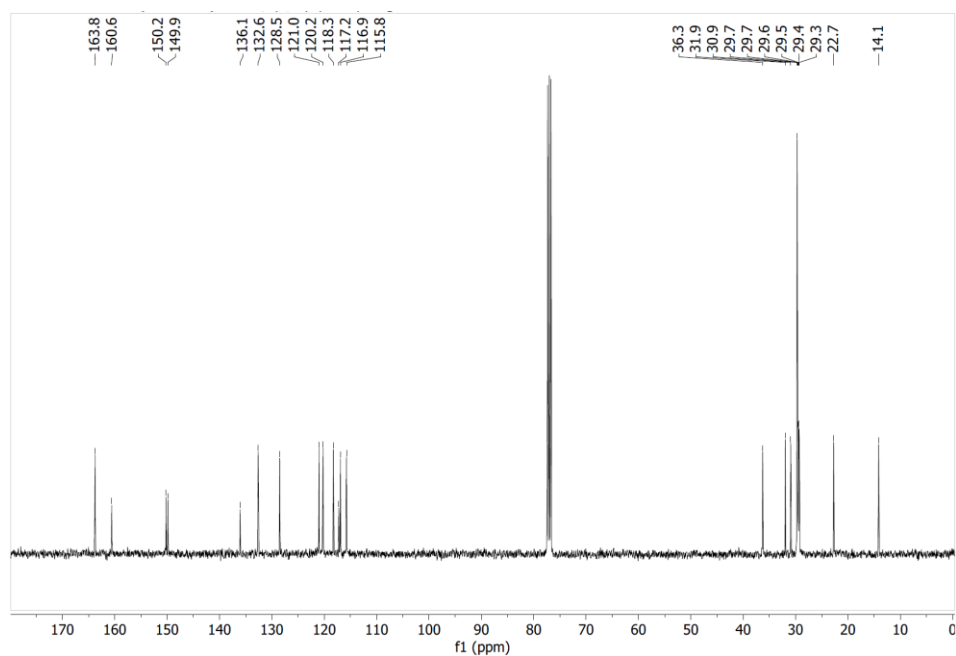


Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

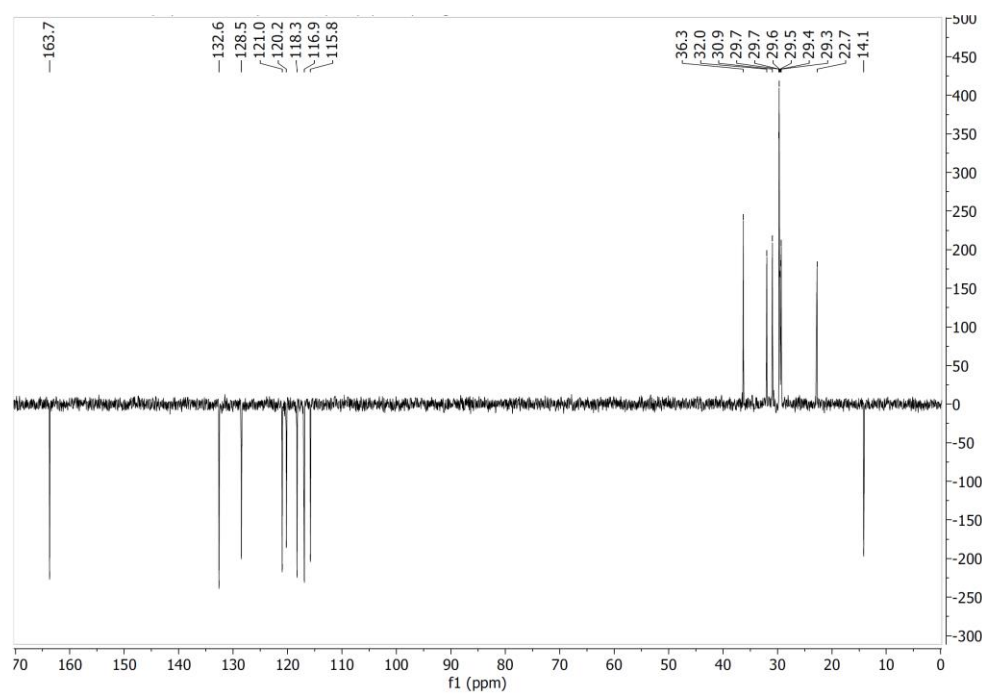
Anexo 17. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**



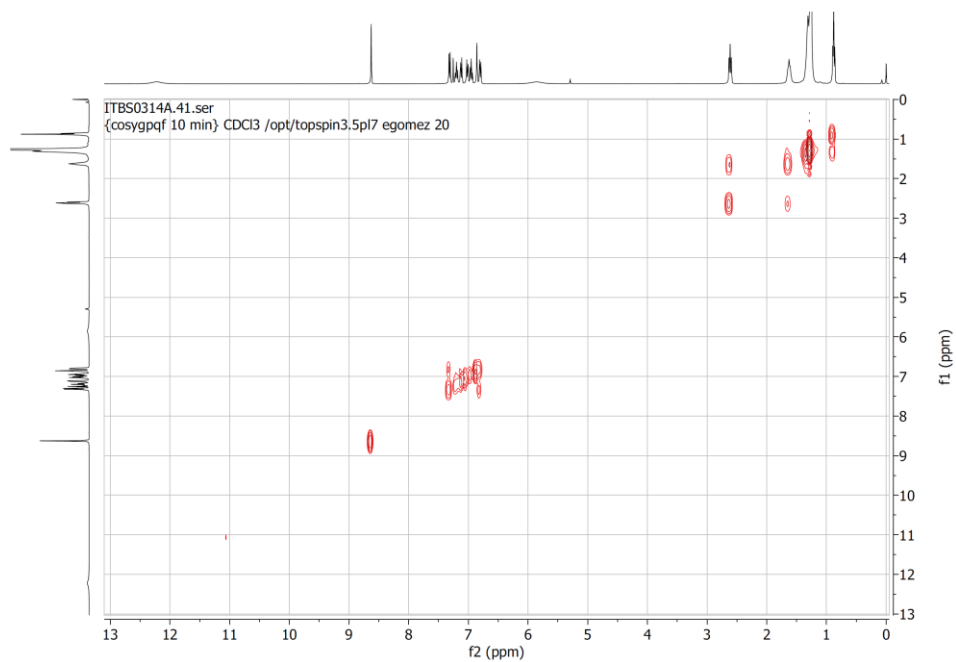
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 18. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

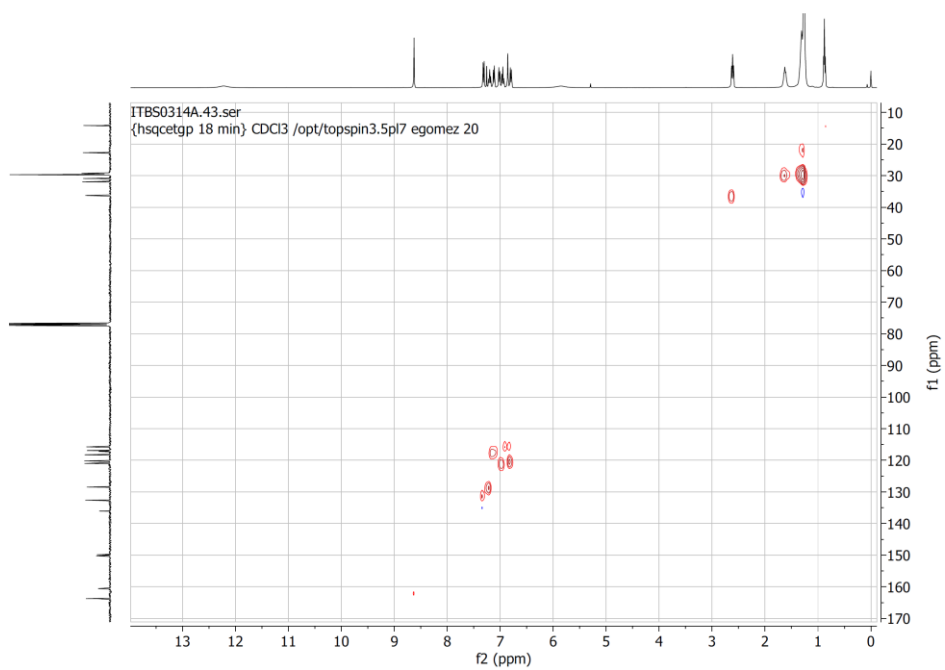
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 19. Espectro DEPT-135 RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

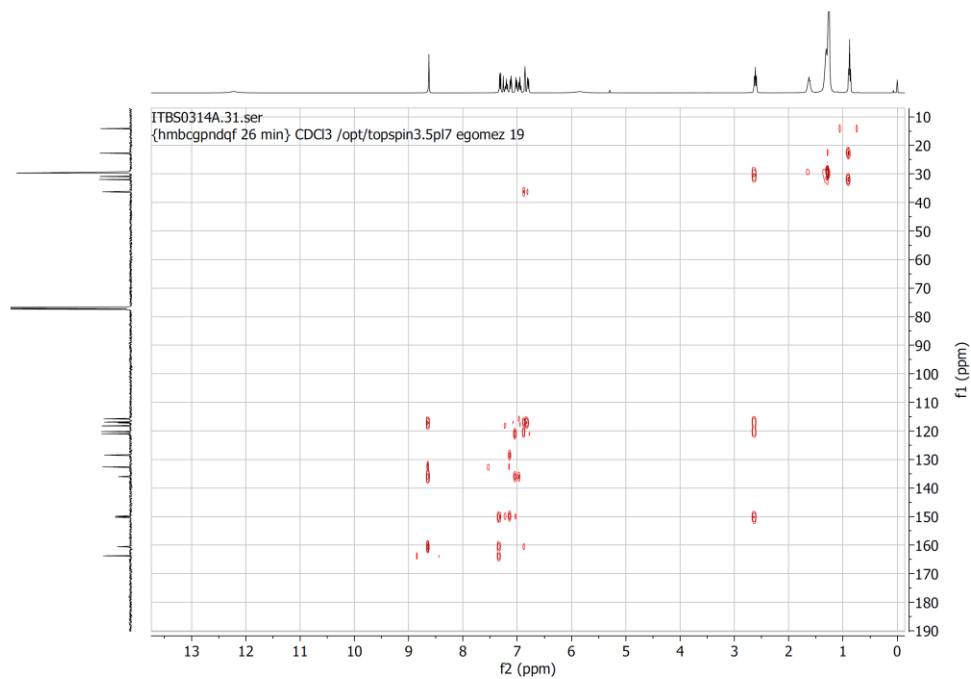
Anexo 20. Espectro COSY RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto 2

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

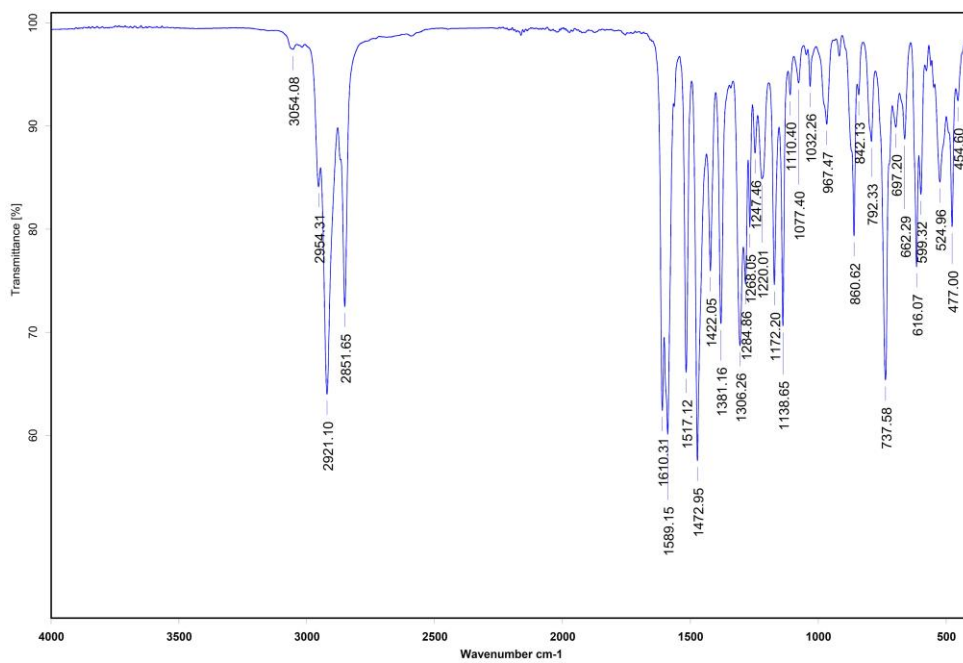
Anexo 21. Espectro HSQC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto 2

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

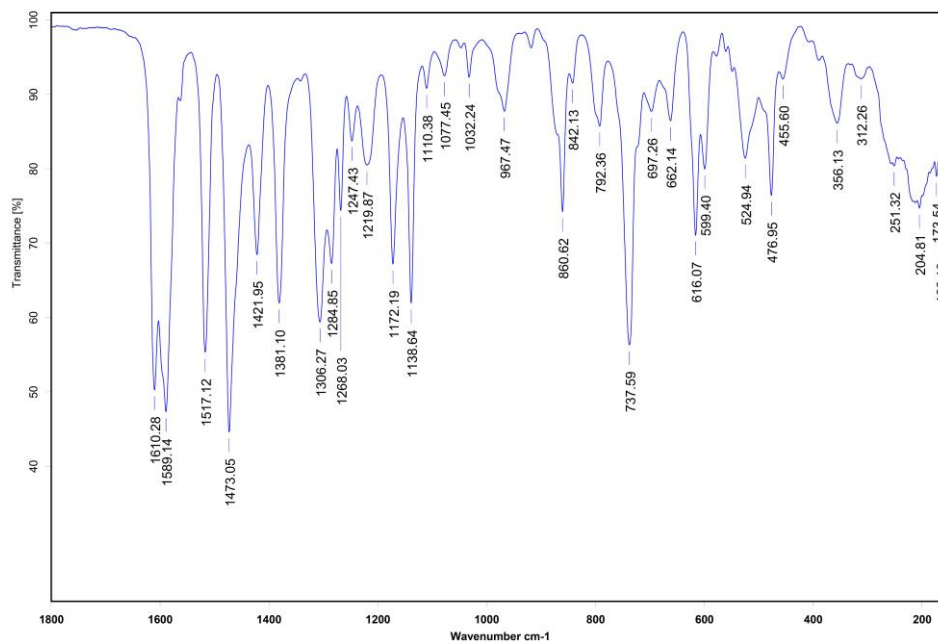


Anexo 22. Espectro HMBC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **2**

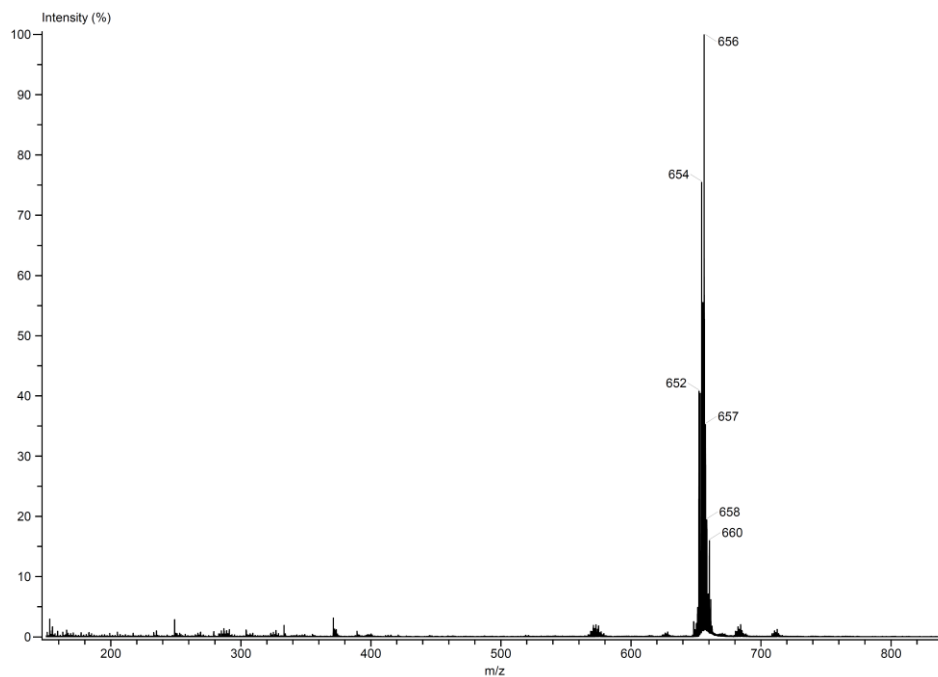
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 23. Espectro de infrarrojo medio del complejo de dibutilestaño (IV) (compuesto **3a**)

Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

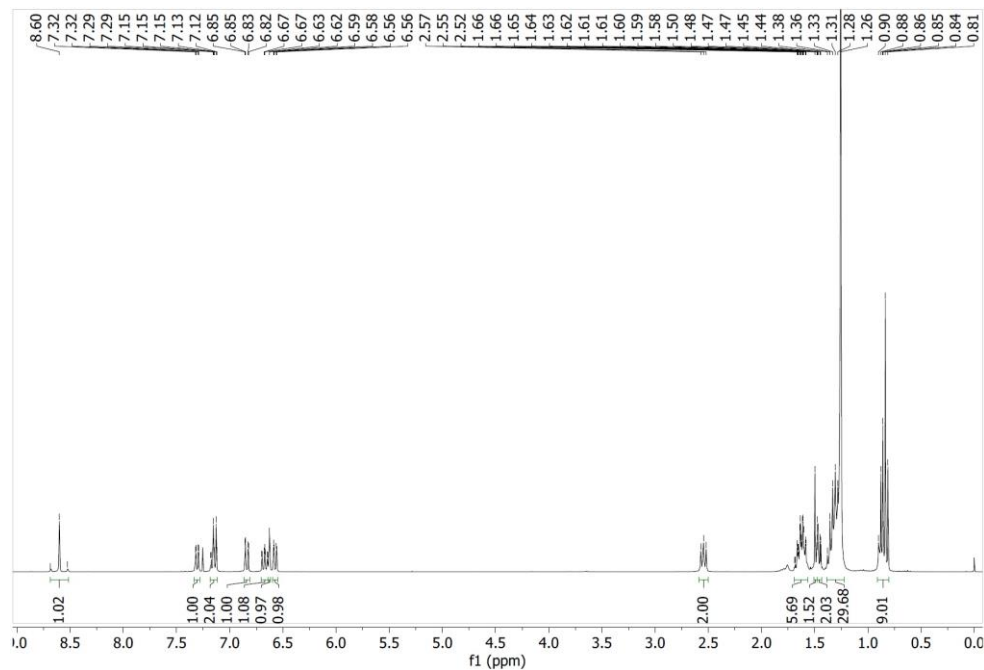
Anexo 24. Espectro de infrarrojo lejano del complejo de dibutilestaño (IV) (compuesto **3a**)

Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 25. Espectro de masas (DART) del complejo de dibutilestaño (IV) (compuesto **3a**)

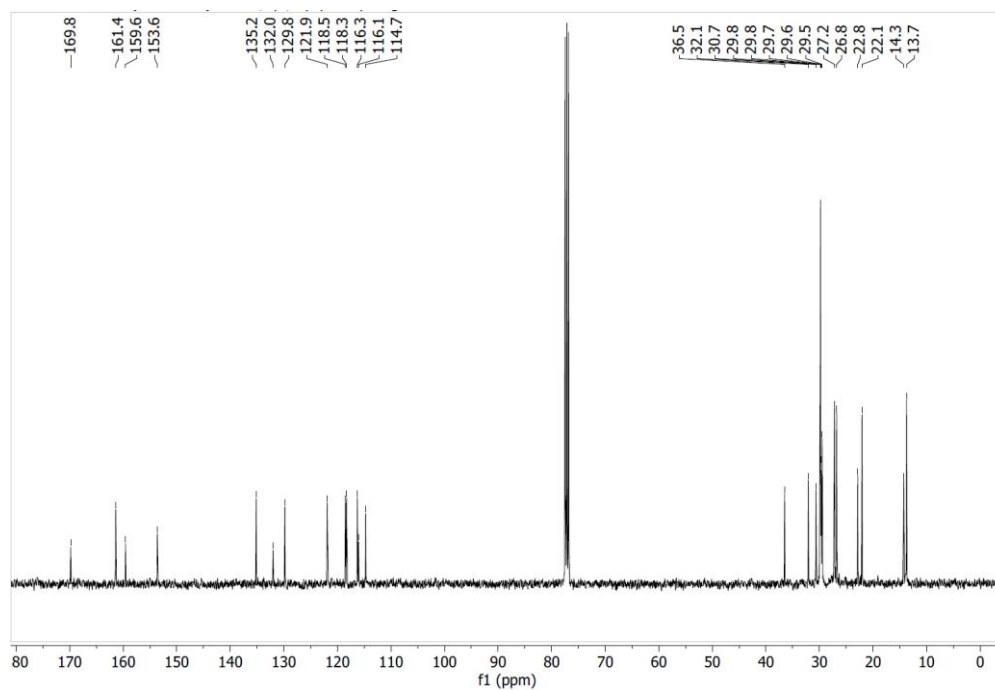
Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 26. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**

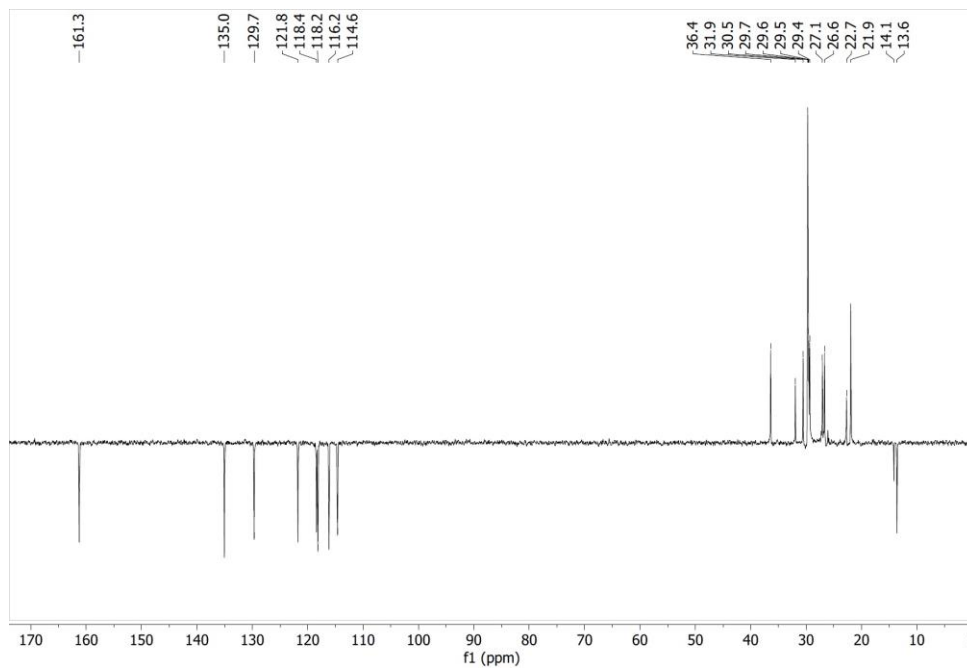


Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

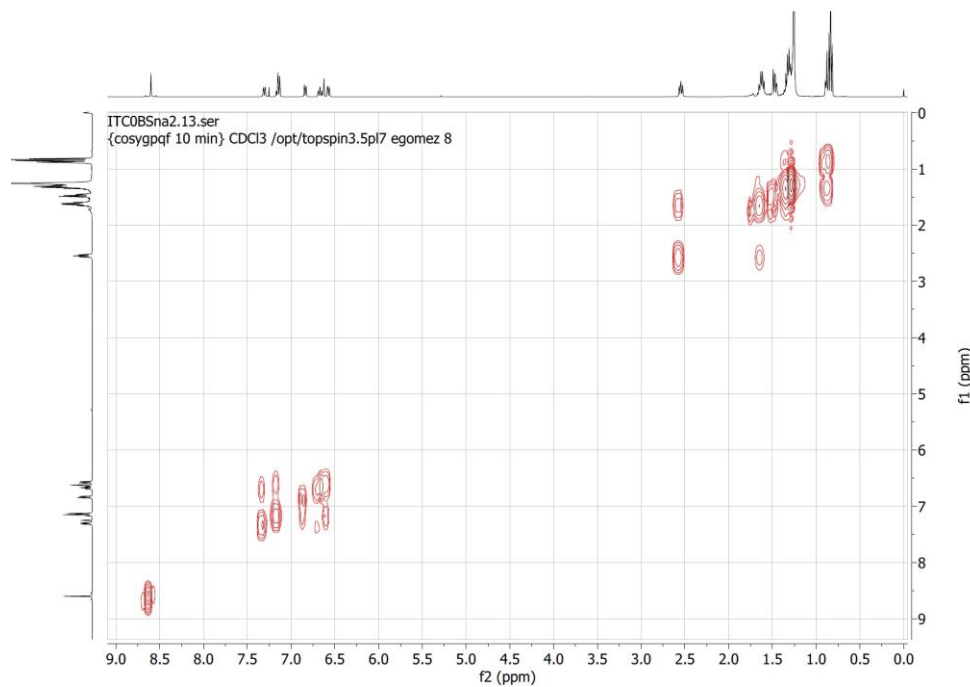
Anexo 27. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**



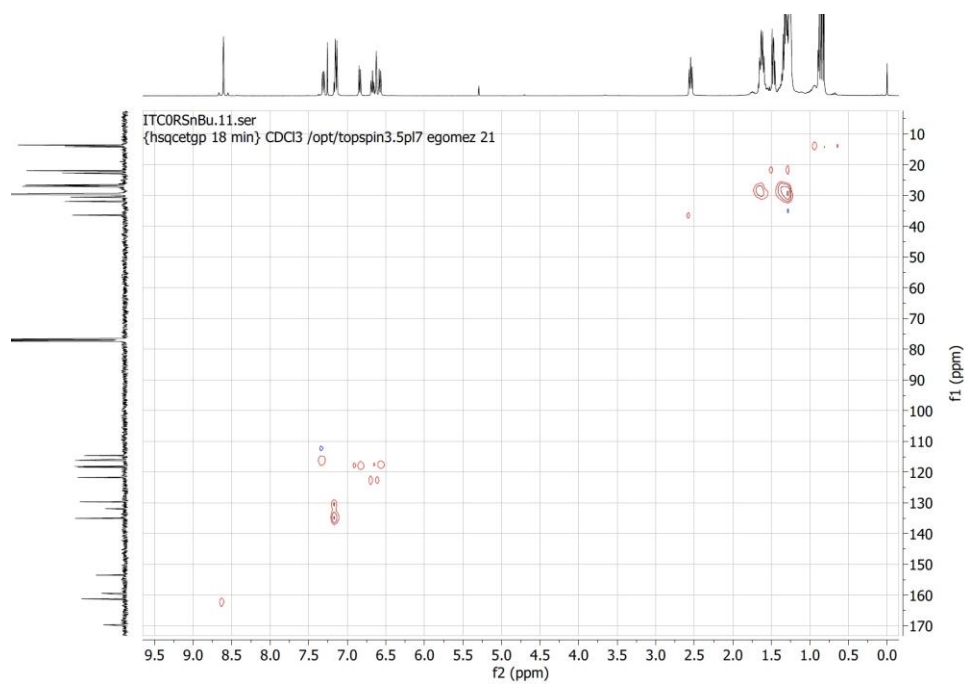
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 28. Espectro DEPT-135 RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**

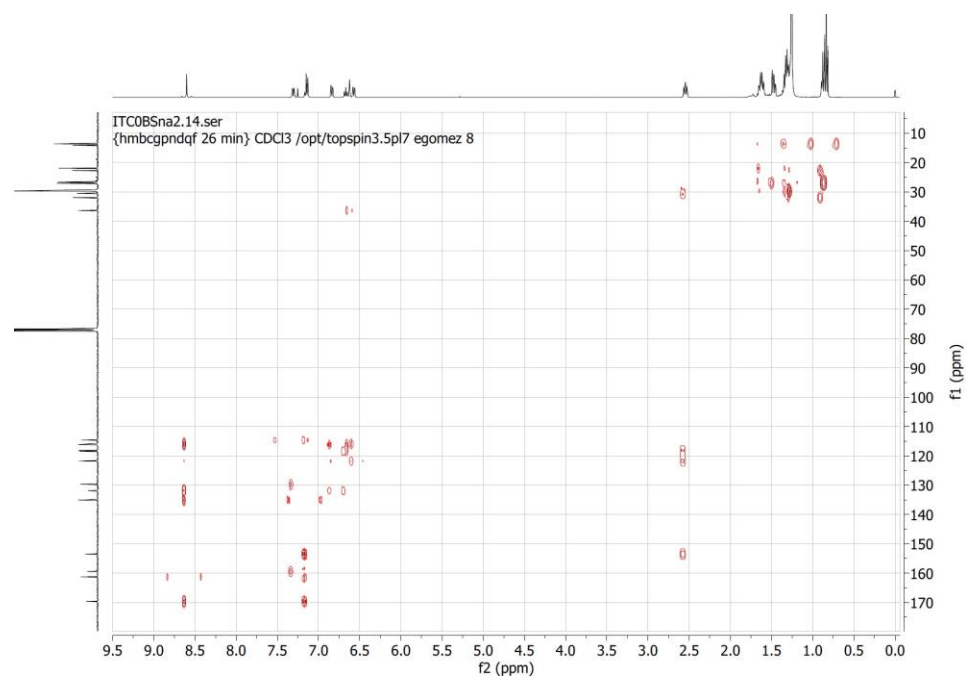
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 29. Espectro COSY RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

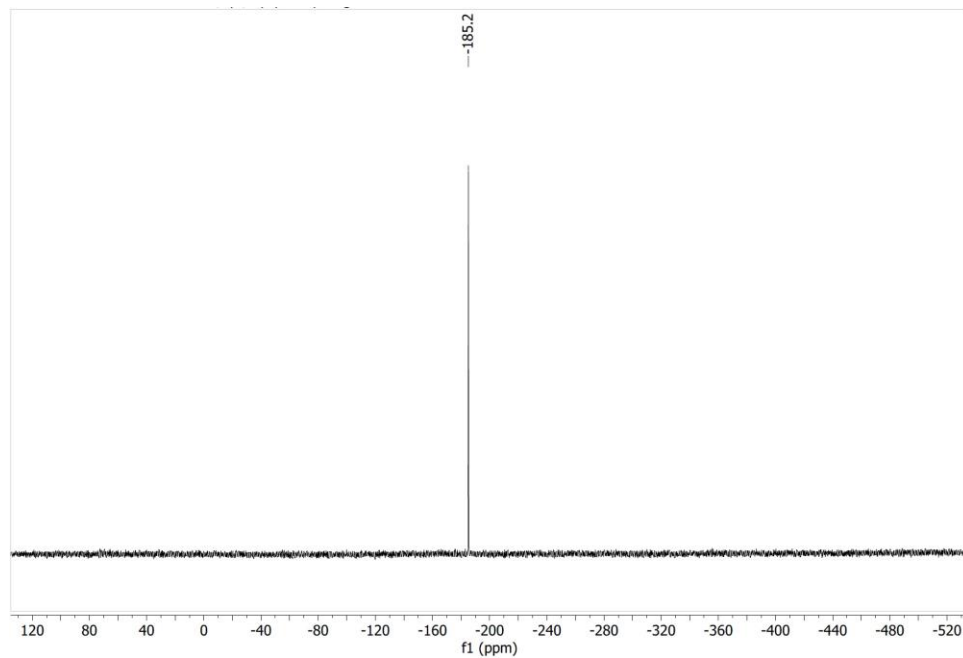
Anexo 30. Espectro HSQC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 31. Espectro HMBC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**

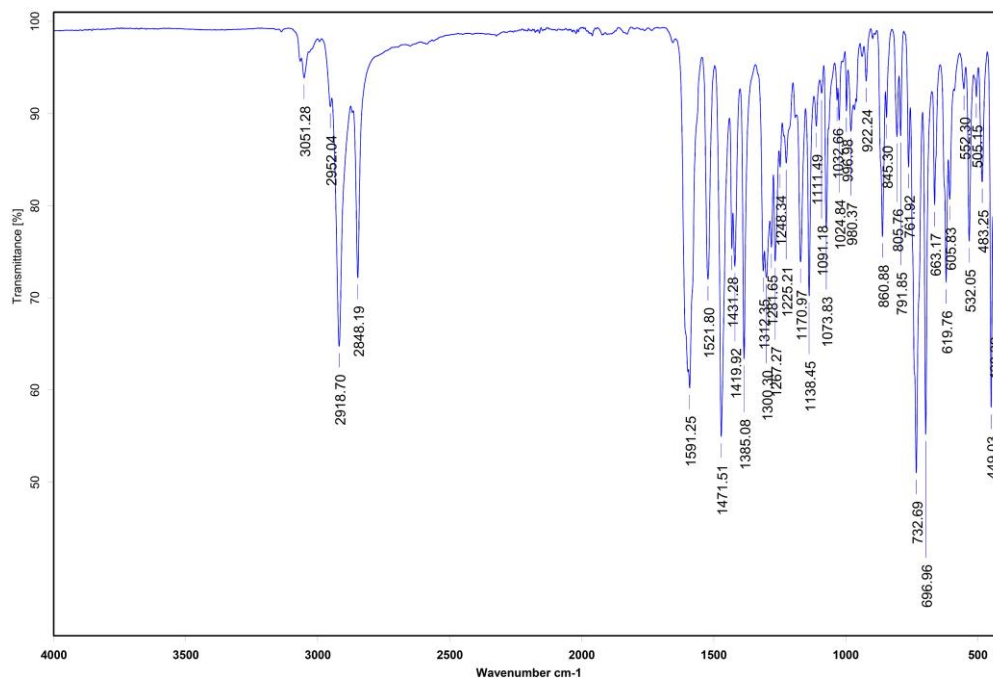
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 32. Espectro de  $^{119}\text{Sn}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3a**



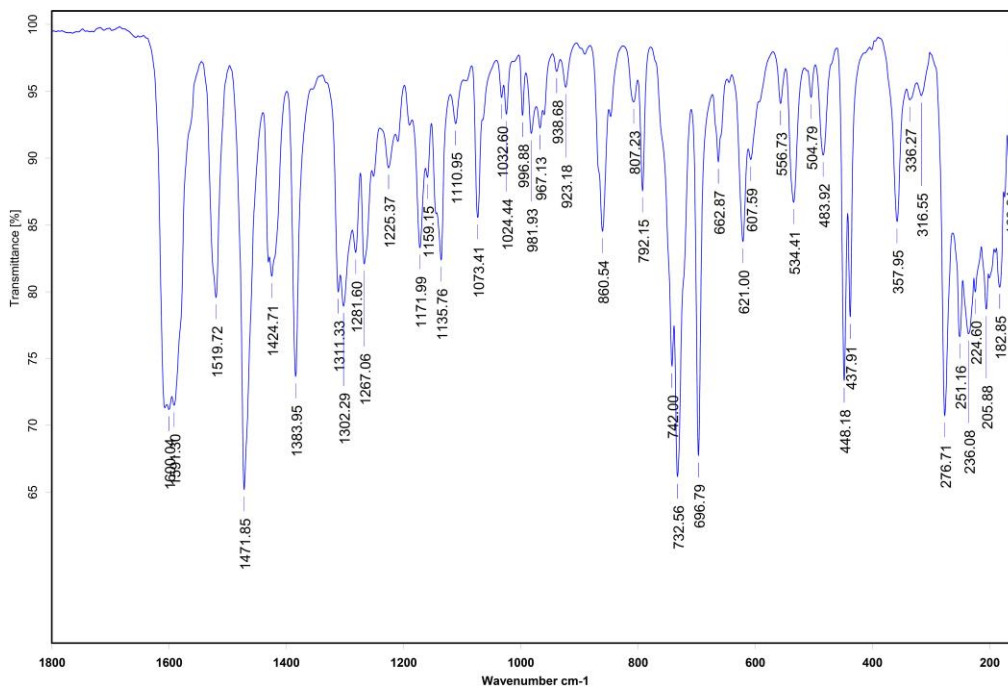
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 33. Espectro de infrarrojo medio del complejo de difenilestaño (IV) (compuesto **3b**)



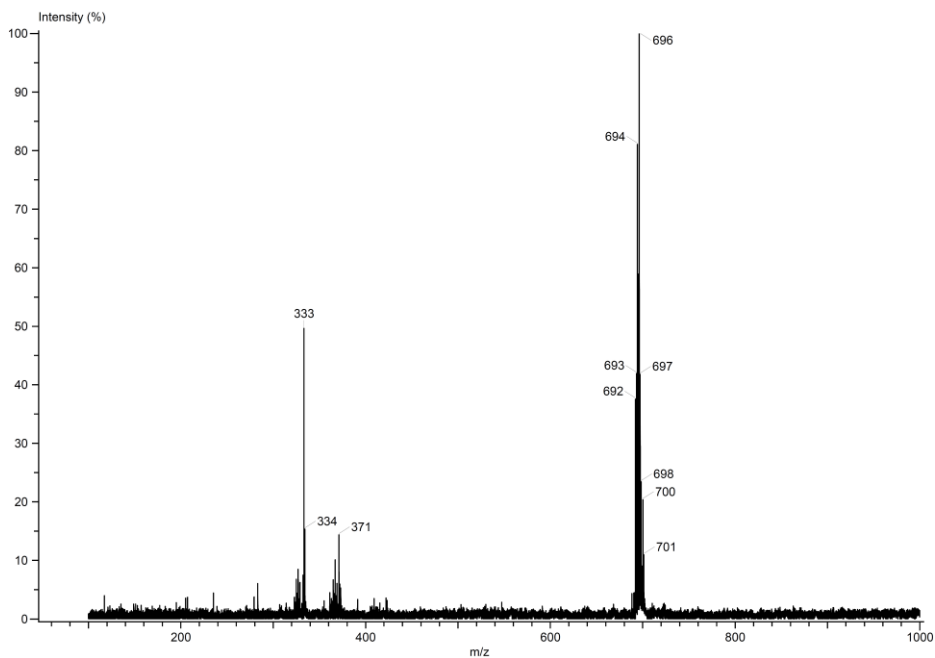
Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 34. Espectro de infrarrojo lejano del complejo de difenilestaño (IV) (compuesto **3b**)



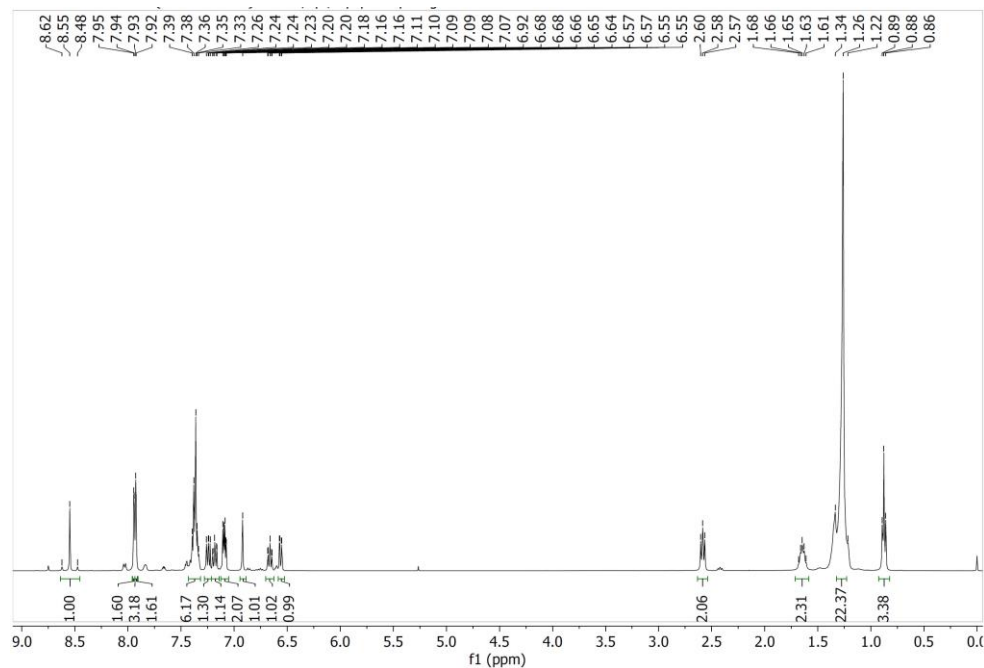
Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 35. Espectro de masas (DART) del complejo de difenilestaño (IV) (compuesto **3b**)



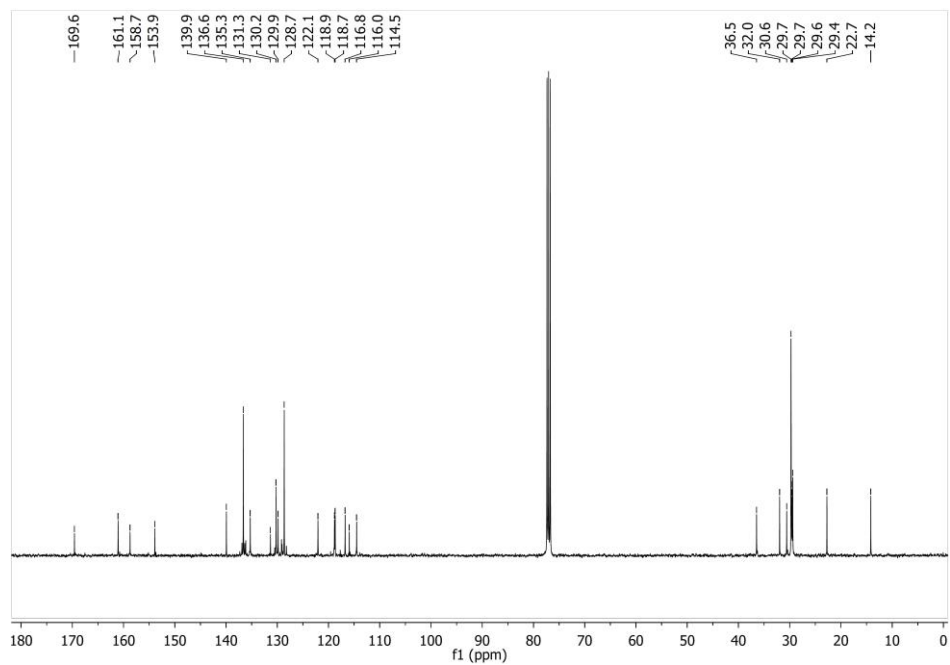
Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 36. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**



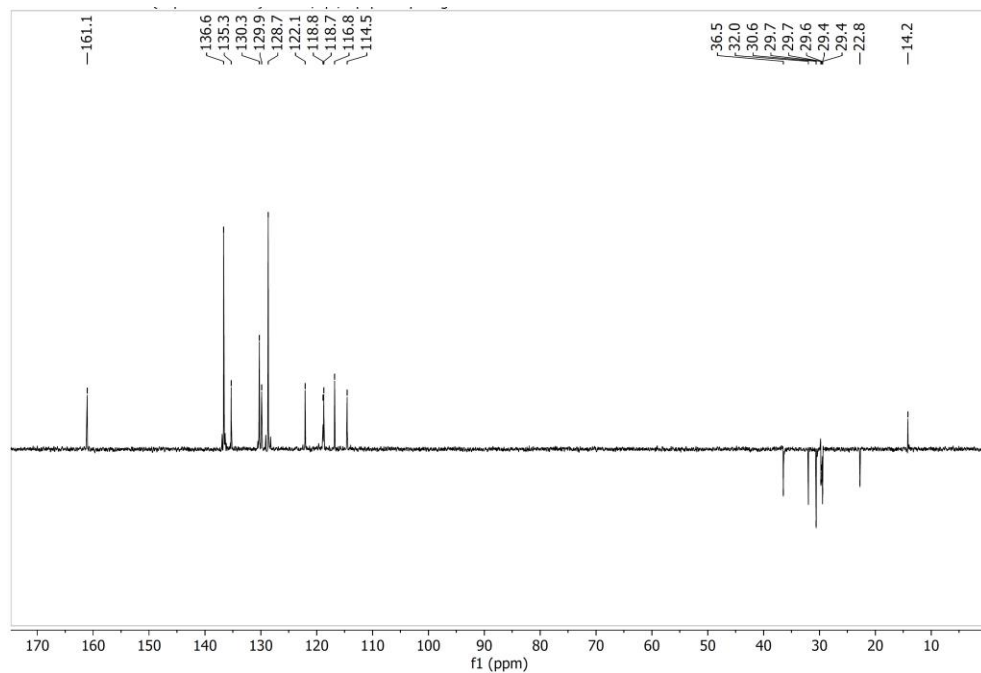
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 37. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**

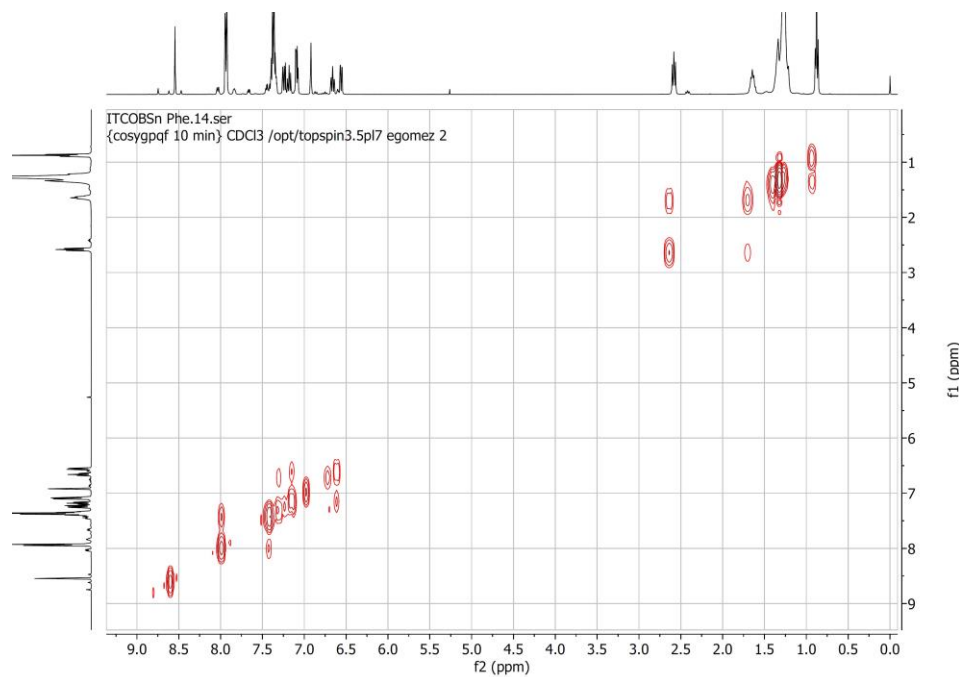


Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

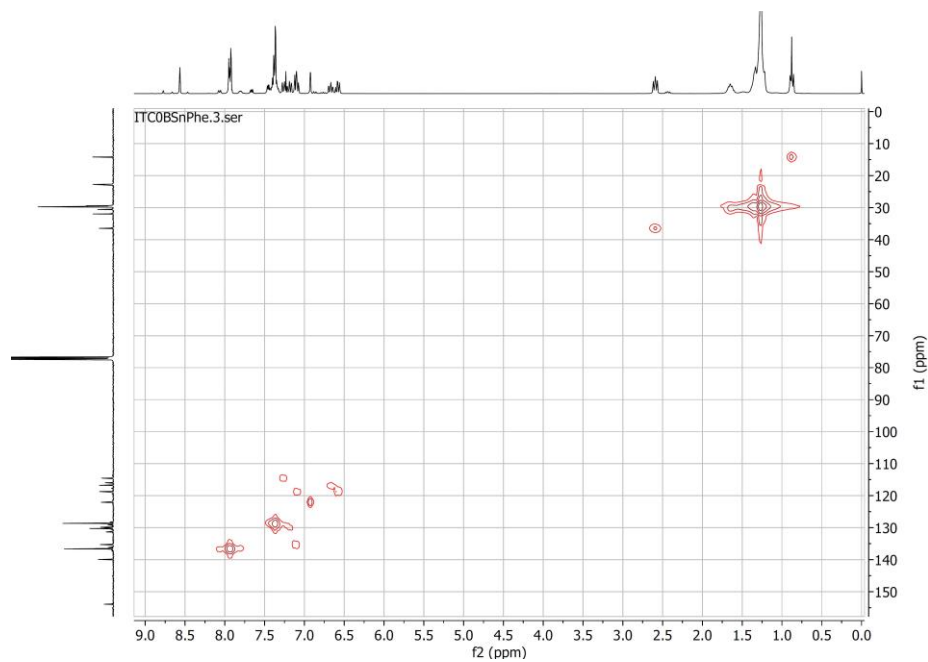


Anexo 38. Espectro DEPT-135 RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**

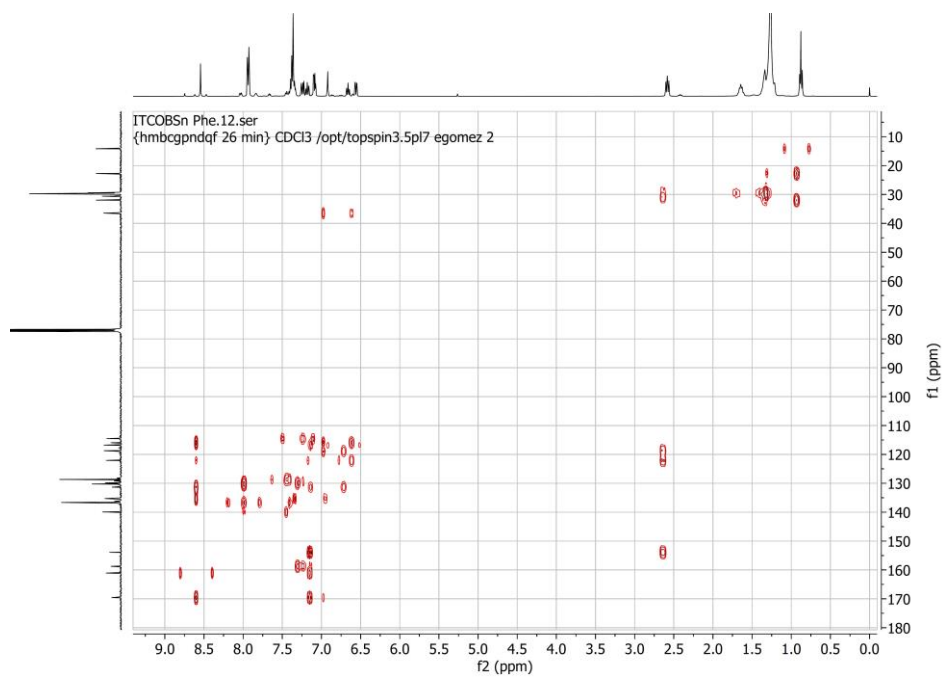
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 39. Espectro COSY RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

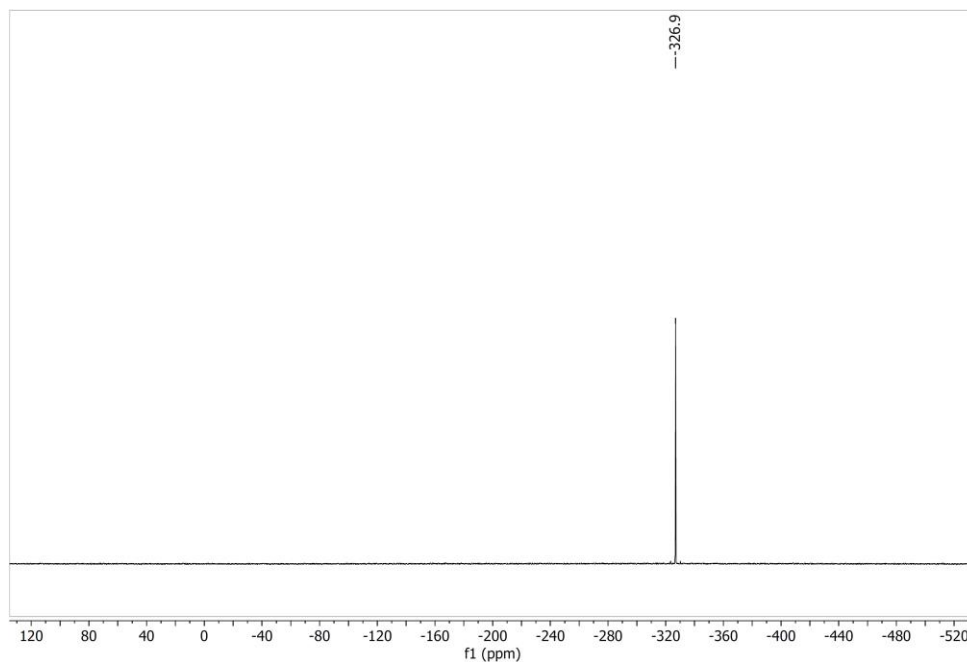
Anexo 40. Espectro HMQC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 41. Espectro HMBC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**

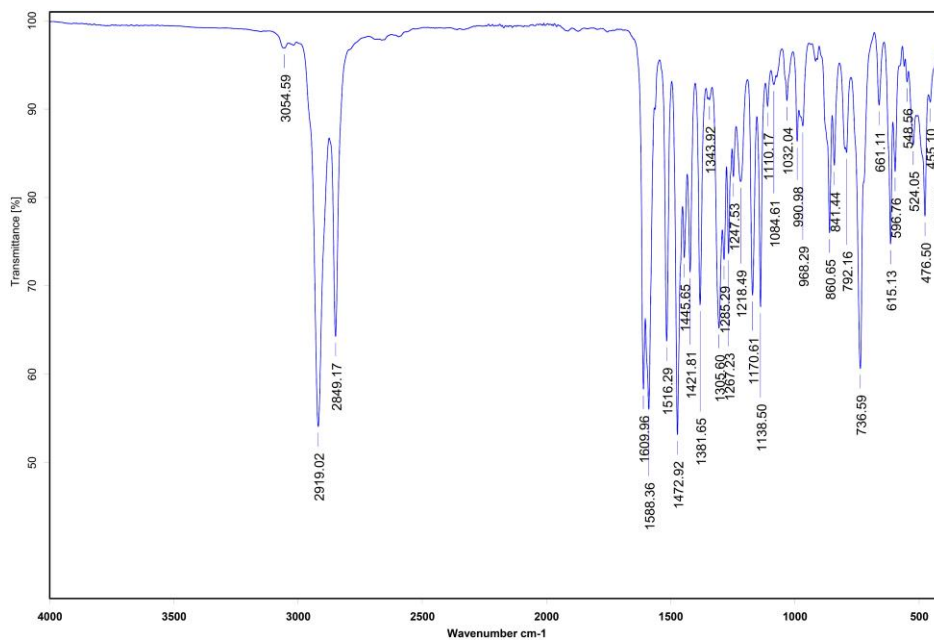
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 42. Espectro de  $^{119}\text{Sn}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3b**



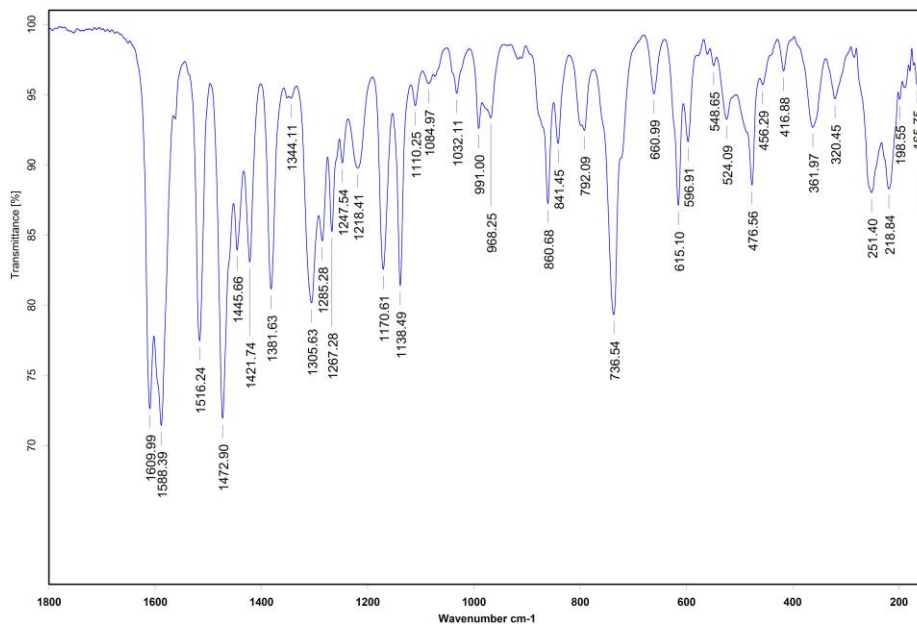
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 43. Espectro de infrarrojo medio del complejo de diciclohexilestaño (IV) (compuesto **3c**)



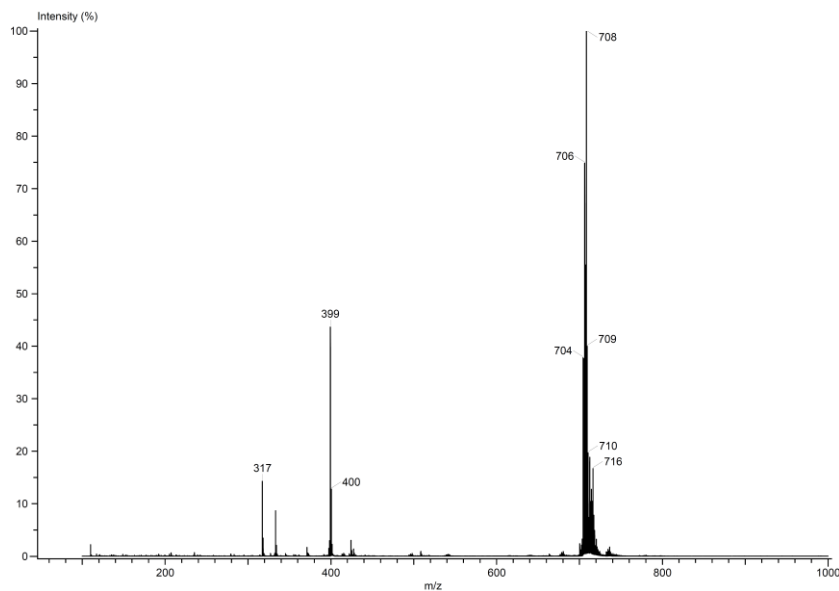
Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 44. Espectro de infrarrojo lejano del complejo de diciclohexilestaño (IV) (compuesto **3c**)

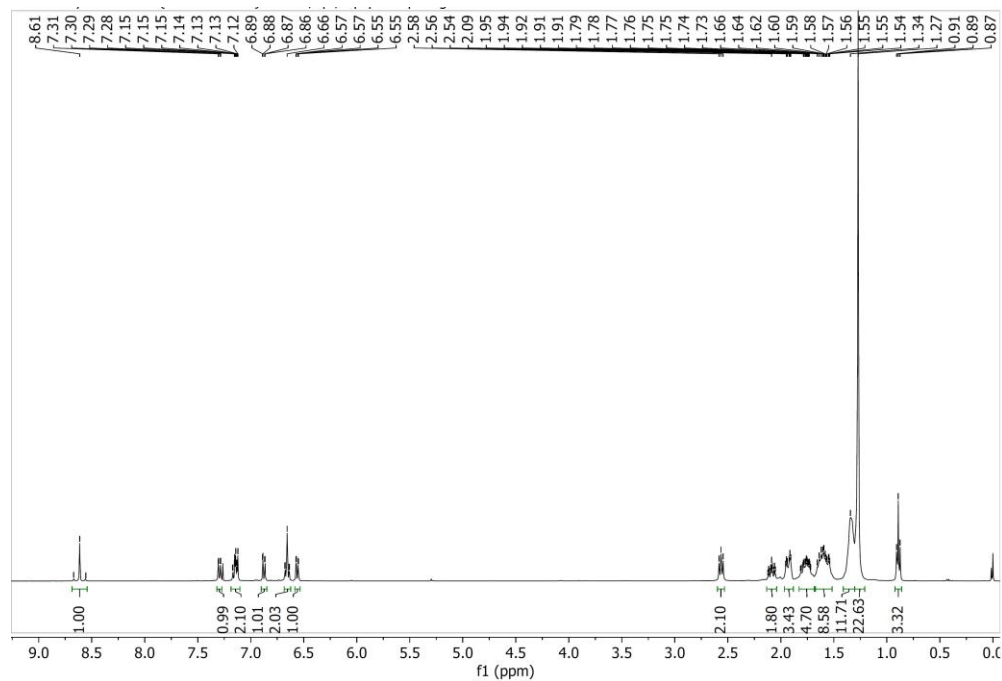


Fuente: Laboratorio de Espectroscopia y Polarimetría, Instituto de Química, UNAM.

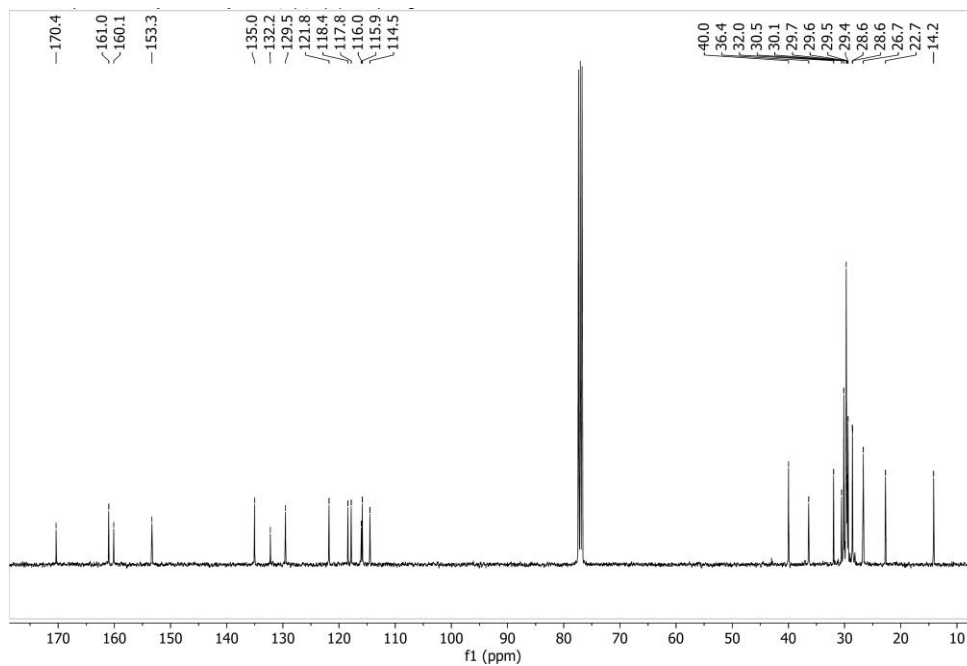
Anexo 45. Espectro de masas (DART) del complejo de diciclohexilestaño (IV) (compuesto **3c**)



Fuente: Laboratorio de Espectrometría de Masas, Instituto de Química, UNAM.

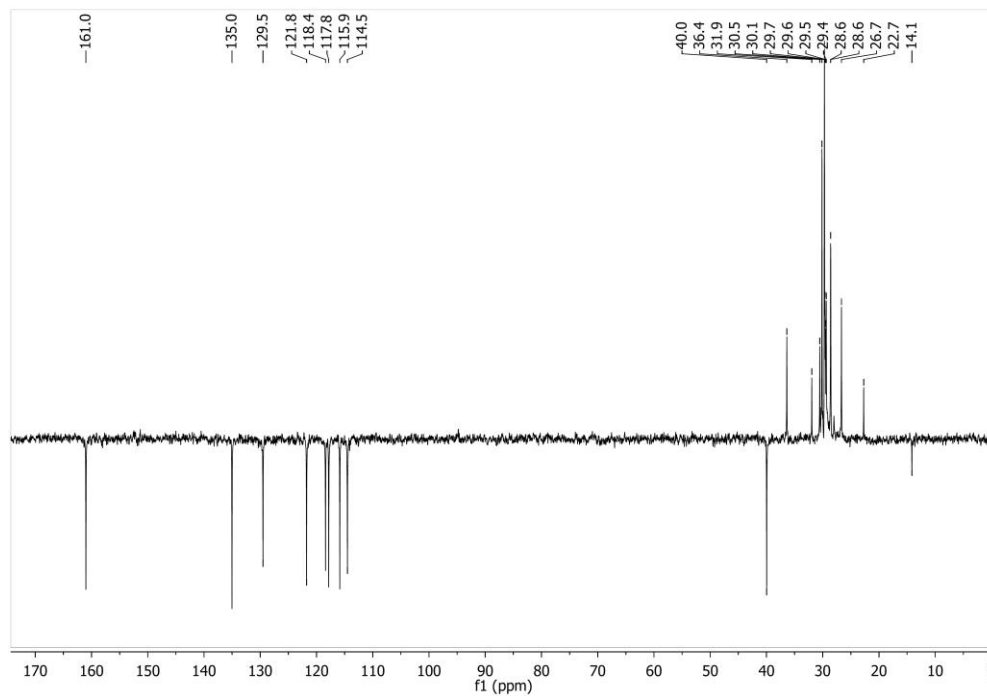
Anexo 46. Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3c**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 47. Espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3c**

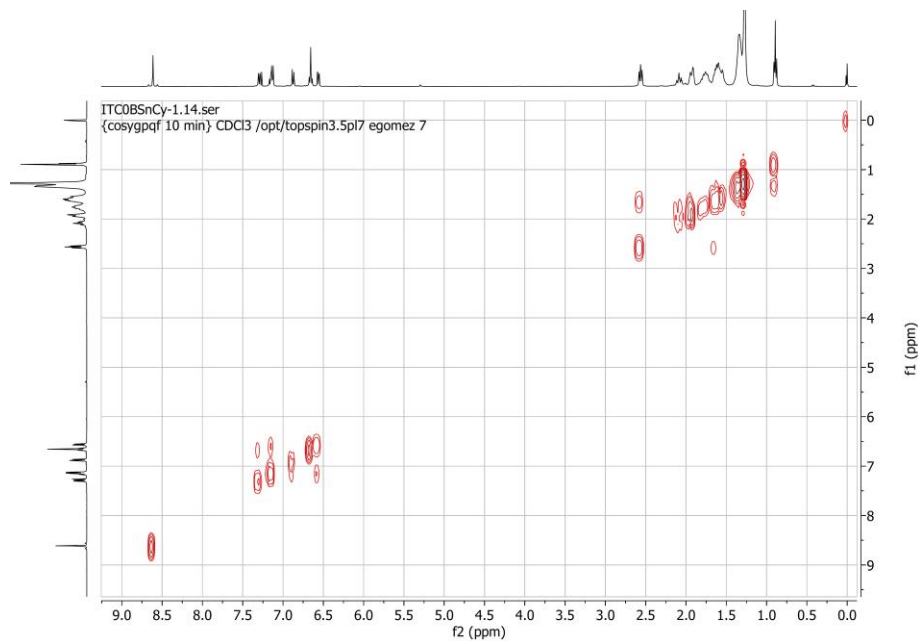
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 48. Espectro DEPT-135 RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3c**

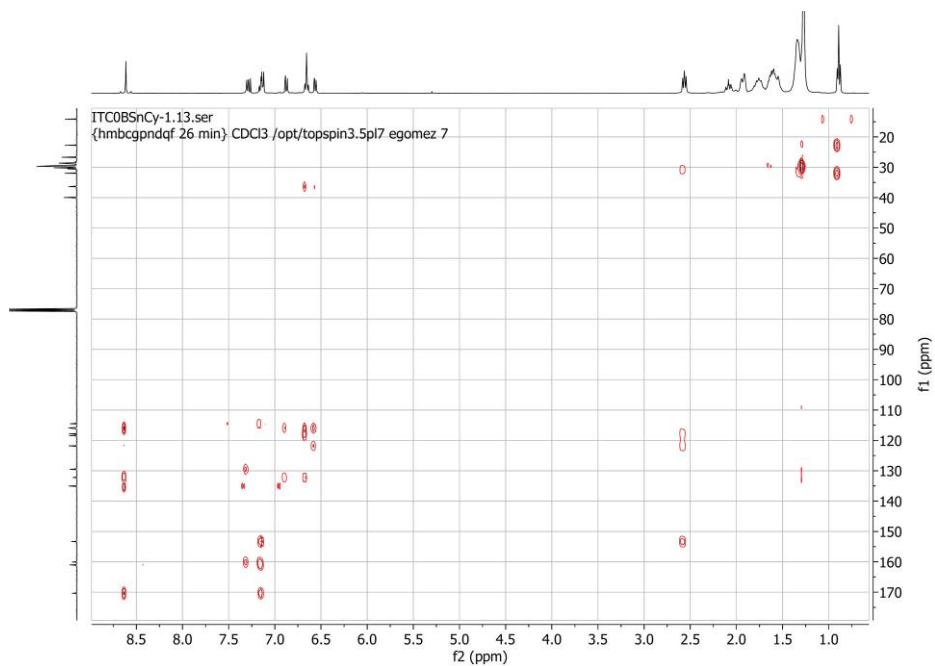


Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

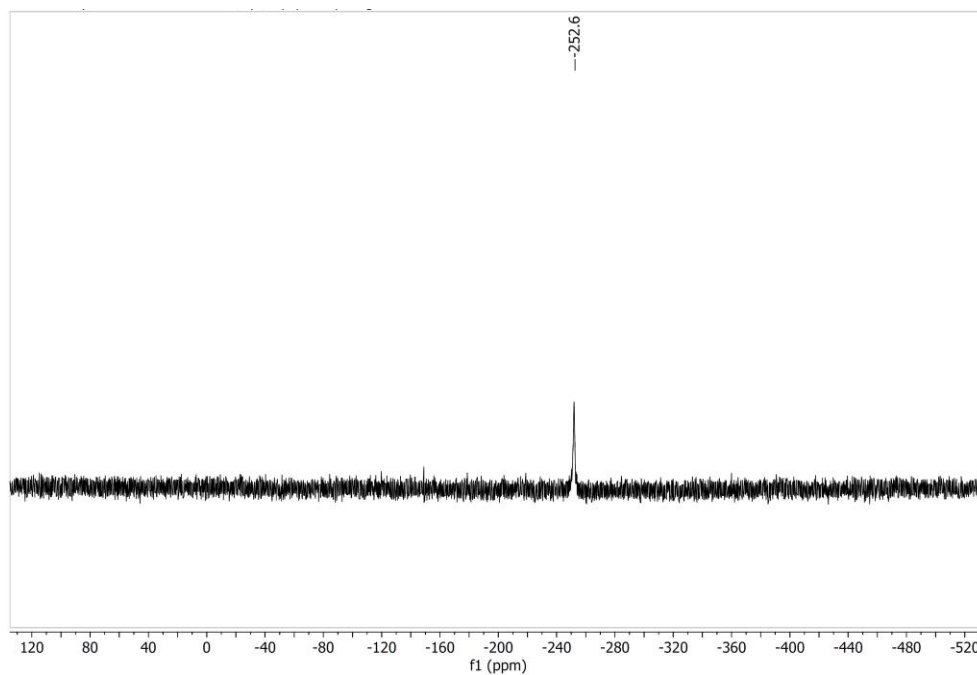
Anexo 49. Espectro COSY RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3c**



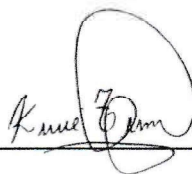
Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 50. Espectro HMBC RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3c**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.

Anexo 51. Espectro de  $^{119}\text{Sn}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) del compuesto **3c**

Fuente: Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, Instituto de Química, UNAM.



---

Kitze Ixulew Tzián Camey

Tesista



---

Dra. Elizabeth Gómez Pérez


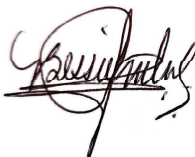
Asesora Externa



---

Dr. Byron José López

Asesor Interno



---

M. Sc. Bessie Evelyn Oliva Hernández

Directora

Escuela de Química



---

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto

Decano

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia