

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Obtención de compuestos diformilados de cardanol, vía microondas, y su reactividad en la formación de un ligante tipo base de Schiff para la obtención de un complejo de Sn (IV)



Informe de Tesis

Presentado por:

Sergio Eduardo Valdéz España

Estudiante de la carrera de Química

Guatemala, 14 de noviembre de 2020

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCIÓN.....	2
III. ANTECEDENTES.....	4
3.1. Semilla de marañón y su valor.....	4
3.2. El líquido de la nuez de marañón y su extracción.....	4
3.3. Importancia del líquido de la nuez de marañón.....	6
3.4. Cardanol saturado (3-pentadecilfenol), constituyente del CNSL.....	7
3.5. Importancia del cardanol.....	8
3.6. Hidrogenación y obtención del cardanol saturado (3-pentadecilfenol).....	9
3.7. Formilación.....	10
3.8. Síntesis orgánica asistida por microondas.....	13
3.9. Bases de Schiff.....	14
3.10. Complejos comunes del estaño (IV).....	15
3.11. Bioactividad.....	17
IV. JUSTIFICACIÓN.....	19
V. OBJETIVOS.....	21
VI. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
6.1. Universo.....	22
6.2. Muestra:.....	22
6.3. Materiales.....	22
6.3.1. Reactivos.....	22
6.3.2. Cristalería:.....	23
6.3.3. Equipo:.....	24
6.3.4. Otros materiales:.....	24
6.4. Metodología.....	25
6.4.1. Diseño de la investigación.....	25
6.4.2. Aislamiento del cardanol del aceite de la nuez de marañón de origen industrial (CNSL) (percolación).....	26
6.4.3. Hidrogenación del cardanol aislado.....	26
6.4.4. Aislamiento del 3-pentadecilfenol.....	27

6.4.5. Procedimiento de síntesis de cardanol diformilado (4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó).....	27
6.4.6. Aislamiento de cardanol di y monoformilado (4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó y 2-hidroxi-6-pentadecilbenzaldehidó).....	28
6.4.7. Procedimiento de síntesis de cardanol monoformilado (2-hidroxi-6-pentadecilbenzaldehidó).....	29
6.4.8. Aislamiento de cardanol monoformilado (2-hidroxi-6-pentadecilbenzaldehidó).....	29
6.4.9. Procedimiento de síntesis de base de Schiff, a partir de la reacción de cardanol diformilado con 2-aminofenol.....	30
6.4.10. Procedimiento de síntesis de complejo con dibutilestaño (IV) y base de Schiff.....	30
VII. RESULTADOS EXPERIMENTALES.....	31
7.1. Pruebas espectroscópicas del cardanol, 3-pentadecilfenol.....	32
7.2. Pruebas espectroscópicas del cardanol diformilado, 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó.....	34
7.3. Pruebas espectroscópicas del cardanol monoformilado, 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehidó.....	37
7.4. Pruebas espectroscópicas sobre productos imínicos entre 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó y 2-aminofenol.....	40
7.5. Pruebas espectroscópicas sobre productos de complejos.....	44
VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	49
8.1. Purificación del cardanol, obtención de 3-pentadecilfenol.....	49
8.2. Caracterización del 3-pentadecilfenol.....	50
8.3. Reacción de Duff, obtención del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó y el 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehidó.....	52
8.4. Caracterización del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó (cardanol diformilado).....	54
8.5. Caracterización del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehidó (cardanol monoformilado).....	56
8.6. Síntesis de base de Schiff, compuestos imínicos.....	58
8.7. Caracterización del ligante diimínico.....	59
8.8. Síntesis del complejo de estaño IV.....	61

IX. CONCLUSIONES.....	66
X. RECOMENDACIONES.....	67
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
XII. ANEXOS.....	76

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de obtención del CSNL.....	5
Figura 2: Estructuras de los principales compuestos fenólicos presentes en el aceite de la nuez de marañón (CNSL).....	7
Figura 3: Descarboxilación de ácido anacárdico.....	8
Figura 4: Esquema de reacción de hidrogenación sobre el cardanol.....	10
Figura 5: Esquema de reacción de Duff.....	11
Figura 6: Esquema de mecanismo de reacción de la reacción de Duff.....	12
Figura 7: Principios de la química verde.....	13
Figura 8: Esquema de reacción de Duff, asistida por microondas, en cumarinas.....	14
Figura 9: Ejemplos de estructuras de bases de Schiff.....	15
Figura 10: Esquema de estructura monometálica de Sn (IV).....	16
Figura 11: Esquema de estructura polimetálica de Sn (IV).....	16
Figura 12: Razón estequiométrica de ligantes (salicilaminoaril alcoholes) con óxido de dibutilestaño (IV) en estructuras tipo escalera.....	17
Figura 13: Complejos de carboxilatos y triciclohexil estaño (IV) con actividad anticancerígena.....	18
Figura 14: Espectro de masas, por método DART, con cálculo de masa exacta del 3-pentadecilfenol.....	32
Figura 15: Ruta sintética de formilación del 3-pentadecilfenol, reacción de Duff.....	34
Figura 16: Espectro de masas, por método DART, con cálculo de masa exacta del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido.....	35
Figura 17: Espectro de masas, por técnica DART, de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído con cálculo de masas exactas.....	38
Figura 18: Espectro de masas, por técnica DART, de bases de Schiff con cálculo de masas exactas.....	41
Figura 19: Espectro de masas, por técnica DART, de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol con cálculo de masas exactas.....	45
Figura 20: Espectro de RMN ¹³ C de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol en CDCl ₃	47
Figura 21: Espectro de RMN ¹¹⁹ Sn de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol en CDCl ₃	48
Figura 22: Sitios reactivos de cardanol frente a la reacción de Duff.....	53

Figura 23: Posibles isómeros estructurales, de posición, del cardanol diformilado	55
Figura 24: Posibles isómeros estructurales, de posición, del cardanol monoformilado.....	57
Figura 25: Ruta sintética de formación de la imina, bases de Schiff.	58
Figura 26: Especies mono y diimínicas descritas durante la caracterización	59
Figura 27: Ruta sintética del complejo de dibutilestaño IV, cardanol diformilado y 2-aminofenol.....	62
Figura 28: Especies de complejos descritos durante la caracterización	63
Figura 29: Productos obtenidos en acciones y síntesis.....	76
Figura 30: Espectro de ATR-IR del 3-pentadecilfenol	77
Figura 31: Espectro de RMN ^1H del 3-pentadecilfenol, en CDCl_3	78
Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C del cardanol, en CDCl_3	79
Figura 33: Espectro de RMN, bidimensional, HSQC de cardanol en CDCl_3	80
Figura 34: Espectro de RMN, bidimensional, HMBC del cardanol, en CDCl_3	81
Figura 35: Espectro de RMN, bidimensional, COSY del cardanol, en CDCl_3	82
Figura 36: Espectro de RMN ^1H del 3-pentadecilfenol, en CDCl_3 , Reportado	83
Figura 37: Espectro de infrarrojo ATR de cardanol diformilado.....	84
Figura 38: Espectro de RMN ^1H del cardanol diformilado en CDCl_3	85
Figura 39: Espectro de RMN ^{13}C del cardanol diformilado en CDCl_3	86
Figura 40: Espectro de HMBC ^{13}C del cardanol diformilado en CDCl_3	87
Figura 41: Espectro de HSQC del cardanol diformilado en CDCl_3	88
Figura 42: Espectro de IR ATR de cardanol monoformilado.	89
Figura 43: Espectro de RMN ^1H de cardanol monoformilado en CDCl_3	90
Figura 44: Espectro de RMN ^{13}C de cardanol monoformilado en CDCl_3	91
Figura 45: Espectro de IR ATR de base de Schiff monoimina.	92
Figura 46: Simulación computacional de espectro de masas y masa molecular exacta de compuestos imínicos	92
Figura 47: Espectro de RMN ^1H , de base de Schiff en CDCl_3	93
Figura 48: Espectro de RMN ^1H de base de Schiff mono imina.	94
Figura 49: Espectro de IR ATR de complejo de Sn (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol.....	95

Figura 50: Simulación computacional de espectro de masas y masa molecular exacta de complejos descritos	95
Figura 51: Espectro de RMN ^1H de complejo de Sn (IV), cardanol diformilado y 2- <i>aminofenol</i> en CDCl_3	96

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1: Composición fenólica del aceite de la nuez de marañón (CNSL).....	8
Cuadro 2: Productos obtenidos y sus propiedades organolépticas.....	31
Cuadro 3: Bandas vibracionales principales del cardanol, 3-pentadecilfenol, en cm^{-1} . Analizado por espectrómetro IR.....	32
Cuadro 4: Resumen del espectro de RMN ^1H del 3-pentadecilfenol en CDCl_3	33
Cuadro 5: Resumen del espectro de RMN ^{13}C del 3-pentadecilfenol en CDCl_3	33
Cuadro 6: Resumen del espectro de infrarrojo ATR del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido.	34
Cuadro 7: Resumen del espectro de RMN ^1H del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido en CDCl_3	36
Cuadro 8: Resumen del espectro de RMN ^{13}C de 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido en CDCl_3	37
Cuadro 9: Resumen del espectro de IR ATR del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído..	37
Cuadro 10: Resumen del espectro de RMN ^1H del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído	39
Cuadro 11: Resumen del espectro de RMN ^{13}C del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído	40
Cuadro 12: Resumen del espectro de IR de base de Schiff monoimina.	40
Cuadro 13: Resumen del espectro de RMN ^1H , de base de Schiff.	42
Cuadro 14: Resumen del espectro de RMN ^1H de base de Schiff mono imina.	43
Cuadro 15: Resumen del espectro de IR ATR de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol.....	44
Cuadro 16: Resumen del espectro de RMN ^1H de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol.....	46

I. RESUMEN

La química verde ha presentado un auge en el siglo XXI, ya que, durante las últimas décadas se han buscado sustituir sustratos de origen fósil y métodos de energía convencionales. Una de las energías alternativas de interés son las microondas, que aún en esta época su aplicación no ha sido reportada para ciertas reacciones como la reacción de formilación de Duff. Aunado a esto, el aprovechamiento y valorización de materia que suele considerarse un desecho nos plantea la utilización del cardanol, que es un compuesto fenólico que se extrae de la nuez de marañón.

Se procedió a aislar el cardanol del líquido de la nuez de marañón técnico, seguidamente se realizó hidrogenación catalítica con Pd/C y una purificación por columna cromatográfica. Se obtuvo un sólido blanquecino-beige, correspondiente al 3-pentadecilfenol (cardanol saturado), que se caracterizó por espectroscopia de IR, masas y RMN ^1H y ^{13}C .

Se llevó a cabo la reacción de Duff sobre el 3-pentadecilfenol, vía microondas, purificando los productos por columna cromatográfica. Uno de los productos obtenidos fue un sólido que presentó color blanco amarillento claro, correspondiente al 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido con 10 % de rendimiento. Otro producto fue un sólido color blanco correspondiente al 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído con rendimiento de 20 %.

Finalmente, se realizó una reacción multicomponentes entre el cardanol diformilado, 2-aminofenol y óxido de dibutilestaño (IV). Se obtuvo un aceite rojo intenso, que al caracterizarlo resultó ser una mezcla de 3 complejos organometálicos de estaño (IV), detectados por RMN ^{119}Sn ; se propusieron estructuras para 2 de los complejos utilizando IR, RMN ^1H , RMN ^{13}C y espectrometría de masas. De esta manera se obtuvieron productos que pueden presentar utilidad por medio de la química verde, utilizando un subproducto industrial como sustrato.

II. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas ha sido tendencia la investigación de compuestos bioactivos y su aplicación en la química verde; utilizando compuestos de origen natural para derivar nuevos compuestos y evaluar sus potenciales aplicaciones (“Quiored - Química Verde”, s/f). Parte del enfoque de los estudios realizados, es la aplicación de reacciones clásicas, o de bajo rendimiento, con nuevos sustratos o fuentes de energía no convencionales. La reacción de Duff, usada para formar salicilaldehídos a partir de fenoles, es ampliamente conocida por su versatilidad y su uso de reflujo convencional (Grimblat, Sarotti, Kaufman, & Simonetti, 2016); sigue sin ser explorada por completo, debido a que en la literatura sólo se encuentra aplicada por medio de microondas sobre cumarinas, pero no directamente sobre fenoles o en busca de poliformilación (Chavan, Chavan, & Baseer, 2015).

El 3-pentadecilfenol, o cardanol saturado, es un compuesto fenólico presente en el aceite de la nuez de marañón (*Anacardium occidentale*); este posee actividades potencialmente bioactivas, antimicrobianas e incluso anticancerígenas. Por lo anteriormente descrito, este sustrato ofrece la oportunidad para obtener derivados más complejos con aplicación biológica; además, se tiene la oportunidad de aislar un compuesto fenólico de la naturaleza en grandes cantidades, lo cual conduce a la posibilidad de explotarlo como posible sintón de compuestos bioactivos que cumplen los objetivos de la química verde (Hemshekhhar, Santhosh, Kemparaju, & Girish, 2012).

Paralelamente, se han estudiado compuestos organometálicos que puedan proveer actividad biológica selectiva, con menores efectos secundarios (Beltrán, Damian-Zea, Hernández-Ortega, Nieto-Camacho, & Ramírez-Apan, 2007). En este campo, uno de los metales que presenta potencial bioactividad, es el estaño (IV) coordinado por bases de Schiff derivadas de salicilaldehídos. Estos compuestos de coordinación han presentado selectividad para las líneas de glioblastoma (U-251), adenocarcinoma (mcf-7) y adenocarcinoma de pulmón (SKLU-1) (Beltrán et al., 2007).

Por lo citado anteriormente, en la presente investigación se planteó la síntesis de ligantes tipo bases de Schiff, a partir de cardanol diformilado que poseen más de un sitio de coordinación, para formar complejos con estaño (IV) con su respectiva caracterización, como una forma de aprovechar el cardanol presente en el líquido de la cáscara de la nuez de marañón industrial.

III. ANTECEDENTES

3.1. Semilla de marañón y su valor

El marañón en Guatemala pertenece a la especie *Anacardium occidentale*, originaria de la Amazonia de Brasil (Hemshekhar et al., 2012). En Guatemala es conocido coloquialmente como “marañón”, “jocote de marañón”, entre otros. Dichos frutos se distribuyen por todas las regiones cálidas o secas del país. El marañón toma el papel de un cultivo secundario o complementario de las grandes fincas, sin embargo, existen productores estables en los departamentos de Suchitepéquez, El Progreso, San Marcos, Retalhuleu y Petén (Ruano, 2008).

Industrialmente se cuenta con una planta de producción de semilla de marañón comercial en el municipio de Sanarate; dicha planta es una potencial fuente del líquido de la nuez de marañón (REDILACG, 2015). Guatemala reporta, en dos mercados de la ciudad de Guatemala, “La Terminal” y “CENMA” un flujo anual de 11,330,800 kg (kilogramos) de marañón; de los cuales, el 38.19 % es de El Progreso (Ruano, 2008). Sin embargo, la demanda interna de marañón en Guatemala es tan grande que se importa nuez con cáscara de Honduras (Secretaría de Agricultura y Ganadería, 2014).

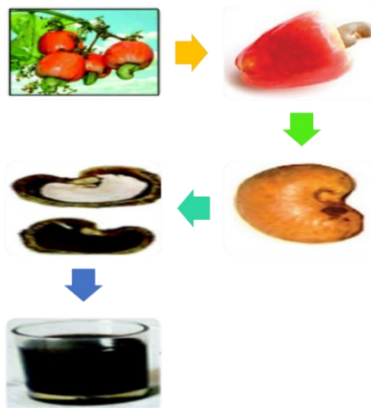
3.2. El líquido de la nuez de marañón y su extracción

El líquido de la nuez de marañón (“CSNL” por sus siglas en inglés) es un aceite viscoso y de color café rojizo oscuro. Éste se encuentra en la cáscara de la nuez siendo parte del 25 – 30 % del peso presente. Dicho aceite se puede obtener durante el proceso industrial para la obtención de la nuez de marañón (Garkal, 2014).

El proceso industrial para la obtención de la nuez de la semilla de marañón empieza por recolectar la llamada semilla y eliminar el falso fruto. Luego se seca bajo el sol, se limpia y se rehumedece. Después se tuesta la nuez cubierta en aceite, proceso en el que libera parte de su líquido (CNSL técnico de color aparente negro) por lo que se procede a escurrir la nuez. Posteriormente se elimina la cáscara separando

la almendra a un proceso específico para su propósito comestible. Finalmente, se realiza una extracción exhaustiva de CNSL técnico triturando la cáscara, liberando el CNSL por calentamiento, decantando y filtrando (Galdámez, 2004). A este proceso de extracción de la almendra por calor se le conoce industrialmente como “freído”(Mgaya et al., 2019).

Figura 1: Diagrama de obtención del CNSL



(Mgaya et al., 2019, p. 16; Nasrollahzadeh, Sajjadi, Sajadi, & Issaabadi, 2019, p. 185).

De igual forma, existen varios métodos de extracción del líquido de la nuez de marañón: extracción térmica, extracción por solvente, y pirólisis. La extracción térmica comprende la extracción en aceite, utilizada de forma industrial, en la cual se obtiene un 7-12 % de aceite a partir del peso inicial del marañón (Garkal, 2014). Cabe mencionar que los métodos que involucran calentamiento directo como la pirólisis y la extracción térmica, extraen el CNSL técnico, mientras que los que no utilizan altas temperaturas, como la extracción por solvente y extracción mecánica, extraen el CNSL crudo (Mgaya et al., 2019), ambos presentan grandes diferencias en su constitución que se mencionan posteriormente.

3.3. Importancia del líquido de la nuez de marañón

El líquido de la nuez de marañón se conoce ampliamente como “CNSL” (por sus siglas en inglés, “cashew nutshell liquid”) siendo explotado para usos industriales avanzados como nanotubos, nanofibras, surfactantes y geles (Nasrollahzadeh et al., 2019). El campo del CNSL y CNSL técnico se ha expandido tanto que se prevé que el mercado internacional esté cerca de duplicar su valor del 2019 en el año 2026, continuando así, el aumento de demanda por parte de los consumidores industriales (Fior Markets, 2020). Dicho mercado no se encuentra registrado en Guatemala ni contemplado en el plan de Desarrollo Municipal 2013-2025 de Sanarate, El Progreso, lugar donde se concentra la agroindustria del marañón en Guatemala (Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia, 2012).

El líquido de la nuez de marañón, al ser obtenido durante el proceso de extracción industrial de la nuez comercial, se considera un desecho en nuestro país. Siendo éste poco descrito en literatura relacionada al riesgo que posee como irritante (Harlita et al., 2016) y contaminante ambiental (Pimentel et al., 2009).

Existen estudios de su toxicidad, evaluada sobre ratas, en los que se ha demostrado que es moderadamente tóxico, con una dosis letal (DL50, 2,018 mg/kg) (Harlita et al., 2016). De igual forma existen estudios sobre la ecotoxicidad que pueda presentar este líquido al entrar en contacto con semillas y cultivos de lechuga (*Lactuca sativa*), tomate (*Lycopersicon esculentum*) y una leguminosa (*Senna obtusifolia*) y en los tres especímenes se observó un efecto negativo tanto en las raíces como en los órganos aéreos de estas especies, indicando fitotoxicidad (Matias et al., 2017). Por último, evaluando efluentes industriales hacia cuerpos de agua con ensayos en camarón brin (*Artemia sp.*), este efluente resultó ser altamente tóxico para el ambiente y ser un problema potencial (Pimentel et al., 2009).

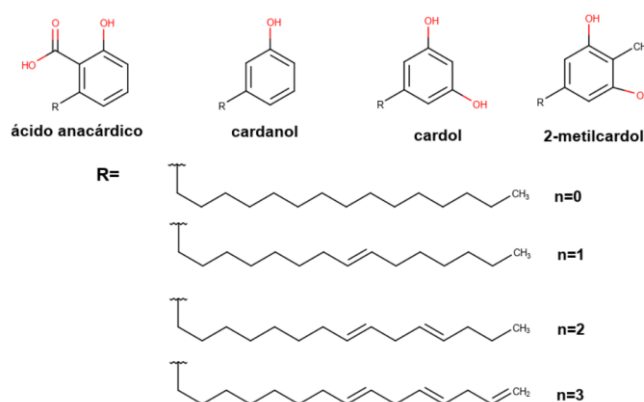
Tomando como ejemplo al departamento de El Progreso, siendo este un productor agrícola de café y tomate (Ministerio de Economía de Guatemala, 2017), presenta

un riesgo latente por la fitotoxicidad reportada (Matias et al., 2017) si no se realiza un manejo adecuado del líquido de la nuez de marañón.

3.4. Cardanol saturado (3-pentadecilfenol), constituyente del CNSL

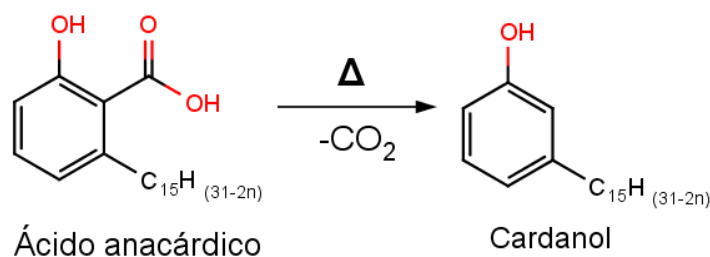
El líquido crudo de la nuez de marañón es un aceite que presenta en su mayoría 4 compuestos fenólicos que varían, en la cantidad de insaturaciones que pueden poseer (Figura 2): ácido anacárdico, cardol, metilcardol y cardanol, este último en una proporción promedio del 5 % (Puchot, 2016). Tal proporción de cardanol en el líquido crudo lo hace de bajo interés para este estudio, sin embargo, su concentración aumenta en el CNSL técnico, obtenido durante el proceso industrial.

Figura 2: Estructuras de los principales compuestos fenólicos presentes en el aceite de la nuez de marañón (CNSL)



(Puchot, 2016, p. 26).

Cada uno de estos compuestos, que se encuentran en el CNSL, poseen una base fenólica y sustituyentes que varían según la estructura, como H, OH (fenólico), ácido carboxílico y cadenas R (alquilo saturado y tri, di y mono insaturado, todas con posible configuración *E* o *Z*). La principal importancia del cardanol, radica en su drástico aumento de abundancia hasta a un 84 % (Cuadro 1) debido a la descarboxilación en el tratamiento térmico industrial (Figura 3). Esta situación facilita extracción, hidrogenación y posterior purificación para dicho compuesto, volviéndolo apto para volverse una materia prima (Puchot, 2016).

Figura 3: Descarboxilación de ácido anacárdico

(Puchot, 2016, p. 27).

Cuadro 1: Composición fenólica del aceite de la nuez de marañón (CNSL)

CNSL Tipo	CNSL composición fenólica (%)			
	Ácido anacárdico (%)	Cardanol (%)	Cardol (%)	2-metilcardol (%)
Natural	74.1-77.4	1.2-9.2	15.0-20.1	1.7-2.6
Técnico (procesado)	1.0-1.8	74.7-84.7	11.6-18.9	2.2-5.2

(Puchot, 2016, p. 28).

3.5. Importancia del cardanol

El cardanol ha sido estudiado ampliamente en la química de materiales y síntesis, con relación a actividad biológica. En materiales, como lubricantes, plásticos, resinas, etc., presenta utilidad por sus propiedades hidrofílicas (fenol) e hidrofóbicas (R alquilo). De esta forma, el cardanol ha sido usado para polímeros que pueden llegar a tener un uso relacionado a una solubilidad selectiva o como surfactantes (Choi, Kang, Kim, Cha, & Lee, 2014).

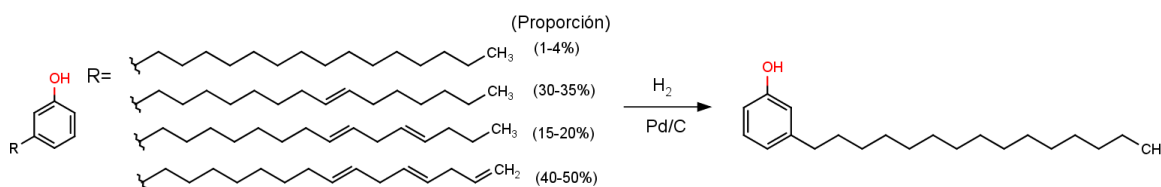
Por otro lado, las actividades biológicas del cardanol han mostrado resultados potencialmente útiles en estudios sobre cáncer, bactericidas, fungicidas y antioxidantes (Hemshekhar et al., 2012).

Massaro, et al. (2015), investigaron al cardanol como agente anticancerígeno. En el estudio, una arcilla modificada se utiliza como transportador o acarreador para una posterior liberación de cardanol en células. Dentro de los resultados se observó una mejor permeabilidad celular por parte del cardanol y un efecto sinérgico entre las arcillas y el cardanol, obteniendo un potencial agente anticancerígeno.

3.6. Hidrogenación y obtención del cardanol saturado (3-pentadecilfenol)

El cardanol, al ser un grupo fenol con una cadena alquílica, presenta características químicas estructurales de interés; sin embargo, requiere de 3 pasos para poderlo aislar del CNSL técnico, y aprovecharlo para síntesis (Figura 4). El primer paso de separación, busca eliminar todo el material polimerizado y oxidado, que se genera durante el calentamiento de la semilla. Paralelamente, durante dicho paso se puede separar el cardanol. Al obtener el cardanol es necesario mencionar que este posee una mezcla de posibles mono, di y triinsaturaciones, así como la cadena alquílica saturada. En el segundo paso se eliminan las variantes del cardanol a través de hidrogenación catalítica, obteniendo una cadena alifática saturada. Finalmente, en el último paso se realiza una purificación exhaustiva del 3-pentadecilfenol como producto mayoritario (Phani Kumar, Paramashivappa, Vithayathil, Subba Rao, & Srinivasa Rao, 2002).

Figura 4: Esquema de reacción de hidrogenación sobre el cardanol.

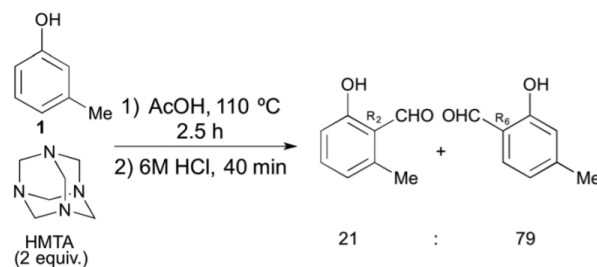


(Phani Kumar et al., 2002, p. 4705).

3.7. Formilación

La formilación es una reacción que incorpora un grupo formilo en una estructura, ésta puede suceder por diversas rutas de reacción dependiendo de las condiciones y los sustratos.

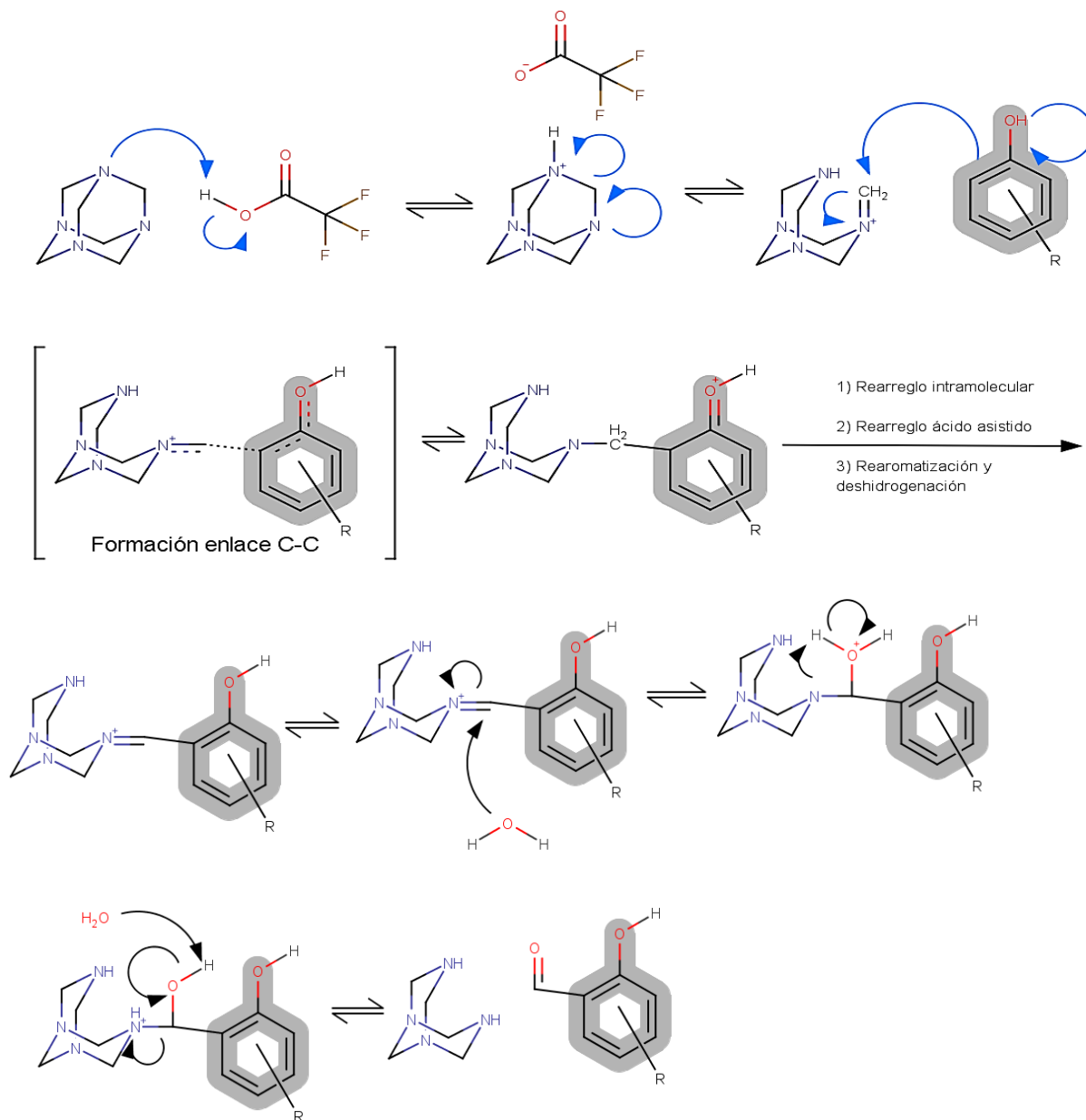
Siendo el cardanol, un fenol con una cadena R en posición meta, respecto al grupo hidroxilo, hace de este compuesto un ciclo aromático activado, volviéndolo susceptible a reaccionar por una ruta de sustitución electrofílica aromática (SEA). Según las características planteadas existen tres propuestas de reacciones que pueden formilar al cardanol: reacción de Reimer-Tiemann, reacción de Vilsmeier-Haack y la reacción de Duff. Cada una de ellas presenta diferentes condiciones específicas de reacción; sin embargo, la reacción de Duff es la más ventajosa de las tres, debido a que en varios estudios se ha demostrado su mayor versatilidad para la formilación de compuestos con diversos grupos funcionales, sin mencionar los reactivos de bajo presupuesto que se utilizan y la tolerancia a la humedad (Grimblat et al., 2016).

Figura 5: Esquema de reacción de Duff

(Grimblat et al., 2016, p. 10496).

La reacción de Duff, que es la que se utilizó en este trabajo, se basa en la formilación de un fenol, en la posición vecina y con menor impedimento estérico respecto al OH, utilizando hexametilentetramina (HMTA) en medio ácido. La reacción procede a través de una sustitución electrofílica aromática, en la que el mecanismo de reacción presenta la variación de formar un intermediario con un grupo carbonilo y una selectividad hacia los sitios más activados (con carácter más nucleofílico) del anillo. Por otro lado, para esta reacción se menciona que incluso los anillos aromáticos con grupos desactivantes pueden llegar a formilarse en algunos casos así como una posible poliformilación para anillos con grupos activantes (Grimblat et al., 2016).

Figura 6: Esquema de mecanismo de reacción de la reacción de Duff



(Grimblat et al., 2016, p. 10497).

3.8. Síntesis orgánica asistida por microondas

La síntesis orgánica asistida por microondas (o “MAOS”, por sus siglas en inglés) ha sido de interés desde su primera aplicación reportada en el año 1986. Desde su inicio hasta ahora se ha tenido un aumento acelerado en su utilización, incluso para el año 2017 se llegaron a tener más de 2000 publicaciones científicas relacionadas al tema (Díaz-Ortiz, Prieto, & de la Hoz, s/f).

La síntesis por microondas ha generado un renombre debido a sus múltiples beneficios como: optimización de reacciones, ahorro energético, calentamiento uniforme y selectivo, reproducibilidad y su menor requerimiento sobre cantidad de solventes o sustancias químicas secundarias. Dichos beneficios son parte de la visión planteada por la química verde, relacionándose directamente con al menos 4 de los 12 principios planteados (Figura 7) (Grewal, Kumar, Redhu, & Bhardwaj, 2013).

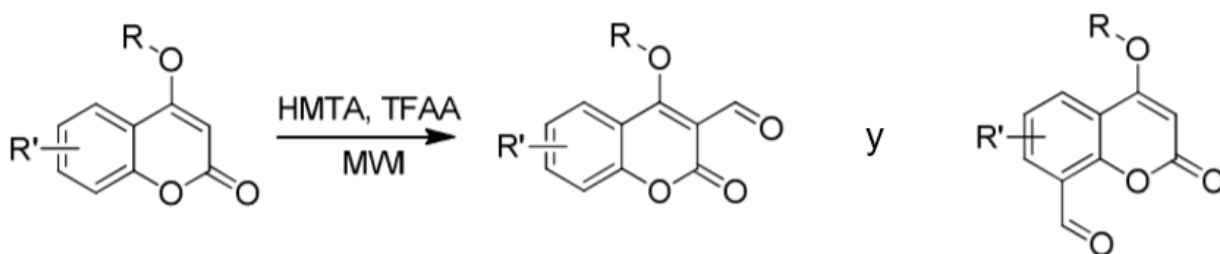
Figura 7: Principios de la química verde

1) Prevención (no generar residuos que haya que tratar o limpiar)	2) Economía de átomos (maximizar incorporación de materiales utilizados)	3) Productos químicos intermedios menos tóxicos (utilizar sustancias con poca toxicidad)	4) Productos finales más seguros (productos eficientes con baja toxicidad)
5) Reducción del uso de sustancias auxiliares (evitar disolventes, agentes de separación)	6) Reducción del consumo energético (menor impacto medioambiental y económico)	7) Uso de materias primas renovables	8) Reducción de la derivatización innecesaria (grupos protectores)
9) Uso de catalizadores	10) Diseño para la degradación (se degraden productos inocuos)	11) Desarrollo de tecnologías analíticas para la monitorización en tiempo real (seguimiento y control de procesos)	12) Minimización del riesgo de accidentes químicos (mejorar forma de uso de sustancias)

(Anastas & Eghbali, 2010, p. 302).

La versatilidad de la “MAOS” es tan amplia que ha sido reportada como una mejora para *N*-alquilaciones, *R*-alquilaciones, oxidaciones, reducciones, hidrólisis, descarboxilaciones, desacetilaciones, condensaciones e incluso parte de la síntesis de nanopartículas (Nain, Singh, & Ravichandran, 2019). De igual forma, Chavan et al. (2015) reporta la reacción de Duff reportada en la literatura aplicada sobre cumarinas, aplicando microondas y optimizando la síntesis modificando potencia y tiempo de radiación.

Figura 8: Esquema de reacción de Duff, asistida por microondas, en cumarinas

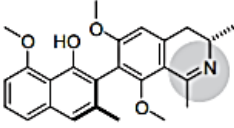
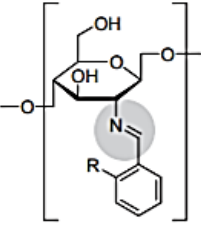
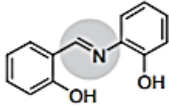


(Chavan et al., 2015, p. 197).

3.9. Bases de Schiff

Las bases de Schiff son derivados carbonílicos que contienen al grupo funcional imina o azometino, estas fueron nombradas en honor a Hugo Schiff, quién fue el principal investigador de las síntesis de dichos compuestos en 1864 (Manju, Mishra, & Kumar, 2014). Estas bases han sido ampliamente estudiadas debido a que presentan importantes aplicaciones como pigmentos, tintes, catalizadores, intermediarios en reacciones químicas y hasta como estabilizadores de polímeros. Por otro lado, otro uso ha sido en búsqueda de actividades antifúngicas, antibacteriales, antiinflamatorios, antivirales, entre otras. Existen bases de Schiff naturales, no naturales y derivados naturales (da Silva et al., 2011).

Figura 9: Ejemplos de estructuras de bases de Schiff

		
<p>Ancistrocladina (actividad antimalaria)</p>	<p>Derivado base de Schiff de quitosano [R = H o OH] (actividad antifúngica)</p>	<p>N-(saliciliden)-2- hidroxianilina (actividad antibacteriana)</p>
<p>Producto natural</p>	<p>Compuesto derivado de producto natural</p>	<p>Compuesto sintético</p>

(da Silva et al., 2011, p. 3).

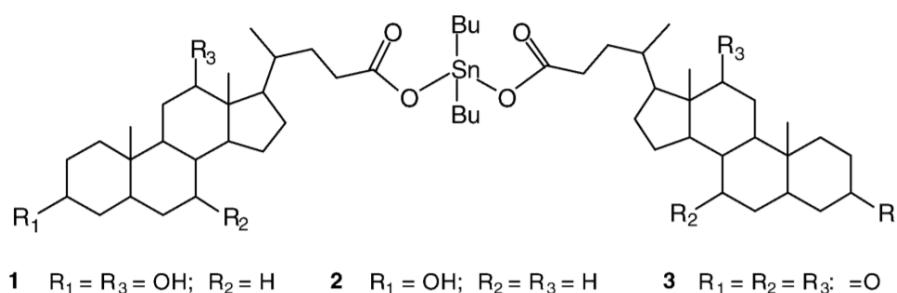
Las bases de Schiff son parte fundamental de varios estudios en la química de complejos; su versátil capacidad de formar complejos estables con la mayoría de los metales de transición propicia la investigación sobre síntesis de nuevos compuestos y aplicaciones de los mismos (González et al., 2009). Sin embargo, a pesar de los múltiples estudios de las bases de Schiff, existen pocos estudios reportados sobre la síntesis y caracterización de bases de Schiff tridentados con estructuras capaces de formar analogos del diestannoxano y la posibilidad de generar dímeros, trímeros, etc (Gómez et al., 2010).

3.10. Complejos comunes del estaño (IV)

El estaño (IV) posee variadas propiedades químicas, físicas y biológicas que han propiciado el estudio de nuevas aplicaciones sintéticas, estructurales y reactivas así como sus aplicaciones industriales. En general los complejos de organoestaño presentan una actividad bioquímica definida por la estructura del ligante y por el número de coordinación del átomo (Hong, Yin, Chen, & Wang, 2010). El número de coordinación puede variar al igual que su estructura intermolecular, de forma que

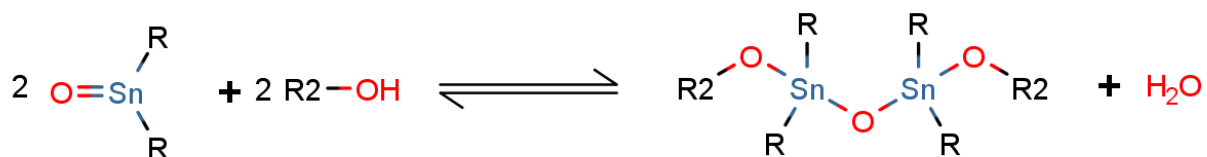
pueden formarse compuestos en distintos modos de coordinación con una gran variedad de ligantes con el estaño (Figuras 10 y 11) (Gielen, 2002).

Figura 10: Esquema de estructura monometálica de Sn (IV)



(Gielen, 2002, p. 484).

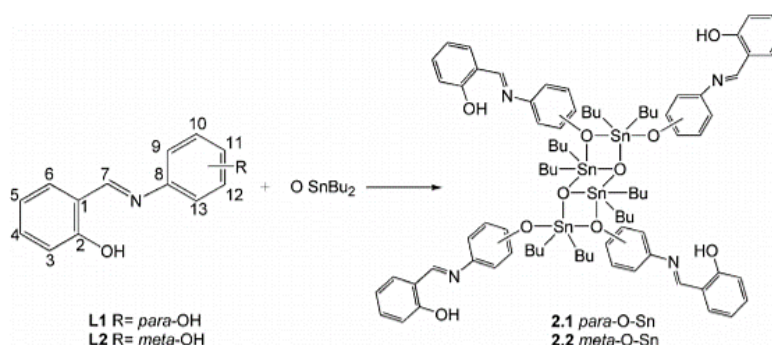
Figura 11: Esquema de estructura polimetálica de Sn (IV)



(Oficina Española de Patentes y Marcas Patent Núm. 2 615 152, 2016, p. 4).

Entre complejos importantes de estaño (IV), se presentan los que poseen bases de Schiff debido a sus propiedades bactericidas y antitumorales (Hong et al., 2010), de igual forma existen estudios del uso de estos compuestos con múltiples bases de Schiff o grupos hidroxilo, utilizando los átomos de nitrógeno y/o oxígeno como electrodonadores, así como sitios quelantes que puedan actuar como estructuras puente y formar estructuras análogas al diestannoxano (Figura 12). Dichas estructuras presentan actividades antibacteriales y citotóxicas (Gómez et al., 2010).

Figura 12: Razón estequiométrica de ligantes (salicilaminoaril alcoholes) con óxido de dibutilestaño (IV) en estructuras tipo escalera



(Gómez et al., 2010, p. 1474).

3.11. Bioactividad

La bioactividad se refiere a cualquier tipo de efecto bioquímico que pueda poseer un compuesto químico sobre un organismo viviente. En las últimas décadas este tipo de estudios ha cobrado interés debido a la notoria resistencia de los microorganismos a las primeras generaciones de medicamentos, lo que ha llevado a la búsqueda de nuevos compuestos que puedan suplantar los medicamentos inefectivos, de poca selectividad o que poseen efectos adversos (Boonsai, Phuwapraisirisan, & Chanchao, 2014).

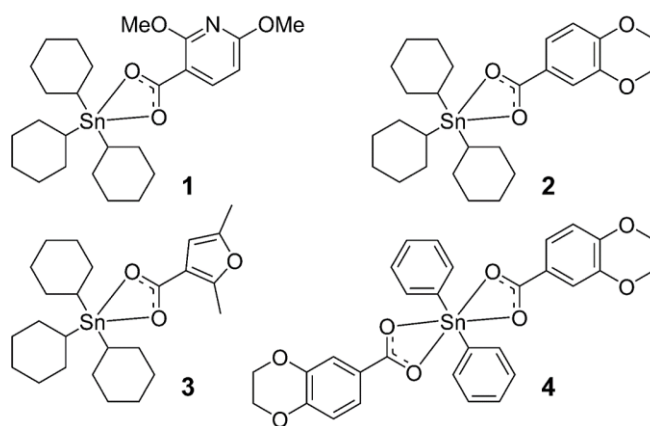
Las bioactividades más comúnmente estudiadas son antibacteriana, antifúngica y antitumoral o anticancerígena.

Como antifúngico, en la investigación de Menezes et al. (2005), se presenta un grupo de complejos de estaño en los cuales se empieza a tener una actividad inhibitoria de crecimiento de *Candida albicans* desde concentraciones de 0.8 mM (milimolar) y de mayor inhibición que la nistatina comercial, que incluso utiliza una concentración mayor de 22 mM.

Como anticancerígeno, Rocamora-Revere et al. (2012) ha publicado estudios con complejos de carboxilatos y estaño (IV) que presentan una alta actividad antiproliferativa sobre carcinoma pancreático, eritroleucemia y glioblastoma

multiforme. Posee valores de concentración inhibitoria media (IC50) entre 150 y 700 nM (nanomolar) después de 72 horas de incubación (Figura 13).

Figura 13: Complejos de carboxilatos y triciclohexil estaño (IV) con actividad anticancerígena



(Rocamora-Reverte et al., 2012, p. 301).

La actividad antibacteriana de los compuestos de organo-estaño (IV) es selectiva hacia la membrana de las bacterias y, sumado a esto, se ha demostrado en múltiples publicaciones sobre bases de Schiff-estaño, que estas poseen actividad contra las bacterias gram-positivas pero no sobre las gram-negativas (Baul, 2008).

IV. JUSTIFICACIÓN

El árbol de marañón crece en regiones tropicales; en Guatemala se produce principalmente en Suchitepéquez, El Progreso, San Marcos, Retalhuleu y Petén. Siendo Guatemala un país tropical con un amplio comercio agrícola, posee la disponibilidad de dichos árboles para recolectar nueces que puedan ser utilizadas para la extracción de cardanol. De igual manera, en Sanarate, municipio de El Progreso, existe una industria productora de nuez de marañón que podría ser fuente de líquido de la nuez de marañón. El estudio de nuevos compuestos útiles derivados de cardanol, podría ser una fuente de valor agregado a la biomasa y podrían apoyar principios de la química verde (Sousa et al., 2019), como parte de un negocio para el que pronostica un aumento de su valor mundial para el año 2026 (Fior Markets, 2020).

El cardanol (3-pentadecilfenol) es un fenol natural con cadena alifática que posee un potencial uso sintético como materia prima, en alternativa con algunos compuestos de origen fósil. Por otro lado, el estudio de compuestos de coordinación involucrando derivados de cardanol sigue siendo un área muy poco explotada en la que se pueden aprovechar distintas aplicaciones e incursionar en temas versátiles como la química de coordinación.

Los compuestos de coordinación del estaño son de amplio interés, ya que éstos en general presentan una toxicidad selectiva en organismos vivos. Existen amplios estudios sobre bioactividad selectiva del estaño (IV) en compuestos de coordinación con bases de Schiff. Dichos compuestos han mostrado actividad anticancerígena, antimicrobiana, antifúngica, entre otras.

Asimismo, existen pocos estudios de la síntesis de compuestos de estaño con estructura de un compuesto monometálico coordinado por dos moléculas independientes.

Al tener un compuesto ligante polidentado, derivado de cardanol funcionalizado, se pueden tener varias posibilidades de coordinación frente a un metal,

generando distintas estructuras y conformaciones que podrían tener una actividad biológica.

En la presente investigación se planteó el estudio conjunto de compuestos que presentan actividad biológica individual pero que podrían presentar una actividad sinérgica al unirlos. Así, la investigación se planteó sobre los principios de química verde como lo son el uso de materias renovables, fuentes de energía de reacción alternativas (microondas) en torno a un campo de alto impacto contemporáneo y llenando vacíos de información en el campo síntesis orgánica.

V. OBJETIVOS

General

- Obtener un complejo de coordinación polidentado de estaño (IV) nuevo, utilizando como ligantes, derivados de cardanol y bases de Schiff.

Específicos

- Purificar y caracterizar el cardanol a partir de aceite industrial (*CNSL*).
- Llevar a cabo la reacción de diformilación utilizando como sustrato el cardanol, vía microondas.
- Sintetizar el correspondiente complejo de estaño (IV) a partir del ligante obtenido.
- Caracterizar por técnicas espectrométricas los productos obtenidos de síntesis.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Universo

Semillas de marañón (*Anacardium occidentale*).

6.2. Muestra:

Líquido de la nuez de marañón (CNSL) técnico, proveniente de Honduras y proporcionado por la Dra. Carolina Arévalo (UNAH) en colaboración con el Dr. Cecilio Álvarez (UNAM), reproduciendo métodos de extracción y aislamiento, reportados, del cardanol.

6.3. Materiales

6.3.1. Reactivos

- Hexano (grado solvente)
- Acetato de etilo (grado solvente)
- Hidrógeno (industrial)
- Paladio sobre carbono (grado reactivo)
- Carbón activado (grado industrial)
- Celite (grado industrial)
- Gel de sílice (grado analítico)
- Sulfato de sodio anhídrido (grado reactivo)
- Éter de petróleo (grado solvente)
- Éter etílico (grado analítico)
- Metanol (grado solvente)
- Hexametilentetraamina (HMTA) (grado reactivo)
- Ácido acético (grado reactivo)
- 2-aminofenol (grado reactivo)

- Ácido trifloruoacético (grado reactivo)
- Ácido acético (grado reactivo)
- Óxido de dibutilestaño (IV) (grado reactivo)
- Tolueno (grado reactivo)
- CNSL técnico (grado industrial)

6.3.2. Cristalería:

- Beakers de 10 mL, 100 mL, 500 mL.
- Varillas de agitación
- Tubos de ensayo
- Vidrio de reloj
- Embudo büchner
- Kitazato de 125 mL
- Embudo de vidrio
- Erlenmeyer de 10 mL, 50 mL y 100 mL
- Balón de reacción de 100 mL
- Refrigerante
- Termómetro
- Columna cromatográfica de 2 cm de diámetro
- Columna cromatográfica de 5 cm de diámetro
- Equipo de reflujo

6.3.3. Equipo:

- Balanza analítica
- Agitador eléctrico
- Espectrofotómetro Prove 600 UV/Vis Marca Merck
- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear (RMN) marca Bruker de 300 MHz
- Espectrómetro infrarrojo por transformada de Fourier, reflectancia total atenuada (ATR, por sus siglas en inglés) Perkin Elmer
- Desecadora
- Estufa
- Medidor de puntos de fusión Fisher-Johns
- Micropipeta automática de 1000-100 μ L
- Aparato agitador Hírogenador Parr
- Agitador magnético
- Rotaevaporador
- Reactor Microondas Anton-Paar Monowave 50
- Espectrómetro de masas Jeol JMS-T100LC The AccuTOF, con técnica DART

6.3.4. Otros materiales:

- Papel filtro Whatman No. 2
- Manta térmica
- Manguera para vacío
- Mangueras para agua
- Espátula
- Pipetas pasteur
- Masking Tape
- Marcador permanente
- Tubos de vidrio capilares

- Cromatoplaca Silicagel 60G F₂₅₄

6.4. Metodología

6.4.1. Diseño de la investigación

a) Diseño de muestreo

El tipo de investigación a realizado es de tipo experimental-exploratorio. Esto se debe a que el campo de estudio del cardanol extraído del CNSL técnico ya está establecido, de igual forma la formación de iminas y de complejos de óxido de dibutilestaño presentan antecedentes ampliamente reproducibles. Sin embargo, la aplicación de microondas para la reacción de Duff aplicada sobre fenoles no presenta antecedentes. Al ser exploratoria, la investigación no requiere de hipótesis.

b) Diseño

Se evaluó la viabilidad de sintetizar un ligante, tipo base de Schiff y su posterior aplicación en la formación de complejos de estaño (IV). Utilizando como materia prima de la imina, el cardanol poliformilado; producto obtenido de la reacción de Duff con fuente de energía microondas realizada por triplicado.

Finalmente se caracterizó por técnicas espectrométricas convencionales los productos obtenidos. Se repetirán ensayos hasta comprobar la reacción y productos esperados.

c) Analisis de resultados

El análisis de resultados se realizó mediante técnicas espectrométricas de IR ATR, RMN, y masas.

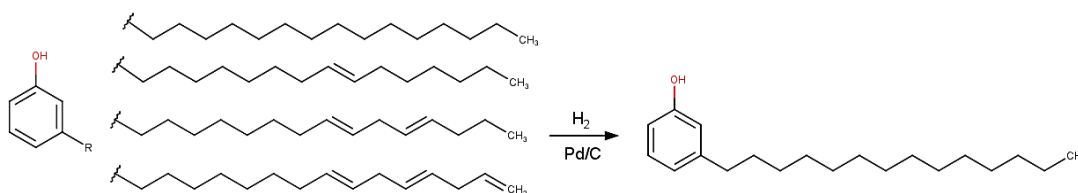
6.4.2. Aislamiento del cardanol del aceite de la nuez de marañón de origen industrial (CSNL) (percolación)

Se saturó bentonita con hexano y se adicionó a una columna de 3 cm de diámetro hasta una altura de 30 cm. Previamente se colocó algodón (no mayor a 3 cm de alto) en la caída. La columna se compactó con hexano hasta tener una altura de disolvente de 3 cm. Luego, se agregó el aceite de la nuez de marañón (<100 mL) y se eluyó con hexano hasta obtener un aceite amarillo. Después, se recupera el hexano del aceite extraído y se recircula por la columna. Se obtuvieron <70 mL de aceite amarillo, mezcla isomérica de cardanol y componentes del aceite de la nuez de marañón. Posteriormente, se repitió el procedimiento hasta obtener 200 mL de aceite amarillo. Finalmente se corroboró el aislamiento por medio de una cromatografía en capa fina, de sílica gel, utilizando la misma fase móvil y revelando con lámpara UV de 254 nm o yodo molecular.

6.4.3. Hidrogenación del cardanol aislado

A 100 ml de metanol, se le agregaron 2 puntas de espátula de paladio sobre carbono y se saturó de hidrógeno por una hora en un hidrogenador a 50 lb/in². Después se agregaron 200 mL aceite de cardanol y se aplicaron 50 lb/in² de hidrógeno. Se observó y se mantuvo la presión inicial durante 5 horas (se supervisó el avance de la reacción por cromatografía en capa fina). Luego, se filtró la mezcla de reacción en una columna de 3 cm de diámetro, con 3 cm de algodón y 10 cm de celite. Posteriormente, se eluyó con metanol. Finalmente se obtuvo un sólido, impuro, café aceitoso y pastoso al extraer el disolvente.

Esquema 1: Obtención de 3-pentadecilfenol (cardanol saturado)



(Phani Kumar et al., 2002, p. 4705).

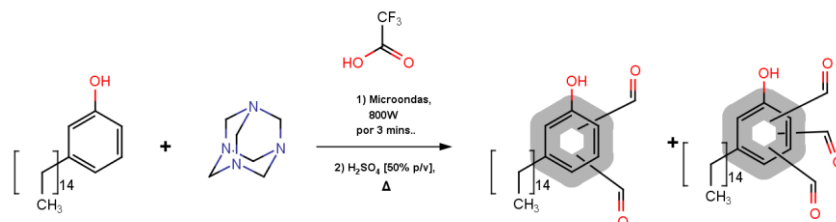
6.4.4. Aislamiento del 3-pentadecilfenol

Se montó una columna cromatográfica de 5 cm de diámetro con 30 cm de altura de gel de sílice (malla 0.063-0.2 mm). Se empacó el gel de sílice 0.063-0.2 mm. Se soportaron 30 g de cardanol hidrogenado. Luego se eluyó utilizando fase móvil en gradiente de hexano:acetato de etilo, en proporciones 100:0, 99:1, 98:2, etc, hasta eluir el cardanol en 98:2. Posteriormente, se corroboró el aislamiento realizando una cromatografía en capa fina, de sílica gel, utilizando la misma fase móvil y revelando con lámpara UV de 254 nm y yodo molecular. Finalmente se caracterizó el producto por técnicas espectrométricas convencionales, un sólido blanquecino-beige.

6.4.5. Procedimiento de síntesis de cardanol diformilado (4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhído)

En un tubo de microondas de 10 mL se mezclaron 0.5000 g (1.39 mmol) de cardanol, 0.2510 g (1.79 mmol) de hexametilentetraamina (HMTA) y 1 mL de ácido trifluoacético (TFA) y se sometieron a microondas por 10 min. a 120°C y luego a 150 °C por 1.5 min. Al enfriar, se lavó con 5 mL de diclorometano y después con 5 mL de ácido clorhídrico (HCl) [5% p/v], repitiendo la secuencia de lavados, hasta que se obtuvo un volumen de 40 mL. Se sometió la mezcla a calentamiento y agitación continua hasta evaporar todo el diclorometano, luego se lavaron las paredes del recipiente con diclorometano y se repitió la evaporación. Finalmente, se realizaron lavados con agua destilada, sobre la fase orgánica, hasta que se llegó a pH 4-5.

Esquema 2: Reacción de Duff sobre 3-pentadecilfenol



(Chavan et al., 2015, p. 197).

6.4.6. Aislamiento de cardanol di y monoformilado (4-hidroxi-6-pendadecilbencen-1,3-dicarbaldéhído y 2-hidroxi-6-pendadecilbenzaldehído)

Se montó una columna cromatográfica de 5 cm de diámetro y 30 cm de altura de gel de sílice (malla 0.063-0.200 mm). Se cargaron 2 g de producto crudo de formilación. Luego se eluyó utilizando fase móvil en gradiente de hexano:acetato de etilo, en proporciones 100:0, 99:1, 98:2, etc, hasta que eluyó el cardanol monoformilado y cardanol diformilado, respectivamente, en una relación de disolventes de 97:3. Una vez recuperado el dicarbaldéhído (con mismo RF que el cardanol en cromatografía de capa fina) se obtuvieron 200 mg (10 %) de un sólido color blanco hueso.

A partir de la fracción con cardanol monoformilado se obtuvieron 400 mg (20 %) de un sólido blanco. Dicho compuesto se discute posteriormente con su respectiva síntesis.

Una vez aisladas ambas fracciones, se procedió a caracterizarlas .

6.4.7. Procedimiento de síntesis de cardanol monoformilado (2-hidroxi-6-pendadecilbenzaldehído)

En un tubo de microondas de 10 mL se mezclaron de 0.5003 g (1.39 mmol) de cardanol, 0.7000 g (4.99 mmol) de hexametilentetraamina y 6 mL de ácido acético. La mezcla se colocó en un reactor de microondas *Monowave 50* por 10 min. a 120 °C. Luego la mezcla obtenida se lavó con 5 mL de diclorometano. Después se agregaron 10 mL de H₂SO₄ [49 % p/v] y se mantuvo en agitación y calentamiento de 60 °C durante 2 horas. Posteriormente, al observar un color traslúcido de la fase acuosa se realizaron 3 extracciones con diclorometano (10 mL) a la fase acuosa y se realizaron 3 lavados con agua destilada sobre la fase orgánica. Finalmente, la mezcla orgánica se secó con Na₂SO₄(S), se filtró y se eliminó el disolvente por rotaevaporación al vacío.

6.4.8. Aislamiento de cardanol monoformilado (2-hidroxi-6-pendadecilbenzaldehído)

Se montó una columna cromatográfica de 2.5 cm de diámetro y 20 cm de largo de gel de sílice (malla 0.063-0.2 mm). Luego, se cargaron en la columna 1.6 g de producto crudo de formilación. Se eluyó el compuesto utilizando fase móvil en gradiente de hexano:acetato de etilo, en proporciones 100:0, 99:1, 98:2, etc., hasta eluir el cardanol monoformilado en 97:3. Una vez recuperado el benzaldehído (con mayor RF que el cardanol en cromatografía de capa fina) obteniendo 470 mg (29.37 %) de un sólido blanco. Finalmente se corroboró el aislamiento por medio de una cromatografía en capa fina, de sílica gel, utilizando misma fase móvil y revelando con lámpara UV de 254 nm o yodo molecular.

Aislada la fracción, se procedió a caracterización por técnicas espectrométricas convencionales.

6.4.9. Procedimiento de síntesis de base de Schiff, a partir de la reacción de cardanol diformilado con 2-aminofenol

En un matraz de fondo redondo, equipado con trampa Dean-Stark, se mezclaron 50 mg (0.1387 mmol) de cardanol diformilado y 30.3 mg (0.2774 mmol) de 2-aminofenol. Se sometió dicha mezcla a reflujo durante 6 horas; el avance de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina. Después, se eliminó la mitad del disolvente utilizando la trampa, y la mezcla se sometió a presión reducida obteniendo 80 mg (99.62 %) de un sólido rojo vino. Finalmente se corroboró la formación de un producto, y su aislamiento, realizando una cromatografía en capa fina, de sílica gel, utilizando misma fase móvil y revelando con lámpara UV de 254 nm o yodo molecular.

Al observar la formación de un producto se procedió a realizar caracterizaciones espectrométricas convencionales.

6.4.10. Procedimiento de síntesis de complejo con dibutilestaño (IV) y base de Schiff

En un matraz redondo, equipado con la trampa de Dean-Stark, se realizó la mezcla de 50 mg (0.1387 mmol) de cardanol diformilado y 30.3 mg (0.2774 mmol) de 2-aminofenol con 20 mL de metanol. Se sometió a reflujo la mezcla durante 30 min. Después, se agregaron 34.5 mg de óxido de dibutilestaño (IV) a la mezcla y se sometió a reflujo durante 8 horas. Posteriormente se eliminó la mitad del disolvente utilizando la trampa obteniéndose 107 mg (93.29 %) de un aceite rojo intenso.

Finalmente se corroboró la formación de un producto, y su aislamiento, realizando una cromatografía en capa fina utilizando misma fase móvil y revelando con lámpara UV de 254 nm o yodo molecular.

Al observar la formación de un producto se procedió a realizar las caracterizaciones espectrométricas convencionales.

VII. RESULTADOS EXPERIMENTALES

Cuadro 2: Productos obtenidos y sus propiedades organolépticas

Acción	Producto / Rendimiento	Propiedades
Purificación e hidrogenación catalítica de cardanol	3-pentadecilfenol / 52 %	Sólido blanquecino-beige; punto de fusión 41-43 °C. Peso molecular: 304.52 g/mol. Fórmula molecular: $C_{21}H_{36}O$
Reacción de Duff con TFA	4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó / 10 %	Sólido de color blanco amarillento claro; punto de fusión 65-67 °C. Peso molecular: 360.54 g/mol. Fórmula molecular: $C_{23}H_{36}O_3$
	2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído / 20%	Sólido de color blanco; punto de fusión 42-44 °C. Peso molecular: 332.53 g/mol. Fórmula molecular: $C_{22}H_{36}O_2$
Reacción de Duff con ácido acético	2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído / 29 %	
Reacción de formación de imina	Imina / 99 %	Sólido color rojo vino; punto de fusión 130-134 °C. Peso molecular: 542.76 / 451.65 g/mol. Fórmula molecular: $C_{35}H_{46}N_2O_3$ / $C_{29}H_{41}NO_3$
Reacción multicomponentes	Compuestos de coordinación con dibutilestaño (IV) / 93%	Aceite rojo intenso, fluorescente en solución.

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

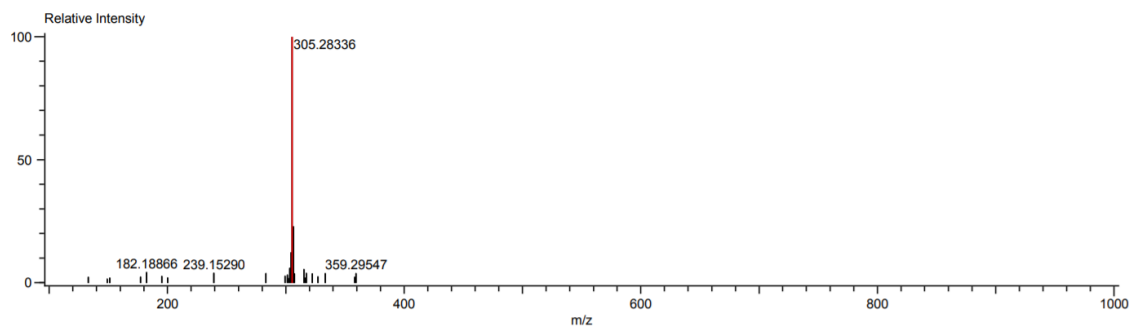
7.1. Pruebas espectroscópicas del cardanol, 3-pentadecilfenol

**Cuadro 3: Bandas vibracionales principales del cardanol, 3-pentadecilfenol, en cm^{-1} .
Analizado por espectrómetro IR.**

Grupo funcional de enlace	Banda vibracional (cm^{-1})
O-H	3328
CH ₃	2951
CH ₂	2914; 2848
C=C	1612; 1590
C-H _{Alcano}	1473
C-O	1263
Anillo aromático meta sustituido	866; 729; 696
C-H _{Alcano}	719

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein, Webster, & Kiemle, 2005; Skoog, Holler, & Crouch, 2007).

Figura 14: Espectro de masas, por método DART, con cálculo de masa exacta del 3-pentadecilfenol



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
305.28336	248902.92	305.28444	-1.08	-3.52	$^{12}\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{O}_1$	3.5

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Cuadro 4: Resumen del espectro de RMN ¹H del 3-pentadecilfenol en CDCl₃

Protón	Multiplicidad, J (Hz) e integración	Desplazamiento
H-1	ddd (7.5, 1.5, 0.9 Hz), 1H	6.79
H-2	td (J=7.5, 0.9 Hz), 1H	7.19
H-3	ddd(J=7.5, 2.7, 0.9 Hz), 1H	6.64
H-5	s, 1H	6.65
H-7	t, (J=7.7, 2Hz), 2H	2.61
H-8	m, 2H	1.65
H-9 – 20	s, 24H	1.40
H-21	t, (J=6 Hz), 3H	0.93

ddd = doble de doblete de dobletes

td = triplete de dobletes

s = singulete

t = triplete

m = multiplete

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

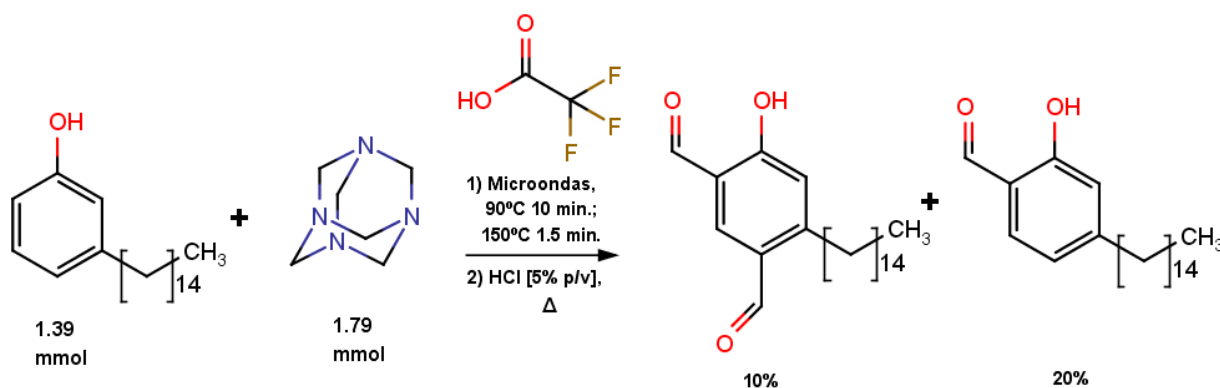
Cuadro 5: Resumen del espectro de RMN ¹³C del 3-pentadecilfenol en CDCl₃

Carbono	Desplazamiento	Asignación	Carbono	Desplazamiento	Asignación
C-1	115.31	Aromático	C-7	35.84	Alifático
C-2	129.38	Aromático	C-8	31.95	Alifático
C-3	120.99	Aromático	C-9	31.31	Alifático
C-4	145.00	Aromático	C-10-19	29.34 - 29.70	Alifático
C-5	112.46	Aromático	C-20	22.71	Alifático
C-6	155.41	Aromático	C-21	14.14	Alifático

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

7.2. Pruebas espectroscópicas del cardanol diformilado, 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído

Figura 15: Ruta sintética de formilación del 3-pentadecilfenol, reacción de Duff.



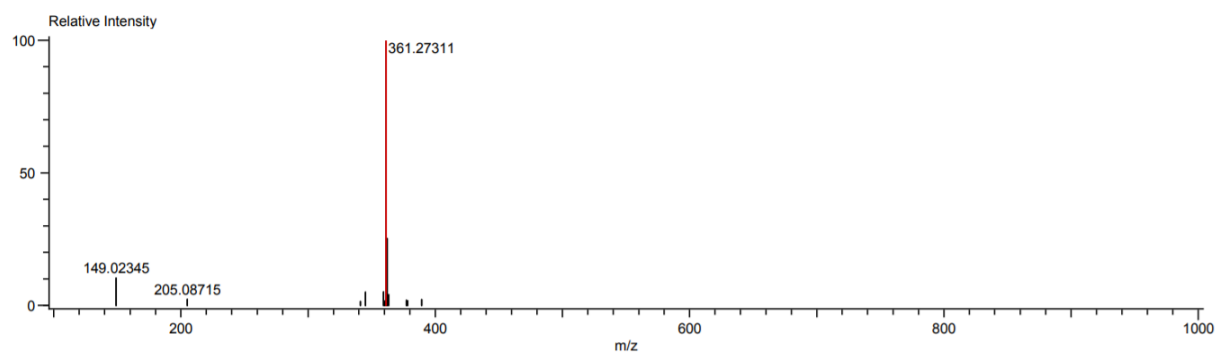
Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11. Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Cuadro 6: Resumen del espectro de infrarrojo ATR del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído.

Grupo funcional de enlace	Banda vibracional (cm^{-1})
O-H	3183
C=C-H	3073; 3036
CH ₃	2956
CH ₂	2917; 2848
O=C-H	2705; 2578
C=O	1628; 1608
C=C	1551
Anillo aromático tetrasustituido	846
C-H _{Alcano}	720

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Figura 16: Espectro de masas, por método DART, con cálculo de masa exacta del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído.



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
361.27311	783390.77	361.27427	-1.16	-3.22	$^{12}\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{O}_3$	5.5

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Cuadro 7: Resumen del espectro de RMN ^1H del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido en CDCl_3

Protón	Multiplicidad, J (Hz) e integración	Desplazamiento
H-2	s, 1H	8.11
H-5	s, 1H	6.87
H-7	t, J=7.8, 2H	3.04
H-8	q, J=7.5, 7.35, 2H	1.63
H-9 – 20	s, 24H	1.40
H-21	t, (J=6 Hz), 3H	0.93
H-22	s, 1H	11.42
H-23	s, 1H	10.16
H-25	s, 1H	9.94

ddd = doble de doblete de dobletes

m = multiplete

q = cuadruplete

s = singulete

td = triplete de dobletes

t = triplete

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Cuadro 8: Resumen del espectro de RMN ^{13}C de 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído en CDCl_3

Carbono	Desplazamiento	Asignación	Carbono	Desplazamiento	Asignación
C-1	118.99	Aromático	C-8	31.94	Alifático
C-2	138.69	Aromático	C-9	31.53	Alifático
C-3	122.07	Aromático	C-10-19	29.67-29.37	Alifático
C-4	155.76	Aromático	C-20	22.70	Alifático
C-5	119.49	Aromático	C-21	14.13	Alifático
C-6	165.15	Aromático	C-23	195.74	Aldehído
C-7	33.04	Alifático	C-25	189.25	Aldehído

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

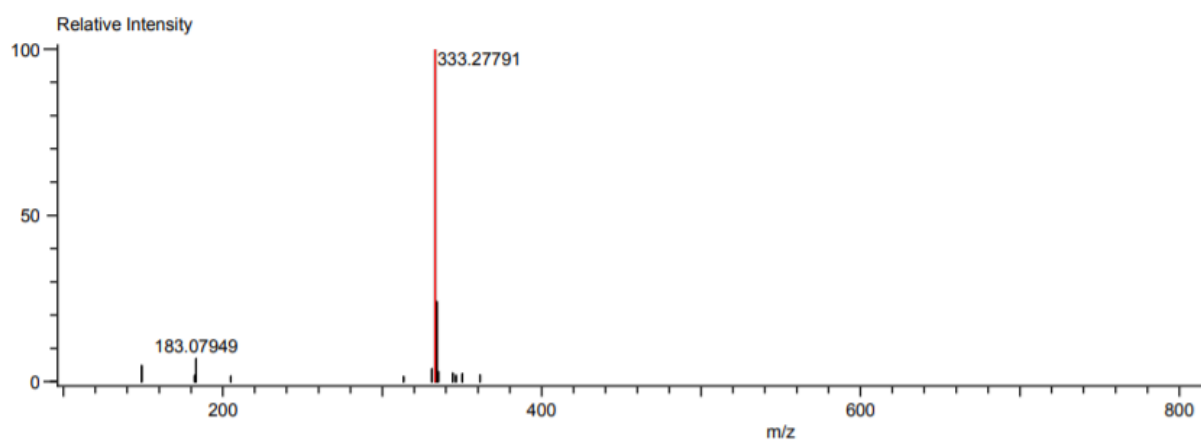
7.3. Pruebas espectroscópicas del cardanol monoformilado, 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído

Cuadro 9: Resumen del espectro de IR ATR del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído.

Grupo funcional de enlace	Banda vibracional (cm^{-1})
O-H	3191
C=C-H	3065; 3034
CH_3	2957
CH_2	2914; 2848
C=O	1668; 1627
C-H _{Alifático}	1470
Anillo aromático tetrasustituido	865; 735
C-H _{Alcano}	716

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Figura 17: Espectro de masas, por técnica DART, de 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído con cálculo de masas exactas.



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
333.27791	2020021.78	333.27935	-1.45	-4.34	$^{12}\text{C}_{22}^{1}\text{H}_{37}^{16}\text{O}_2$	4.5

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Cuadro 10: Resumen del espectro de RMN ¹H del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído

Protón	Multiplicidad, J (Hz) e integración	Desplazamiento
H-2	d, $J=7.44$, 1H	7.44
H-3	dd, $J=6.83, 3.00$, 1H	6.83
H-5	s, 1H	6.80
H-7	t, $J=7.8$, 2H	2.61
H-8	q, $J=7.5, 7.35$, 2H	1.62
H-9 – 20	s1, 24H	1.73
H-21	t, ($J=6$ Hz), 3H	0.88
H-22	s, 1H	11.04
H-23	s, 1H	9.83

d = doblete

dd = doblete de dobletes

s = singulete

t = triplete

q = cuadruplete

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Cuadro 11: Resumen del espectro de RMN ^{13}C del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído

Carbono	Desplazamiento	Asignación	Carbono	Desplazamiento	Asignación
C-1	118.85	Aromático	C-8	31.93	Alifático
C-2	133.60	Aromático	C-9	30.66	Alifático
C-3	120.52	Aromático	C-10-19	29.67	Alifático
C-4	153.87	Aromático	C-20	22.70	Alifático
C-5	117.08	Aromático	C-21	14.13	Alifático
C-6	161.80	Aromático	C-23	195.83	Aldehído
C-7	36.45	Alifático			

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

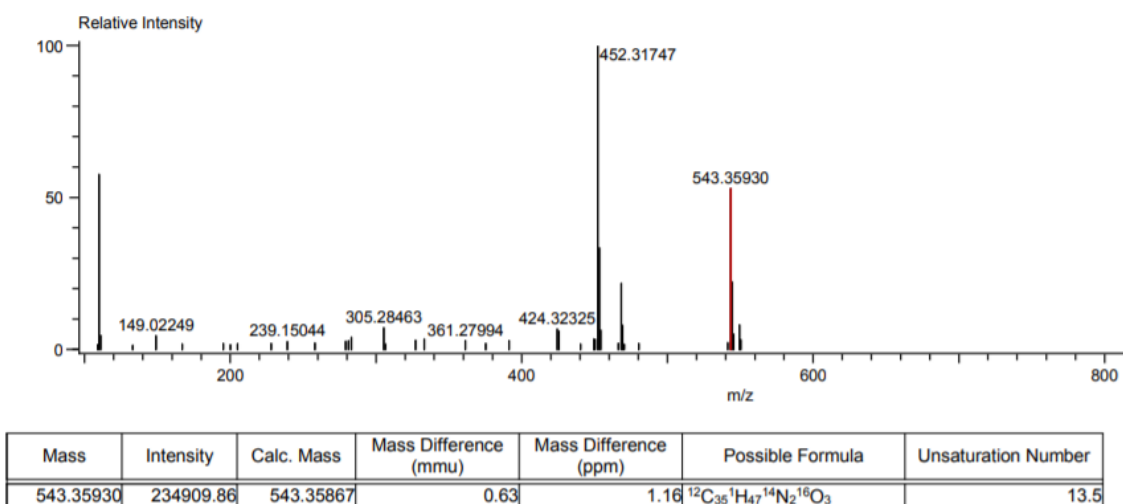
7.4. Pruebas espectroscópicas sobre productos imínicos entre 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído y 2-aminofenol

Cuadro 12: Resumen del espectro de IR de base de Schiff monoimina.

Señal de enlace	Banda vibracional (cm^{-1})
C=C-H	3036
CH ₂	2918; 2849
N=C-H	2715
O=C-H	2557
C=N	1683
C=O	1629
C=C	1610; 1589
C-H _{Alifático}	1465
C-H _{Alcano}	721

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Figura 18: Espectro de masas, por técnica DART, de bases de Schiff con cálculo de masas exactas



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Cuadro 13: Resumen del espectro de RMN ¹H, de base de Schiff.

Protón	Multiplicidad, J (Hz) e integración	Desplazamiento
H-2	m, 1H	7.97
H-5	m, 1H	6.84
H-7	m, 2H	2.61
H-8	m, 4H	1.64
H-9 – 20	s, 48H	1.34 – 1.27
H-21	t, (J=6 Hz), 6H	0.89
H-22	s, 1H	10.94
H-23	s, 1H	8.63
H-24	s, 1H	8.67
H-30	m, 1H	6.89
H-31	m, 1H	7.30
H-32	m, 1H	7.14
H-33	m, 1H	7.19
H-35	m, 1H	6.88
H-36	m, 1H	7.30
H-37	m, 1H	7.13
H-38	m, 1H	7.14
H-39	s, 1H	8.66
H-40	s, 1H	8.61

m = multiplete

s = singulete

t = triplete

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Cuadro 14: Resumen del espectro de RMN ¹H de base de Schiff mono imina.

Protón	Multiplicidad, J (Hz) e integración	Desplazamiento
H-2	m, 1H	8.03
H-5	m, 1H	6.88
H-7	m, 2H	2.62
H-8	m, 2H	1.64
H-9 – 20	s, 24H	1.35 – 1.24
H-21	t, (<i>J</i> =6 Hz), 3H	0.89
H-22	s, 1H	11.96
H-23	s, 1H	10.37
H-24	s, 1H	8.65
H-28	s, 1H	7.20
H-29	m, 1H	7.10
H-30	m, 1H	7.30
H-31	m, 1H	6.89
H-33	m, 1H	8.66

m = multiplete

s = singulete

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

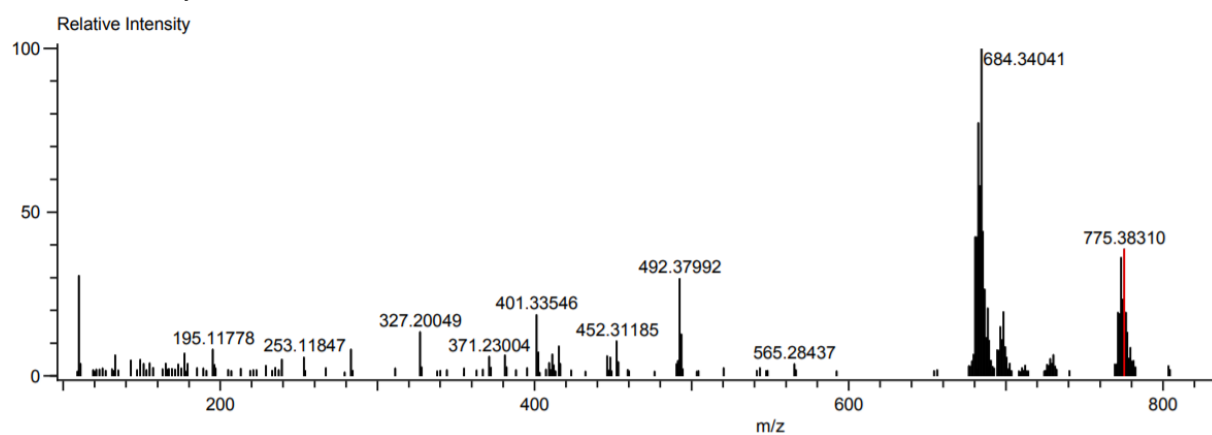
7.5. Pruebas espectroscópicas sobre productos de complejos

Cuadro 15: Resumen del espectro de IR ATR de complejo de dibutilestano (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol.

Señal de enlace	Banda vibracional (cm ⁻¹)
O-H	3389
C=C-H	3062
CH ₃	2954
CH ₂	2921; 2852
N=C	1685
C=C	1585; 1514
C-H _{Alifático}	1475
Sn-O	570
Sn-C	530

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Figura 19: Espectro de masas, por técnica DART, de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol con cálculo de masas exactas.



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
775.38310	29895.16	775.38484	-1.75	-2.25	$^{12}\text{C}_{35}^{1}\text{H}_{73}^{14}\text{N}_3^{120}\text{Sn}_2$	1.0
		775.38607	-2.97	-3.83	$^{12}\text{C}_{43}^{1}\text{H}_{63}^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}_3^{120}\text{Sn}_1$	13.5
		775.38619	-3.09	-3.99	$^{12}\text{C}_{37}^{1}\text{H}_{75}^{16}\text{O}_1^{120}\text{Sn}_2$	0.5
		775.37361	9.49	12.23	$^{12}\text{C}_{36}^{1}\text{H}_{73}^{14}\text{N}_1^{16}\text{O}_1^{120}\text{Sn}_2$	1.0
		775.37349	9.61	12.39	$^{12}\text{C}_{42}^{1}\text{H}_{61}^{14}\text{N}_3^{16}\text{O}_3^{120}\text{Sn}_1$	14.0
		775.39742	-14.32	-18.47	$^{12}\text{C}_{36}^{1}\text{H}_{75}^{14}\text{N}_2^{120}\text{Sn}_2$	0.5

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Cuadro 16: Resumen del espectro de RMN ¹H de complejo de dibutilestano (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol.

Protón	Multiplicidad, J (Hz) e integración	Desplazamiento
H-2	m, 1H	7.98
H-5	m, 1H	6.88
H-8	m, 4H	10.01
H-10	s, 48H	8.71
H-15	t, (<i>J</i> =6 Hz), 6H	6.66
H-16	s, 1H	7.19
H-17	s, 1H	7.03
H-18	s, 1H	7.19
H-20	m, 1H	7.19
H-21	m, 1H	7.19
H-22	m, 1H	7.34
H-23	m, 1H	6.85
H-25	m, 1H	2.91
H-26, 42, 46	m, 8H	1.64
H-27-38, 43, 44, 47, 48	s, 41H	1.27 - 1.26
H-40	s, 1H	3.33
H-39, 45, 49	m, 11H	0.89

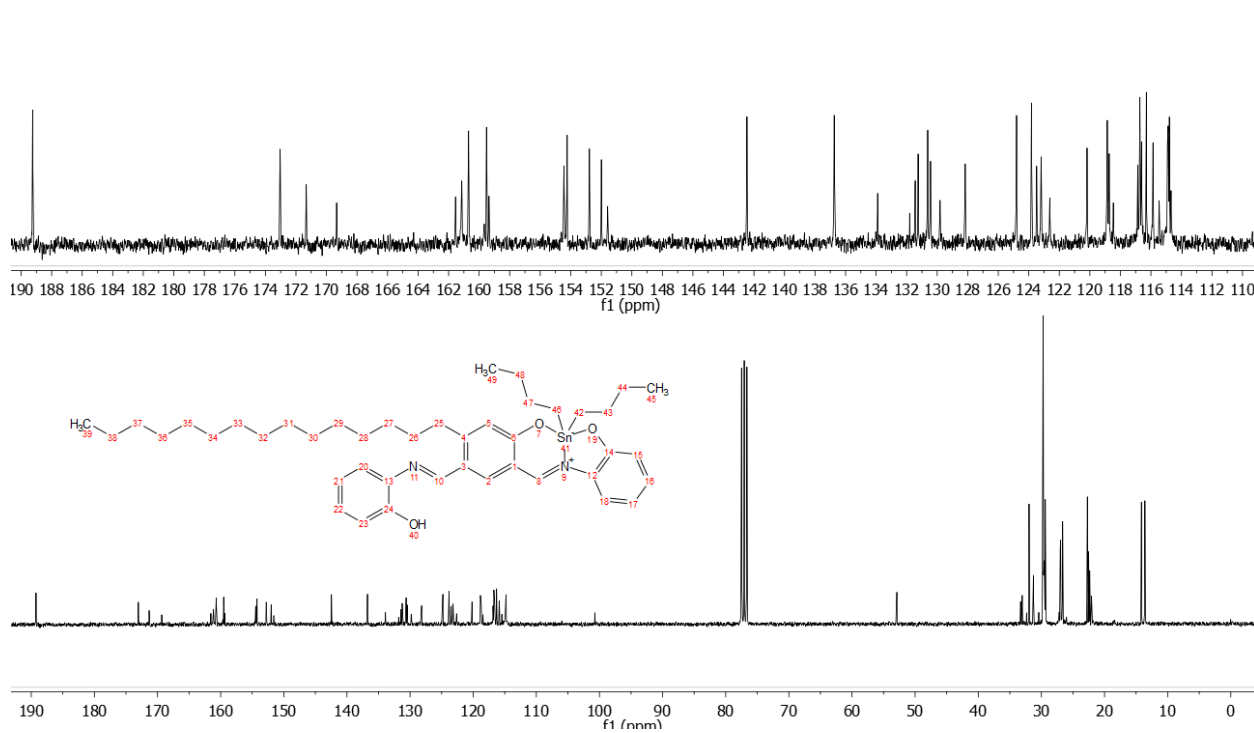
m = multiplete

s = singulete

t = triplete

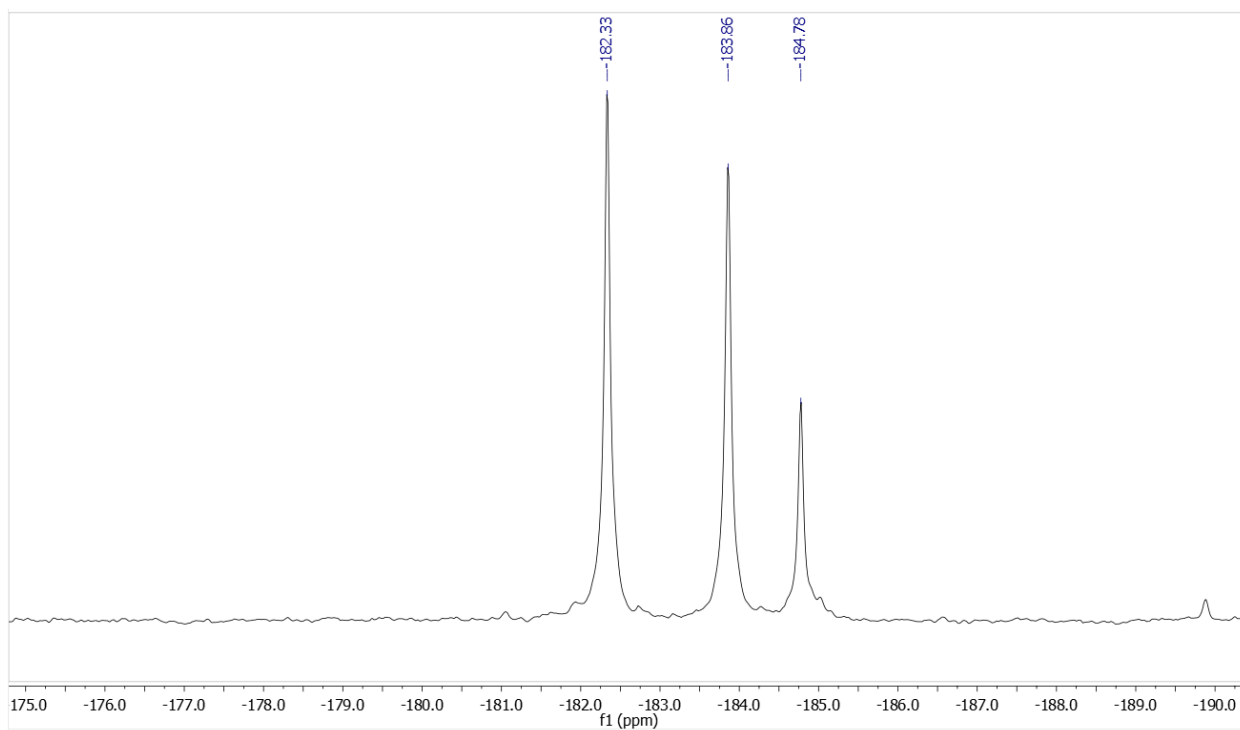
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México. (Silverstein et al., 2005; Skoog et al., 2007).

Figura 20: Espectro de RMN ^{13}C de complejo de dibutilestano (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol en CDCl_3 .



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 21: Espectro de RMN ^{119}Sn de complejo de dibutilestaño (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol en CDCl_3 .



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

8.1. Purificación del cardanol, obtención de 3-pentadecilfenol

Durante la purificación del cardanol se obtuvo un rendimiento de 52 % (Cuadro 2), el cual es menor a la cantidad esperada (74 %) de acuerdo a lo descrito en la literatura (Puchot, 2016). Sin embargo, dicho valor no está lejos de experimentos de aislamiento de cardanol por medio de extracción líquido-líquido en los cuales se han obtenido rendimientos de alrededor de 64 % (Phani Kumar et al., 2002). La cromatografía en columna presenta deficiencias de separación del cardanol debido a la presencia de compuestos con estructuras similares dentro de la mezcla; esto puede deberse a que posean un factor de retención similar, de tal forma que ocurren pérdidas en fracciones intermedias y de igual forma los procesos cromatográficos tienden a no producir una recuperación del 100 % (Yuliana et al., 2014).

Durante el proceso de purificación del cardanol se obtuvo un sólido blanquecino-beige con un punto de fusión de 41-43 °C (Cuadro 2 y anexos, Figura 29). El punto de fusión contrasta con el reportado en la literatura de 51-52 °C (Phani Kumar et al., 2002), lo cual puede deberse a presencia residual de solvente de la cromatografía o humedad dentro de la muestra (Universitat de Barcelona, s.f.), sin embargo, esto no explica el intervalo de fusión corto (indicador de pureza) y la ausencia de contaminación en la caracterización espectrométrica (que se discute en la siguiente sección). Un parámetro que afecta el punto de fusión puede ser la presencia de polimorfismo en el cardanol; el polimorfismo es un fenómeno de solidificación que puede afectar la caracterización de un compuesto. Es decir que, espectrométricamente son idénticos pero, el punto de fusión puede variar hasta en 10 °C (Stott, Mccausland, & Parish, 1979). Las moléculas con un alto grado de flexibilidad conformacional, como es el caso del cardanol con su cadena alifática de 15 carbonos, son más susceptibles a presentar polimorfismo (Caira, 2008).

8.2. Caracterización del 3-pentadecilfenol

-Espectroscopía infrarroja del 3-pentadecilfenol

En el Cuadro 3 se muestra el resumen de datos del espectro IR del 3-pentadecilfenol obtenido. El espectro muestra las siguientes bandas: en la región de 3328 cm^{-1} la ν (OH), en 2951 cm^{-1} la ν (CH_3), en $2914 - 2847\text{ cm}^{-1}$ la ν (CH_2), $1612 - 1590\text{ cm}^{-1}$ la ν ($\text{C}=\text{C}_{\text{Aromático}}$), 1472 cm^{-1} la ν ($\text{C}-\text{H}_{\text{Alifático}}$), 866.18 , 786.50 y 696 cm^{-1} la ν (anillo aromático meta sustituido) y 718 cm^{-1} la ν (CH_2 de una cadena larga de metilenos). Es importante señalar que debido a la presencia abundante de la cadena alifática las señales aromáticas se observan opacadas. En anexos (Figura 30) se observa el espectro del cardanol indicando lo señalado previamente.

-Espectrometría de masas

El análisis por espectrometría de masas se realizó mediante la técnica de DART, observando así el catión $M + 1$.

El 3-pentadecilfenol presentó un pico mayoritario de 305 m/z , el cual concuerda con el peso molecular calculado (Figura 14). De igual forma, al realizar el análisis de masas exactas se observa una diferencia de mmu (miliunidad de masa, por sus siglas en inglés), de -1.08 mmu . Dicha diferencia cumple con la ventana de tolerancia menor a 5 mmu que se establece generalmente para la medición de masa exacta (Paul et al., 2003), confirmando la identidad del 3-pentadecilfenol.

-Espectrometría de RMN ^1H

La elucidación estructural del 3-pentadecilfenol se llevó a cabo a partir del análisis de sus espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , y el uso de experimentos bidimensionales como HSQC, HMQC y COSY (ver anexos, Figura 31, 32, 33, 34 y 35).

El espectro de RMN de ^1H del cardanol mostró las señales esperadas (Cuadro 4). De forma característica existen cuatro señales sobresalientes en el campo alto del espectro mostrando los componentes principales de la cadena alifática. La señal se divide en el equivalente a un metilo (terminal), 12 metilenos (equivalentes) y 2

metilenos desplazados. Los dos metilenos desplazados pueden justificarse debido a la cercanía al anillo aromático, el cual los desprotege del ambiente químico de la cadena alifática.

Posteriormente, se observan las señales correspondientes a la sección aromática del cardanol. Dicha sección muestra la presencia de 4 hidrógenos, en ella se observa una señal multiplete en 6.63 ppm que integra para dos protones, H-5 y H-1. Seguido por dos señales tripletes anchas, se prevé una señal doblete de tripletes causada por el H-3 que posee dos acoplamientos meta, de protones *orto* al fenol, lo cual puede provocar un triplete debido a acoplamiento a 4 enlaces con ambientes químicos similares. Finalmente se observa un triple de dobles el cual se puede justificar debido a la presencia de dos H vecinales por lo que se asignó al H-2.

Cabe recalcar que el espectro de ^1H está reportado (Schneider et al., 2016), mostrando las señales y desplazamientos observados en la Figura 31 y Cuadro 4 (ver anexos, Figura 36).

-Espectrometría de RMN ^{13}C

En el Cuadro 5, se muestra el resumen de datos del RMN ^{13}C del 3-pentadecilfenol obtenido. El espectro muestra las siguientes señales: en la región de los aromáticos desplazados los carbonos substituidos C-6 y C-4, en 155.41 y 145.00 ppm, respectivamente. Ya que al estar completamente substituidos presentan una señal con menor intensidad y desplazada al campo bajo. Luego, se observan 4 carbonos en la región aromática a 129.38, 120.99, 115.31 y 112.46 ppm que corresponden a C-2, C-3, C-1 y C-5, respectivamente. Dichas señales de carbono pueden ser separadas debido a las deslocalizaciones electrónicas generadas por el fenol y la transferencia inductiva de la cadena alifática, explicando así por qué el C-5 es el más protegido al ser *orto* respecto a ambos grupos. En la región alifática se observan 3 carbonos, C-7, C-8 y C-9, en 35.84, 31.95 y 31.31 ppm, respectivamente. Las señales pueden justificarse como más protegidas mientras más se distancian del anillo aromático. Seguido, se observa una señal para 10

carbonos de C-10 a C-19 de 29.34 a 29.70 ppm, lo cual puede deberse a que al ser un ambiente químico similar para los carbonos estos no se logran separar. Finalmente se observan dos señales en 22.71 y 14.14 ppm, que corresponden a C-20 y C-21, respectivamente. Las dos señales al ser de un ambiente alifático se desplazan más al campo alto, ver anexos, Figura 32.

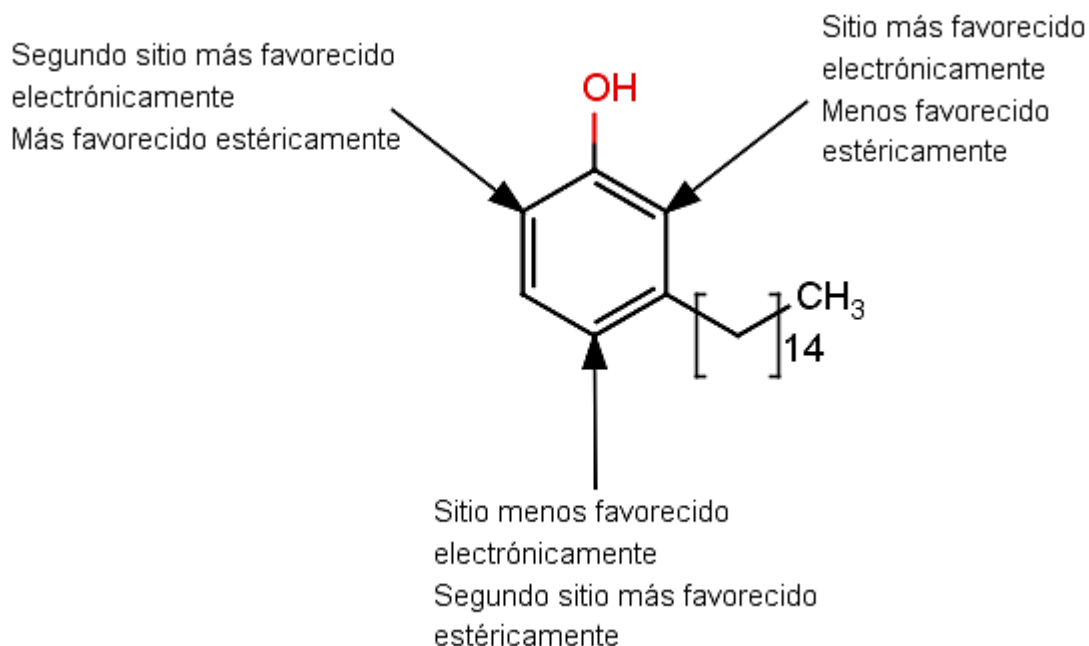
Es importante mencionar que la asignación de RMN de ^{13}C se corroboró mediante experimentos bidimensionales HMQC y HMBC.

8.3. Reacción de Duff, obtención del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído y el 2-hidroxi-4-pentadecilbensaldehído

Para la síntesis del cardanol diformilado se empleó la reacción de Duff (Figura 15), siendo ésta selectiva para fenoles o anillos aromáticos activados. Al emplear la reacción de Duff utilizando condiciones de microondas y finalización con hidrólisis ácida, se obtuvieron dos productos: el primero con un rendimiento de 10 % correspondiente a cardanol diformilado (4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldehído), un sólido blanco amarillento claro con punto de fusión de 65-67 °C. El segundo producto, mayoritario, correspondió a cardanol monoformilado (2-hidroxi-4-pentadecilbensaldehído) con un 20 % de rendimiento, siendo un sólido blanco con punto de fusión 42-44 °C. Ambos presentaron diferentes propiedades organolépticas que el sustrato, cardanol (Cuadro 2, Figura 15 y anexos, Figura 29).

El bajo rendimiento en una reacción de Duff pudo deberse a que el sitio más reactivo de formilación es el más activado por el anillo, en este caso la posición *orto* hacia el fenol y la cadena alifática, la cual se encuentra impedida estéricamente, modificando el ambiente electrónico favorecido para dicha reacción (Grimblat et al., 2016) (Figura 22). De igual forma, la reacción de Duff es específica para fenoles activados lo que provoca una disminución de efectividad de la reacción en cada formilación ya que dicho grupo es un desactivante del anillo.

Figura 22: Sitios reactivos de cardanol frente a la reacción de Duff



Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11. (Grimblat et al., 2016).

Otro factor que afecta el rendimiento de la reacción es la presencia de productos formilados y residuos nucleofílicos (residuos de la HMTA) ya que se ha descrito que en medio ácido, calentamiento y especies de aldehídos, son sustratos susceptibles a subproductos o polimerizaciones (Loureiro, Dip, Lucas, & Spinelli, 2018).

Es importante mencionar que el cambio de ácido trifluoroacético por ácido acético acuoso presentó una selectividad hacia la especie monoformilada con un 29 % de rendimiento (Cuadro 2). Esto se debe a que el uso del ácido acético en la reacción de Duff presenta condiciones ligeras, activando menos a la HMTA debido a su pKa intermedio (Grimblat et al., 2016), por lo que se beneficia una sola adición. Mientras que el ácido trifluoroacético es reportado como condiciones fuertes para provocar formilaciones en anillos desactivados o incluso poliformilaciones en fenoles activados (Anderson, Goetzen, Shackelford, & Tsank, 2000, p. 3).

Finalmente, durante la síntesis no fue posible aislar el compuesto triformilado. Esto puede deberse a que la posición *orto*, respecto al fenol y la cadena alifática, se

encuentra tan impedida estéricamente que no se genera un sitio de reacción viable (Smith, 1972). Otra razón podría ser que los fenoles mientras más grupos electroattractores poseen disminuyen más su pKa, por lo que este compuesto podría llegar a ser tan ácido que migra en su forma iónica al agua (Anderson et al., 2000).

8.4. Caracterización del 4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéhidó (cardanol diformilado)

-Espectro infrarrojo

En el Cuadro 6 se muestra el resumen de datos del espectro IR del cardanol diformilado. Se obtuvo una disminución de la banda generada por el fenol, respecto a la del cardanol (ver anexos, Figura 37), esto puede deberse a que existe la posibilidad de formación de puentes de hidrógeno intramoleculares limitando el movimiento del fenol e interacciones intermoleculares. Además, se encuentran las señales aromáticas que pueden verse favorecidas debido a la adición de grupos electroattractores al anillo fenólico, por lo que no se observan con dicha intensidad en cardanol ni en cardanol monoformilado (se discutirá posteriormente en la subsección 8.5). Adicionalmente es posible observar las bandas de aldehídos tanto por sus estiramientos C=O como C-H. Finalmente el espectro muestra la huella digital de un anillo aromático tetrasustituido, lo cual corrobora la obtención del cardanol diformilado.

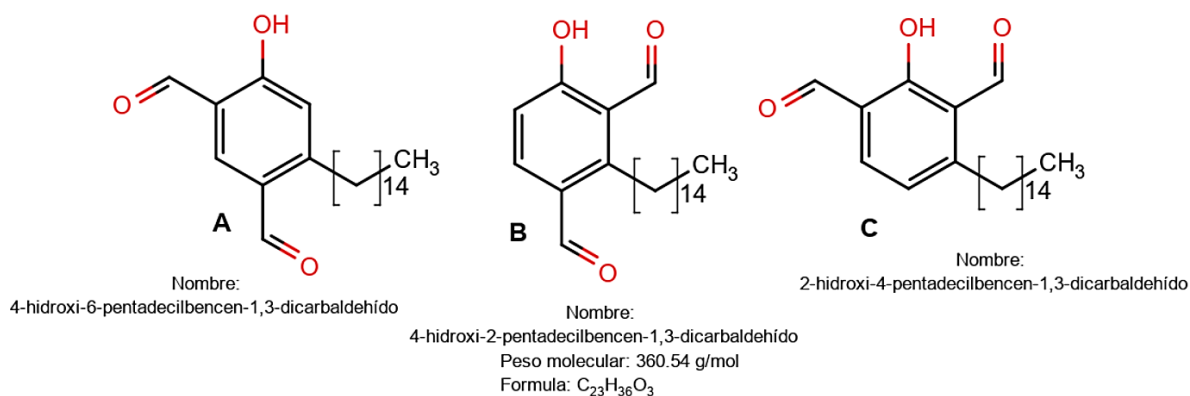
-Espectrometría de masas

El cardanol diformilado presentó un pico mayoritario 361.27311 m/z, el cual concuerda con el peso molecular calculado. De igual forma, al realizar el análisis de masas exactas se observa una diferencia de mmu de 1.16. Cumpliendo con la ventana de tolerancia menor a 5 mmu para análisis de masa exacta (Figura 16).

-Espectrometría de RMN ^1H

En el Cuadro 7, se resumen las señales del espectro de ^1H del cardanol diformilado. Las principales diferencias de dicho espectro (ver anexos, Figura 38) frente al del 3-pentadecilfenol, es la presencia de las dos señales de aldehídos alrededor de 10 ppm. Durante la reacción de Duff, podrían esperarse la formación de tres isómeros estructurales (Figura 23), sin embargo, en la región aromática del espectro se observa una simplificación de las señales; esto se debe a que ya no hay hidrógenos vecinales dentro del anillo y tampoco hay acoplamientos a 4 enlaces disponibles (como se observa en el 3-pentadecilfenol, Cuadro 4 y Figura 31) lo que justifica la formación del compuesto propuesto A (Figura 23). Por otro lado, se observa un desplazamiento del fenol hasta una región cercana a 11 ppm, lo cual puede deberse a una desprotección del anillo aromático al añadir los dos carbonilos. La región alifática se presenta similar a la reportada previamente en el 3-pentadecilfenol.

Figura 23: Posibles isómeros estructurales, de posición, del cardanol diformilado



Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11.

-Espectrometría de RMN ^{13}C

En el Cuadro 8, se resumen las señales del espectro de ^{13}C del cardanol diformilado. Las principales diferencias de dicho espectro (ver anexos, Figura 39) frente al del 3-pentadecilfenol, es la presencia de las dos señales de aldehídos alrededor de

190-200 ppm; también se observa una disminución de la intensidad de los carbonos 3 y 1, siendo esta una característica de los carbonos completamente substituidos. La región alifática se presenta similar a la reportada previamente en el cardanol.

La asignación de los carbonos se llevó a cabo con apoyo de experimentos bidimensionales de HSQC, HMBC.

8.5. Caracterización del 2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído (cardanol monoformilado)

-Espectrometría infrarrojo

En el Cuadro 9 se muestra el resumen de datos del espectro IR del cardanol monoformilado. La banda de 1668 cm^{-1} se encuentra en la región esperada para un aldehído, de igual forma se observó una banda fuerte en 1627 cm^{-1} , dicha banda también es observada en el espectro del compuesto diformilado. Esto puede deberse a la presencia de dos isómeros estructurales, el monoaldehído en *para*, respecto al fenol, y para respecto, a la cadena alquílica, como puede verse en la Figura 24, imágenes A y B, respectivamente. De igual forma, al observar la región de huella digital ésta no presenta una distinción entre una estructura y la otra puesto que ambas bandas trisustituidas son equivalentes para la huella digital (ver anexos, Figura 42).

-Espectrometría de masas

El cardanol monoformilado presentó un pico mayoritario en 333.27791 m/z , el cual concuerda con el peso molecular calculado. De igual forma, al realizar el análisis de masas exactas y fórmula molecular, se observa una diferencia de mmu de 1.45, por lo que se cumple con la ventana de tolerancia menor a 5 mmu para análisis de masa exacta (Figura 17), corroborándose así la masa y fórmula molecular teórica.

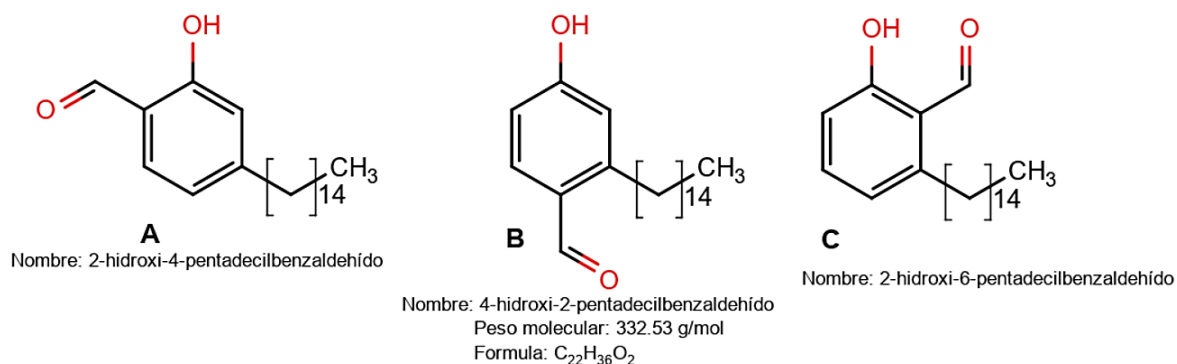
-Espectrometría RMN ^1H

En el Cuadro 10, se resumen las señales del espectro de ^1H del cardanol monoformilado. Las principales diferencias de dicho espectro (ver anexos, Figura 42) frente al del 3-pentadecilfenol, es la presencia de la señal de un aldehído

alrededor de 10 ppm. También se observa una simplificación de las señales aromáticas. Esto se debe a que existe solamente interacción vecinal entre los carbonos 2 y 3; sin embargo, la señal del hidrógeno 3 aún muestra una interacción a 4 enlaces con el hidrógeno del carbono 5 por lo que se presenta como doblete de dobletes. Por otro lado, se observa un desplazamiento del fenol hasta una región cercana a 11 ppm, lo cual puede deberse a una desprotección del anillo aromático al añadir el carbonilo. La región alifática se presenta similar a la reportada previamente en el 3-pentadecilfenol.

Cabe añadir que dentro del espectro se observa que el producto mayoritario del cardanol monoformilado es el que posee el carbaldehído en posición *para* a la cadena alquílica (Figura 24, molécula A). Sin embargo, no se puede descartar la presencia de un isómero estructural evidenciado previamente en el espectro infrarrojo y señales trazas observables en el espectro de RMN ^1H (ver anexos, Figura 43).

Figura 24: Posibles isómeros estructurales, de posición, del cardanol monoformilado



Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11.

-Espectrometría de RMN ^{13}C

En el Cuadro 11, se resumen las señales del espectro de ^{13}C del cardanol monoformilado. Las principales diferencias de dicho espectro (ver anexos, Figura 44) frente al del cardanol, es la presencia de la señal de aldehído alrededor de 190-

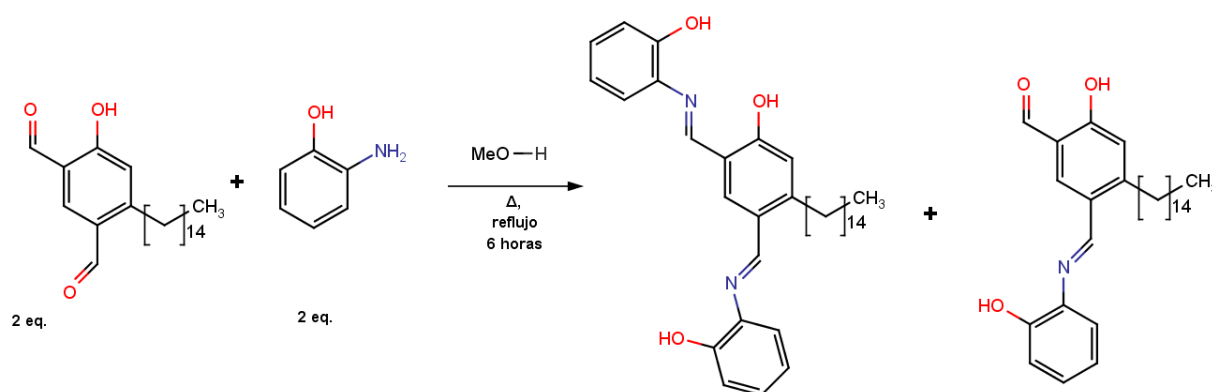
200 ppm. También se observa una disminución de la intensidad del carbono 1. La región alifática se presenta similar a la reportada previamente en el cardanol.

De igual forma, en dicho espectro se puede observar una señal análoga al del carbono 1, dicha presencia puede sustentar la presencia de trazas del isómero estructural mencionado previamente (ver anexos, Figura 44).

8.6. Síntesis de base de Schiff, compuestos imínicos

Para la síntesis del ligante se utilizó *2-aminofenol* y se agregó al cardanol diformilado, en proporción 2 a 1 igualando los sitios reactivos del cardanol diformilado para la formación de una diimina. Se obtuvo un sólido rojo vino, con un punto de fusión de 134 °C, más del doble del punto de fusión del cardanol diformilado (Cuadro 2, Figura 25, 26 y anexos, Figura 29). Un aumento en el punto de fusión de un compuesto puede deberse al aumento de peso molecular y de grupos formadores de puentes de hidrógeno, ambas características proporcionadas por el 2-aminofenol (Gillespie, 2018). Al calcular el porcentaje de rendimiento de reacción, en peso, se obtuvo un 99.62 %. Sin embargo, el sólido obtenido resultó ser una mezcla de una especie monoimina (mayoritaria) y una especie diimina. Ambas serán descritas posteriormente (Figura 25 y 26).

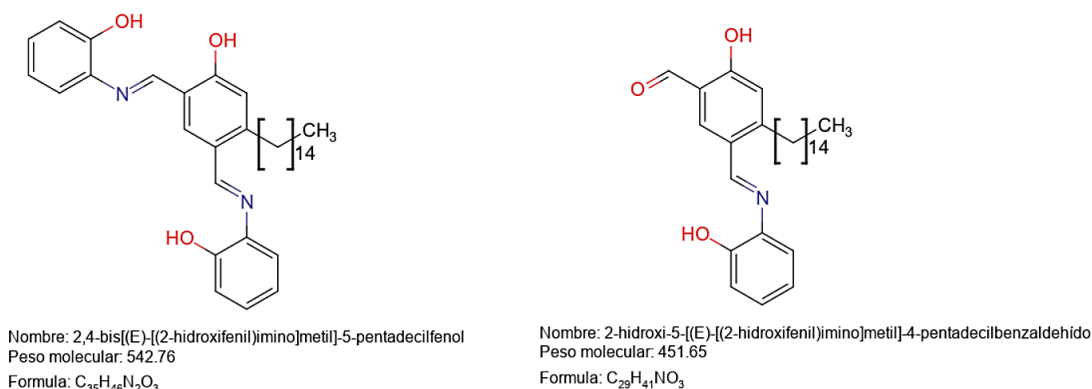
Figura 25: Ruta sintética de formación de la imina, bases de Schiff.



Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11. Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

La formación de una especie monoimina se puede justificar por factores electrónicos empezando por la formación de una imina, lo cual implica una adición nucleofílica sobre un carbonilo electrofílico. El carbonilo más electrofílico en el cardanol diformilado es aquel en posición *para*, respecto al fenol, debido a que la deslocalización electrónica favorece principalmente a la posición *orto*. Añadido a esto, al ser el aminofenol la amina a reaccionar, éste es un compuesto con alta riqueza electrónica. Esto provoca que la deslocalización electrónica active más al anillo base de cardanol, lo cual desfavorece una adición nucleofílica dentro de esta molécula (Carey & Sundberg, 2007).

Figura 26: Especies mono y diimínicas descritas durante la caracterización



Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11.

8.7. Caracterización del ligante diimínico

-Espectrometría en el infrarrojo de compuesto monoimínico

En el Cuadro 12 se muestra el resumen de datos del espectro IR del ligante. Las principales diferencias del espectro frente al compuesto diformilado son (Cuadro 6): la banda del fenol no es apreciable, lo cual puede deberse a que cada posición de fenol posee una sustitución en *orto* con un grupo que puede formar puentes de hidrógeno (ya sea aldehído o imina). Además, es apreciable que las bandas de 2715 y 2557 cm⁻¹ presentan una expansión que se reporta generalmente para compuestos con puentes de hidrógeno intramoleculares. La otra diferencia

significativa es que se observa un aumento de la intensidad de señales C=C, esto se debe a la adición de un anillo aromático al sistema. De igual forma, se debe destacar que el espectro IR presenta señales para C=N y C=O, lo cual permite corroborar la formación de la especie monoimínica, ésta se asigna en posición *para* respecto al fenol debido a que es la forma en la que más interacciones intramoleculares de puentes de hidrógeno que puede haber. De igual forma, una complementación con el espectro de RMN ^1H , que se describirá posteriormente, para corroborar lo anteriormente expuesto.

-Espectrometría de masas

El espectro de masas se obtuvo a partir del producto crudo de reacción y se observan dos picos mayoritarios, uno en 543.35930 m/z, el cual concuerda con el peso molecular calculado para la especie diimínica (Figura 18 y anexos, Figura 45). De igual forma, al realizar el análisis de masas exactas se observa una diferencia de mmu de 0.63, lo cual cumple con la ventana de tolerancia menor a 5 mmu para análisis de masa exacta (Paul et al., 2003). El segundo pico 452.31747 m/z, con una abundancia del 100%, corresponde con el valor calculado para la especie monoimínica (Figura 18 y anexos, Figura 45), sin embargo, no presentó la posibilidad de poder realizar el cálculo de masas exactas. Por otra parte, al comparar el valor y patrón obtenido frente a la simulación computacional presenta una similitud en proporción y valor de masa. Dicha estructura ya fue descrita por análisis de espectroscopia infrarroja, por lo que corrobora estructuras propuestas (Figura 25 y 26). Debido a que el espectro muestra una intensidad relativa sobre las especies presentes se puede confirmar que la especie monoimínica es el producto mayoritario de la reacción. Estos resultados corroboran la formación de los dos compuestos propuestos como productos de reacción.

-Espectrometría RMN ^1H

En el Cuadro 13, se resumen las señales del espectro de ^1H del ligante diimínico. Las principales diferencias de dicho espectro (ver anexos, Figura 46) frente al del cardanol difromilado, es la presencia de señales múltiples alrededor de toda la parte

aromática, lo cual se debe a que existen 2 anillos aromáticos con 8 átomos de hidrógeno con interacciones vecinales. Por otro lado, se observa un desplazamiento del fenol del cardanol hasta una región cercana a 10 ppm, lo cual puede deberse a la protección del anillo aromático al añadir compuestos ricos electrónicamente. De igual forma se observan dos señales alrededor de 8.5 y 9 ppm que pueden atribuirse a los dos fenoles provenientes del *2-aminofenol*. La región alifática se observa similar a la reportada previamente para el cardanol diformilado.

-Espectro de RMN ^1H de la monoimina

En el Cuadro 14 se resumen las señales del espectro de ^1H del ligante monoimina. Las principales diferencias de dicho espectro (Figura 47) frente al del cardanol diformilado son las señales múltiples en toda la región aromática, lo cual se debe a la adición de 4 átomos de hidrógeno del anillo aromático del *2-aminofenol*. También se puede observar el cambio de desplazamiento de las señales de los grupos hidroxilo fenólicos e incluso la pérdida de señal del hidroxilo del cardanol. Esto podría deberse a la formación de un Zwitterión, los cuales son comunes frente a los compuesto imínicos con sustituyentes ácido – base (Hong et al., 2010); otra razón podría ser una interacción ácida frente al solvente, finalizando en la adición del deuterio en el fenol, sin embargo, esto requeriría tiempo de reposo considerable para completar el intercambio. Otra razón podría ser la formación de un puente de hidrógeno que limite el movimiento del OH, no obstante, dicho puente limitaría el movimiento, pero no eliminaría el rastro de la señal (Silverstein et al., 2005).

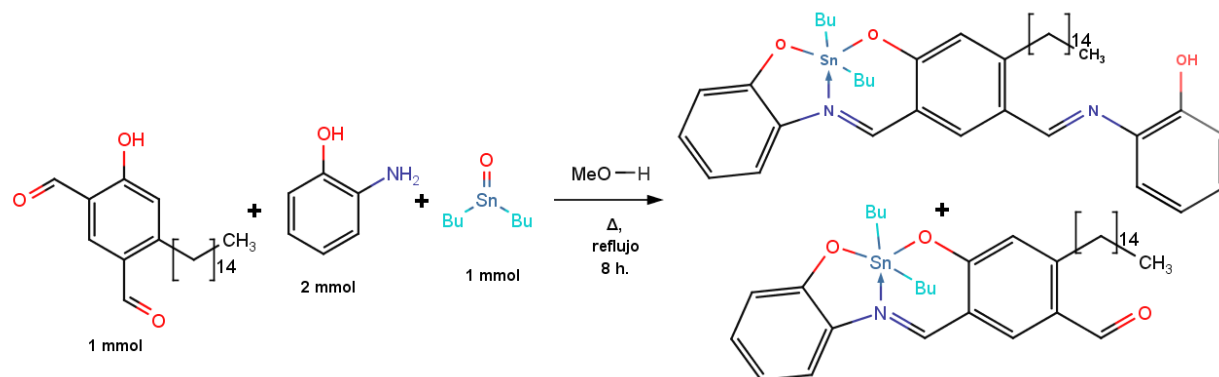
Es importante mencionar que la resolución y definición del espectro de ^1H , se ve afectada por la baja solubilidad en el solvente deuterado utilizado, cloroformo.

8.8. Síntesis del complejo de estaño IV

Al observar las deficiencias de la síntesis del ligante en cuanto a pureza, se decidió realizar la síntesis del complejo en una reacción de multicomponentes. Las ventajas de este tipo reacciones radican en la presencia de un ácido de Lewis (el estaño)

frente a un aldehído, lo cual permite que se catalice la reacción con los mismos sustratos. De esa forma (Figura 27), se obtuvo un aceite de color rojo intenso (Cuadro 2 y anexos, Figura 29). La particularidad de obtener como producto de síntesis un aceite, en lugar de un sólido, indica la pérdida de interacciones intermoleculares que permiten la solidificación del producto, lo cual puede indicar una reacción ocurrida sobre los OH de la molécula (Carey & Sundberg, 2007).

Figura 27: Ruta sintética del complejo de dibutilestaño IV, cardanol diformilado y 2-aminofenol.



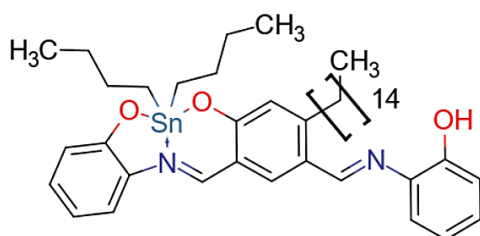
Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11. Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

-Espectrometría de IR

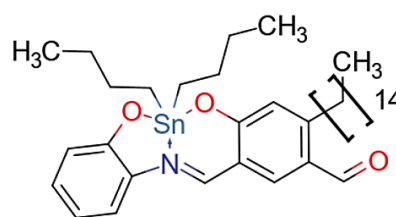
En el Cuadro 15, se muestra el resumen de datos del espectro IR del complejo de estaño (IV). De la molécula diimínica de cardanol diformilado, se esperan tres grupos OH y dos grupos C=N divididos en dos posibles sitios reactivos. Las

principales señales distinguibles del espectro del complejo son la presencia de un OH y un C=N, lo cual puede significar que sólo uno de los sitios reactivos del ligante acomplejó al Sn (IV) dejando libres un OH y un C=N. Por otro lado, se observan las bandas para Sn-O y Sn-C, confirmando la presencia del complejo dentro de la muestra analizada. De igual forma, se observa un aumento de las señales aromáticas, respecto a las estructuras de cardanol y cardanol diformilado, el mismo fenómeno observado en el IR de la especie monoimínica lo que puede significar que sucedió una adición de anillos aromáticos al sistema (Figura 28 y anexos, Figura 49).

Figura 28: Especies de complejos descritos durante la caracterización



Peso molecular: 773.69 g/mol
Fórmula: $C_{43}H_{62}N_2O_3Sn$



Peso molecular: 682.58 g/mol
Fórmula: $C_{37}H_{57}NO_3Sn$

Fuente de dibujo: Propia, utilizando software MarvinSketch versión 20.11.

-Espectrometría de masas

En la técnica de espectroscopía de masas, por la técnica DART, se observan dos picos característicos de complejos de Sn (IV), el primero en 775.38310 m/z (Figura 19), el cual concuerda con el peso molecular calculado para el complejo propuesto por la técnica de IR. De igual forma, al realizar el análisis de masas exactas se observa una diferencia de mmu de -2.97. Cumpliendo con la ventana de tolerancia menor a 5 mmu para análisis de masa exacta. Por otro lado, el segundo pico en 684.34041 m/z, con abundancia relativa cercana al 100%, es el compuesto más abundante de la mezcla. Dicho pico concuerda con la masa calculada para el complejo de Sn (IV) proveniente del ligante monoimínico. De igual forma, ambos

picos presentan la abundancia isotópica, característica intrínseca del estaño y de los compuestos que lo poseen, dicha abundancia es visible incluso en simulaciones computacionales de espectros de masas (ver anexos, Figura 50).

Es importante mencionar que la técnica DART es específica para compuestos volátiles y de un peso molecular menor a 1000 Da (Daltons) para compuestos orgánicos. El complejo, de Sn (IV) y el ligante diimínico de análisis, puede presentar dificultad para volatilizarse, disminuyendo así su abundancia relativa en el espectro. De igual forma, tener un peso molecular elevado siendo un compuesto organometálico puede no ser la técnica de ionización más adecuada para observar el peso molecular. En casos como este, con moléculas de un tamaño grande (que poseen un peso mayor de 1000 Da) y no volátiles se puede utilizar la técnica de ionización por bombardeo de átomos rápidos (FAB, por sus siglas en inglés), sin embargo al no haberse contado con su disponibilidad durante los experimentos, se recomienda su uso para investigaciones posteriores (Silverstein et al., 2005).

-Espectrometría de RMN ^1H

En el Cuadro 16 se observa un resumen de las señales de la RMN de ^1H del complejo de Sn (IV) y el ligante diimínico. El espectro presenta las señales esperadas a partir del ligante diimínico y el cardanol diformilado. Sin embargo, la estructura del compuesto analizado presenta un área aromática compleja (Figura 51). Por otro lado, la sección alifática presenta los protones esperados debido a la adición de los dos grupos butilo, sin embargo, las integraciones de cada una de las señales presentes en el espectro justifican la presencia de un segundo complejo, lo cual se evidenció y discutió anteriormente en la espectrometría de masas indicando un complejo de Sn (IV) proveniente de la coordinación con la especie monoimínica.

-Espectrometría de RMN ^{13}C

En la Figura 20, se observa el espectro de RMN ^{13}C del complejo, en el cual se puede apreciar la señal esperada alifática debido a los grupos butilos unidos al Sn, además se observa la presencia de la cadena de 15 carbonos del cardanol. Por otro

lado, en la parte aromática se observan 34 señales de carbonos presentes en el complejo. Dicha cantidad concuerda con la suma de 20 carbonos, esperados para el complejo diimínico y 14 para el complejo monoimínico, lo cual era de esperar según lo discutido en la RMN de ^1H .

-Espectro de RMN ^{119}Sn

En la Figura 21, se observa el espectro de ^{119}Sn . Las 3 señales observadas se encuentran en la región de -186 a -180 ppm, dicha región referencia a especies pentacoordinadas de Sn (IV) (Holeček, Nádvorník, Handlíř, & Lyčka, 1986), lo cual concuerda con la estructura propuesta para los complejos con ligante monoimínico y ligante diimínico. La tercera señal podría ser la formación de un compuesto con dos ligantes unidos a un centro metálico, lo cual explicaría los desplazamientos similares tanto en RMN ^1H como en RMN ^{13}C . De igual forma, un complejo metálico con dos ligantes no aparece en el espectro de masas por técnica DART, debido a que, de ser volátil y analizable por esta técnica, supera el límite de masa del detector. Es importante mencionar que la especie de ligante monoimínico no concuerda con el compuesto monoimínico descrito previamente. Dicha diferencia puede deberse a la presencia del óxido de estaño (IV), como catalizador de la reacción (Carey & Sundberg, 2007), provocando la formación de una especie no favorecida electrónicamente, pero formando una estructura estable pentacoordinada.

IX. CONCLUSIONES

-Se desarrolló una metodología para la síntesis de nuevos compuestos monoformilados y diformilados por medio de la reacción de Duff, utilizando microondas como fuente de energía.

-Se obtuvo cardanol monoformilado con un rendimiento del 29 %, siendo caracterizado por técnicas espectrométricas y espectroscópicas como espectrometría de masas, IR y RMN ^1H y ^{13}C .

-Se obtuvo cardanol diformilado con un rendimiento del 10 %, siendo caracterizado por técnicas espectrométricas y espectroscópicas como espectrometría de masas, IR y RMN ^1H y ^{13}C .

-Se sintetizaron y se caracterizaron complejos de Sn (IV) utilizando como estrategia de síntesis una reacción multicomponente, caracterizándolos por espectrometría de masas, IR, RMN ^1H y ^{13}C .

-La RMN de ^{119}Sn evidenció la formación de tres complejos de Sn (IV), de los cuales uno posee la posibilidad de ser la coordinación de dos ligantes a un centro metálico, siendo así, indiferenciable ante las demás técnicas espectrométricas.

X. RECOMENDACIONES

-Realizar un estudio de la reacción de Duff comparando ácidos acuosos y ácidos anhidros (ácido acético y trifluoroacético) comprobando el efecto del agua sobre los productos en búsqueda de volver selectiva la reacción.

-Realizar la reacción para formar iminas, con y sin el Sn (IV), con un solo equivalente de *2-aminofenol* para obtener un producto mayoritario, lo cual podría resultar en una reacción más selectiva y presentar menos interferentes.

-Realizar la reacción de formación de la imina, con y sin el Sn (IV), con *2-aminofenol* en exceso, desplazando el equilibrio del producto di-imínico.

-Realizar síntesis del complejo con cloruro de estaño de forma que sea completamente reactivo con los sustratos y pueda acomplejarse de forma completa con el compuesto. De igual forma, el cloruro de estaño es un ácido de Lewis más fuerte, lo cual podría catalizar la formación de la imina.

-Realizar el análisis de masas del complejo de Sn (IV) por la técnica FAB que posee un detector con alcance de masa mayor.

-Realizar estudios computacionales que evalúen la posible cualidad del cardanol de ser polimórfico.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). *Green Chemistry: Principles and Practice*. *Chemical Society Reviews*, 39(1), 301–312. <https://doi.org/10.1039/B918763B>
- Anderson, A. A., Goetzen, T., Shackelford, S. A., & Tsank, S. (2000). *A Convenient One-Step Synthesis of 2-hydroxy-1,3,5-benzenetricarbaldehyde*. *Synthetic Communications*, 30(17), 3227–3232. <https://doi.org/10.1080/00397910008086933>
- Baul, T. S. B. (2008). *Antimicrobial activity of organotin(IV) compounds: A review*. *Applied Organometallic Chemistry*, 22(4), 195–204. <https://doi.org/10.1002/aoc.1378>
- Beltrán, H. I., Damian-Zea, C., Hernández-Ortega, S., Nieto-Camacho, A., & Ramírez-Apan, M. T. (2007). *Synthesis and characterization of di-phenyl-tin(IV)-salicyliden-ortho-aminophenols: Analysis of in vitro antitumor/antioxidant activities and molecular structures*. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 101(7), 1070–1085. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.04.002>
- Boonsai, P., Phuwapraisirisan, P., & Chanchao, C. (2014). *Antibacterial Activity of a Cardanol from Thai Apis mellifera Propolis*. *International Journal of Medical Sciences*, 11(4), 327–336. <https://doi.org/10.7150/ijms.7373>
- Caira, M. R. (2008). *Chapter 16—Polymorphism*. En M. E. Brown & P. K. Gallagher (Eds.), *Handbook of Thermal Analysis and Calorimetry* (pp. 597–629). Elsevier Science B.V. [https://doi.org/10.1016/S1573-4374\(08\)80019-2](https://doi.org/10.1016/S1573-4374(08)80019-2)
- Carey, F. A., & Sundberg, R. J. (2007). *Advanced organic chemistry* (5th ed). New York: Springer.

- Chavan, O. s, Chavan, S., & Baseer, M. A. (2015). *An efficient synthesis of formyl coumarins by microwave irradiation method duff formylation. Der Pharma Chemica*, 7, 197–200.
- Choi, Y.-S., Kang, H., Kim, D.-G., Cha, S.-H., & Lee, J.-C. (2014). *Mussel-Inspired Dopamine- and Plant-Based Cardanol-Containing Polymer Coatings for Multifunctional Filtration Membranes. ACS Applied Materials & Interfaces*, 6(23), 21297–21307. <https://doi.org/10.1021/am506263s>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2010.05.004>
- Díaz-Ortiz, A., Prieto, P., & de la Hoz, A. (s/f). *A Critical Overview on the Effect of Microwave Irradiation in Organic Synthesis—Díaz-Ortiz—2019—The Chemical Record—Wiley Online Library*. Recuperado el 22 de febrero de 2020, de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/tcr.201800059>
- Fior Markets. (2020, enero 1). *Cashew Nut Shell Liquid (CNSL) Market by Type, Application, End User, Regions, Global Industry Analysis, Market Size, Share, Growth, Trends, and Forecast 2019 to 2026—Fior Markets*. Recuperado el 8 de junio de 2020, de FIORMARKETS website: <https://www.fiormarkets.com/report/cashew-nut-shell-liquid-cnsl-market-by-type-407136.html>
- Galdámez, A. (2004). *Guía Técnica del Cultivo del Marañón* (1ra. Ed.). El Salvador: Ministerio de Agricultura y Ganadería. Recuperado de <http://repiica.iica.int/DOCS/B0216E/B0216E.PDF>

- Garkal, D. J. (2014). *Review on Extraction and Isolation of Cashew Nut Shell Liquid. International Journal of Innovations in Engineering Research and Technology*, 1(1), 8.
- Gielen, M. (2002). *Review: Organotin compounds and their therapeutic potential: a report from the Organometallic Chemistry Department of the Free University of Brussels. Applied Organometallic Chemistry*, 16(9), 481–494. <https://doi.org/10.1002/aoc.331>
- Gillespie, C. (2018, abril 13). *What Factors Affect Melting Point?* Recuperado el 29 de junio de 2020, de Sciencing website: <https://sciencing.com/factors-affect-melting-point-8690403.html>
- Gómez, E., Morales-Morales, N. N., Santana, P., Ramírez-Apan, T., Nieto-Camacho, A., & Toscano, R. A. (2010). *The Synthesis and Biological Activity of two Organostannoxane Ladder-like Complexes Derived from Schiff Bases. Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*, 636(8), 1474–1477. <https://doi.org/10.1002/zaac.201000063>
- González, A., Gómez, E., Cortés-Lozada, A., Hernández, S., Ramírez-Apan, T., & Nieto-Camacho, A. (2009). *Heptacoordinate tin(IV) compounds derived from pyridine Schiff bases: Synthesis, characterization, in vitro cytotoxicity, anti-inflammatory and antioxidant activity. Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 57(1), 5–15. <https://doi.org/10.1248/cpb.57.5>
- Grewal, A., Kumar, K., Redhu, S., & Bhardwaj, S. (2013). *Microwave assisted synthesis: A green chemistry approach. International Research Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*, 3, 278–285.

- 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. <https://doi.org/10.1039/C6OB01887D>
- Hemshekhkar, M., Santhosh, M. S., Kemparaju, K., & Girish, K. S. (2012). *Emerging Roles of Anacardic Acid and Its Derivatives: A Pharmacological Overview. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 110(2), 122–132. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00833.x>
- Holeček, J., Nádvorník, M., Handlíř, K., & Lyčka, A. (1986). *¹³C and ¹¹⁹Sn NMR spectra of Di-n-butyltin(IV) compounds. Journal of Organometallic Chemistry*, 315(3), 299–308. [https://doi.org/10.1016/0022-328X\(86\)80450-8](https://doi.org/10.1016/0022-328X(86)80450-8)
- Hong, M., Yin, H.-D., Chen, S.-W., & Wang, D.-Q. (2010). *Synthesis and structural characterization of organotin(IV) compounds derived from the self-assembly of hydrazone Schiff base series and various alkyltin salts. Journal of Organometallic Chemistry*, 695(5), 653–662. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2009.11.035>
- Loureiro, T., Dip, R. M. M., Lucas, E., & Spinelli, L. (2018). *Cardanol Polymerization Under Acid Conditions By Addition And Condensation Reactions. Journal of Polymers and the Environment*, 26(2), 555–566. <https://doi.org/10.1007/s10924-017-0969-6>
- Manju, Mishra, N., & Kumar, D. (2014). *Coordination chemistry of Schiff base tin complexes. Russian Journal of Coordination Chemistry*, 40(6), 343–357. <https://doi.org/10.1134/S1070328414050091>
- Massaro, M., Colletti, C. G., Noto, R., Riela, S., Poma, P., Guernelli, S., ... Lazzara, G. (2015). *Pharmaceutical properties of supramolecular assembly of co-loaded*

- Cardanol/Triazole-halloysite systems. International Journal of Pharmaceutics*, 478(2), 476–485. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.12.004>
- Matias, R., Rosa, A., Morbeck, A., Lacerda, K., Rizzi, E., & Alves, A. (2017). *Cashew nut shell liquid and formulation: Toxicity during the germination of lettuce, tomato seeds and coffee senna and seedling formation | Acta Scientiarum. Agronomy*. 39(4), 487–495. <https://doi.org/10.4025/actasciagron.v39i4.32603>
- Mgaya, J., Shombe, G., Masikane, S., Mlowe, S., Mubofu, E., & Revaprasadu, N. (2019). *Cashew nut shell: A potential bio-resource for the production of bio-sourced chemicals, materials and fuels—Green Chemistry (RSC Publishing). Green Chem.*, 21(6), 1186–1201. <https://doi.org/10.1039/C8GC02972E>.
- Ministerio de Economía de Guatemala. (2017, marzo 21). *Perfil Departamental El Progreso*. Ministerio de Economía de Guatemala. Recuperado de http://www.mineco.gob.gt/sites/default/files/el_progreso_2.pdf
- Nain, S., Singh, R., & Ravichandran, S. (2019). *Importance of Microwave Heating In Organic Synthesis. Advanced Journal of Chemistry, Section A: Theoretical, Engineering and Applied Chemistry*, 2(Issue 2), 94–104. <https://doi.org/10.29088/SAMI/AJCA.2019.2.94104>
- Nasrollahzadeh, M., Sajjadi, M., Sajadi, S. M., & Issaabadi, Z. (2019). *Chapter 5—Green Nanotechnology*. En M. Nasrollahzadeh, S. M. Sajadi, M. Sajjadi, Z. Issaabadi, & M. Atarod (Eds.), *Interface Science and Technology* (pp. 145–198). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813586-0.00005-5>
- Paul, G., Winnik, W., Hughes, N., Schweingruber, H., Heller, R., & Schoen, A. (2003). *Accurate mass measurement at enhanced mass-resolution on a triple quadrupole*

- mass-spectrometer for the identification of a reaction impurity and collisionally-induced fragment ions of cabergoline. Rapid Communication in Mass Spectrometry*, 17(6), 561–568. <https://doi.org/10.1002/rcm.952>
- Phani Kumar, P., Paramashivappa, R., Vithayathil, P. J., Subba Rao, P. V., & Srinivasa Rao, 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. <https://doi.org/10.1021/jf020224w>
- Pimentel, M. F., Lima, D. P. D., Martins, R., Beatriz, A., Santaella, S. T., & Lotufo, L. V. C. (2009). *Ecotoxicological analysis of cashew nut industry effluents, specifically two of its major phenolic components, Cardol and Cardanol*. 7.
- Puchot, L. (2016). *Cardanol: A bio-based building block for new sustainable and functional materials*. Recuperado de <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01470742>
- Quiored—Química Verde. (s/f). Recuperado el 23 de febrero de 2020, de <https://www.ugr.es/~quiored/qverde/principios.htm>
- REDILACG. (2015). REDILACG. Recuperado el 2 de octubre de 2019, de <http://redilacg.org/>
- Rocamora-Reverte, L., Carrasco-García, E., Ceballos-Torres, J., Prashar, S., Kaluđerović, G. N., Ferragut, J. A., & Gómez-Ruiz, S. (2012). *Study of the anticancer properties of tin(IV) carboxylate complexes on a panel of human tumor cell lines. ChemMedChem*, 7(2), 301–310. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201100432>
- Ruano, A. (2008). *Diagnóstico de la procedencia de bienes alimenticios que surten a los mercados de la ciudad capital de Guatemala (PROYECTO DE RÁPIDA EJECUCIÓN)*. Guatemala: DIGI.

- Schneider, B. U. C., Meza, A., Beatriz, A., Pesarini, J. R., Carvalho, P. C. de, Mauro, M. de O., ... Oliveira, R. J. (2016). *Cardanol: Toxicogenetic assessment and its effects when combined with cyclophosphamide*. *Genetics and Molecular Biology*, 39(2), 279–289. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2015-0170>
- Secretaría de Agricultura y Ganadería. (2014). *Perfil de Mercado del Marañón y sus Derivados*. Honduras: Secretaría de Agricultura y Ganadería.
- Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia. (2012). *Plan de desarrollo Sanarate, El Progreso*. Guatemala: Secretaría de Planificación y Programación de la Presidencia.
- Shinohata, M., & Miyake, N. (2016). *Oficina Española de Patentes y Marcas Patent Núm. 2 615 152*. Recuperado de <https://patentimages.storage.googleapis.com/b1/3b/33/dbd2ed4cf7e441/ES2615152T3.pdf>
- Silverstein, R., Webster, F., & Kiemle, D. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds* (7 th Edition.). New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Skoog, D., Holler, J., & Crouch, S. (2007). *Principios de análisis instrumental* (6ta.). México: Cengage learning.
- Smith, W. E. (1972). *Formylation of aromatic compounds with hexamethylenetetramine and trifluoroacetic acid*. *The Journal of Organic Chemistry*, 37(24), 3972–3973. <https://doi.org/10.1021/jo00797a057>
- Sousa, J., Oliveira, D. R., Lomonaco, D., Correia, A. N., Sousa, C. P., de Lima Neto, P., ... Mele, G. (2019). *Structural, photophysical and electrochemical properties of a novel*

Cardanol-based salophen ligand and its Mn(II) complex. Journal of Molecular Structure, 1181, 279–286. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.12.111>





Stott, P. E., Mccausland, C. W., & Parish, W. W. (1979). *Polymorphic behavior and melting points of certain benzocrown ether compounds. Journal of Heterocyclic Chemistry, 16(3), 453–455.* <https://doi.org/10.1002/jhet.5570160308>

Universitat de Barcelona. (s.f.). *Operaciones Básicas en el Laboratorio de Química. Punto de Fusión. Fundamentos.* Recuperado el 25 de junio de 2020, de Universitat de Barcelona website: <http://www.ub.edu/oblq/oblq%20castellano/punt1.html>

Yuliana, M., Nguyen-Thi, B. T., Faika, S., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., & Ju, Y.-H. (2014). *Separation and purification of Cardol, Cardanol and Anacardic acid from cashew (Anacardium occidentale L.) nut-shell liquid using a simple two-step column chromatography. Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, 45(5), 2187–2193.* <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2014.07.012>

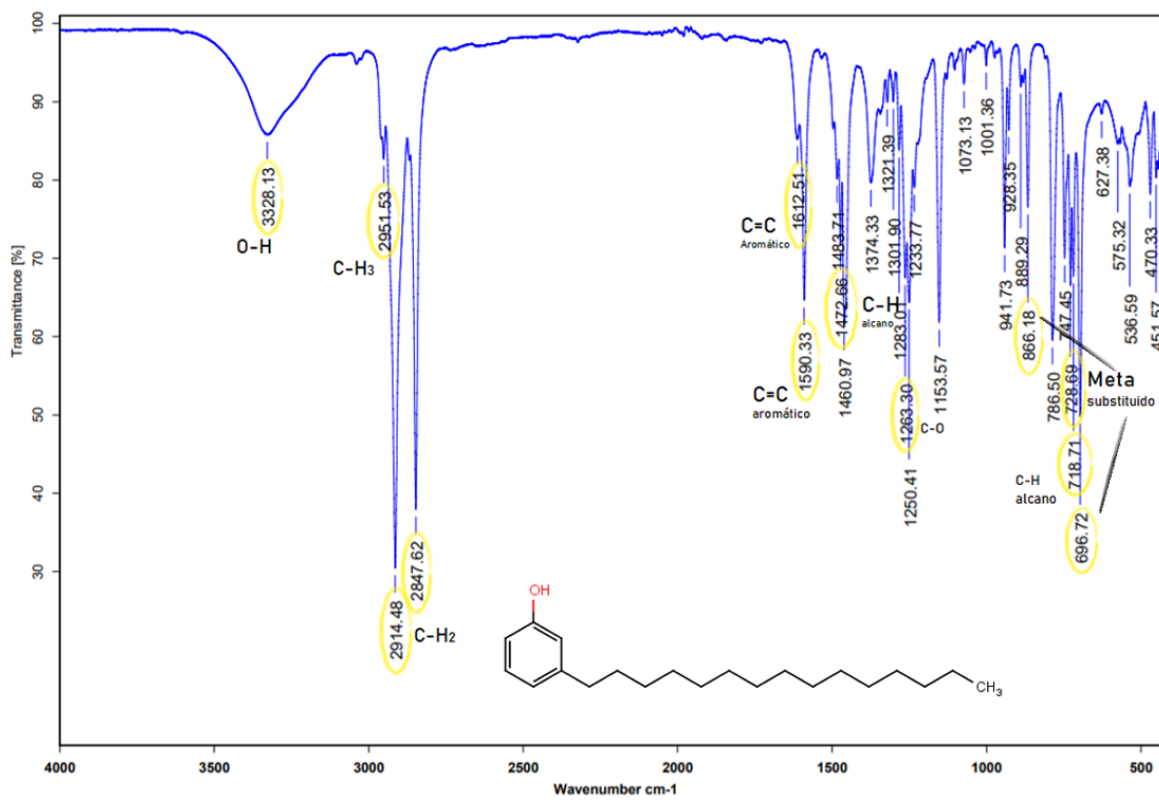
XII. ANEXOS

Figura 29: Productos obtenidos en acciones y síntesis

3-pentadecilfenol	
4-hidroxi-6-pentadecilbencen-1,3-dicarbaldéido	
2-hidroxi-4-pentadecilbenzaldehído	
Mezcla de iminas	
Compuestos de coordinación con dibutilestaño (IV)	

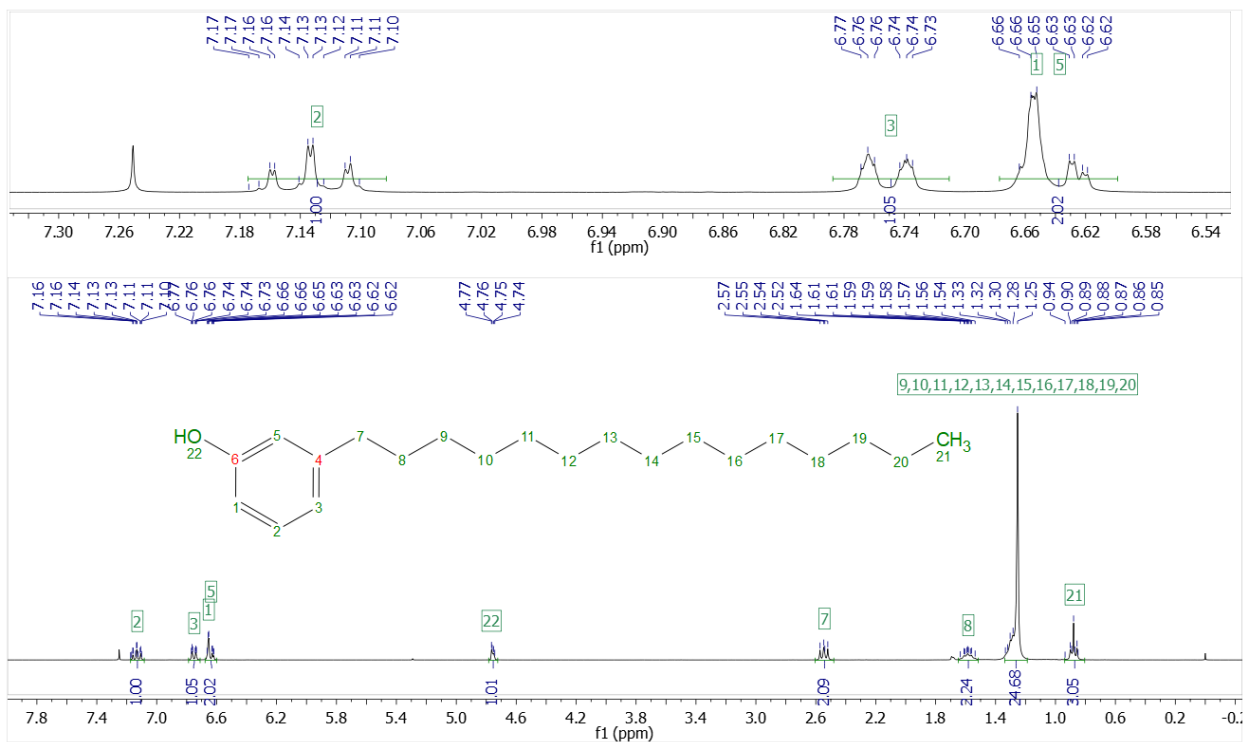
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 30: Espectro de ATR-IR del 3-pentadecilfenol

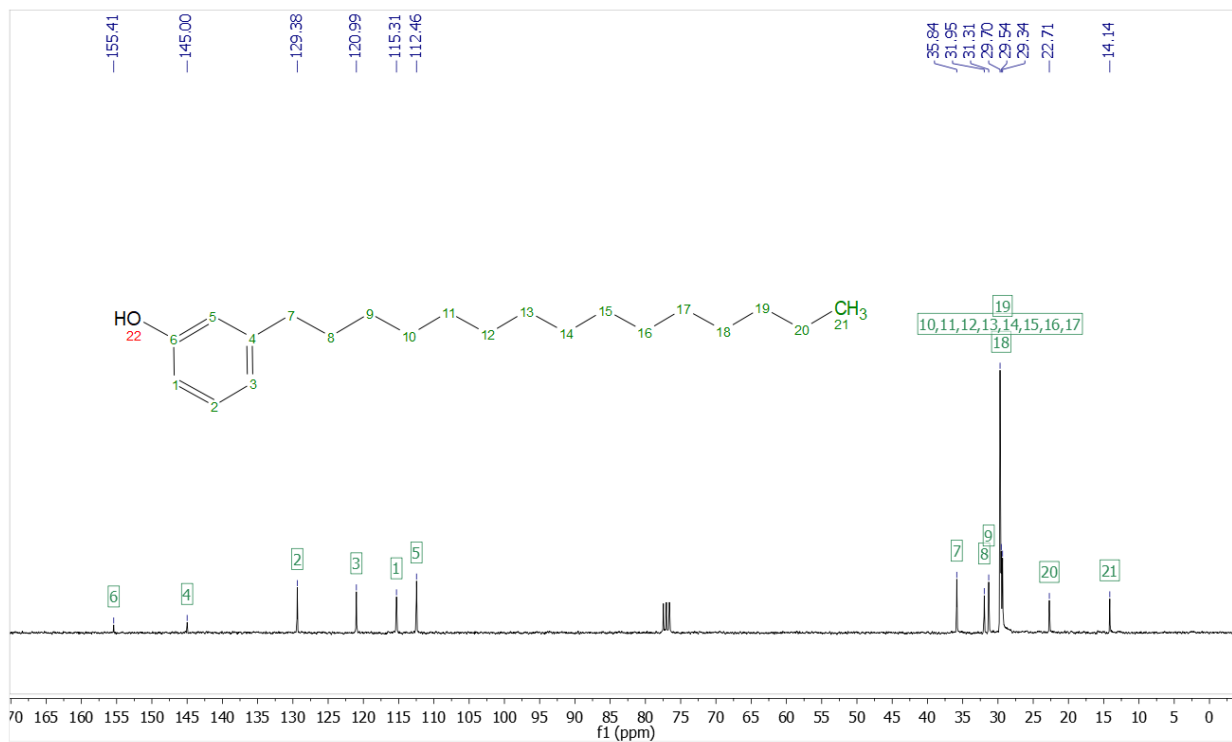


Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 31: Espectro de RMN ^1H del 3-pentadecilfenol, en CDCl_3



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 32: Espectro de RMN ^{13}C del cardanol, en CDCl_3 

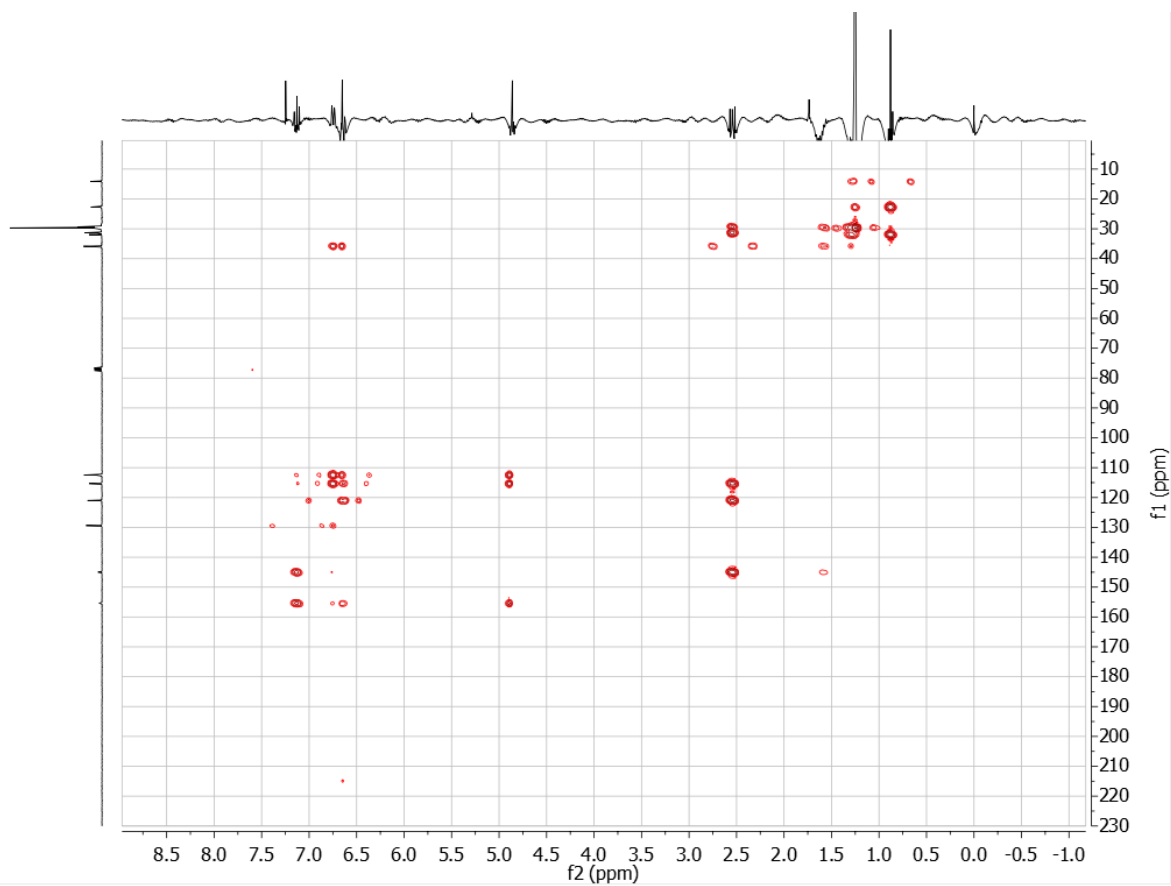
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 33: Espectro de RMN, bidimensional, HSQC de cardanol en CDCl_3



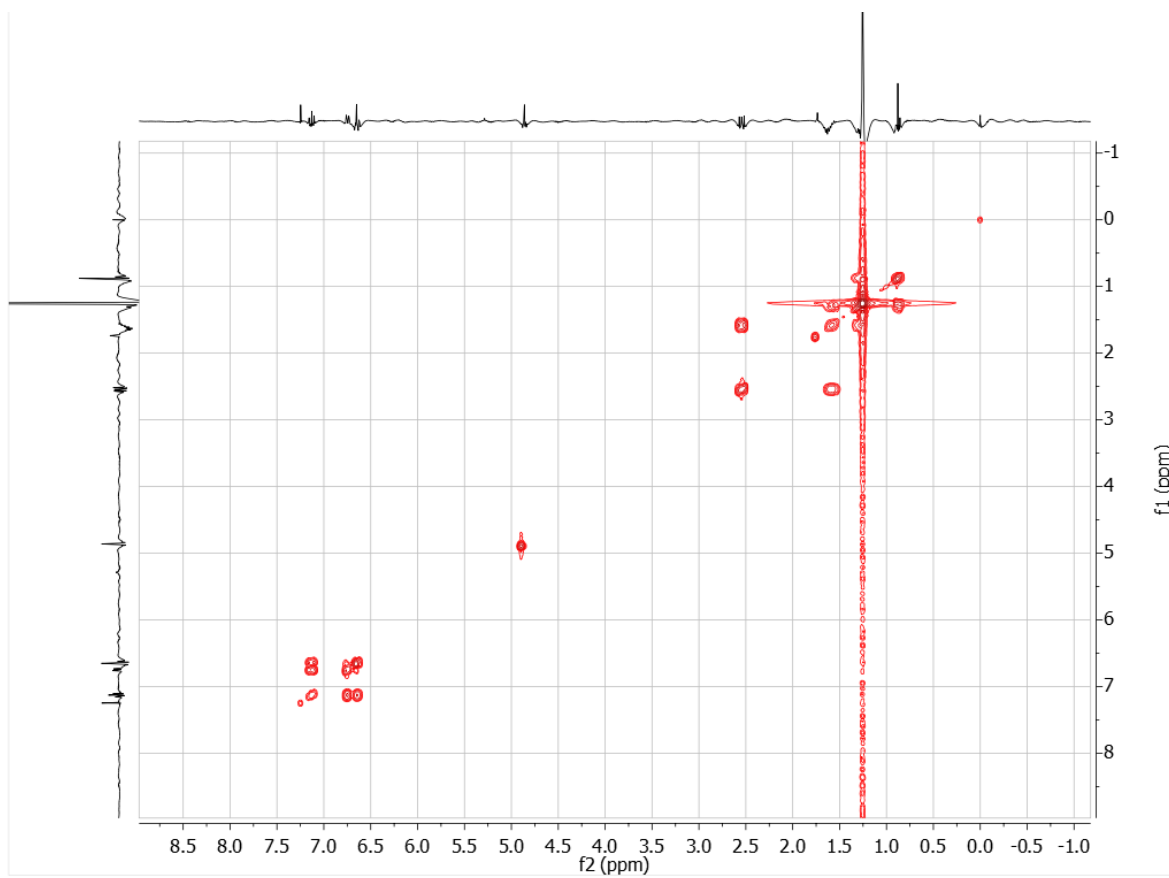
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 34: Espectro de RMN, bidimensional, HMBC del cardanol, en CDCl_3



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 35: Espectro de RMN, bidimensional, COSY del cardanol, en CDCl_3



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 36: Espectro de RMN ^1H del 3-pentadecilfenol, en CDCl_3 , Reportado

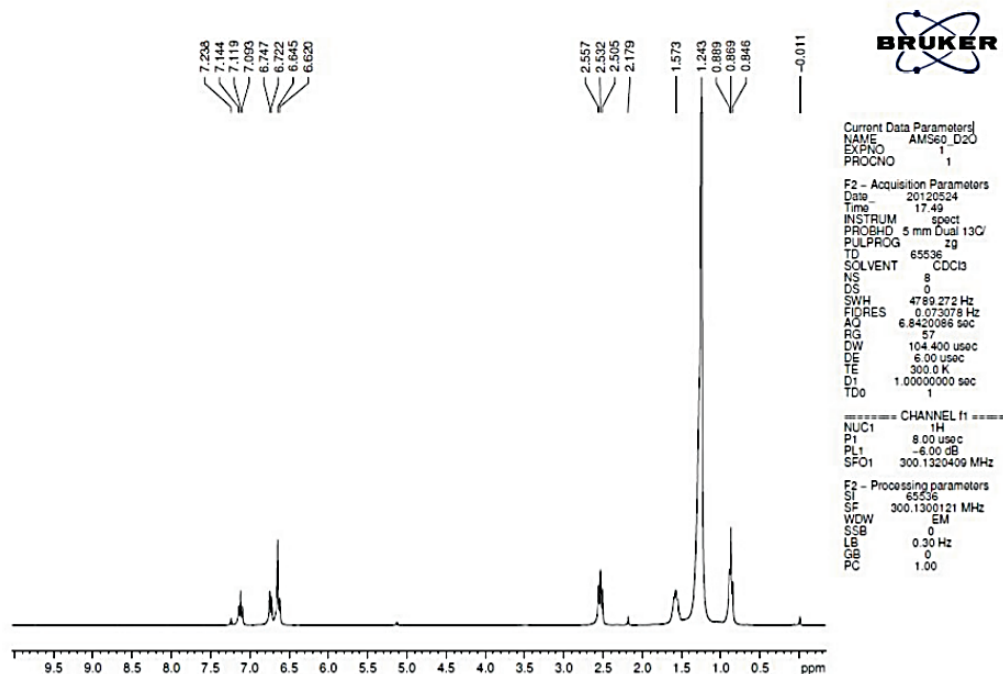
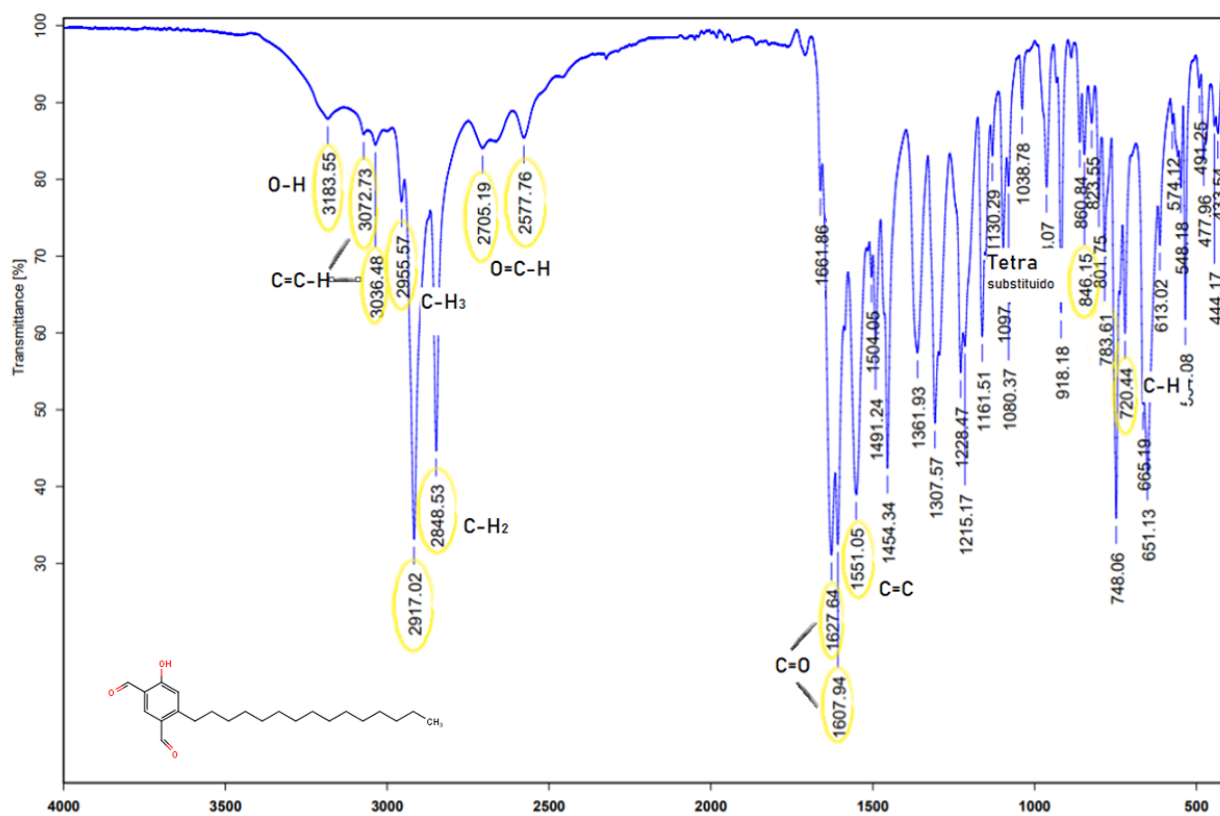


Figure S1 - ^1H -NMR spectrum of cardanol (CDCl_3 , 300 MHz)

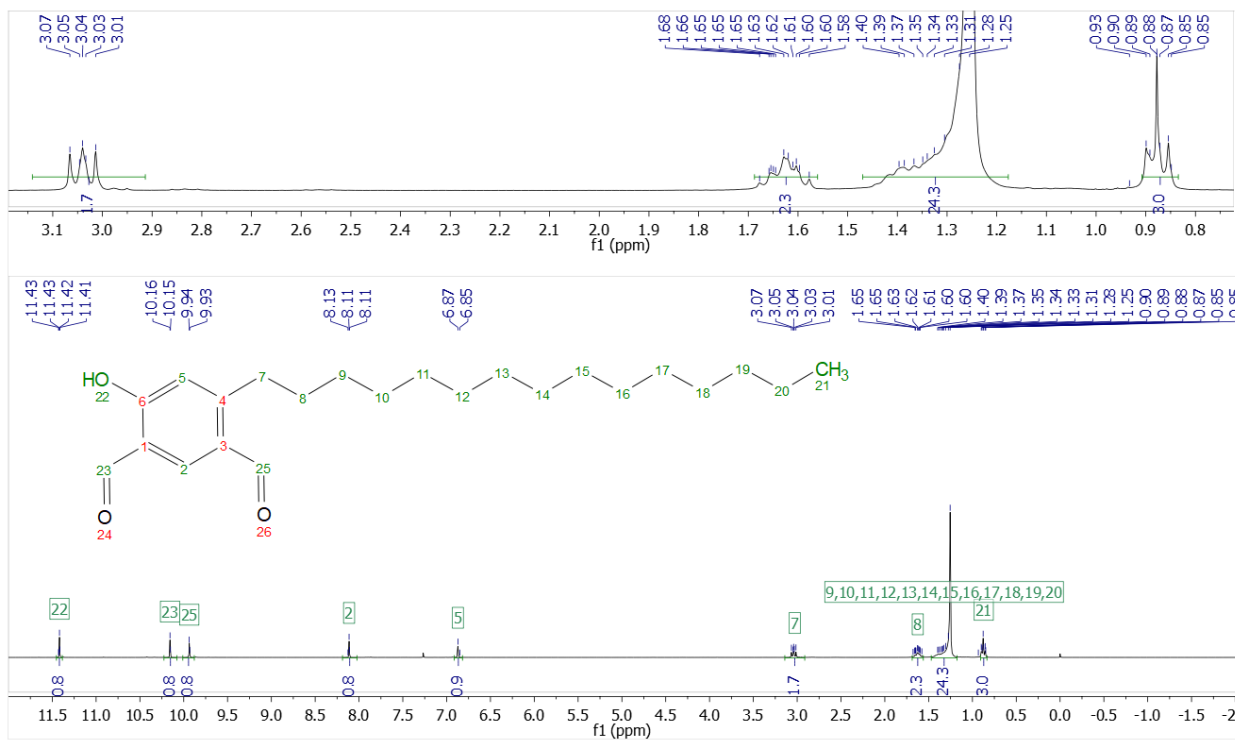
Fuente: Schneider, B. U. C.; Meza, A.; Beatriz, A.; Pesarini, J. R.; Carvalho, P. C. de; Mauro, M. de O.; Karaziack, C. B.; Cunha-Laura, A. L.; Monreal, A. C. D.; Matuo, R.; et al. Cardanol: Toxicogenetic Assessment and Its Effects When Combined with Cyclophosphamide. *Genetics and Molecular Biology* **2016**, 39 (2), 279–289. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-gmb-2015-0170>.

Figura 37: Espectro de infrarrojo ATR de cardanol diformilado.

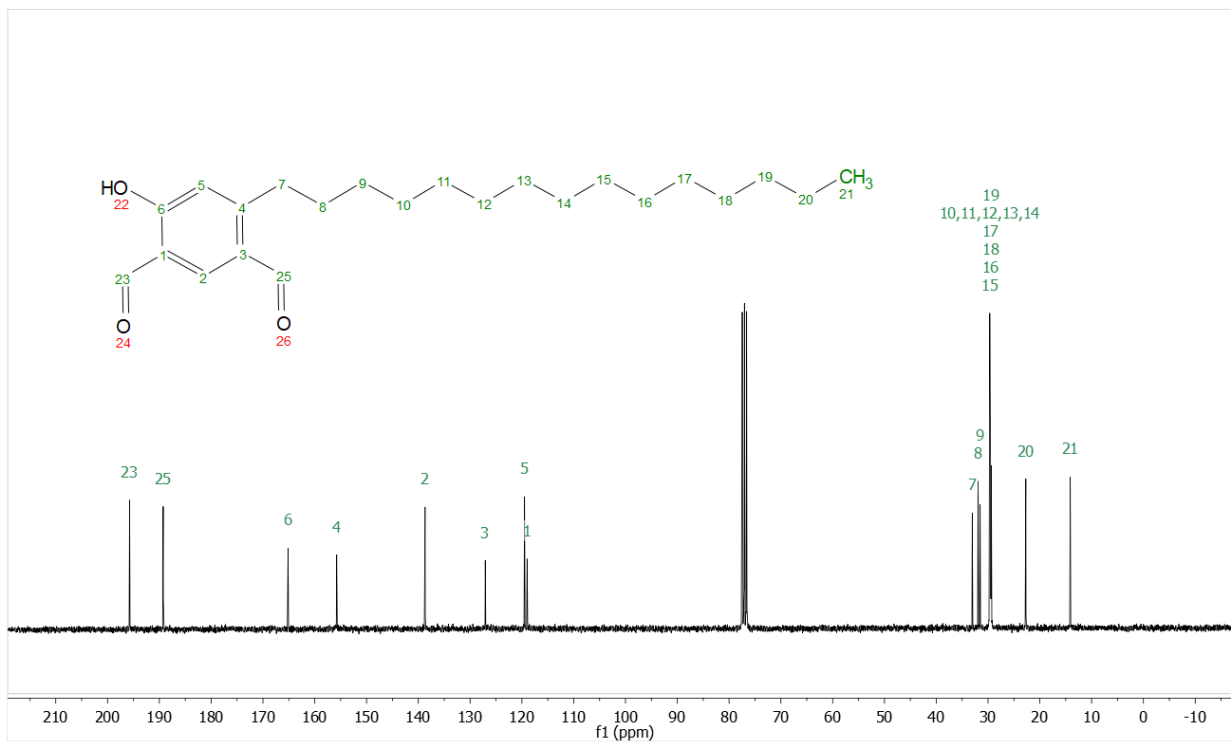


Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

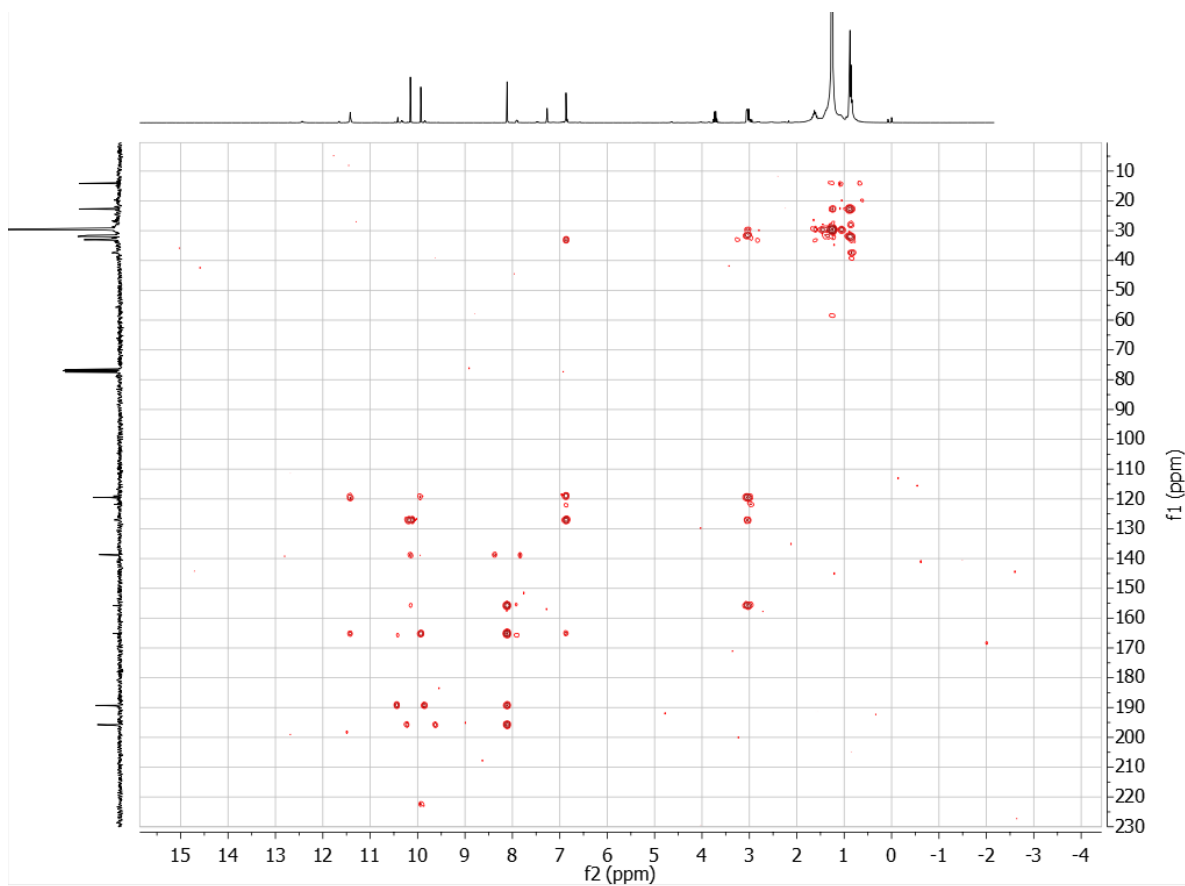
Figura 38: Espectro de RMN ^1H del cardanol diformilado en CDCl_3



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

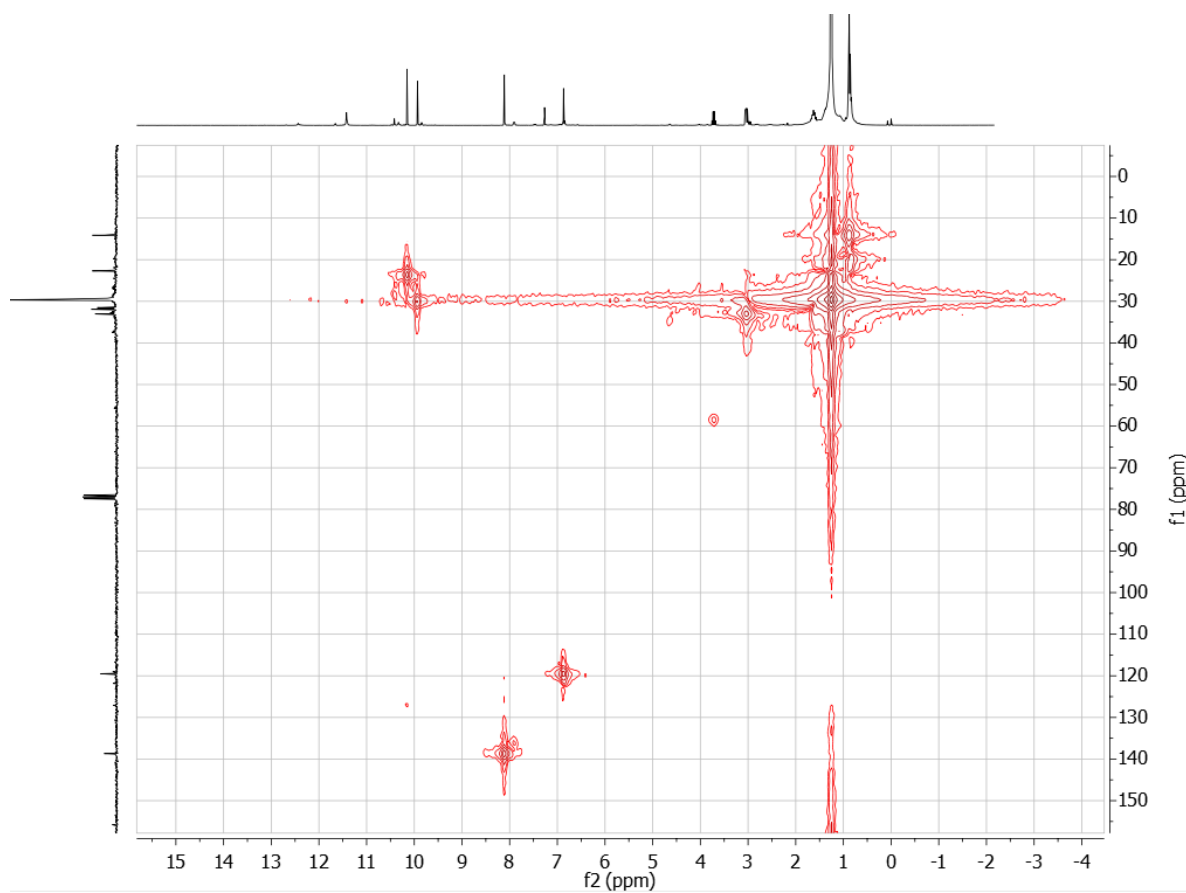
Figura 39: Espectro de RMN ^{13}C del cardanol diformilado en CDCl_3 

Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 40: Espectro de HMBC ^{13}C del cardanol diformilado en CDCl_3 

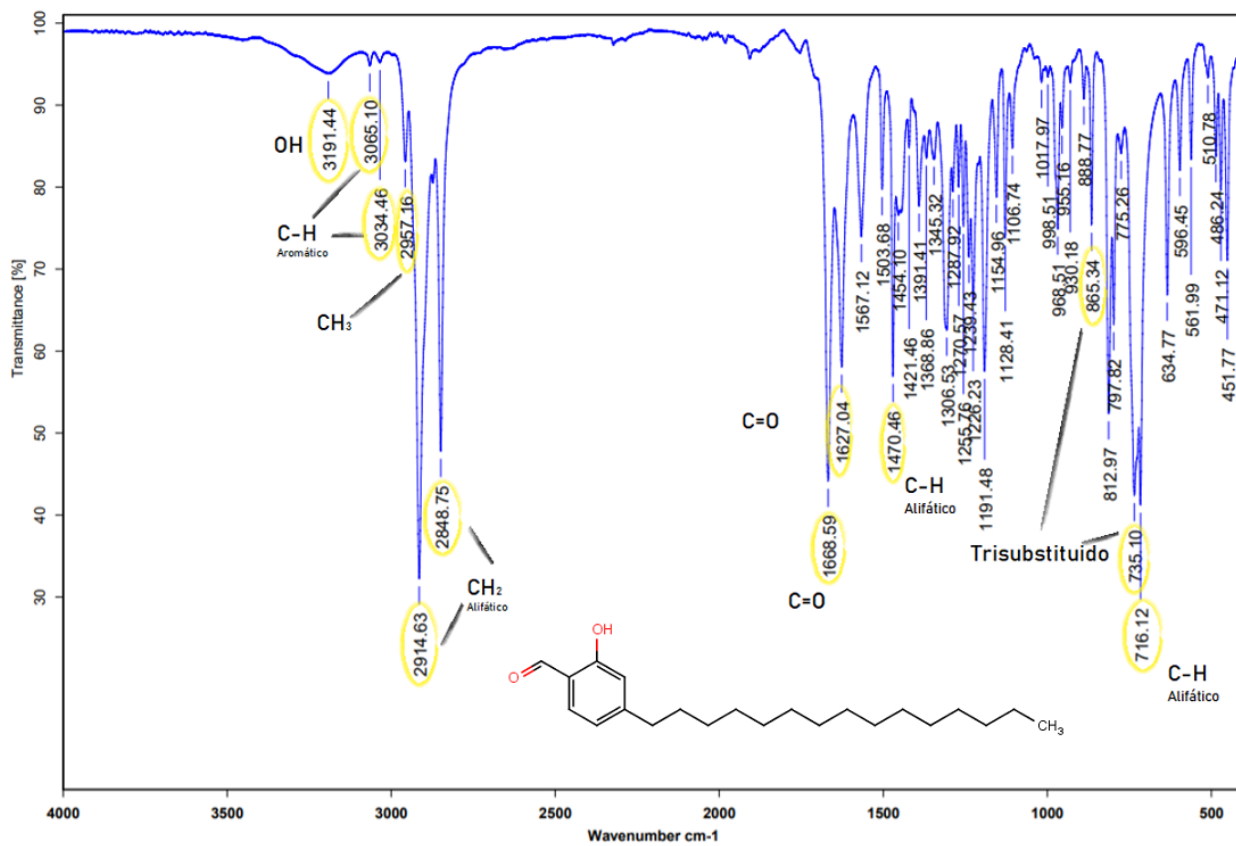
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 41: Espectro de HSQC del cardanol diformilado en CDCl_3



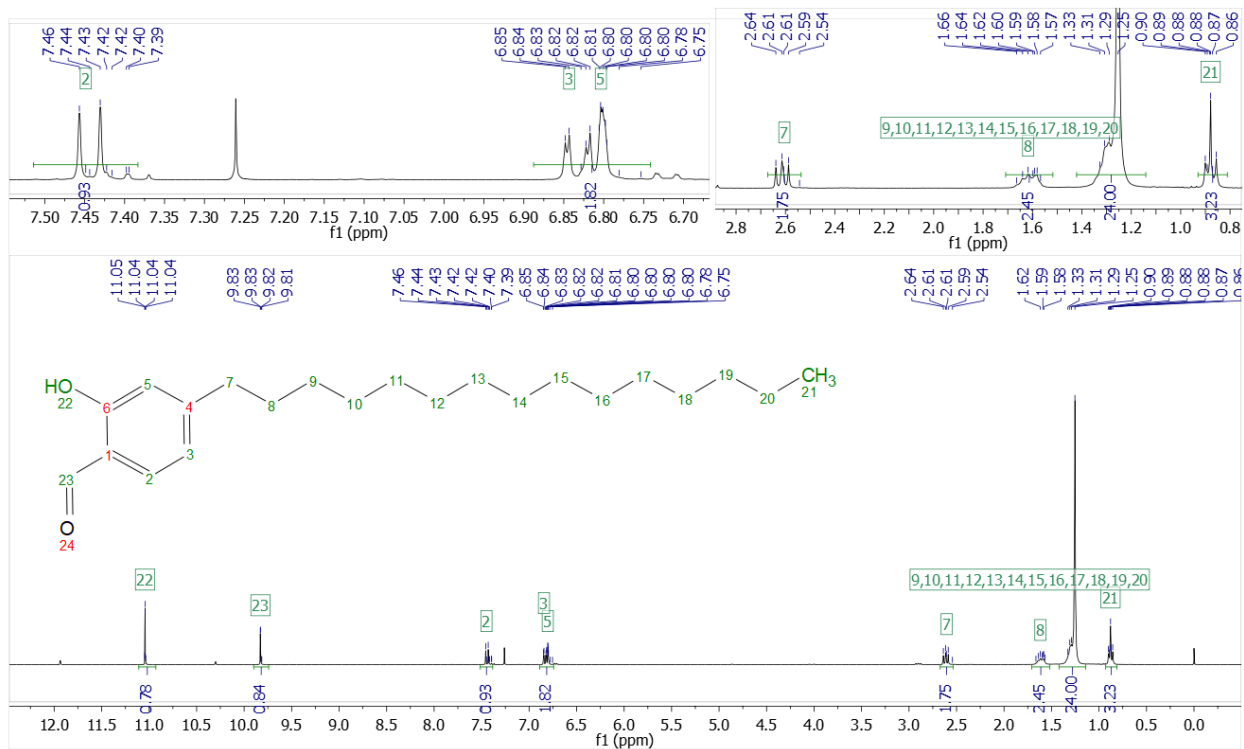
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 42: Espectro de IR ATR de cardanol monoformilado.

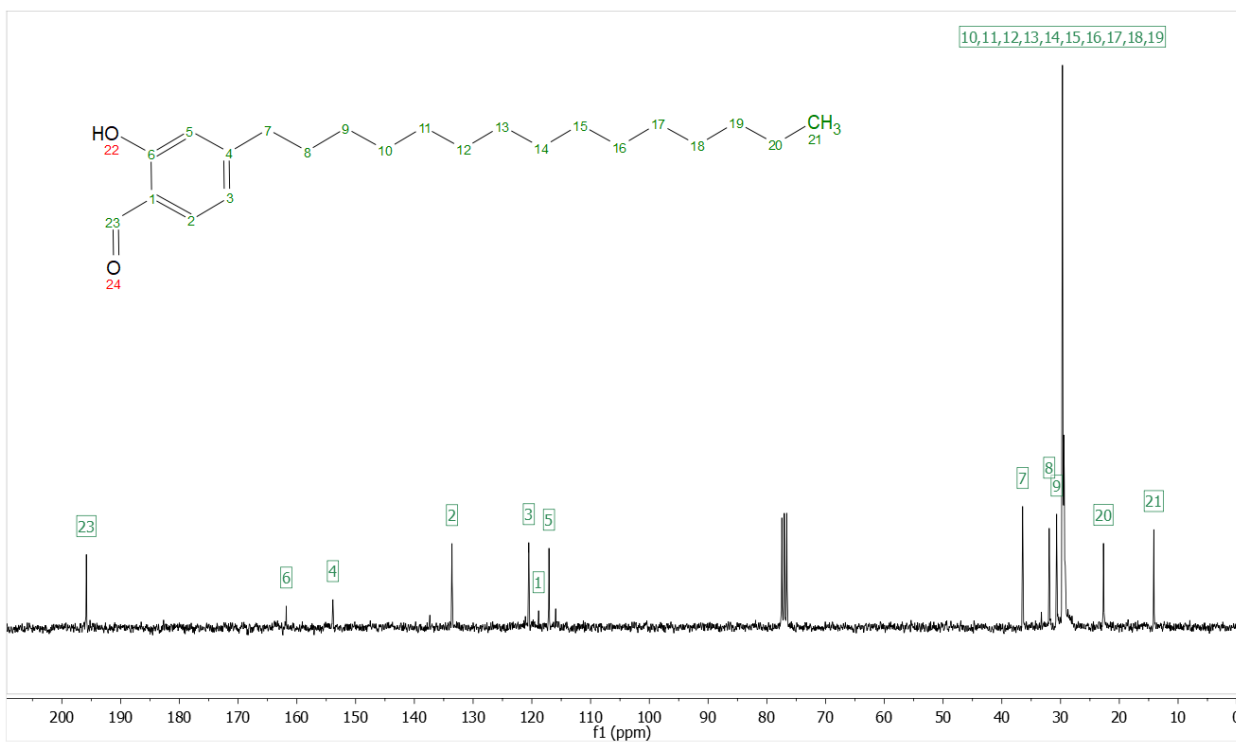


Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 43: Espectro de RMN ^1H de cardanol monoformilado en CDCl_3 .

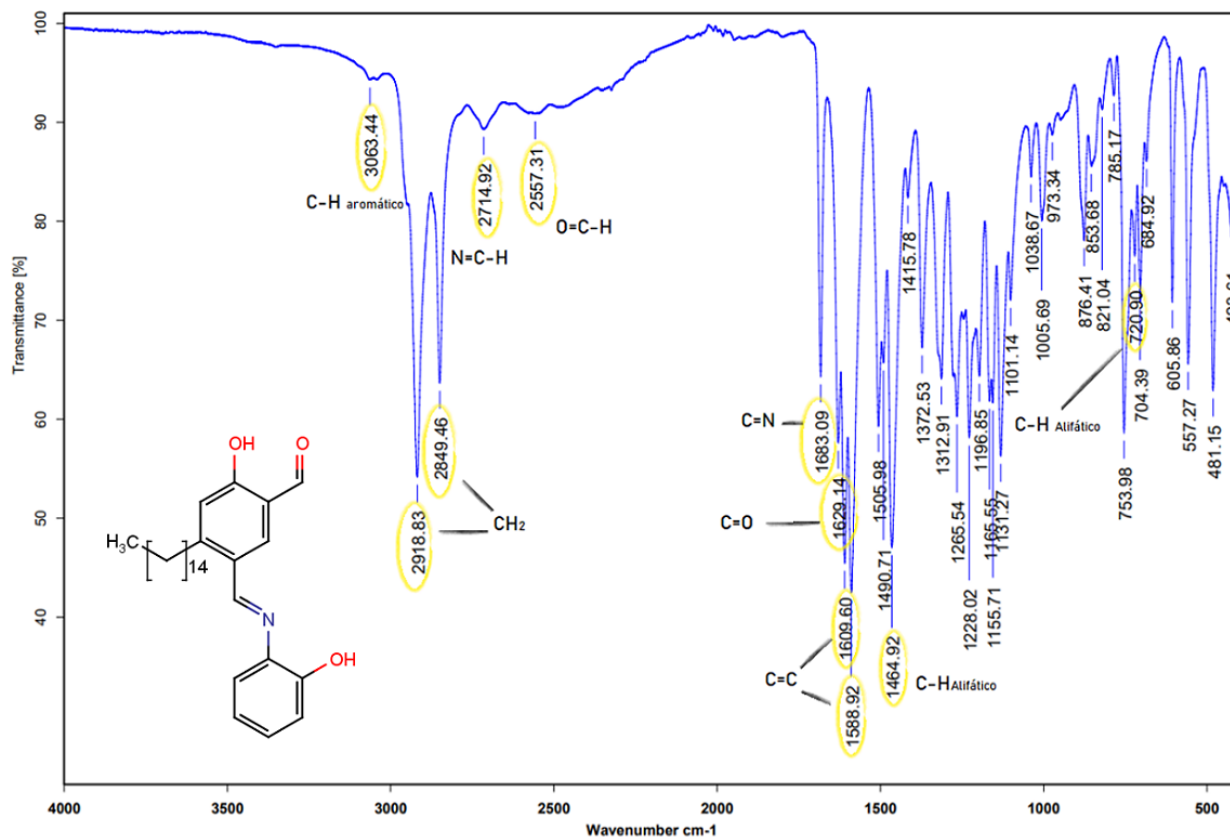


Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 44: Espectro de RMN ^{13}C de cardanol monoformilado en CDCl_3 

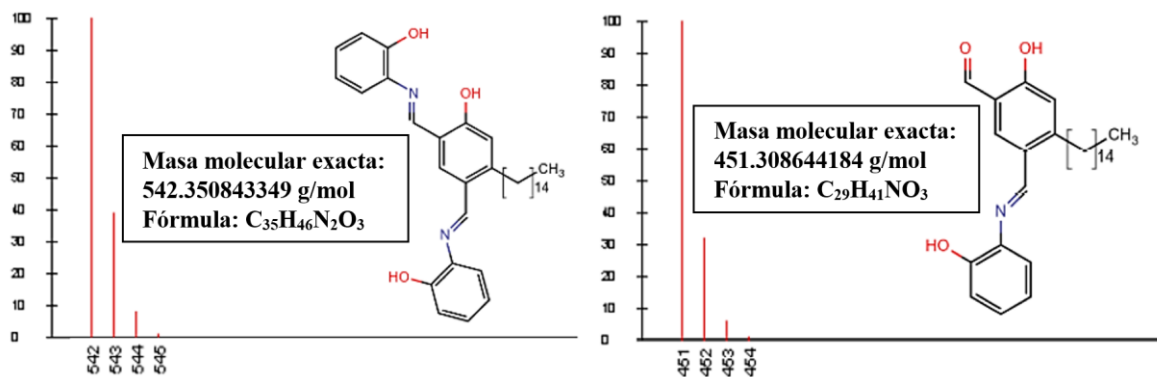
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 45: Espectro de IR ATR de base de Schiff monoimina.



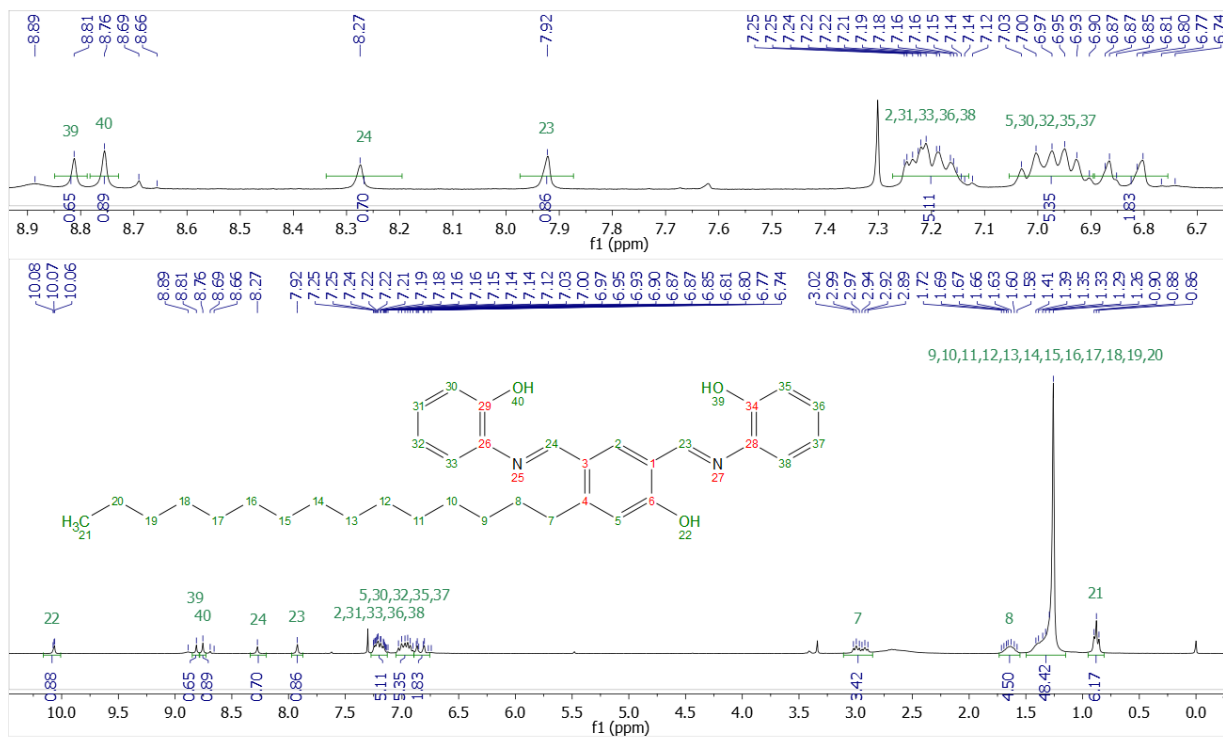
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 46: Simulación computacional de espectro de masas y masa molecular exacta de compuestos imínicos



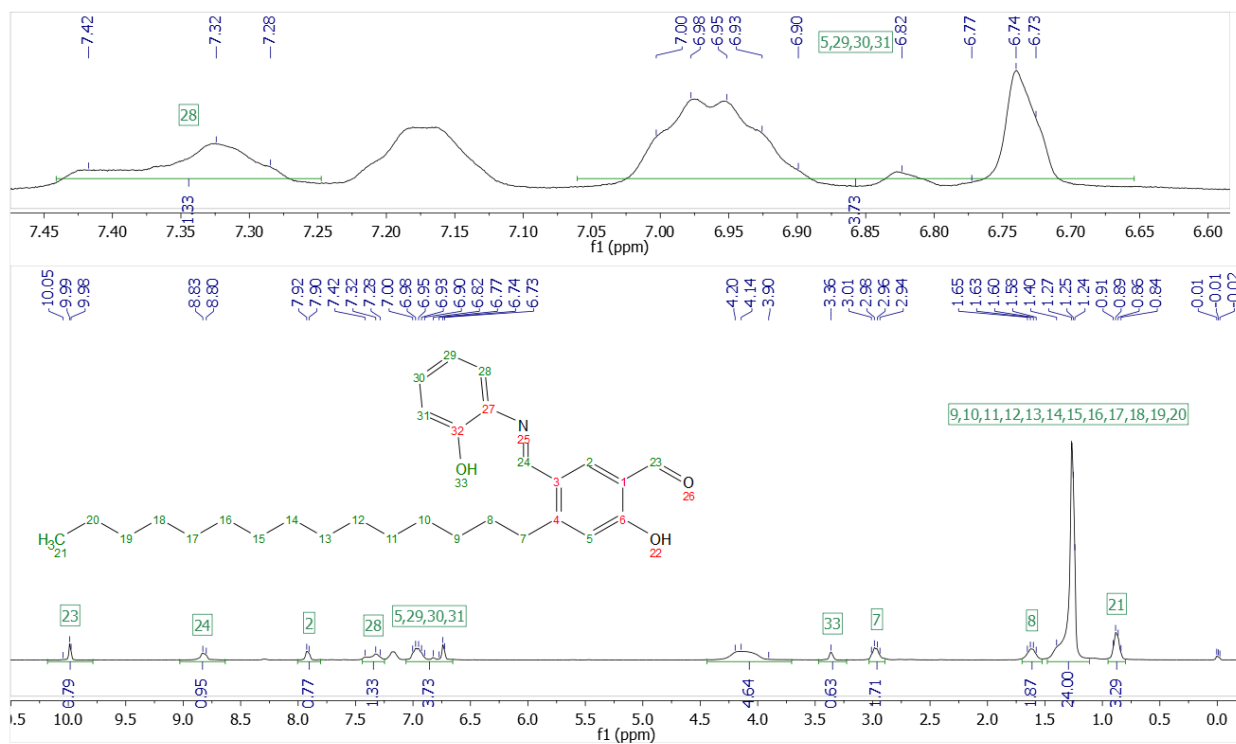
Fuente de dibujo: Propia. Fuente de simulación y cálculo: utilizando software MarvinSketch versión 20.11.

Figura 47: Espectro de RMN ^1H , de base de Schiff en CDCl_3 .



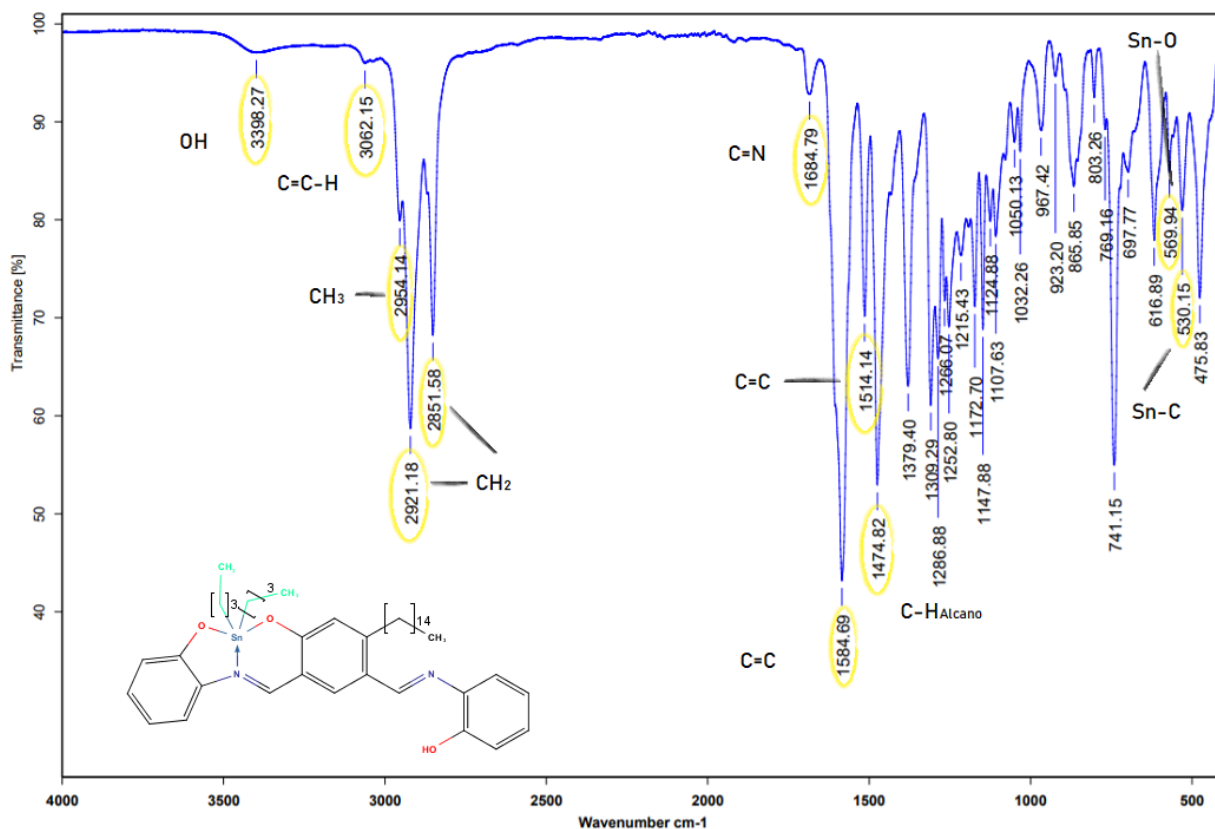
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 48: Espectro de RMN ^1H de base de Schiff mono imina.



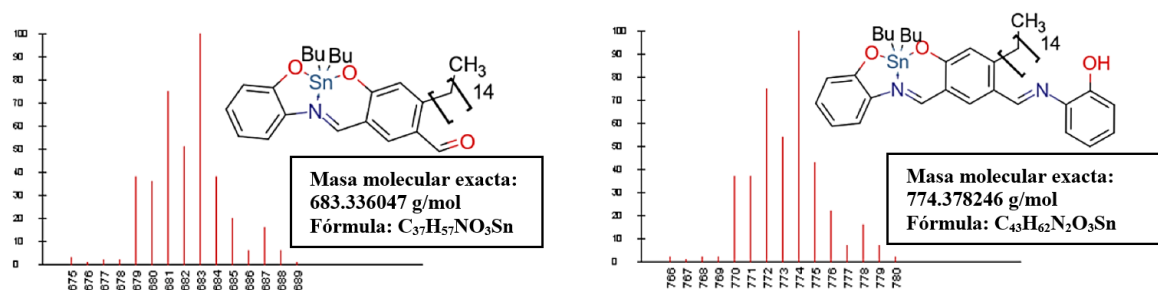
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 49: Espectro de IR ATR de complejo de Sn (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol.



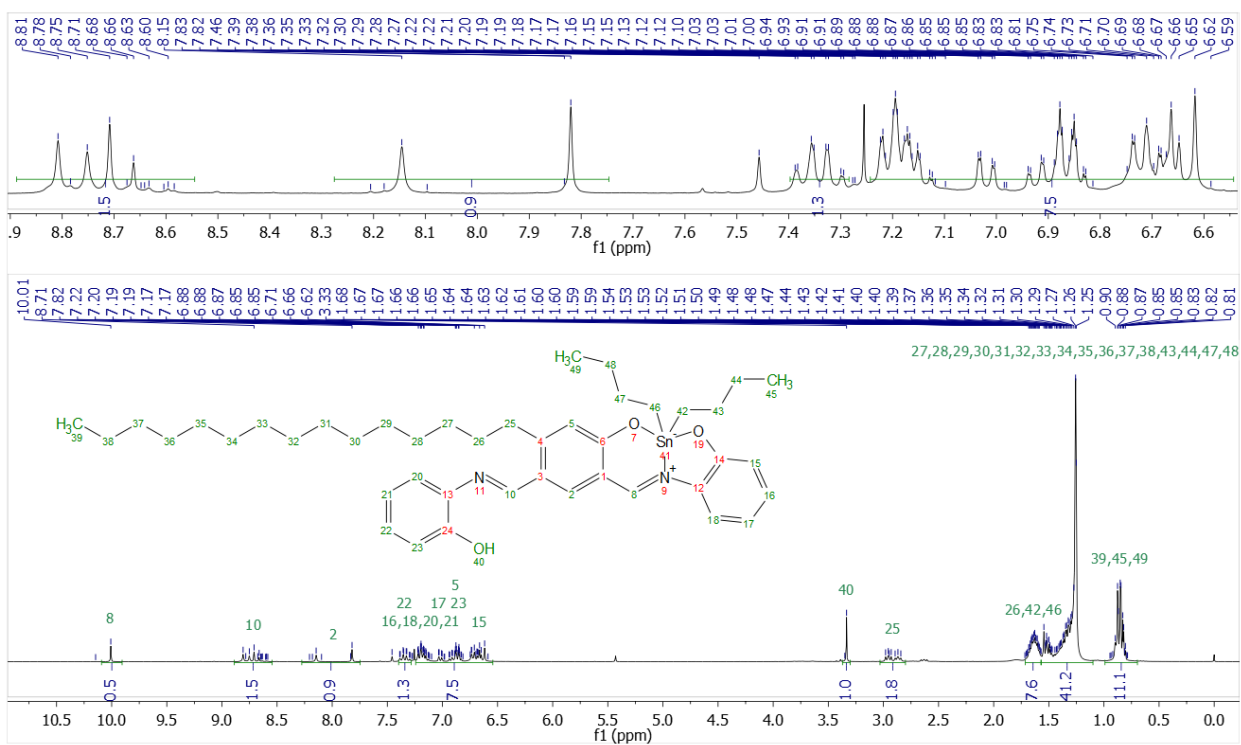
Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.

Figura 50: Simulación computacional de espectro de masas y masa molecular exacta de complejos descritos



Fuente de dibujo: Propia. Fuente de simulación y cálculo: utilizando software MarvinSketch versión 20.11.

Figura 51: Espectro de RMN ^1H de complejo de Sn (IV), cardanol diformilado y 2-aminofenol en CDCl_3 .



Fuente: Datos experimentales, Laboratorio de Inorgánica V, Instituto de Química, UNAM, Estado de México, México.



Br. Sergio Eduardo Valdéz España
Tesista



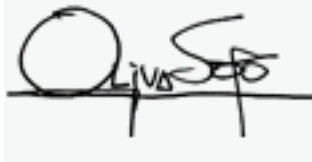
PhD. Elizabeth Gómez Pérez
Asesora Externa



PhD. Byron José López Mayorga
Asesor Interno



Licda. Bessie Evelyn Oliva Hernández



MA. Pablo Ernesto Oliva Soto
Decano de la Facultad