

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUIMICA



***SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL ÁCIDO TÁNICO, PARCIALMENTE ALQUILADO,
Y DE UN NAFTALENO POLIFENÓLICO SUSTITUIDO CON N-PROPIL-4-
AMIDOCATECOL, COMO POSIBLES REVESTIMIENTOS CON PROPIEDADES
ANTICORROSIVAS***

Trabajo Especial de Grado
presentado ante la Ilustre
Universidad Central de
Venezuela por la **Br. Nelly
Milena Monsalve Montalbán**
para optar por el título de
Licenciada en Química.

Caracas, octubre de 2019

Yo profesor **CARLOS J. MÁRQUEZ M.**, investigador del Laboratorio de Química Medicinal y Síntesis Orgánica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela y la profesora **MARIA A. LORENZO S.** investigadora de la Sección de Biohelmintiasis del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela. Certificamos que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

***SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL ÁCIDO TÁNICO, PARCIALMENTE ALQUILADO, Y
DE UN NAFTALENO POLIFENÓLICO SUSTITUIDO CON N-PROPIL-4-
AMIDOCATECOL, COMO POSIBLES REVESTIMIENTOS CON PROPIEDADES
ANTICORROSIVAS***

Que presenta la **Br. NELLY MILENA MONSALVE M.** para aspirar al título de Licenciada en Química, ha sido realizado en el Laboratorio de Química Medicinal y Síntesis Orgánica de la Escuela de Química de la Universidad Central de Venezuela, bajo nuestra dirección, durante los años **2018** y **2019**, y con esta fecha autorizamos su presentación.

Caracas, octubre de 2019



Dr. Carlos J. Márquez M.

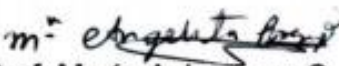


Dra. María A. Lorenzo S.

Los abajo firmantes asignados por la Universidad Central de Venezuela, como integrantes del jurado examinador del trabajo Especial de Grado titulado: **SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL ÁCIDO TÁNICO, PARCIALMENTE ALQUILADO, Y DE UN NAFTALENO POLIFENÓLICO SUSTITUIDO CON N-PROPIL-4-AMIDOCATECOL, COMO POSIBLES REVESTIMIENTOS CON PROPIEDADES ANTICORROSIVAS**, presentado por la Br. NELLY MILENA MONSALVE M., certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por nuestra Magna Casa de Estudios para optar por el título de Licenciada en Química.



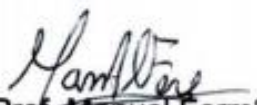
Prof. Carlos J. Márquez M.
(Tutor)



Prof. María A. Lorenzo S.
(Tutora)



Prof. Carlos Chinea
(Jurado)



Prof. Manuel Fermín
(Jurado)

RESUMEN

El ácido tánico (AT) es un (poli)fenol perteneciente al grupo de los galotaninos (taninos hidrolizables). Entre las diversas aplicaciones del AT está su capacidad de transformar óxidos metálicos en quelatos eliminando o disminuyendo la posibilidad de un ataque del medio ambiente, después de la aplicación del revestimiento. A pesar de que el AT protege de forma eficiente estas superficies, la capa obtenida con este producto natural tiende a fracturarse y desprenderse, desprotegiendo la superficie y favoreciendo la corrosión. Además, la elevada solubilidad del AT limita sus aplicaciones como revestimiento.

Con base a estudios realizados por otro grupo de investigadores, se sintetizaron 3 derivados de AT alquilado parcialmente, empleando bromuros de alquilo (hexilo, decilo y hexadecilo) y en algunos casos ioduro de hexadecilo utilizando condiciones de reacción diferentes a la publicada. También se sintetizaron 3 derivados más de AT alquilado parcialmente, combinando cadenas alquílicas sobre el mismo AT. Después de la alquilación se aisló una serie de productos insolubles en agua y solubles en algunos solventes orgánicos. Para cada uno de los derivados de AT aislado, se determinó el porcentaje de agua adsorbida sobre una superficie de ladrillo. Se observó que estos derivados poseen un carácter hidrofóbico el cual es capaz de impedir la penetración de las moléculas de agua en la superficie del ladrillo. Por otra parte, los ensayos de *pull-Off* y garra de tigre demostraron que los derivados de AT sintetizados no poseen propiedades adherentes en superficies como vidrio, acero y concreto.

En cuanto a la síntesis del naftaleno (poli)fenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol no fue posible obtener el producto bajo la ruta sintética planteada. Este compuesto fue pensado como un análogo del AT siendo el centro de glucosa sustituido por un grupo naftaleno con la idea de mejorar la cohesión del revestimiento y, por otra parte, sustituyendo los grupos ésteres presentes en el AT por grupos amida o éteres haciéndolo más resistente a la hidrólisis.

Palabras claves: Ácido tánico, revestimiento, anticorrosivo, antioxidante, hidrofóbico.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres y a mis hermanos que, aunque nos separan miles de kilómetros, siempre han sido un apoyo incondicional y una gran motivación para seguir adelante, incluso en los momentos en los cuales no quería continuar. Ellos estuvieron en el inicio de este sueño impulsándome a ser una mejor persona y al final de este sueño lo siguen haciendo sin importar la distancia que nos separan. Gracias por todas esas videollamadas que siempre me daban ese gran impulso para continuar todos los días con este sueño, que ya hoy puedo decir que al fin lo he logrado y todo fue gracias a ustedes.

Gracias a mi Universidad Central de Venezuela, por haberme permitido formarme en ella. Gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa o indirecta. Gracias a mis amigos de la carrera, que más que amigos son familia, gracias por su aporte que el día de hoy se vería reflejado en la culminación de mi paso por la universidad.

A mis tutores, la Dra. María Angelita Lorenzo y al Dr. Carlos Márquez por brindarme este proyecto de investigación, por su asesoría y colaboración en el mismo, me brindaron un gran apoyo durante todo este proceso, me levantaron el ánimo, gracias por siempre mostrar disposición y ayuda las veces que lo necesité y por brindarme sus conocimientos y consejos para la realización de este gran sueño. Mil gracias.

INDICE**RESUMEN****AGRADECIMIENTOS****INTRODUCCIÓN 1****REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA****1. (POLI)FENOLES 4****1.1 Clasificación 6****1.1.1 Catecoles y Pirogaloles 7****2. TANINOS****2.1 Definición, clasificación y características 10****3. ÁCIDO TÁNICO 14****3.1 Propiedades 15****3.1.1 Propiedad antioxidante 15****3.1.2 Propiedades antiinflamatorias 16****3.1.3 Propiedades antimicrobianas 16****3.1.4 Propiedades anticorrosivas 17****4. CORROSIÓN 18****4.1 Degradación por procesos químicos 18****4.2 Degradación por procesos físicos 19****4.3 Degradación por procesos ambientalmente asistidos 19****5. ÁCIDO TÁNICO COMO CONVERTIDOR DE ÓXIDO 21****5.1 Complejo de tanato férrico 25****6. MODIFICACIONES DEL ÁCIDO TÁNICO 33**

7. DISEÑO DE DERIVADOS DEL ÁCIDO TÁNICO, PARCIALMENTE ALQUILADO, Y UN NAFTALENO (POLI)FENÓLICO SUSTITUIDO CON *N*-PROPIL-4-AMIDOCATECOL

7.1 Diseño de derivados del ácido tánico parcialmente alquilado	36
7.1.1 Síntesis previas de derivados del ácido tánico parcialmente alquilado	36
7.2 Diseño de un naftaleno (poli)fenólico sustituido con <i>N</i> -propil-4-amidocatecol	37
7.2.1 Síntesis previa de un naftaleno sustituido	39

8. OBJETIVOS

8.1 General	41
8.2 Específicos	41

9. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1 Materiales. Sección química	42
9.2 Materiales para los ensayos de adherencia y adsorción	43
9.3 Métodos. Sección química	44
9.3.1 Síntesis de derivados de ácido tánico hidrofobizado con ioduros y bromuros de alquilo	44
9.3.1.1 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-iodohexadecano (<i>n</i> : 10)	44
9.3.1.2 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-bromohexadecano (<i>n</i> : 10)	48
9.3.1.3 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-bromodecano (<i>n</i> : 10)	49
9.3.1.4 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-bromohexano (<i>n</i> : 10)	49
9.3.2 Combinación de cadenas: Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con cadenas alquílicas de distintos tamaños	50

9.3.2.1 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con combinación de cadenas (C ₁₆ -C ₁₀) (n_{total} : 10)	50
9.3.2.2 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con combinación de cadenas (C ₁₀ -C ₆) (n_{total} : 10)	51
9.3.2.3 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con combinación de cadenas (C ₁₆ -C ₆) (n_{total} : 10)	52
9.3.3 Síntesis de ioduros de alquilo	53
9.3.3.1 Síntesis del 1-iododecano	53
9.3.3.2 Síntesis de 1-iodohexano	54
9.3.3.3 Síntesis de 1-iodohexadecano	54
9.3.4 Intermediarios involucrados en la síntesis de un naftaleno polifenólico sustituido con <i>N</i> -propil-4-amidocatecol	55
9.3.4.1 Síntesis de bromoacetato de etilo	55
9.3.4.2 Síntesis de 2,4-benciloxiacetofenona	56
9.3.4.3 Síntesis de (2,4-benciloxi)-benzoilacetato de etilo	57
9.3.4.4 Síntesis de 2,4-benciloxi-5-bromo-acetofenona	58
9.3.4.5 Síntesis de <i>p</i> -cloro-bromofenacilo	59
9.3.5 Ensayo de adherencia y adsorción del ácido tánico hidrofobizado	60
9.3.5.1 Ensayo garra de tigre o ensayo de cinta adhesiva.	60
9.3.5.2 Ensayo <i>pull-Off</i>	63
9.3.5.3 Ensayo de Adsorción de agua	64
10. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
10.1 Síntesis de derivados del ácido tánico parcialmente alquilado (PATA)	66
10.2 Síntesis de derivados de ácido tánico parcialmente alquilado mediante combinación de cadenas	81
10.3 Ensayos de adsorción y adherencia para el derivado PATA-C ₁₆	84
10.3.1 Ensayos de adsorción	84
10.3.2 Ensayos de corrosión	85
10.3.3 Ensayo de la garra de tigre o cinta adhesiva	86

10.4 Síntesis de un naftaleno polifenólico sustituido con <i>N</i> -propil-4-amidocatecol	88
11. CONCLUSIONES	102
12. RECOMENDACIONES	105
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106
ANEXOS	113

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos inmemoriales, se conoce que ciertas sustancias orgánicas pueden curtir pieles de animales para formar cuero. Las tribus prehistóricas ya conocían el curtido de las pieles protectoras de animales con material cerebral y la grasa de los animales muertos. Sin embargo, precisamente lo que le sucede a la piel durante el proceso de curtido solo se dilucidó durante el siglo XX con la ayuda de técnicas analíticas modernas. Existen dos tipos de curtiembre: real y falso. La curtiembre real se entiende como el entrecruzamiento de las cadenas de colágeno de la piel, mientras que la curtiembre falsa implica el llenado de espacios huecos entre las cadenas de colágeno de la piel¹. Los taninos son compuestos ampliamente utilizados en la curtiembre de pieles para obtener cueros.

En la naturaleza, los taninos se encuentran en todo el mundo en muchas familias diferentes de las plantas superiores y, dependiendo de su origen, su química varía ampliamente, teniendo una masa molar de hasta 20.000 Da. Con frecuencia, una mayor producción de tanino puede asociarse con alguna enfermedad de la planta. Por lo tanto, se asume que el papel biológico en la planta, de muchos taninos, está relacionado con la protección contra infecciones, insectos o herbívora animal. Los taninos aparecen como polvos amorfos de color amarillo claro o blanco o masas sueltas brillantes, casi incoloras¹.

Se han descrito otras propiedades a los taninos tales como: astringente, antidiarreico, diurético, antiinflamatorio, antiséptico, hemostático, antioxidante en bebidas (jugo de frutas, cerveza y vino), tintas (p.ej. galato de hierro) y coagulante en la producción de cauchos¹. También, publicaciones recientes han demostrado el empleo

de taninos, en el tratamiento de enfermedades degenerativas como la enfermedad de Alzheimer ^{2,3}.

Los taninos también han sido utilizados en la prevención de la corrosión. El primer reporte de su uso, específicamente del ácido tánico (AT), fue en el tratamiento del acero oxidado en el año 1958⁴. La corrosión es indeseable cuando menoscaba la apariencia y la utilidad de un objeto. Además, debido a que el hierro raramente se corroe de manera uniforme, las capas de corrosión no son tan protectoras como las formadas en otros metales y permiten que el vapor de agua y el oxígeno penetren en la superficie del hierro y reaccionen con el metal subyacente⁵.

El AT reacciona con los iones de hierro (Fe^{+3}) para formar un complejo denominado tanato férrico, una película algo porosa de color azul negruzco, cuyo grado de protección puede controlarse hasta cierto punto mediante el método de aplicación. Produce un acabado uniforme que mejora la apariencia de un objeto.

Debido a la fuerte naturaleza hidrofílica del AT, la mayoría de los estudios se han limitado a medios acuosos. Para contrarrestar esta deficiencia, se sintetizaron una serie de derivados de AT polisustituido con grupos alquilo, confiriéndole hidrofobicidad⁶, haciendo que la película de tanato férrico parcialmente alquilado sea más estable en distintas superficies de contacto, ya que hay menos grupos hidroxilo ($-\text{OH}$) disponibles para interacciones con el agua.

El desarrollo de nuevas estrategias sencillas y versátiles de revestimiento de superficies mediante películas delgadas, tiene un gran interés científico puesto que

contribuye al avance en el diseño de materiales y a sus aplicaciones. Sin embargo, se conocen pocos métodos que, de un modo general, sirvan para revestir superficies de diferente composición, tamaño, forma, y estructura⁷.

En base a lo anterior y a su posible impacto en el revestimiento de materiales, se propone la síntesis de derivados del AT parcialmente alquilado con combinaciones de ioduros y bromuros de alquilo lineales (6, 10 y 16 átomos de carbono), así como, la síntesis de un naftaleno (poli)fenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol, como posibles revestimientos con propiedades anticorrosivas, buscando prolongar la vida útil del revestimiento sobre la superficie oxidada, mejorando la adhesión con la superficie y la cohesión del revestimiento.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. (POLI)FENOLES

En los últimos años se ha tenido gran interés por el estudio de ciertos metabolitos secundarios provenientes de las plantas, denominados generalmente como (poli)fenoles. Estos han mostrado excelentes beneficios, no solo para la especie que los produce, sino también para otros organismos vivos. Todo parece indicar que los resultados tan ventajosos están estrechamente ligados a las propiedades fisicoquímicas que adquiere el compuesto por la presencia de el o los grupo(s) funcional(es) tipo fenol⁸.

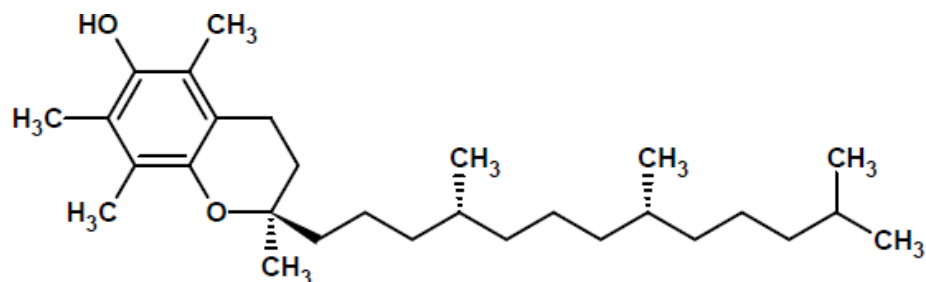
Estos compuestos fenólicos son estructuras químicas formadas por anillos aromáticos unidos a uno o más grupos hidroxilo, incluyéndose también grupos funcionales como ésteres, glicósidos, entre otros⁹. Están distribuidos en todo el reino vegetal, siendo la forma más frecuente de encontrarlos en la naturaleza, conjugados con uno o más residuos de azúcar, unidos a los grupos hidroxilo, aunque en algunos casos se pueden producir uniones directas entre una molécula de azúcar y un carbono aromático¹⁰.

La posible función de los compuestos fenólicos en las plantas ha sido tema de intenso estudio. Una de las explicaciones más aceptadas de la síntesis de fenoles en plantas es una respuesta al estrés ambiental, ya que las plantas están continuamente sometidas a radiaciones UV, altas temperaturas, baja disponibilidad de agua, plagas, entre otras. Diversos estudios demuestran como las plantas sintetizan compuestos fenólicos para protegerse de los herbívoros (insectos o vertebrados) o de las radiaciones UV u otras situaciones de estrés físico. Otro papel aparte de éste, es el ser atrayentes de animales polinizadores y/o diseminadores de semillas, al actuar como señales químicas entre plantas y microorganismos simbióticos y el ejercer una función estructural, por el efecto de las ligninas en el soporte mecánico de las plantas^{11,12,13,14,15}.

Los compuestos fenólicos no sólo son importantes para las plantas, también tienen consecuencias para los animales y humanos, ya que los incorporamos a nuestro organismo con el consumo de alimentos de origen vegetal.

Una razón principal que explica el hecho de que el estudio de (poli)fenoles haya sido objeto de numerosas investigaciones en los últimos 15 años es su contribución a la mejora de la salud. Se han acumulado evidencias de que algunos compuestos fenólicos ingeridos con la dieta habitual pueden tener implicaciones sobre la salud humana, por ejemplo, en la reducción de la incidencia de enfermedades cardiovasculares y de algunos tipos de cáncer. Desde 1990 varias organizaciones internacionales del ámbito de la nutrición como son la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) o el Albergue, Asentamientos humanos y Recuperación (AAR), recomiendan el consumo diario de antioxidantes a través de frutas y verduras, con el fin de prevenir o atenuar patologías asociadas al estrés oxidativo celular^{16,17}. Dentro de este grupo de antioxidantes se encontrarían carotenoides, licopenos, Vitamina C, Zinc, Selenio y compuestos fenólicos, entre otros.

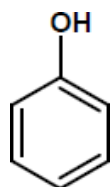
Estos compuestos fenólicos y aniones fenolato son sensibles a procesos oxidativos. Debido a la relativamente baja energía de disociación del enlace O-H ($87\text{-}90\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ en fase gaseosa, y hasta $95\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ en solventes polares apróticos), los fenoles pueden generar la formación de radicales fenóxido ($\text{PhO}\cdot$), por abstracción de un átomo de hidrógeno, o de un electrón, en el caso de los aniones fenolato. Cuando se encuentra un grupo tipo alquilo y/o tipo -OR en posición *orto* y/o *para* al -OH, la energía de disociación de enlace O-H disminuye drásticamente, como en el caso del grupo hidroxilo del α -tocoferol ($77\text{-}79\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), que es empleado como referencia estándar de propiedades antioxidantes. Las propiedades antioxidantes que muestran los compuestos (poli)fenólicos son debidas a la labilidad del enlace O-H⁸.



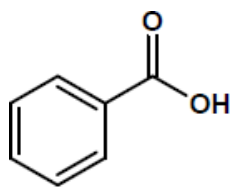
α -Tocoferol

1.1. Clasificación

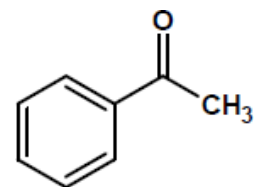
Se han identificado más de 8.000 compuestos fenólicos con estructura muy variada¹⁸, por lo que su clasificación es una tarea compleja. Una de las más utilizadas agrupa a los fenoles en diez clases, de acuerdo al número de átomos de carbono⁹. Algunas de las estructuras básicas de los (poli)fenoles más representativos son las siguientes:



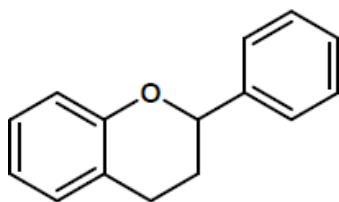
Fenol C_6



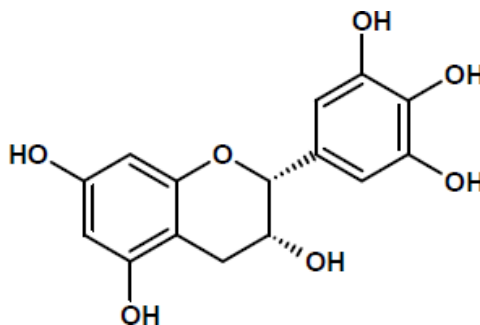
Ácido benzoico $C_6 - C_1$



Acetofenona $C_6 - C_2$



Flavonoide: Flaván ($C_6-C_3-C_6$)

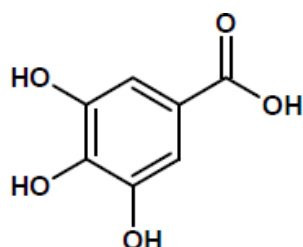


Tanino: Epigallocatequina ($C_6 - C_3 - C_6$)

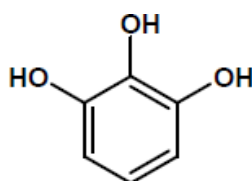
A continuación, se describirán específicamente los (poli)fenoles que contienen grupos catecol y pirogalol ya que son los (poli)fenoles más relevantes para este trabajo de investigación.

1.1.1. Catecoles y Pirogaloles

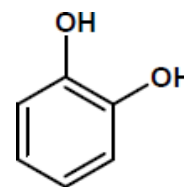
Existen dos grupos muy importantes de compuestos fenólicos o de porciones estructurales en los (poli)fenoles: 1) El ácido gálico (3,4,5-trihidroxibenzóico) y ácido pirogálico (1,2,3-trihidroxibenceno) y 2) El catecol, un anillo bencénico con dos grupos hidroxilo en carbonos vecinos. Estos grupos tienen una gran capacidad antioxidante gracias a la formación de puentes de hidrógeno entre el radical y uno o dos grupos hidroxilo.



Ácido gálico

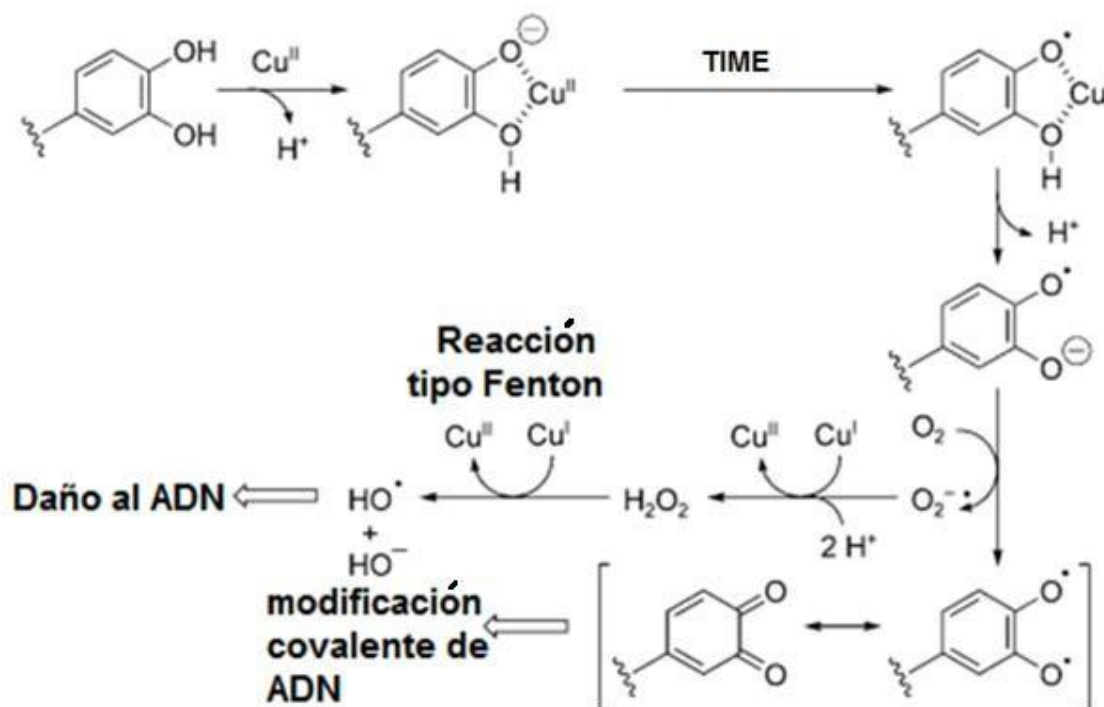


Ácido pirogálico



Catecol

Una propiedad bastante interesante que muestran los compuestos polifenólicos tipo catecol y pirogalol es la posibilidad de quelar iones metálicos de Fe, Mg, Cu, entre otros, cuando estos se encuentran en el medio. Sin embargo, también ha sido investigado el hecho de que los polifenoles aislados de plantas, con porciones tipo catecol y/o pirogalol, bajo ciertas circunstancias, pueden actuar como pro-oxidantes reduciendo los iones Fe^{3+} o Cu^{2+} mediante el proceso de quelación. El radical o- hidroxifenoxi producido a partir de la oxidación del grupo catecol/pirogalol, puede reaccionar con O_2 , para aportar o-quinonas y superóxido ($\text{O}_2^{\cdot-}$), especies oxidantes⁸ (esquema 1).



Esquema 1. Mecanismo de pro-oxidación propuesto para el Cu(II) por (poli)fenoles de la clase catecol o pirogalol⁸; TIME: Transferencia intramolecular de un electrón.

Las consecuencias del comportamiento pro-oxidante es que este puede, por ejemplo, inducir la ruptura de la cadena del ácido desoxirribonucleico (ADN) en presencia de O_2 , hierro o cobre, estando favorecida la reducción de este último debido a su bajo potencial de reducción estándar: $\text{Cu}^{2+} / \text{Cu}^+ \rightarrow +0,15 \text{ V}$ versus $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+} \rightarrow +0,77 \text{ V}$ (esquema 1)⁸.

Dentro de la diversidad de (poli)fenoles encontrados en la naturaleza, **los taninos** representan un grupo importante de los mismos con diversas propiedades

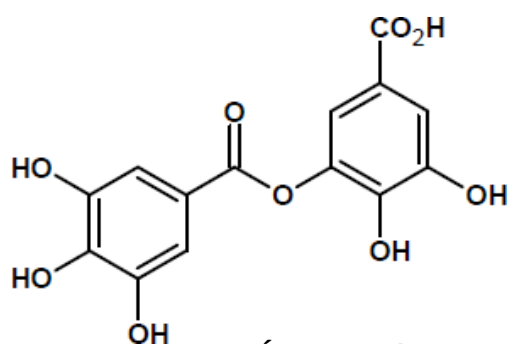
biológicas (antimicrobiana, antioxidante, entre otras) así como, aplicaciones que incluyen la protección o revestimiento de superficies metálicas.

2. TANINOS

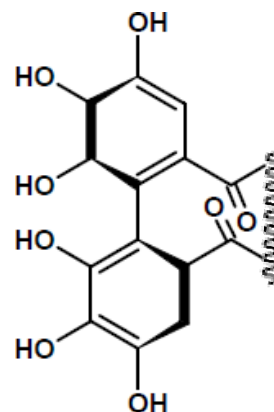
2.1. Definición, clasificación y características

La palabra tanino es muy antigua y refleja una tecnología tradicional. "Bronceado" o "Curtiembre" (en inglés, *Tanning*) (impermeabilización y conservación); fue la palabra utilizada para describir el proceso de transformación de pieles de animales en cuero mediante el uso de extractos de diferentes partes de plantas de diferentes especies.

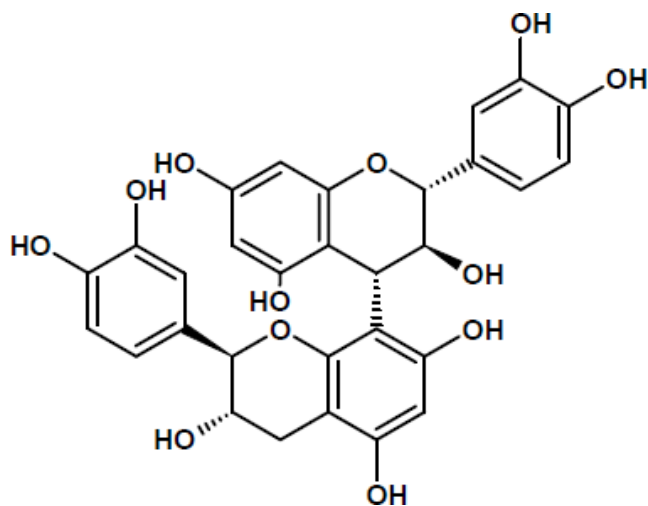
No existe una definición única para los taninos. Una de las definiciones de taninos más citada es la propuesta por Haslam⁴⁷: *Los taninos son compuestos fenólicos poliméricos solubles en agua que precipitan proteínas*. Además, él clasificó los (poli)fenoles de plantas en dos grandes grupos estructurales: (i) ésteres de galoilo y hexahidroxidifenoilo y sus derivados (taninos hidrolizables) y (ii) proantocianidinas condensadas (taninos condensados). Los ésteres de galoilo y hexahidroxidifenoilo (HHP) y sus derivados se han clasificado además en varias categorías: (1) ésteres simples, (2) *syn*-galotaninos, (3) ésteres de hexahidroxidifenoilo y deshidrohexahidroxidifenoilo (*syn*-elagitaninos)¹. Es importante mencionar que todos los taninos provenientes de vegetales son (poli)fenólicos pero no todos los (poli)fenoles son taninos⁸.



Ácido digálico
(Éster de galoilo)

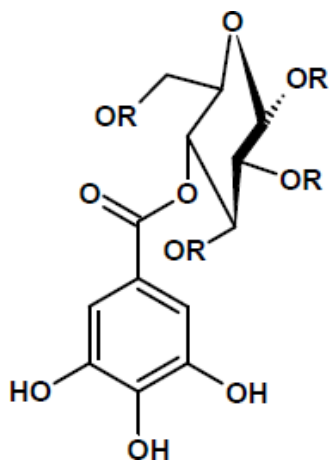


Hexahidroxidifenoilo
(HHP)

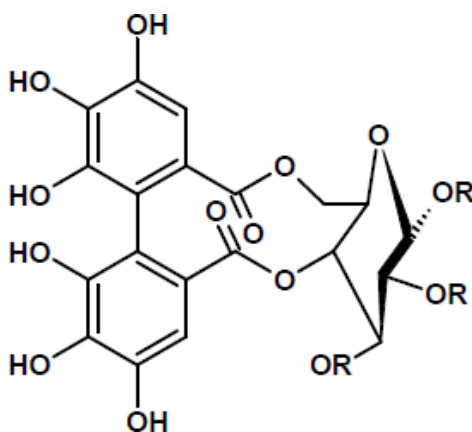


Proantocianidina

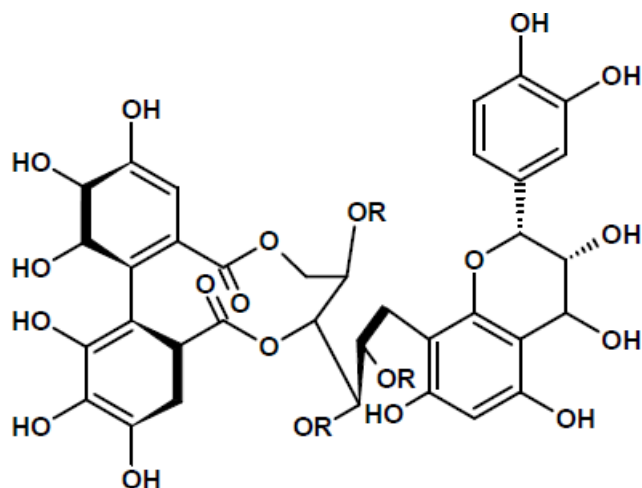
Una clasificación más reciente divide a los taninos de acuerdo a sus características estructurales, en cuatro grupos principales: galotaninos, elagitaninos, taninos complejos y taninos condensados¹.



Galotaninos

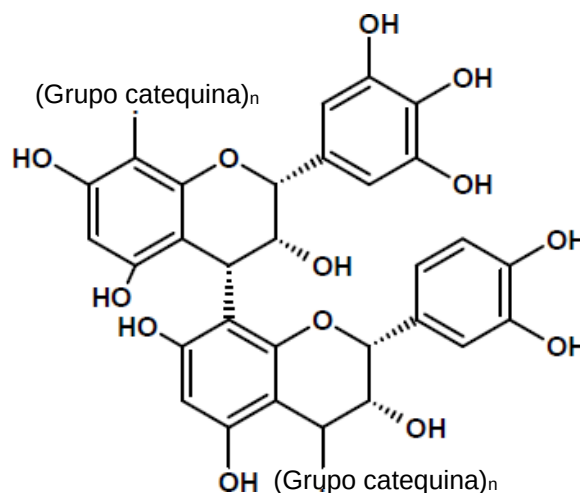


Elagitaninos



R= grupo galoil u otros
sustituyentes.

Taninos complejos



Taninos condensados

Uno de los galotaninos más importante y de interés en este trabajo de investigación es el **ácido tánico (AT)**. Los galotaninos son los taninos hidrolizables más simples que contienen un residuo polirol (p.ej. glucosa) y grupos (poli)fénolicos. Las funciones hidroxilo de los residuos polirol pueden estar parcial o totalmente sustituidas con unidades galoil¹.

En la naturaleza, hay abundancia de ésteres mono y di-galoílicos de glucosa (peso molecular de aproximadamente 900 Da). Estos no se consideran taninos. Al menos 3 grupos hidroxilo de la glucosa deben ser esterificados para exhibir una capacidad de unión suficientemente fuerte a las proteínas para ser clasificados como taninos.

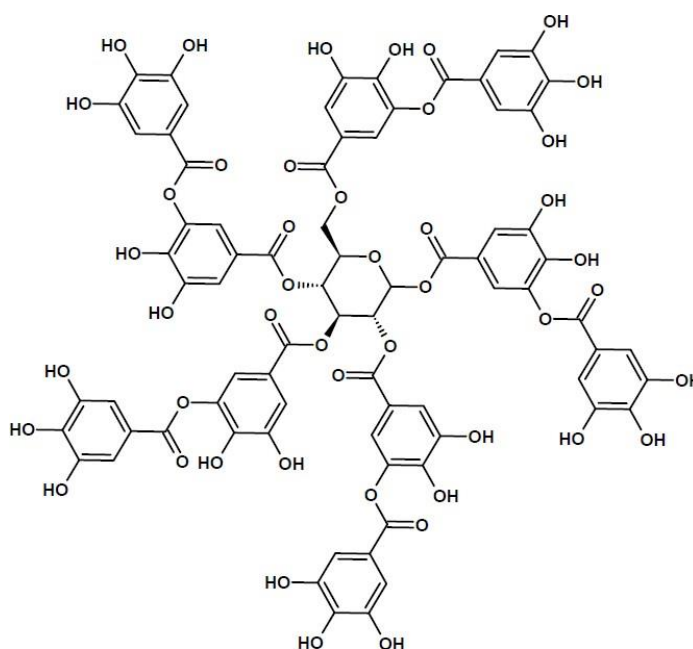
Esta clase de taninos son hidrolizados por ácidos o bases débiles para producir carbohidratos y ácidos fenólicos. También, se hidrolizan con agua caliente o enzimas (p. ej. la tanasa). Las proantocianidinas, taninos condensados, no se hidrolizan bajo estas condiciones.

Las partes de la planta que contienen taninos incluyen: la corteza, la madera, las semillas de las frutas, las hojas, las raíces y las agallas de las plantas, que son formaciones patológicas, excrecencias que se originan por la puesta de huevos de un insecto (*Cynips gallae tinctoriae*) sobre los brotes jóvenes de las plantas. Ejemplos de especies de plantas utilizadas para obtener taninos con fines de curtiembre son la Acacia (*Acacia sp.*), el Roble (*Quercus sp.*), el Eucalipto (*Eucalyptus sp.*), el Abedul (*Betula sp.*), el Sauce (*Salix caprea*), el Pino (*Pinus sp.*) y el Quebracho (*Scinopsis balansae*)¹⁶. Estos compuestos también están presentes en una variedad de alimentos tales como: frutas (p. ej. uvas, caqui, arándanos, entre otros), en el té, en el chocolate, entre otras.

Los taninos se utilizan desde tiempos prehistóricos para el curtido de cueros. El curtido es el proceso químico mediante el cual se convierten los pellejos de animales en cueros y pieles. Este proceso de curtido consiste en reforzar la estructura proteica del cuero creando enlaces entre las cadenas de proteínas, haciéndola resistente a la acción de microorganismos y a la humedad¹⁹.

3. ACIDO TÁNICO

El ácido tánico (AT) es un compuesto orgánico sólido de color amarillo-marrón, pertenece al grupo de los taninos hidrolizables, es inodoro y tiene un elevado punto de fusión (210-215 °C)²⁰. Está formado por una molécula de glucosa unida a 5 moléculas de ácido digálico siendo su fórmula molecular $C_{76}H_{52}O_{44}$, aunque esta fórmula puede variar dependiendo de la fuente vegetal. El AT es en realidad una mezcla de moléculas de glucosa poligaloílo con diferentes grados de esterificación⁷.



Ácido tánico (AT)

El AT se encuentra presente en una variedad de plantas y frutas, por lo que, se considera como un aditivo alimentario de los “generalmente reconocidos como seguros” (GRAS)⁶. Se obtiene a partir de las agallas de *Quercus infectoria* Olivier y otras especies de *Quercus*, o de semillas desvainadas de tara (*Caesalpinia spinosa*), o de agallas u hojas de zumaque²¹. También, se puede encontrar el AT en el suelo y en los

árboles, en la madera y las bayas. El roble es rico en AT y por eso se utiliza en el proceso de curtido de cuero.

3.1 Propiedades

Numerosos estudios demuestran que el AT es un antioxidante natural, antiinflamatorio, antimicrobiano y anticorrosivo⁶. Seguidamente, se describirá brevemente las diversas propiedades antes mencionadas haciendo más énfasis en el AT como anticorrosivo.

3.1.1. Propiedad antioxidante

Los antioxidantes pueden ser definidos como compuestos que inhiben o retardan la oxidación de otras moléculas. Esta clase de compuestos pueden proteger el cuerpo humano de la generación de especies reactivas de oxígeno (en inglés, ROS)²². Se ha demostrado que el AT previene la oxidación de lípidos y la ruptura del ácido desoxirribonucleico (ADN), mediada por radicales libres²³. También, el AT muestra una mayor actividad antioxidante *in vitro*, siendo más efectivo frente a los radicales peroxilo que los fenoles simples²⁴. Estudios demuestran que el AT puede ser utilizado como preservante de alimentos y nutracéutico²⁵.

3.1.2. Propiedades antiinflamatorias

Otras propiedades conocidas de los taninos son sus **propiedades antiinflamatorias**. Las propiedades antiinflamatorias de los taninos son principalmente debidas a su actividad destructora de radicales libres ²⁶. También, se han desarrollado hidrogeles sensibles al pH, para la liberación controlada de AT. Estos hidrogeles fueron

capaces de suprimir la producción de óxido nítrico (NO) en macrófagos estimulados, indicando actividad antiinflamatoria²⁷.

3.1.3. Propiedades antimicrobianas

En cuanto a las **propiedades antimicrobianas** del AT, estudios bioquímicos y epidemiológicos recientes han demostrado que los grupos catecol y pirogalol del AT son importantes al momento de medir la actividad antimicrobiana. La presencia de grupos pirogalol en el AT está relacionada con su actividad antibacteriana, mientras que en aquellos (poli)fenoles que poseen grupos catecol o resorcinol, la actividad antimicrobiana es más débil²⁸.

Existen varias hipótesis en relación a la actividad antibacteriana de los (poli)fenoles como el AT²⁸: 1) Los (poli)fenoles se adsorben sobre la superficie de la pared celular bacteriana y actúan para inhibir o matar las bacterias físicamente y 2) Los polifenoles generan peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que puede mediar en la actividad antibacteriana. Hasta ahora, no hay un consenso claro sobre estos mecanismos.

3.1.4 Propiedades anticorrosivas

En la actualidad, se desarrollan diversas formulaciones de pinturas con propiedades anticorrosivas para evitar la degradación de los materiales metálicos. En el pasado, las formulaciones anticorrosivas contenían compuestos de plomo o de cromo hexavalente que contaminaban el medio ambiente y representaban un riesgo para la salud humana. Hoy en día, las normativas en diferentes países exigen el uso de

recubrimientos anticorrosivos de baja toxicidad y que se cumpla con los límites permitidos de emisión de los compuestos orgánicos volátiles²⁹.

El AT es un anticorrosivo natural. El tema de la corrosión ha sido importante en los últimos años ya que existen cuatro razones importantes para el estudio de ésta. Tres de estas razones se basan en cuestiones sociales relativas a: i) la vida y la seguridad de los seres humanos; ii) el coste de la corrosión y iii) la conservación de los materiales. La corrosión es inherentemente un fenómeno difícil de entender, y su estudio es en sí mismo una búsqueda desafiante e interesante⁵. A continuación, se describirá el fenómeno de la corrosión y el papel del AT como protector de la misma.

4. CORROSIÓN

Se abordará el tema de la corrosión en relación a la preservación de materiales ya que la corrosión destruye los metales convirtiéndolos en óxidos u otros productos de corrosión. La **corrosión** es el ataque destructivo (degradación) de un metal por su reacción con el medio ambiente. Sin embargo, la corrosión es un fenómeno mucho más amplio que afecta también a cerámicas, polímeros, entre otros.

Existen tres procesos de degradación de metales: degradación por procesos químicos, físicos y medioambientales⁵.

4.1 Degradación por procesos químicos

La mayor parte de la corrosión de los materiales se debe al ataque químico de los metales, el cual ocurre principalmente por vía electroquímica, ya que los metales tienen electrones libres que son capaces de establecer pilas electroquímicas dentro de los mismos. Las reacciones electroquímicas exigen un electrolito conductor, cuyo soporte es habitualmente el agua. De aquí que en ocasiones se le denomine "corrosión acuosa". Muchos metales sufren corrosión en mayor o menor grado por el agua y la atmósfera. Los metales también pueden ser corroídos por ataque químico directo procedente de soluciones químicas³⁰. La reacción básica de la corrosión es³¹:



Por otro lado, la palabra oxidación (en inglés, *rusting*) se aplica a la corrosión del hierro y el acero de carbono simple, por lo tanto, el acero se oxida (y también se corroe), pero los metales no ferrosos como el aluminio, el cobre y el zinc se corroen (pero no se oxidan)⁵.

4.2. Degradación por procesos físicos

Además de la degradación por procesos químicos mencionados anteriormente, los metales pueden sufrir degradación por procesos físicos. Estos incluyen⁵:

- a) Fractura: falla de un metal bajo una tensión aplicada.
- b) Fatiga: falla de un metal bajo una tensión aplicada cíclica.
- c) Desgaste: frotamiento o deslizamiento de materiales uno sobre el otro.
- d) Erosión o erosión por cavitación: daño mecánico causado por el movimiento de un líquido o el colapso de burbujas de vapor contra una superficie metálica.
- e) Daño por radiación: interacción de radiación con un metal sólido para distorsionar la red metálica.

4.3. Degradación por procesos ambientalmente asistidos

Cada uno de los procesos de degradación física mencionados anteriormente puede ser asistido o agravado en presencia de un medio acuoso. En cada caso, la degradación del metal se intensifica por la acción conjunta de ambos procesos de degradación, siendo considerado un proceso de degradación ambientalmente asistido ⁵.

Por lo tanto, la corrosión afecta el suministro global de metales al eliminar componentes o estructuras de servicio, de modo que su reemplazo consume una parte del suministro total de los recursos materiales de la tierra. Además, la prolongación de la vida útil de un producto o componente metálico hace innecesaria la fabricación o transformación adicional, lo que disminuye las emisiones de gases de efecto invernadero⁵.

Debido a la exposición del hierro a la atmósfera, con frecuencia los objetos de hierro están cubiertos de una capa de corrosión, la cual puede fluctuar entre una ligera película de óxido y una capa gruesa que lo desfigura. La corrosión es indeseable cuando desvirtúa la apariencia de un objeto y su utilidad. Además, debido a que el hierro rara vez se corroe de manera regular, las capas de corrosión que se forman no lo protegen tanto como a otros metales. La corrosión irregular permite que penetren vapor de agua y oxígeno, los cuales reaccionan con el metal subyacente. Por lo tanto, es recomendable aplicar a los objetos metálicos, sustancias como ceras y lacas, con el fin de reducir la penetración de vapor de agua y oxígeno³⁴.

Un tratamiento químico inicial, aplicado a la superficie del acero antes de la aplicación de un recubrimiento, formará una capa de protección anticorrosiva. Los convertidores de óxido a base de AT, fosfórico, y alcohol, transforman la estructura superficial del acero en fosfatos ácidos férricos consiguiendo la pasivación del material, la cual se define como la formación de una película relativamente inerte sobre la superficie de un material (usualmente un metal) que lo enmascara en contra de la acción de agentes externos.

5. ÁCIDO TÁNICO COMO CONVERTIDOR DE ÓXIDO

El hierro, como metal de transición, tiene la capacidad de formar diversos óxidos los cuales presentan una variada gama de colores que van desde el mineral prácticamente blanco (akaganeíta), hasta el negro intenso (magnetita), pasando por diversas tonalidades naranjas (lepidocrocita), rojos (hematita), marrones (goetita) y verdes (wustita). Se presentan como óxidos, hidróxidos u oxihidróxidos con o sin agua de hidratación y en estado ferroso o férrico, con propiedades físicas también bastante variadas, como aislantes, semiconductores y conductores; todo ello asociado a las diferentes formas de cristalización³². Cuando el acero es sometido a condiciones oxidativas, los principales óxidos metálicos presentes son: goetita, lepidocrocita y magnetita³³.

Una manera de evitar la corrosión es utilizando los convertidores de óxido, siendo uno de los más importantes el AT, los cuales son formulaciones químicas que se aplican en el metal para transformar óxidos, con el fin de lograr la pasivación del material, eliminando la posibilidad de un ataque futuro después de la aplicación de un recubrimiento²⁹.

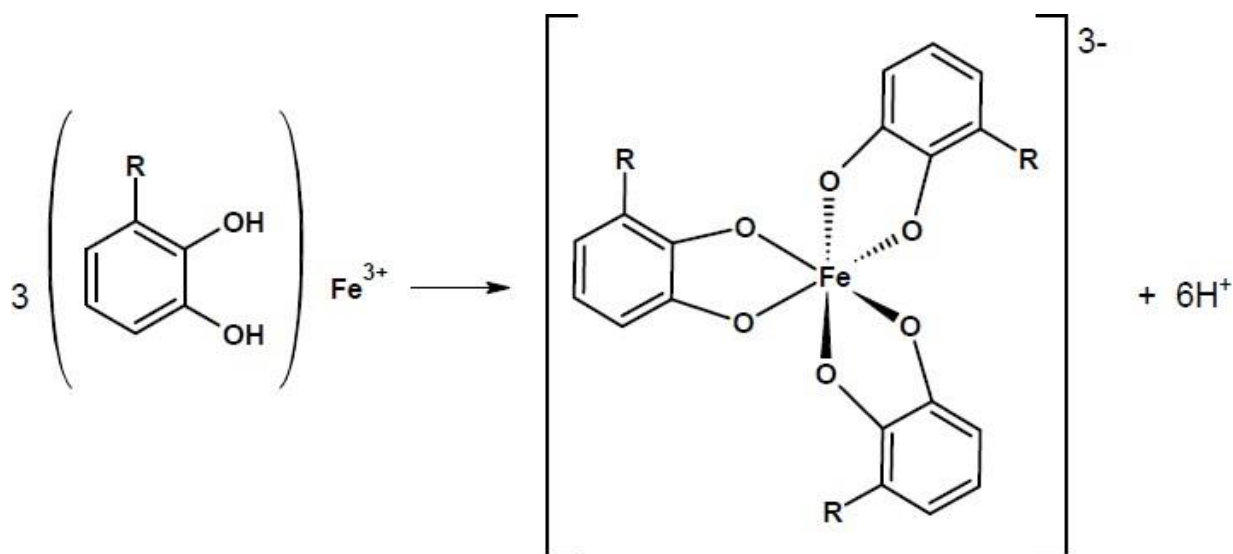
No obstante, si los revestimientos se aplican en capas de corrosión porosas, puede ser muy difícil removerlos más adelante si el objeto comienza a corroerse activamente. Por el contrario, se prefiere el AT para el hierro porque puede aplicarse tanto a superficies muy corroídas como poco corroídas, con el fin de aumentar las cualidades de protección de estas capas de corrosión³⁴.

La mayoría de los convertidores de óxido están basados en AT y ácido fosfórico, los cuales no representan ningún inconveniente desde el punto de vista ambiental. Sin embargo, existe una gran controversia sobre su efectividad como convertidor de óxido. Los resultados pueden ser contradictorios, dependiendo de las condiciones experimentales utilizadas³⁵. La eficiencia de la protección por convertidores de óxido está determinado por: el tipo de tanino, concentración del tanino, presencia de otros productos, pH, tiempo de reacción de los convertidores con el óxido; método de aplicación del convertidor y distintos grados de corrosión y contaminación del acero oxidado³³.

En general, los convertidores de óxidos se preparan mezclando AT, *agua destilada* (o desionizada), pues el agua de grifo puede contener cloro y otras sales disueltas que no deben entrar en contacto con el hierro porque ello estimula la corrosión, *etanol* que actúa como agente humectante que permite a la solución penetrar mejor en las capas de corrosión porosa, como también en todas las fisuras de una superficie de hierro corroída y *ácido fosfórico* (2 mL de ácido fosfórico diluido por 1 L de solución). Este último disminuye el pH de la solución ácida (2.2-2.4), al mismo tiempo que incrementa la cantidad de iones Fe^{+3} disponibles para reaccionar con el AT (el ácido fosfórico reacciona con dicho metal formando fosfato férrico, el cual protege al hierro). La concentración de AT que se utiliza en la mayoría de los casos está alrededor del 3%³⁴. Se descubrió que la adición de ácido fosfórico a una solución de tanino produjo un revestimiento que mostró una resistencia a la corrosión mucho mejor que la que se formó por cualquiera de los constituyentes individuales solos⁴.

El AT se utiliza para el recubrimiento de superficies de acero debido a la presencia de grupos catecol y su tendencia a unirse fuertemente a los metales de la

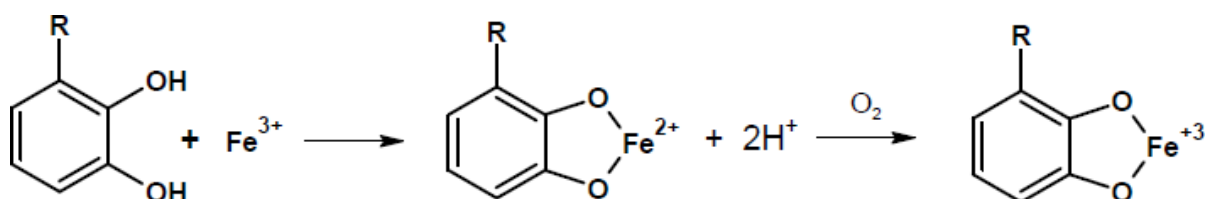
superficie, en sustratos muy diversos, a través de la formación de complejos con los iones de la superficie del metal, generalmente con iones de Fe (III) (Fe^{+3}). Aunque el mecanismo de reacción de este convertidor de óxido no es claro, el AT reacciona con los iones Fe^{+3} formando un **complejo de tanato férrico** insoluble, una película protectora de color negro azulado, cuyo grado de protección se puede controlar en cierta medida según el método de aplicación. Tres grupos galoil del AT pueden reaccionar con cada ión Fe^{+3} (o iones Fe^{+2}) para formar un complejo octahédrico estable, permitiendo que cada molécula reaccione con varios centros de Fe^{+3} para formar una película entrecruzada^{7,36}. En el corto plazo, este revestimiento inhibe la reacción de las zonas más susceptibles frente al vapor de agua³⁷.



Complejo de tanato férrico

En cuanto a los iones Fe^{+2} se indica lo siguiente: debido a que los ligandos (poli)fenólicos estabilizan fuertemente los iones Fe^{+3} sobre los Fe^{+2} , los complejos catecolato y galato de Fe^{+2} rápidamente se oxidan en presencia de oxígeno molecular

para dar complejos (poli)fenólicos de Fe^{+3} , un proceso comúnmente referido como autooxidación (esquema 2). La oxidación del Fe^{+2} ocurre lentamente en presencia de oxígeno molecular, sin embargo, la unión de (poli)fenoles al Fe^{+2} baja el potencial de reducción del hierro aumentando la velocidad de oxidación del mismo. Esta velocidad de oxidación del hierro varía para los complejos poli(fenólicos): la velocidad de oxidación de los complejos galato es más rápida que para los complejos catecolato³⁶.



Esquema 2. Coordinación del Fe^{+2} por (poli)fenoles y posterior reacción de transferencia de un electrón en presencia de oxígeno generando el complejo (poli)fenol- Fe^{+3} ³⁶.

Es importante destacar que la velocidad de reacción del AT dependerá del tipo de óxido metálico formado: la reacción ocurre rápidamente con lepidocrocita, un poco más lenta con magnetita y mucho más lenta con goetita³⁸.

La principal desventaja que se observa cuando se emplea AT como convertidor de óxido es que el tanato férrico formado sobre la superficie tiende a fracturarse y desprenderse exponiendo nuevamente la superficie a la corrosión. Cuando se aplicó tanino de mimosa (tanino extraído de la corteza de un arbusto de la familia de las fabáceas) a una superficie oxidada, una cantidad del tanino mimosa reaccionó con el óxido de la superficie formando el complejo de tanato férrico, el resto de tanino mimosa que no reaccionó cubrió la superficie protegiéndola de igual forma. Ahora bien, estudios indicaron que la humedad excesiva causaba la fractura de la película al

eliminar el tanino que no había reaccionado con la superficie oxidada, exponiendo nuevamente la misma y activando el proceso de corrosión⁴.

También se ha reportado que el tanino mimosa aplicado a superficies muy oxidadas protege más que sobre superficies limpias (poco oxidadas). Estudios de microscopía electrónica de barrido mostraron que el revestimiento de tanino mimosa sobre acero oxidado produjo un patrón reticulado. Cuando el revestimiento se seca, este se concentra en los “pozos de óxido”, siendo el revestimiento con mayor espesor en esta zona y las grietas son más anchas en estas regiones⁴.

Por lo tanto, se debe mejorar la adhesión entre el convertidor de óxido y la superficie oxidada, así como, la cohesión del revestimiento (tanato férrico). La adhesión es la atracción entre partículas (o superficies) de dos cuerpos diferentes. La cohesión se define como fuerzas atractivas intermoleculares entre partículas de una misma sustancia^{48,49}.

5.1 Complejo de tanato férrico

Recientemente, se ha determinado un método sencillo, rápido y de bajo costo para el recubrimiento con una película organometálica las superficies de materiales⁷. Esta película organometálica utiliza AT e iones Fe^{+3} , donde el AT actúa como el ligando orgánico y los iones Fe^{+3} actúan como el metal reticulante, debido a la presencia de grupos catecol y galoi del AT, proporcionando los sitios de unión para que los iones metálicos puedan ser quelados^{39,36}.

Luego de una incubación simple de una mezcla de soluciones acuosas de Fe^{+3} y AT, se puede formar sobre una superficie, una película de Fe^{+3} -AT en pocos segundos, independientemente de su composición, el tamaño, la forma y estructura, debido a la alta afinidad de unión del AT^{7,40}. Además, el proceso de recubrimiento se puede repetir varias veces (ciclos de recubrimientos: adición de soluciones de iones Fe^{+3} y AT en orden diferente) para obtener películas con características diferentes.

El recubrimiento de distintas superficies de contacto se debe a la tendencia de los grupos catecol presentes en el AT, a unirse fuertemente a los metales de la superficie, en sustratos muy diversos, a través de interacciones covalentes⁴¹.

Cuando se mezclan soluciones acuosas de cloruro de hierro (III) y AT, el Fe^{+3} puede formar con los grupos catecol del AT hasta tres complejos diferentes, con uno, dos, o tres ligandos catecolato, dependiendo del pH del medio (figura 2)^{42,7}. Los tres compuestos de coordinación son fácilmente identificables a simple vista por su color, incoloro, azul, y rojo respectivamente, aunque otros investigadores atribuyen un color verde al mono-complejo, además de otros intervalos de pH diferentes. Se entiende que las posiciones vacantes en la esfera de coordinación del hierro están ocupadas por moléculas de agua⁴². Es importante resaltar que los grupos catecol en el AT deben estar desprotonados para la unión al ión metálico.

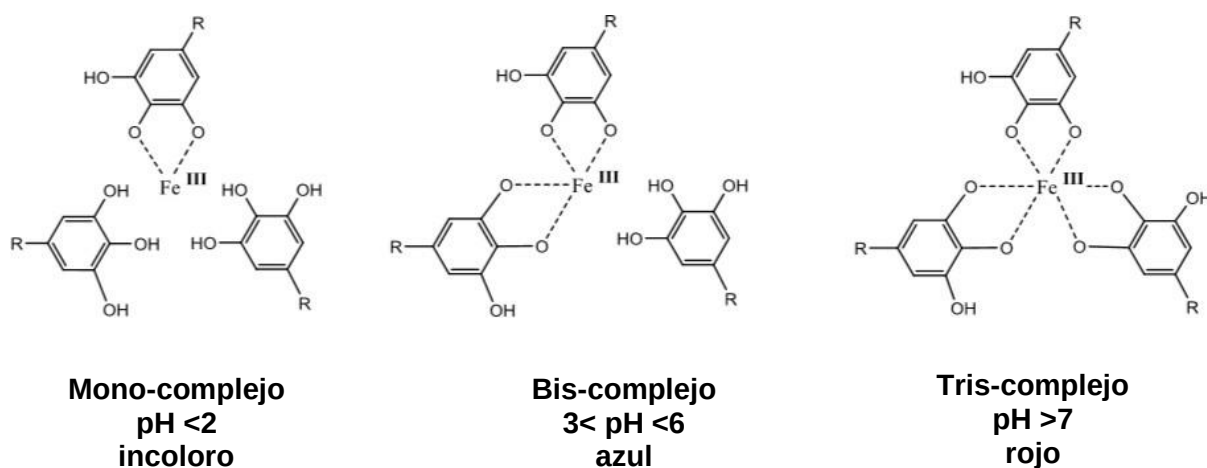


Figura 2. Formación de complejos de hierro (III) con grupos catecol y color de las soluciones resultantes. El grupo R representa un fragmento del AT⁷.

El revestimiento del AT puede aplicarse tanto en superficies muy corroídas o poco corroídas, con el fin de aumentar las cualidades de protección de estas capas de corrosión³⁴.

Recientemente, se reportó un método de revestimiento simple, rápido y robusto utilizando el ensamblaje de un solo paso (en inglés, *one-step assembly*) de complejos de coordinación sobre distintos sustratos (superficies) para preparar varias películas y partículas con posibles aplicaciones biomédicas y medio ambientales. Se realizaron cuatro ensayos⁷:

1) El primero consistió en la deposición de películas de Fe⁺³- AT sobre superficies de poliestireno (PS) planas y partículas (esféricas o elipsoidales). Independientemente de la forma de la superficie, cuando éstas estuvieron en contacto con una solución de FeCl₃·6H₂O y AT, la formación de la película Fe⁺³- AT fue instantánea. El espesor de la película formada en un solo paso fue mayor que otros métodos de deposición

reportados (p.ej. ensamblaje capa por capa en múltiples pasos; en inglés, *multistep layer by layer assembly*). Así mismo, se ha encontrado que el espesor de la película crece linealmente al aumentar el número de ciclos de revestimiento aplicados (ciclos de deposición), tal como se muestra en la figura 3.

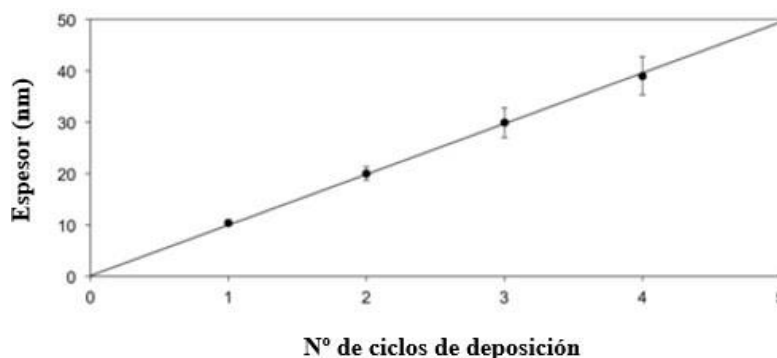


Figura 3. Influencia del número de ciclos en el espesor de la película Fe^{+3} -AT sobre una cápsula de PS^7 .

2) Se evaluó el efecto de las concentraciones de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y AT en el espesor y la morfología de la película sobre cápsulas de PS. Se encontró que al incrementar la concentración de iones Fe^{+3} (a una concentración fija de AT; 0.40 mg/mL) aumentó progresivamente el espesor de la película obtenida hasta un cierto valor (figura 4). A concentraciones de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ por encima de 0.20 mg/mL, se observó agregación de las cápsulas.

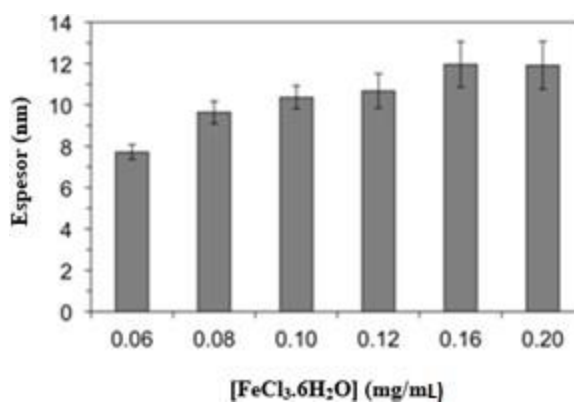


Figura 4. Influencia de la concentración de Fe^{+3} en el espesor de la película Fe^{+3} -AT de cápsulas de PS^7 .

3) Por otro lado, el aumento en la concentración de AT (a una concentración fija de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 0.10 mg/mL) apenas influye en el espesor del revestimiento (figura 5). Es importante destacar que la concentración del AT fue mayor que la de Fe^{+3} . Al inicio, una pequeña cantidad del complejo Fe^{+3} - AT se absorbe sobre la superficie. Sin embargo, al no existir más Fe^{+3} en el medio, no se formará más complejo de coordinación, no se dará el entrecruzamiento del complejo y por lo tanto el espesor de la película sobre el sustrato no se verá afectado por la adición de más AT.

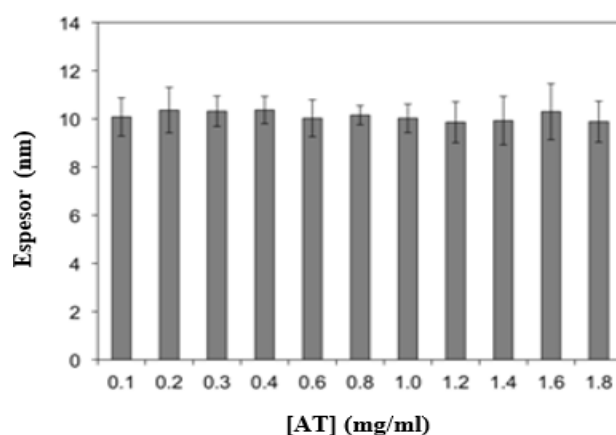


Figura 5. Influencia de la concentración de AT en el espesor de la película Fe^{+3} - AT de cápsulas de PS⁷.

4) El segundo ensayo mostró la versatilidad del método. Se revistieron sustratos planos y particulados con propiedades superficiales diferentes (aniónica, catiónica y neutra, p.ej. vidrio, oro, polidimetilsiloxano (PDMS), sílica (SiO_2), sílica aminada) demostrándose que la película de Fe^{+3} - AT puede ser formada en una amplia variedad de sustratos.

El proceso de revestimiento de la película de Fe^{+3} - AT no se ha estudiado con profundidad, sin embargo, estudios recientes toman en cuenta el orden de adición de

los reactivos ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y AT), la adición de una base (NaOH) y la humectabilidad de la superficie a revestir. A continuación se describe cada uno de los resultados obtenidos⁴³.

En cuanto al orden de adición:

Soluciones de Fe^{+3} y AT fueron adicionadas sobre una superficie de silicio y cuarzo con baja humectabilidad encontrándose que la película Fe^{+3} - AT mostró un crecimiento significativo después de cada adición de solución de AT, mostrando un comportamiento casi lineal (figura 6). El grosor de la película después de cinco ciclos de recubrimiento fue de 85 nm. Por otro lado, la película de AT- Fe^{+3} exhibió un crecimiento diferente en comparación con la película de Fe^{+3} - AT (figura 6). El espesor de la película de AT- Fe^{+3} mostró aumento luego de la adición de FeCl_3 . Sin embargo, la película se desprendió después de la posterior adición de la solución de AT, lo que indica que el revestimiento comenzó a desprenderse una vez entró en contacto con el AT. Luego de cinco ciclos de revestimiento, el grosor de la película fue de 20 nm, muy inferior al grosor de la película de Fe^{+3} - AT.

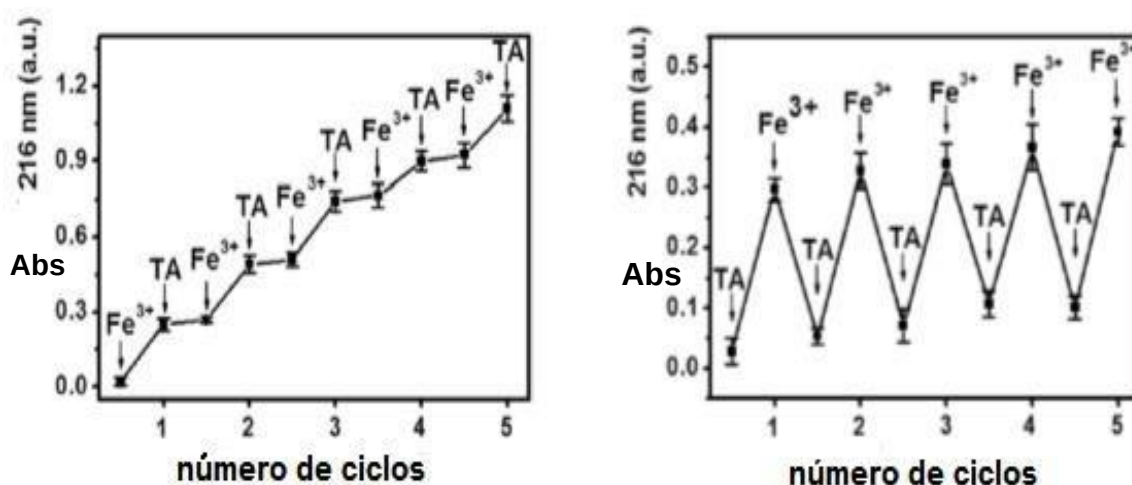


Figura 6. Influencia del número de ciclos en el espesor de la película Fe^{+3} - AT (izquierda) y AT- Fe^{+3} (derecha) sobre una superficie de silicio con baja humectabilidad⁴³.

Al estudiar el comportamiento de ambas películas, se determinó que las dos tenían la misma estructura luego del primer ciclo. Después de ciclos de recubrimiento posteriores, la película de Fe^{+3} -AT tenía más contenido de enlaces de coordinación debido a su crecimiento lineal, mientras que la película de AT-Fe^{+3} mantuvo su estructura original. Esto se debe a que en la película de Fe^{+3} - AT, en el segundo ciclo, los iones agregados de Fe^{+3} pueden unirse con el exceso de AT en la película e inducir un alto contenido de enlaces de coordinación. En el caso de la película de AT- Fe^{+3} , la adición de AT provoca el desprendimiento de los complejos absorbidos debido a la propiedad de quelación de metal del AT, por lo que después del primer ciclo la película AT- Fe^{+3} sufrió degradación después de cada inyección de AT.

En cuanto a la adición de una base:

En este estudio se determinó que al añadir una solución alcalina de hidróxido de sodio (NaOH) a la película de Fe^{+3} - AT, esta le confería estabilidad, ya que el AT puede interactuar con más iones Fe^{+3} a través de enlaces de coordinación en condiciones alcalinas, induciendo una mayor estabilidad a la película Fe^{+3} - AT- NaOH.

Lo contrario sucede cuando la película de tanato férrico es sometida a un pH bajo, donde la mayoría de los grupos -OH de los grupos catecol y pirogallol están protonados, lo que conduce a la rápida desestabilización del entrecruzamiento de la película haciéndola más frágil ⁷.

En cuanto a superficies de alta humectabilidad:

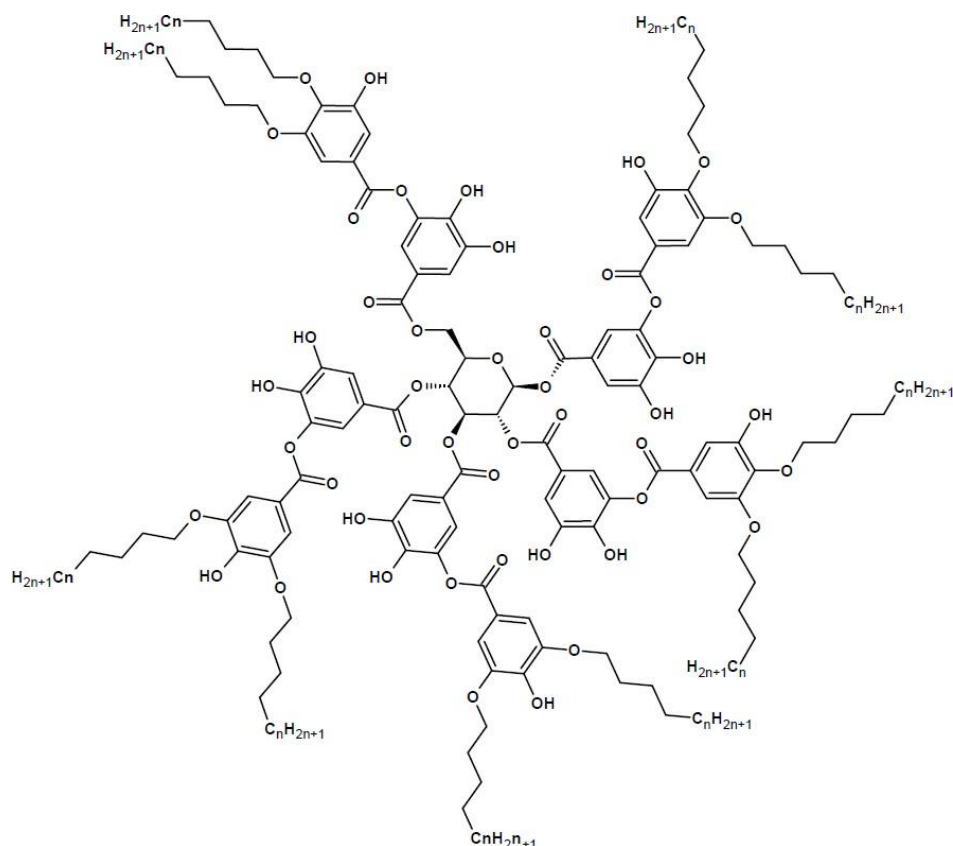
Debido a que la adición de una base como NaOH mostró una gran influencia sobre el crecimiento de la capa Fe^{+3} - AT sobre superficies de baja humectabilidad, se

realizó el mismo ensayo pero sobre superficies de alta humectabilidad encontrándose que el espesor de la película Fe^{+3} - AT- NaOH es menor respecto a la primera. Se sabe que el AT puede interactuar con una variedad de materiales mediante interacciones hidrofóbicas a través de los anillos pirogalol. Es por esta razón que el revestimiento Fe^{+3} - AT sobre superficies de baja humectabilidad puede atribuirse a una interacción fuertemente hidrofóbica entre el sustrato (cuarzo) y los anillos fenilo del AT.

6. MODIFICACIONES DEL ÁCIDO TÁNICO

Hasta la fecha, existen muy pocos reportes en la literatura de modificaciones a la estructura química del AT. Tal como se ha descrito a lo largo de esta revisión, el AT es un producto natural muy abundante y económico, que tiene la capacidad de unirse a una gran variedad de superficies de distinta naturaleza química (metálicas, vidrio o polímeros sintéticos). Sin embargo, una de las principales desventajas de emplear el AT como revestimiento es su elevada solubilidad en agua, lo cual lo hace inestable como revestimiento. Es por ello que un grupo de investigadores reportaron por primera vez (poli)fenoles “hidrofobizados”, específicamente el AT, con propiedades anticorrosivas, antibacteriales y adhesiva.

Para superar estas deficiencias en el empleo de AT, se sintetizó una serie de derivados parcialmente sustituido del AT con cadenas alquílicas lineales (*Partially Alkyl substituted TA (PATA)*), mediante eterificación de los grupos -OH presentes en el AT con yoduros de alquilo (hexilo, decilo y hexadecilo) en presencia de K_2CO_3 en *N,N*-dimetilformamida (DMF), los cuales resultaron en su mayoría, solubles en una gran variedad de solventes orgánicos (p.ej. hexano (C_6H_{14}), cloroformo ($CHCl_3$), éter dietílico ($C_2H_5)_2O$) y acetato de etilo ($CH_3CO_2C_2H_5$)). Se varió el grado de sustitución de los grupos -OH en el AT entre 5-20 cadenas alquílicas, en donde el grado de sustitución de 20 corresponde a un 80% molar de grupos -OH en el AT. Es importante mencionar que el AT contiene 25 grupos -OH reactivos entre grupos catecol y pirogalol⁶.



**AT sustituido parcialmente con cadenas alquílicas
(PATA)**

PATA proporciona una película estable, lisa, libre de defectos y buena adhesión sobre varias aleaciones de estos metales (Al, Cu, Mg, Fe, Zn), mientras que el AT mostró irregularidad en la superficie del material (grietas). Los estudios de corrosión se realizaron empleando una solución de NaCl al 3.5% en peso y evaluando las superficies cubiertas con PATA y sin cubrir, en distintos intervalos de tiempo (96-480 h). Se observó que las superficies revestidas con PATA conservaron su morfología superficial y no se detectó corrosión incluso después de un largo periodo de inmersión en una solución de NaCl al 3,5%. El derivado PATA que mostró mayor protección contra la

corrosión fue con una cadena alquílica de dieciséis átomos de carbono (C_{16}) y con 10 grupos fenólicos sustituidos ⁶.

Respecto a la actividad antibacterial de esos revestimientos de PATA, estos fueron ensayados contra tres tipos de bacteria (*E. coli*, *S. aureus* resistente a meticilina y *S. Aureus*). En todos los casos ensayados, las superficies cubiertas con PATA eliminaron todos los tipos de bacterias, siendo el mejor derivado alquilado de PATA con un tamaño de cadena de seis átomos de carbono (C_6)⁶.

También, se ha reportado otra modificación al AT con una aplicación diferente a la comentada anteriormente: El AT modificado con ácidos carboxílicos fue obtenido mediante una reacción de esterificación entre el AT y el anhídrido metilhexahidroftálico, el cual es un endurecedor comercial de resina epóxica, con la idea de obtener un producto que combine las propiedades del AT (anticorrosivo, antibacterial y adhesivo) con las resinas epóxicas con múltiples aplicaciones industriales, obteniendo un nuevo material con propiedades mejoradas⁴⁴.

7. DISEÑO DE DERIVADOS DEL ÁCIDO TÁNICO PARCIALMENTE ALQUILADO, Y UN NAFTALENO (POLI)FENÓLICO SUSTITUIDO CON *N*-PROPI-4-AMIDOCATECOL

7.1 Diseño de derivados del ácido tánico parcialmente alquilado

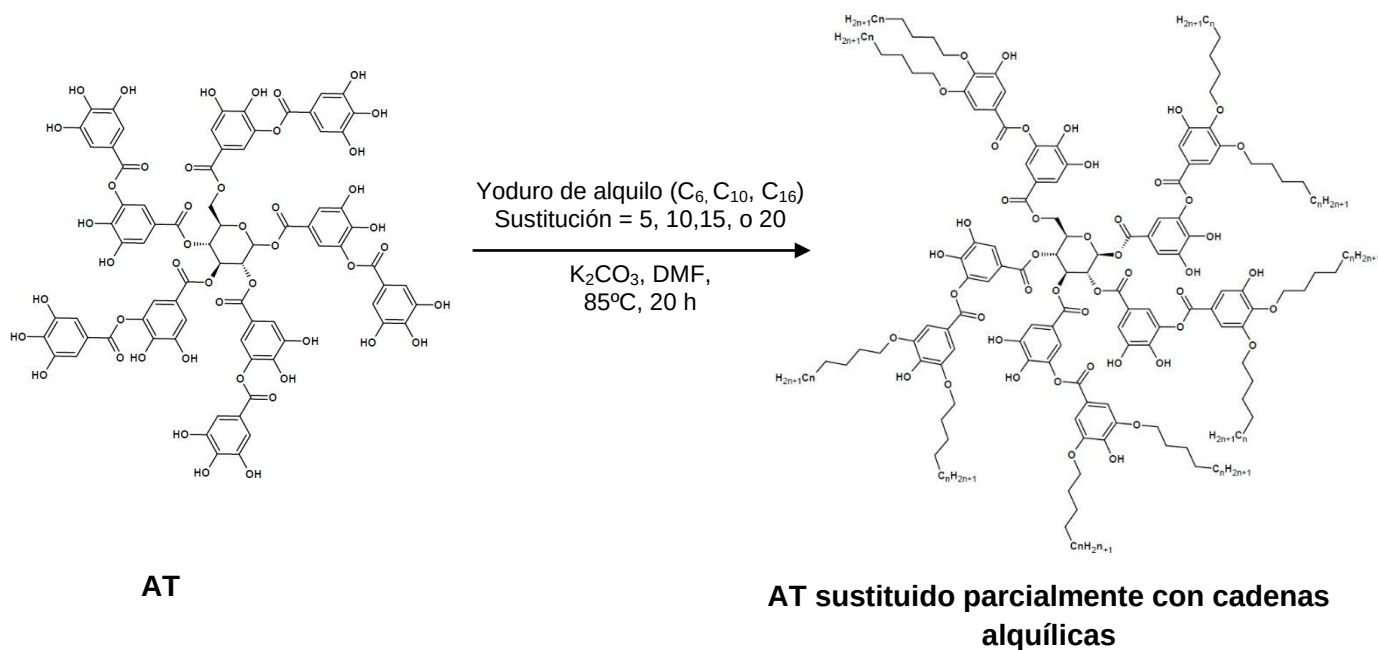
Si bien los derivados del AT parcialmente alquilados ya han sido reportados en la literatura, lo que se plantea es la combinación de las cadenas alquílicas de distinto tamaño sobre la molécula del AT. La razón para combinar las cadenas alquílicas es que, según los resultados publicados⁶, existe un tamaño óptimo de la cadena alquílica en el AT que protege de forma más eficiente contra la corrosión, mientras que, otro tamaño de cadena alquílica funciona mejor como antibacterial. La idea es lograr un producto que presente buenas propiedades anticorrosivas y antibacteriales al mismo tiempo (las propiedades antibacteriales no serán investigadas en este proyecto). De allí surge la idea de combinar cadenas alquílicas de distinto tamaño sobre la misma molécula del AT.

7.1.1 Síntesis previas de derivados del ácido tánico parcialmente alquilado

Existe una gran cantidad de reportes en la literatura sobre la alquilación de compuestos polifenólicos, obteniéndose el producto correspondiente con buenos rendimientos en la mayoría de los casos. Las principales variaciones observadas en esta clase de reacciones son la base y el solvente utilizado. Sin embargo, existen pocos reportes de alquilaciones sobre la estructura química del AT, los cuales se describirán a continuación.

Los grupos -OH presentes en el AT fueron alquilados parcialmente utilizando haluros de alquilo lineales de diferentes tamaños (C₆, C₁₀, C₁₆) en presencia de K₂CO₃ en *N,N*-dimetilformamida (DMF) obteniéndose ATs eterificados como sólidos marrón oscuro, solubles en solventes orgánicos como C₆H₁₄, CHCl₃ y (C₂H₅)₂O, los cuales

fueron caracterizados por métodos espectroscópicos (RMN-¹H y FT-IR). Se sintetizaron 8 derivados con rendimientos entre el 61 y 94%.



7.2 Diseño de un naftaleno (poli)fenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol

Hasta la fecha, las modificaciones sintéticas reportadas del AT involucran reacciones de los grupos catecol y pirogalol. Tal como se ha descrito anteriormente, el AT puede dividirse en tres fragmentos estructuralmente importantes: un centro (*core*) de *D*-glucosa el cual contiene cinco grupos hidroxilo; una primera capa de grupos pirogalol (más interna) unidos mediante un enlace tipo éster al centro de *D*-glucosa y una segunda capa de grupos pirogalol (más externa) que están unidos a la primera capa también por enlaces tipo éster.

Las principales desventajas en la utilización del AT es su elevada solubilidad en agua, además de ser fácilmente hidrolizable, debido a que el principal grupo funcional presente en el AT son uniones tipo éster.

Por estas razones, se plantea la síntesis de un derivado de AT donde el centro de *D*-glucosa sea sustituido por un grupo más planar (p.ej. un grupo aromático), que mejore la interacción con la superficie del material a revestir (p. ej. superficie orgánica) mediante interacciones de los orbitales π - π ⁴⁵ y por otra parte, sustituir los grupos funcionales tipo éster por grupos tipo éter o amida que son más resistentes a la hidrólisis que el grupo éster. Además, la incorporación de estos grupos mejorará la solubilidad en solventes orgánicos. También, la presencia de un espaciador entre el grupo naftaleno y catecol permitiría mayor grado de libertad favoreciendo la adhesión con la superficie a revestir y mayor cohesión del revestimiento.

Tal como se indicó en el apartado 3, el AT es una mezcla de moléculas de glucosa poligaloilo con diferentes grados de esterificación. Dado que no existe una fórmula fija y uniforme para el AT, se observan variaciones considerables de calidad entre las diferentes marcas que se venden el comercio³⁴, siendo esto una desventaja ya que la protección de la superficie puede verse afectada. Es por ello, que la síntesis de un derivado naftaleno que pueda incorporar grupos catecol (o pirogalol), por ser un producto sintético, permitiría controlar la calidad del producto final.

En base a los argumentos anteriores, se propone la síntesis de un naftaleno (poli)fenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol (figura 7), que pudiera ser más estable a diversas condiciones medio ambientales que el AT (por la presencia de

enlaces amida y éter). Además, son compuestos que pudieran mejorar la adhesión con superficies orgánicas e inorgánicas y la cohesión por interacciones no covalentes intramoleculares (p.ej. interacciones π - π).

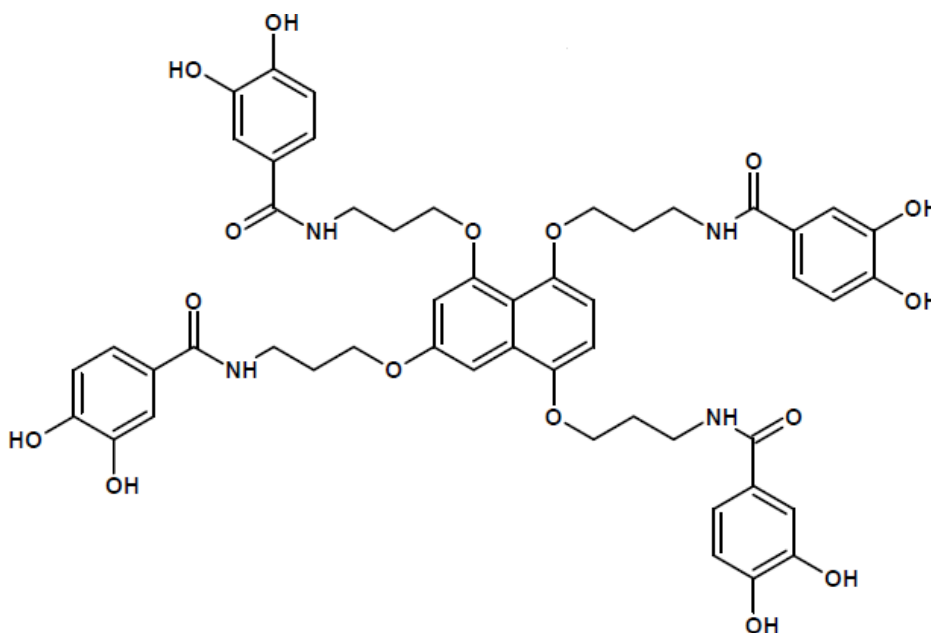
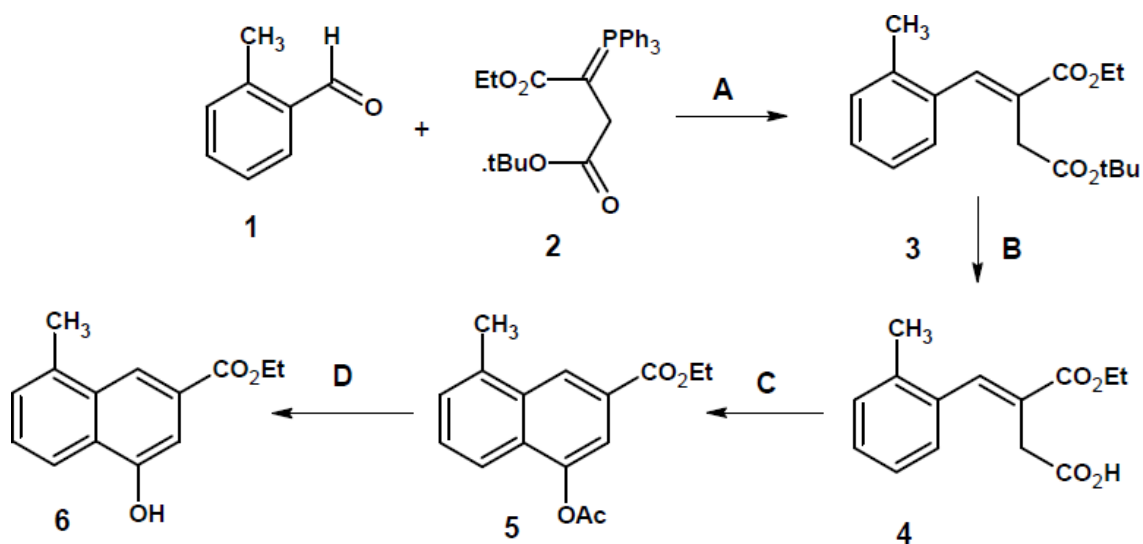


Figura 7. Derivado de un naftaleno (poli)fenólico a ser sintetizado.

7.2.1 Síntesis previa de un naftaleno sustituido

En el 2009, el Lic. Ronald Escalante y el Dr. Carlos Márquez⁴⁶ sintetizaron un grupo de compuestos de tipo naftaleno; la vía sintética escogida consistió en hacer reaccionar el *o*-tolualdehído **1** con el fosforano 1-etoxicarbonil-2-*t*-butoxicarboniletilentriphenilfosforano **2** para dar el diéster olefínico **3**, derivado que por posterior hidrólisis selectiva del éster *ter*-butílico llevó al ácido-éster **4** correspondiente. Éste, mediante una ciclación, aparentemente a través de un ceteno conjugado, generó

el 2-etoxicarbonil-4-acetoxi-8-metilnaftaleno **5**, el cual por hidrólisis ácida selectiva del acetilo condujo al 2-etoxicarbonil-4-hidroxi-8-metilnaftaleno **6** (esquema 3).



Esquema 3. Condiciones de reacción: A) Tolueno/N₂ (100 °C); B) HCO₂H, 90%; C) Ac₂O/HOAc/NaOAc, calor; D) HCl diluido.

8. OBJETIVO

8.1 General

Sintetizar una serie de derivados del ácido tánico, parcialmente alquilado, y de un naftaleno (poli)fenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol como posibles revestimientos con propiedades anticorrosivas.

8.2 Específicos

8.2.1 Sintetizar derivados de ácido tánico, parcialmente alquilado, con cadenas de alquílicas hexadecilo, decilo y hexilo.

8.2.2 Sintetizar derivados del ácido tánico, parcialmente alquilado, mediante la combinación de cadenas alquílicas hexilo y hexadecilo (cadena corta-cadena larga), decilo y hexadecilo (cadena larga-cadena larga), variando el número de grupos fenólicos alquilados en el ácido tánico.

8.2.3 Sintetizar un naftaleno sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol.

8.2.4 Analizar mediante el uso de las técnicas de Infrarrojo (IR) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) los intermediarios de la síntesis y los productos finales.

8.2.5 Evaluar la adherencia y adsorción sobre diversos sustratos mediante el ensayo de la cinta adhesiva, *pull-Off* y adsorción de agua.

9. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1 Materiales. Sección química

Los reactivos empleados fueron de las marcas Aldrich y Merck. La pureza de los mismos fue verificada por Espectroscopia de Infrarrojo (EIR), Cromatografía de Capa Fina (CCF) y/o puntos de fusión. En los casos necesarios, estos fueron purificados mediante las técnicas adecuadas. Algunos solventes utilizados eran de grado analítico y no requirieron de purificación adicional. Los solventes de grado técnico fueron destilados.

El progreso de todas las reacciones fue monitoreado por CCF utilizando como adsorbente Sílica Gel CAMAG DSF-0 con indicador UV (240 nm), en capas de 0,50 mm de espesor y placas de 20 x 5 cm. Los cromatogramas desarrollados fueron observados bajo luz ultravioleta (254-265 nm). La purificación de los compuestos sintetizados fue realizada empleando Cromatografía de Capa Preparativa (CCP) empleando como adsorbente Sílica Gel Camag DSF-0 con indicador UV (240 nm), en capas de 1,00 mm de espesor y placas 20 x 20 cm. Para la Cromatografía de Columna (CC) el adsorbente utilizado fue Sílica Gel MACHEREY NAGEL con tamaño de partícula de 70 - 210 mesh.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Electrothermal® y no fueron corregidos. Los espectros de infrarrojo (EIR) fueron tomados en solución de CHCl_3 y registrados en un espectrofotómetro Perkin Elmer 1310. Las frecuencias de estiramiento fueron expresadas en cm^{-1} .

Los espectros de RMN- ^1H fueron registrados en un instrumento Bruker BioSpin GmbH de 400 MHz. Los desplazamientos químicos (δ) son reportados en partes por millón (ppm) relativo al tetrametilsilano (TMS) como estándar interno. Para algunos

procedimientos se utilizó un liofilizador VirTis Advantage Series 2.0 y una centrifuga marca Bausch & Lomb.

9.2 Materiales para los ensayos de adherencia y adsorción

Para los ensayos de adherencia se utilizaron dos métodos: ensayo de garra de tigre (ensayo de cinta adhesiva) y el ensayo *pull-Off*.

El primer ensayo se realizó utilizando la norma estándar ASTM D3359. Para ello se emplearon los siguientes materiales: equipo cortador de trama cruzada (también llamado garra de tigre) de la marca ELCOMETER, cuchillas (1 mm, 1.5 mm y 2 mm), cepillo, lupa, sustratos (paneles metálicos de acero 15x10 cm y placas de vidrio de 6x3 cm), cinta adhesiva (o teipe) ASTM D 3359 ELCOMETER y manual de operación.

En cuanto al segundo ensayo se utilizó la norma estándar ASTM D 4541. El equipo empleado para el ensayo *Pull-off* es de la marca DeFelsko modelo PosiTest AT y está constituido por varias partes (pantalla digital, tirador de *dollies*, bomba hidráulica, palanca y *dollies* de aluminio). También se utilizó una lija (No. 8) y metiletilcetona (MEK) para la limpieza de los *dollies* (*en inglés*, remaches).

En cuanto a los ensayos de adsorción de agua se utilizaron los siguientes materiales: sustratos (tablillas de arcilla y concreto), molde para cubos de concreto, contenedores de agua, balanza, cronómetro, martillo de goma, cucharas y estufa.

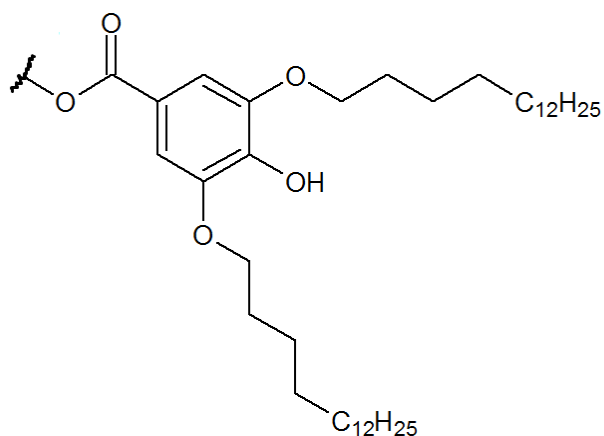
9.3 Métodos. Sección química

9.3.1. Síntesis de derivados de ácido tánico hidrofobizado con ioduros y bromuros de alquilo

En primer lugar se ensayaron varios procedimientos de alquilación parcial del AT empleando 1-iodohexadecano, disponible comercialmente. Luego, se seleccionó el mejor procedimiento y se sintetizó el resto de los derivados empleando bromuros de alquilo, también disponibles comercialmente. Debido a la baja reactividad de estos últimos, se sintetizaron los correspondientes ioduros de alquilo y se prepararon nuevamente los derivados de AT alquilados parcialmente. A continuación se describe cada uno de los procedimientos utilizados.

9.3.1.1 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-iodohexadecano (*n*: 10)

9.3.1.1.1 Procedimiento A

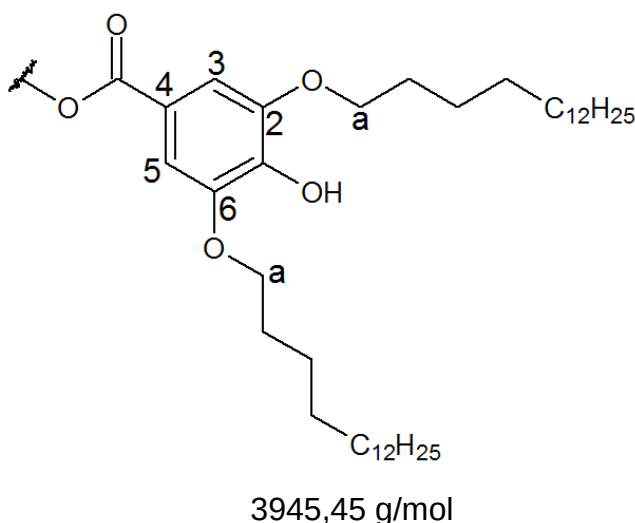


3945,45 g/mol

En un balón de reacción de 100 mL se adicionó AT (0,503 g; 0,296 mmoles), K_2CO_3 sólido (0,409 g; 2,959 mmoles) y por último DMF (4 mL, grado síntesis de

péptidos). Una vez disuelta la mezcla se adicionó 1-iodohexadecano ($C_{16}H_{33}I$) (1,038 g; 2,946 mmoles). La mezcla de reacción fue agitada y calentada a 90 °C por 20 h. La reacción fue monitoreada por CCF (AcOEt). Transcurrido este tiempo, se dejó que la mezcla de reacción alcanzara temperatura ambiente y se continuó agitando durante 1 hora y media más. Luego se añadió H_2O destilada (50 mL) a la mezcla de reacción. Seguidamente, se transvasó a un embudo de separación y se realizaron extracciones con una mezcla de solventes AcOEt: C_6H_{14} en una proporción 4:6 (6 x 5 mL). Las fases orgánicas fueron unidas y esta fue lavada con agua (2 x 10 mL) y secada con $MgSO_4$ anhidro. El solvente fue evaporado a presión reducida obteniéndose un aceite muy denso de color marrón. **Rendimiento (%)**: 50 (0,582 g). **IR ($CHCl_3$, cm^{-1})**: 2900, 2810, 2730, 1090.

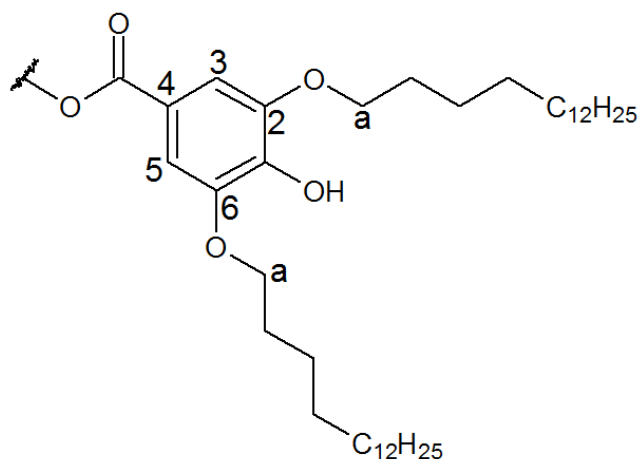
9.3.1.1.2 Procedimiento B



En un balón de tres bocas de 100 mL, se adicionó AT (0,504 g; 0,296 mmoles) y DMF (4 mL). Una vez disuelto, se agregó el ioduro $C_{16}H_{33}I$ (1,043 g; 2,960 mmoles) previamente disuelto en DMF (4 mL). Seguidamente, se añadió el K_2CO_3 sólido (0,406 g; 2,938 mmoles) en porciones cada 10 minutos. Después de haber adicionado la última porción, la mezcla fue agitada y calentada a 90 °C por 24 h. La reacción fue monitoreada

por CCF (AcOEt). Pasado este tiempo, se dejó que la mezcla de reacción alcanzara temperatura ambiente y se añadió H₂O destilada (50 mL) a la mezcla de reacción formándose una suspensión de color marrón. La suspensión fue colocada en tubos de centrifuga de 15 mL, siendo centrifugados por 30 min a 3000 rpm. Se decantó el líquido permaneciendo el sólido en el fondo del tubo. Se repitió el proceso tres veces más: adición de H₂O destilada (14 mL), centrifugación y decantación. El producto fue congelado a -60 °C por 24 h y liofilizado por 48 h. **Rendimiento (%)**: 80 (0,929 g). Sólido marrón claro y sólido marrón oscuro. **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: 2800-2740, 1650, 1300. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ)**: 8.44 - 6.92 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 3.91 (sa, H-a, O-CH₂(CH₂)₁₄CH₃), 3.52 - 3.36 (m, posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), 1.64 - 0.84 (protones de las cadenas alquílicas C₁₆) (espectro 1).

9.3.1.1.3 Procedimiento C

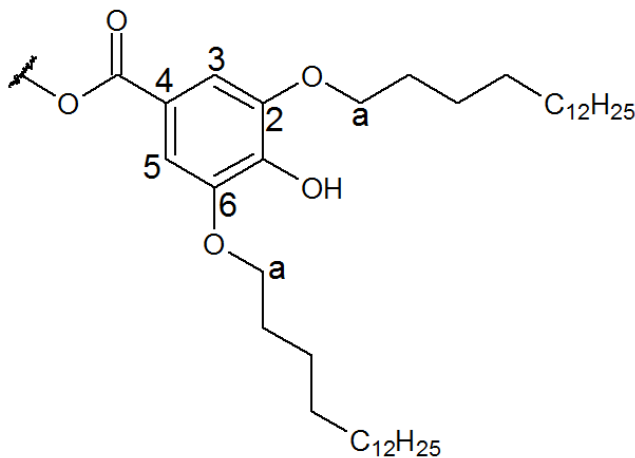


3945,45 g/mol

Se repitió el procedimiento B, con las siguientes variantes: 1) la adición de la base se realizó cada 5 min y 2) una vez adicionada toda la base, el sistema fue purgado con una corriente de nitrógeno (5 min). Se emplearon las siguientes cantidades: AT (0,505 g; 0,297 mmoles), C₁₆H₃₃I (1,036 g; 2,940 mmoles) y K₂CO₃ (0,404 g; 2,923 mmoles). La

reacción se mantuvo en agitación y calentamiento por 44 h. El procedimiento para el aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B. **Rendimiento (%)**: 93 (1,084 g), sólido color marrón claro. **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: 2900-2850, 1700,1340. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ)**: 7.95 (s, -OH fenólico), 7.10 - 6.89 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 3.99 - 3.85 (m, H-a, O-CH₂(CH₂)₁₄CH₃ y posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), 2.88, 2.73, 1.65 - 0.83 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro 2).

9.3.1.1.4 Procedimiento D



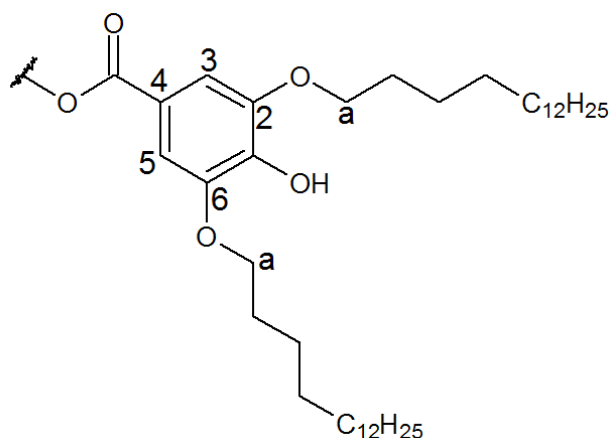
3945,45 g/mol

En un balón de 3 bocas de 100 mL se añadió AT (0,501 g; 0,294 mmoles) y DMF (4 mL). Una vez disuelto el AT, se adicionó TBAB en cantidades catalíticas y por último el K₂CO₃ (0,406 g; 2,938 mmoles) en una sola porción. Se purgó el sistema con una corriente de nitrógeno (5 min) y se calentó a 90 °C. Después de 1 h se adicionó el ioduro de alquilo (1,038 g; 2,95 mmoles) gota a gota previamente disuelto en DMF (4 mL). La reacción se mantuvo en agitación y calentamiento por 48 h. El procedimiento para el aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B. **Rendimiento (%)**: 89 (1,162 g), Sólido marrón claro y solido marrón oscuro. **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: Ver procedimiento A. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ)**: 7.10 - 6.89 (m, H-2 y H-6 aromáticos

AT hidrofobizado), 3.94 - 3.88 (m, H-a, O-CH₂(CH₂)₁₄CH₃), 3.51 - 3.35 (m, posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), 1.64 - 0.84 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro **3**).

9.3.1.2 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-bromohexadecano

(*n*: 10)

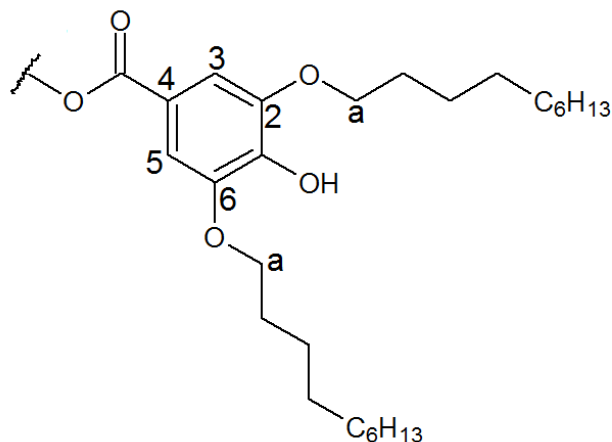


3945,45 g/mol

Se utilizó el procedimiento D con la única diferencia de que se adicionó KI en cantidades catalíticas. Las cantidades utilizadas de cada uno de los reactantes fueron: AT (0,506 g; 0,297 mmoles), TBAB y KI (cantidades catalíticas), K₂CO₃ (0,409 g; 2,959 mmoles) y el C₁₆H₃₃Br (0,885 g; 2,898 mmoles). Se purgó el sistema con una corriente de nitrógeno (5 min) y se calentó a 90 °C. Luego, se adicionó el C₁₆H₃₃Br disuelto en DMF (5 mL) mediante un embudo de adición. El tiempo de reacción fue de 96 h. El procedimiento para el aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B. **Rendimiento (%)**: 80 (0,945 g); Sólido marrón claro y solido marrón oscuro. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ)**: 7.72-6.63 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 1.59-0.60 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro **7**).

9.3.1.3 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-bromodecano (*n*:

10)

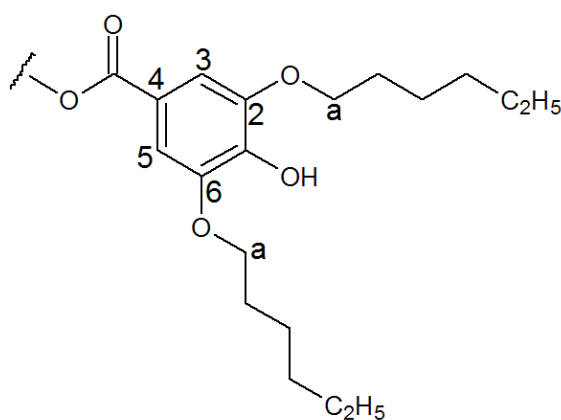


3103,86 g/mol

Se utilizó el procedimiento del apartado 9.3.1.2: AT (0,508 g; 0,299 mmoles), K_2CO_3 (0,407 g; 2,945 mmoles), TBAB y KI (cantidades catalíticas) y el $C_{10}H_{21}Br$ (0,664 g; 3.002 mmoles). El tiempo de reacción fue de 48 h. El aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B. **Rendimiento (%)**: 93 (0,844 g); aceite color marrón oscuro.

9.3.1.4 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con 1-bromohexano (*n*:

10)

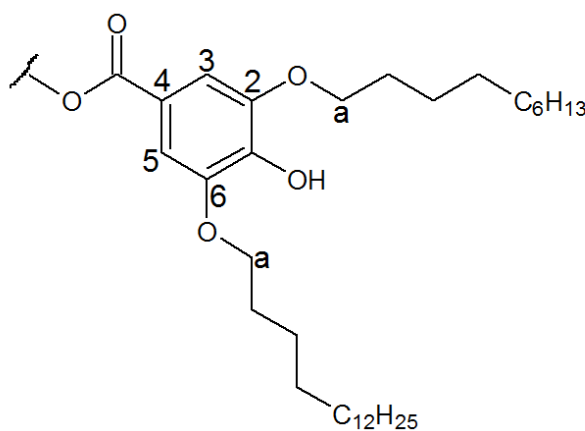


2542,79 g/mol

Se utilizó el procedimiento del apartado 9.3.1.2: AT (0,506 g; 0,297 mmoles), K_2CO_3 (0,404 g; 2,923 mmoles), TBAB y KI (cantidades catalíticas) y el $C_6H_{13}Br$ (0,490 g; 2,968 mmoles). El tiempo de reacción fue de 21 h. El procedimiento para el aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B. **Rendimiento (%):** 91 (0,699 g); aceite color marrón oscuro. **IR ($CHCl_3$, cm^{-1}):** 2800-2750, 1650-1600, 1290,1000. **RMN- 1H (400 MHz, $DMSO-d_6$, δ):** 7.95 (s, -OH fenólico), 7.18 - 6.42 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 4.20 - 3.87 (m, H-a, $O-CH_2(CH_2)_4CH_3$), 3.13 (sa), 2.88 (s) , 2.73 (s) 1.67 - 0.86 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro 6)

9.3.2. Combinación de cadenas: Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con cadenas alquílicas de distintos tamaños

9.3.2.1 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con combinación de cadenas ($C_{16}-C_{10}$) (n_{total} : 10)

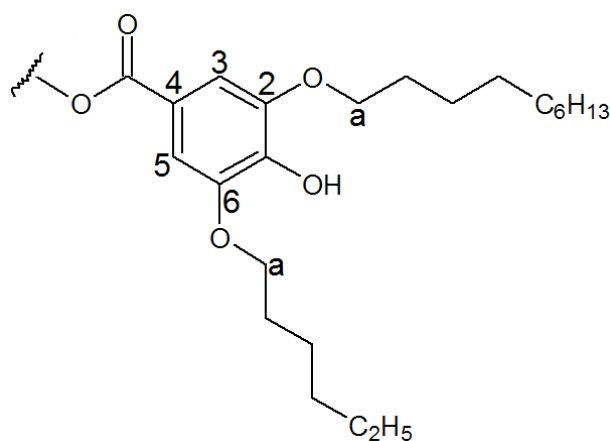


3524,65 g/mol

En un balón de tres bocas, se agregó AT (0,500 g; 0,294 mmoles), TBAB (cantidad catalítica) y DMF (5 mL). Una vez disuelto el AT, se procedió a la adición del K_2CO_3 (0,402 g; 2,909 mmoles). El sistema fue purgado con una corriente de nitrógeno (5 min)

y se procedió a calentar. Una vez que la temperatura del baño de reacción alcanzó los 90 °C, se adicionaron los ioduros de alquilo $C_{16}H_{33}I$ (0,516 g; 1,464 mmoles) y el $C_{10}H_{21}I$ (0,400 g; 1,492 mmoles) al mismo tiempo disueltos previamente en DMF (5 mL). El ioduro $C_{10}H_{21}I$ fue sintetizado en el laboratorio a partir del bromuro de alquilo correspondiente (ver procedimiento 9.3.3.1). El tiempo de reacción fue de 24 h. El aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B (apartado 9.3.1.1.2). **Rendimiento (%)**: 84 (0,872 g). Sólido marrón claro y solido marrón oscuro. **RMN- 1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ)**: 8.53 (s, -OH fenólico), 7.09-6.89 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 3.95 - 3.86 (m, H-a, O-CH $_2$ (CH $_2$) $_{14}$ CH $_3$), 2.95-2.88 (m, posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), (1.63-0.84 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro 9). **Comentario**: El AT hidrofobizado puede estar mezclado con 1-bromodecano.

9.3.2.2 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con combinación de cadenas (C_{10} - C_6) (n_{total} : 10)

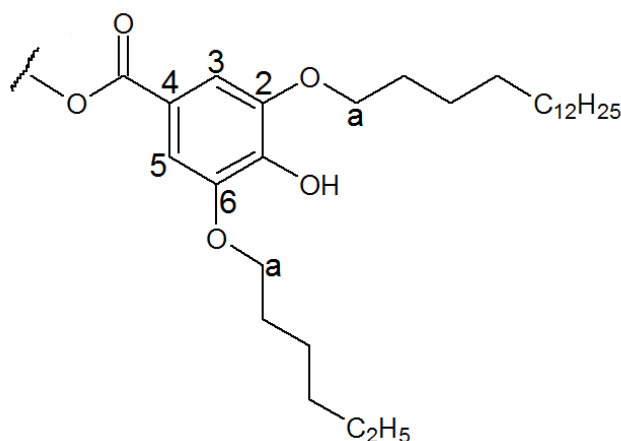


2823,32 g/mol

Se utilizó el procedimiento descrito en el apartado 2.1: Se mezclaron AT (0,504 g; 0,296 mmoles) y TBAB (cantidad catalítica) disueltos en DMF (5 mL), K_2CO_3 (0,402 g;

2,909 mmoles), $C_{10}H_{21}I$ (0,407 g; 1,518 mmoles) y el $C_6H_{13}I$ (0,311 g; 1,466 mmoles). Ambos haluros de alquilo fueron sintetizados en el laboratorio a partir de los bromuros de alquilo correspondiente (ver procedimiento 9.3.3.1 y 9.3.3.2). El tiempo de reacción fue de 24 h. El aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B (apartado 9.3.1.1.2). **Rendimiento (%)**: 55 (0,454 g). Sólido marrón claro y solido marrón oscuro. **RMN- 1H (400 MHz, DMSO- d_6 , δ)**: 7.72 (s, -OH fenólico), 6.92 - 6.60 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 3.98 - 2.50 (m, H-a, O-CH $_2$ (CH $_2$) $_4$ CH $_3$ y O-CH $_2$ (CH $_2$) $_8$ CH $_3$ y posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), 1.41 - 0.62 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro **10**). Comentario: El AT hidrofobizado pueda estar mezclado con el bromuro de alquilo correspondientes.

9.3.2.3 Síntesis de ácido tánico hidrofobizado con combinación de cadenas (C_{16} - C_6) (n_{total} : 10)



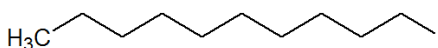
3244,12 g/mol

Se utilizó el procedimiento descrito en el apartado 9.3.2.1: AT (0,502 g; 0,295 mmoles) y TBAB (cantidad catalítica) disueltos en DMF (5 mL), K_2CO_3 (0,402 g; 2,909 mmoles), $C_{16}H_{33}I$ (0,519 g; 1,47 mmoles) y $C_6H_{13}I$ (0,320 g; 1,51 mmoles). El ioduro $C_6H_{13}I$ fue sintetizado en el laboratorio a partir del bromuro de alquilo correspondiente

(ver procedimiento 9.3.3.2). El tiempo de reacción fue de 24 h. El aislamiento del producto es el mismo descrito en el procedimiento B (apartado 9.3.1.1.2). **Rendimiento (%)**: 30 (0,287g). Sólido marrón claro y solido marrón oscuro. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ)**: 6.95-6.88 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 4.16-3.85 (m, H-a, -O-CH₂(CH₂)₁₄CH₃ y -O-CH₂(CH₂)₄CH₃) y posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), 3.37 - 3.14, 1.63 - 0.84 (protones de las cadenas alquílicas) (espectro 11).

9.3.3. Síntesis de ioduros de alquilo

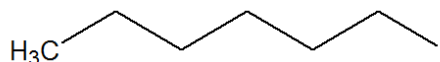
9.3.3.1 Síntesis del 1-iododecano



268,18 g/mol

A un balón de 100 mL que contenía NaI (4,12 g; 27,5 mmoles) se le adicionó acetona (50 mL). Luego se añadió C₁₀H₂₁Br (5,430 g; 24,6 mmoles) y se calentó a reflujo por 48 h. Después de ese tiempo, se dejó que la reacción alcanzara temperatura ambiente, se filtró la mezcla de reacción y se evaporó la acetona a presión reducida. Se adicionó C₆H₁₄ al contenido del balón y se colocó en un embudo de separación. Por otro lado, se adicionó agua al sólido filtrado para disolverlo y se colocó en el mismo embudo de separación. Se realizaron extracciones con C₆H₁₄. Las capas orgánicas fueron combinadas y posteriormente lavada con H₂O. Esta fue secada con MgSO₄, filtrada y el solvente evaporado a presión reducida. El producto aislado no fue purificado. **Rendimiento (%)**: 83 (5,437 g), líquido color naranja claro. **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: 2900-2850, 1450-1400, 1160. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ)**: 3.26 (t, 2H, -CH₂I), 1.76-1.72 (m, -CH₂CH₂CH₂I), 1.29 (m, -(CH₂)₆-), 0.85 (t, CH₃CH₂-) (espectro 5). Comentario: Un triplete en 3.51 ppm corresponde a CH₃(CH₂)₈CH₂Br.

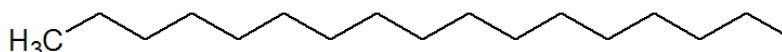
9.3.3.2 Síntesis de 1-iodohexano



212,07 g/mol

Se siguió el mismo procedimiento descrito en el apartado 9.3.3.1 empleando las siguientes cantidades: NaI (4,00 g; 26,7 mmoles), C₆H₁₃Br (2,243 g; 13,6 mmoles) y acetona (50 mL). El tiempo de reacción fue de 72 h. En esta oportunidad, se adicionó AcOEt al contenido del balón una vez que toda la acetona fue evaporada a presión reducida. La capa orgánica fue lavada con H₂O (3 x 10 mL), secada con MgSO₄, filtrada y el solvente evaporado a presión reducida. El producto aislado no fue purificado. **Rendimiento (%):** 64 (1,809 g), liquido color naranja claro. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ):** 1.76-1.72 (quin, -CH₂CH₂CH₂I), 1.25 (m, -(CH₂)₆-), 0.86 (t, CH₃CH₂-) (espectro 8).

9.3.3.3 Síntesis de 1-iodohexadecano



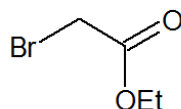
352,34 g/mol

Se siguió el mismo procedimiento del apartado 9.3.3.1 empleando las siguientes cantidades: NaI (3,09 g; 20,62 mmol), C₁₆H₃₃Br (2,988 g; 9,79 mmol) y acetona (50 mL). El tiempo de reacción fue de 72 h. Se añadió AcOEt al contenido del balón y se realizaron lavados con H₂O a la capa orgánica (3 x 10 mL), se añadió MgSO₄ anhidro a la fase orgánica, se filtró y se evaporó a presión reducida. **Rendimiento (%):** 92. aceite incoloro. **IR (CHCl₃, cm⁻¹):** 2840,1450-1400. **RMN-¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆, δ):** 3.27 (t, -CH₂I), 1.75-1.71 (m, -CH₂CH₂CH₂I), 1.23 (sa, -(CH₂)₆-), 0.85 (t, CH₃CH₂-) (espectro 15). **Comentario:** En el espectro se observan otras señales: un cuarteto en 4.15 ppm, dos singletes en 3.17

y 3.16 ppm y un singlete en 2.06 ppm. Estas mismas señales están presentes en el producto comercial que no corresponden al producto y probablemente sean subproductos durante el proceso de síntesis.

9.3.4. Intermediarios involucrados en la síntesis de un naftaleno polifenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol

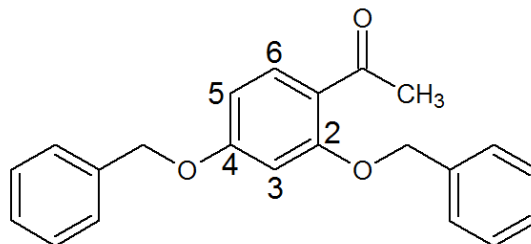
9.3.4.1 Síntesis de bromoacetato de etilo



167 g/mol

En un balón de reacción de 2 bocas de 500 mL, se añadió el ácido bromoacético (19,023 g; 136,91 mmol), EtOH (80 mL), C₆H₁₄ (250 mL) y 6 gotas de H₂SO₄ (98%). Se calentó a reflujo por 48 h. El H₂O formada durante la reacción fue recogida empleando una trampa Dean-Stark. Transcurridas 48 h, se dejó que la mezcla de reacción alcanzara temperatura ambiente y se evaporó el solvente a presión reducida hasta reducir el volumen a la mitad. Se realizaron varias extracciones a la capa orgánica con una solución de NaHCO₃ al 5% (4 x 20 mL) y luego con H₂O (2 x 10 mL). La capa orgánica fue secada con MgSO₄, filtrada y el solvente evaporado a presión reducida. El producto aislado no fue purificado. **Rendimiento (%)**: 88 (20,13 g); líquido incoloro. **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: 2900, 1740-1700 (C=O), 1360, 1300-1080, 1000.

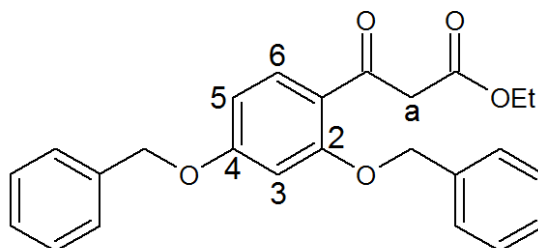
9.3.4.2 Síntesis de 2,4-benciloxiacetofenona



332,39 g/mol

En un balón de reacción de 100 mL, se añadió la 2,4-dihidroxiacetofenona (2,4-DHAF) (3,00 g; 19,717 mmoles) y acetona (50 mL) con agitación. Luego se adicionó TBAB y KI (ambos en cantidades catalíticas). Seguidamente, se añadió el K_2CO_3 (10,8 g; 78,142 mmoles) y por último el bromuro de bencilo (9,5 mL; 13,68 g; 79,986 mmoles). Se agregaron 50 mL más del solvente. La reacción se agitó durante 5 días a temperatura ambiente. El progreso de la reacción fue seguido por CCF empleado como solvente $AcOEt:C_6H_{14}$ (relación 8:2). Finalizada la reacción, el solvente fue evaporado a presión reducida. El crudo de reacción fue redissuelto en $AcOEt$ y transferido a un embudo de separación. La capa orgánica fue lavada con H_2O , secada con $MgSO_4$, filtrada y el solvente evaporado a presión reducida. El bromuro de bencilo en exceso fue eliminado del producto de interés agitando el crudo de reacción 5 veces con C_6H_{14} y decantando. El producto no fue purificado. **Rendimiento (%):** 83 (5,485 g). Sólido crema claro. **IR ($CHCl_3$, cm^{-1}):** 1660-1640 ($C=O$), 1580-1570, 1000. **RMN- 1H (400 MHz, $CDCl_3$, δ):** 7.84 (d, $J_o = 9.3$ Hz, 1H, H-6), 7.49 – 7.25 (m, 10H), 6.66 – 6.53 (m, 2H, H-5 y H-3), 5.08 (s, 2H, OCH_2Ph), 5.06 (s, 2H, OCH_2Ph), 2.54 (s, 3H, $COCH_3$). (espectro **12**).

9.3.4.3 Síntesis de (2,4-benciloxi)-benzoilacetato de etilo

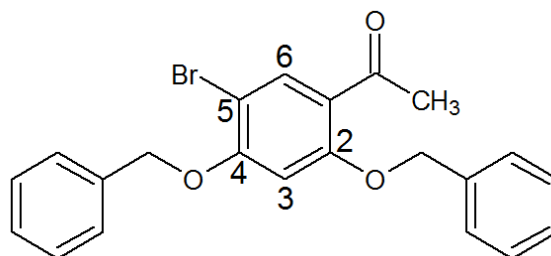


404,46 g/mol

En un balón de reacción de 100 mL se añadió NaH (dispersión al 60% en aceite mineral) (0,108 g; 4,5 mmoles), carbonato de dietilo (0.5 mL; 0,975 g; 8,253 mmoles). Luego, con agitación, se adicionó la 2,4-DBnOAF (0,302 g; 0,909 mmoles) disuelta en carbonato de dietilo (0.5 mL; 0,975 g; 8,253 mmoles). Se calentó a reflujo por 24 h. Transcurrido este tiempo, se dejó que la mezcla de reacción alcanzara temperatura ambiente y se cambió el baño de arena por uno de hielo. Después de 5 min, se añadió gota a gota ácido acético (99%) hasta llegar a un pH ligeramente ácido (pH 5), observándose una coloración marrón de la mezcla de reacción. Luego, se añadió H₂O (5 mL) y se dejó en agitación por unos minutos más. Se adicionó AcOEt y se realizaron varias extracciones con una solución de NaHCO₃ al 5%. La capa orgánica fue lavada con H₂O, secada con MgSO₄, filtrada y el solvente evaporado a presión reducida. El crudo de reacción fue purificado por CCP empleando como solvente de desarrollo una mezcla de AcOEt:C₆H₁₄ (2:8) **Rendimiento (%)**: 49 (0,165 g). Solido color amarillo. **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: 2900-2840, 1710 (C=O), 1640, 1580-1540, 1300-1070, 980. **RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, δ)**: 7.93 (d, *J_o* = 8.8 Hz, 1H, H-6), 7.39 – 7.34 (m, 10H, -C₆H₅), 6.64 - 6.61 (dd, *J_o* = 8.8 Hz, *J_m* = 2 Hz, 1H, H-5), 6.57 - 6.56 (d, *J_m* = 2.4 Hz, 1H, H-3), 5.26 (s, 1H, H-a), 5.10 (s, 2H, -OCH₂Ph), 5.06 (s, 2H, -OCH₂Ph), 4.07 (q, 2H, -CO₂CH₂CH₃), 3.93 (s, 2H, H-a), 1.17 (t, 3H, -CO₂CH₂CH₃). **Comentario**: Se observa un singlete en 5.25 ppm que integra para un protón. Esta señal pudiera corresponder a la unión de un segundo

etoxicarbonil sobre el C-a quedando un metino (espectro **13**). Sin embargo, el valor de la integral no corresponde al número de protones esperado para este producto.

9.3.4.4 Síntesis de 2,4-benciloxi-5-bromo-acetofenona



411,29 g/mol

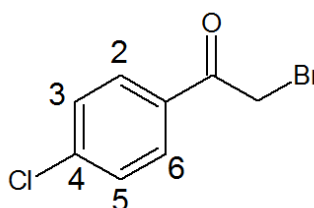
9.3.4.4.1 Método 1

En un balón de reacción de 100 mL, se colocó la 2,4-DBnOAF (0,304 g; 0,915 mmoles) y se disolvió en MeOH absoluto (5 mL). Una vez disuelta, se añadió sílica gel (34 mg; 70-230 mesh). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo y se procedió a la adición de NBS (0,193 g; 1.084 mmoles) en 6 porciones (una porción por minuto aproximadamente). Se observó la formación de un sólido blanco luego de adicionar toda la NBS. El progreso de la reacción fue seguido por CCF empleando una mezcla C₆H₁₄:DCM (relación 3:7). El tiempo de reacción fue de 30 minutos. Una vez que la reacción alcanzó temperatura ambiente, la mezcla de reacción fue filtrada. El sólido fue disuelto en DCM para separarlo de la sílica gel por filtración. El solvente fue evaporado a presión reducida y el producto recristalizado empleando una mezcla EtOH:H₂O. **Rendimiento (%):** 91 (0,342g). Sólido cristalino blanco en forma de agujas. **Pto. Fusión (°C):** 128-130. **IR (CHCl₃, cm⁻¹):** 2940-2880, 1670 (C=O), 1580, 1360, 1300-1160, 1000, 910. **RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, δ):** 8.07 (s, 1H, H-6), 7.62 – 7.30 (m, 10H), 6.53 (s, 1H, H-3), 5.14 (s, 2H, OCH₂Ph), 5.08 (s, 2H, OCH₂Ph), 2.54 (s, 3H, COCH₃) (espectro **14**).

9.3.4.4.2 Método 2

En un balón de reacción, se colocó la 2,4-DBnOAF (0,313 g; 0,941 mmoles) seguida por CH₃COOH (5 mL) y por último Br₂ (0,147 g; 0,926 mmoles). La mezcla de reacción fue agitada observándose la formación de un sólido blanco de forma inmediata. La reacción fue realizada a temperatura ambiente y el tiempo de reacción fue de 30 minutos. La mezcla de reacción fue filtrada y el sólido disuelto en DCM. Se procedió a lavar la capa orgánica con una solución de NaHCO₃ al 5% y luego con H₂O. La capa orgánica fue secada con MgSO₄, filtrada y el solvente evaporado a presión reducida. Se obtuvo un sólido que fue recrystalizado empleando una mezcla EtOH:H₂O. **Rendimiento (%)**: 93 (0,362 g). **IR (CHCl₃, cm⁻¹)**: 2940-2880, 1670 (C=O), 1580, 1360, 1300-1160, 1000, 910. Sólido cristalino blanco en forma de agujas. **Pto. Fusión (°C)**: 128-130.

9.3.4.5 Síntesis de *p*-cloro-bromofenacilo



233,49 g/mol

En un balón de reacción de 100 mL, se colocó la *p*-cloroacetofenona (0,504 g; 3,26 mmol) y se agregó MeOH absoluto (5 mL). Una vez disuelta, se añadió silica gel (50 mg; 70-230 mesh). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo y se procedió a la adición de NBS (0,691 g; 3,882 mmoles) en 6 porciones (una porción por minuto aproximadamente). Se observó la formación de un sólido blanco. El progreso de la reacción fue seguido por CCF empleando una mezcla C₆H₁₄:DCM (relación 3:7). El tiempo de reacción fue de 30 minutos. Una vez que la reacción alcanzó temperatura ambiente, la mezcla de reacción fue filtrada para separar la silica. Se evaporó el EtOH a presión reducida, luego se

realizaron extracciones con DCM y lavados con H₂O permitiendo la separación del producto y la succinimida ya que ésta no es soluble en DCM. El solvente fue evaporado a presión reducida y el producto recristalizado empleando una mezcla EtOH:H₂O. **Pto. Fusión (°C):** 91-93. **Rendimiento (%):** 15 (0,116 g). Sólido cristalino blanco. **RMN-¹H (400 MHz, CDCl₃, δ):** 7.92 (d, $J_o = 7.2$ Hz, $J_m = 2.0$ Hz, 2H, H-2 y H-6), 7.47 (d, $J_o = 7.2$ Hz, $J_m = 1.6$ Hz, 2H, H-3 y H-5), 4.40 (s, 2H, -CH₂Br) (espectro **16**).

9.3.5. Ensayo de adherencia y adsorción del ácido tánico hidrofobizado.

9.3.5.1 Ensayo garra de tigre o ensayo de cinta adhesiva.

Este ensayo se basa en la norma estándar ASTM D3359 y permite evaluar la adhesión de una película de recubrimiento sobre un sustrato metálico, al aplicar y remover posteriormente una cinta adhesiva (teipe) sensible a la presión sobre cortes realizados en la película de recubrimiento. Para ello, se realiza un corte en forma de X sobre la película de recubrimiento y una cinta adhesiva es colocada sobre el corte para luego ser removida y evaluar la adhesión de dicha película al sustrato utilizando una escala de 0 a 5.

A continuación, se describirá el procedimiento empleado:

9.3.5.1.1 Se utilizó un cortador de trama cruzada de la marca ELCOMETER (figura 5) y los sustratos utilizados fueron paneles metálicos de acero 15 x10 cm y placas de vidrio 6 x3 cm.

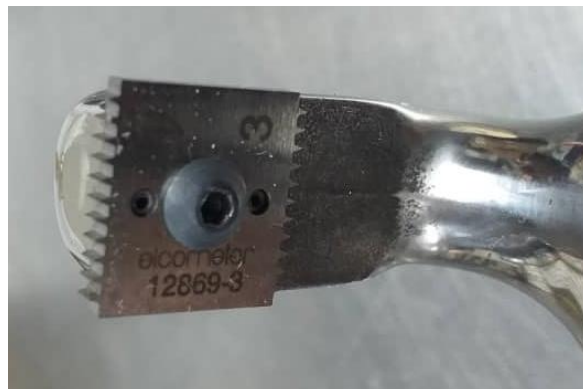


Figura 8. Equipo ELCOMETER utilizado en los ensayos de garra de tigre.

9.3.5.1.2 Con una pipeta pasteur se agregó el producto sobre la superficie metálica, recubriendo totalmente la placa lo más uniforme posible. El mismo procedimiento se realizó con las placas de vidrio.

9.3.5.1.3 Luego, el filo del cortador fue colocado sobre cada muestra recubierta con el AT hidrofobizado (figura 9.1) y se presionó sobre el sustrato suavemente deslizando el cortador para realizar una serie de cortes paralelos de aproximadamente 20 mm de largo (figura 9.2). Luego, se colocó el filo del cortador en un ángulo de 90° respecto al primer corte y se deslizó suavemente generando nuevos cortes creando un patrón de multicruces (figura 9.3). La superficie es limpiada mediante un cepillo para eliminar los restos de revestimiento que se desprendieron con el cortador (figura 9.4). Seguidamente, se cortó un trozo de cinta adhesiva y se colocó sobre la superficie cortada (la cinta adhesiva debe estar centrada sobre los cortes) para luego frotarla con un borrador de un lápiz con la finalidad de asegurar la buena adherencia de la cinta sobre la superficie revestida (figura 9.5). Finalmente, la cinta adhesiva se hala suavemente en un ángulo de 180 ° respecto a la superficie (figura 9.6).

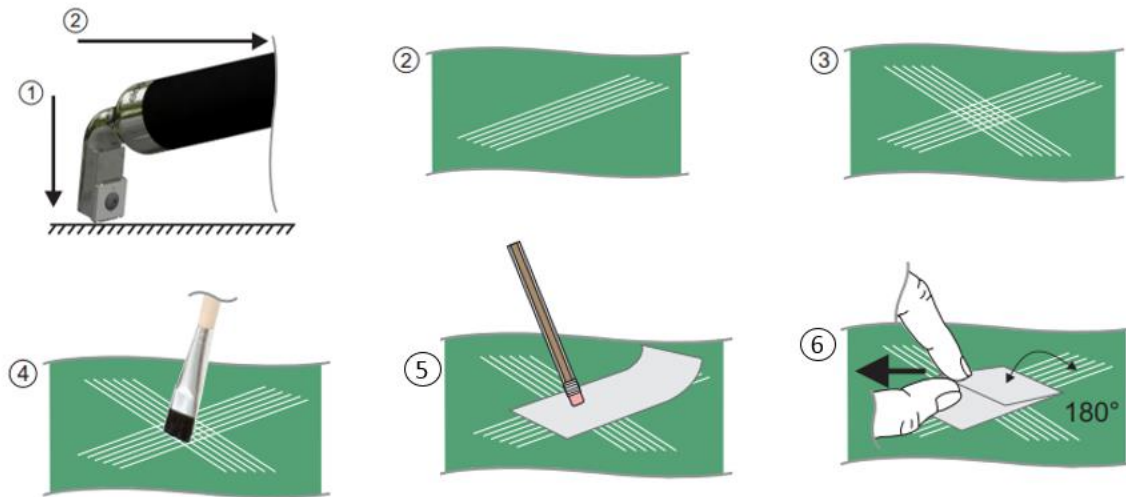
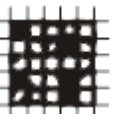
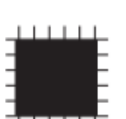


Figura 9. Secuencia de pasos realizados para los ensayos de garra de tigre.

9.3.5.1.4 Se evaluó la adhesión del recubrimiento observando el patrón de enrejado de cortes utilizando una lupa para luego compararlo con la tabla de cortes de la norma ASTM (tabla 1).

Tabla 1. Escala cualitativa de ensayo ASTM

Superficie	Descripción	ASTM (valor)
	Superficie lisa sin desgarre	5B
	Afectado 5%	4B
	Afectado 15%, comienza a observarse desprendimientos entre las líneas	3B
	Cercano al 35%, comienza desgarrarse más allá de la superficie de las líneas	2B

		Entre 35% y 65% desgarre parcial de la superficie inicial	1B
		Mayor a 65% desgarre o desprendimiento que sobrepasa todos los valores anteriores	0B

9.3.5.2 Ensayo *pull-Off*

Este ensayo tiene como finalidad medir cuantitativamente la resistencia a la tensión en diferentes sustratos de un adhesivo o sellador empleando el equipo conocido como *pull-Off* (figura 6). Está basado en la norma ASTM D 4541 utilizada para recubrimientos, pero con una leve modificación para su aplicación en selladores y/o adhesivos.

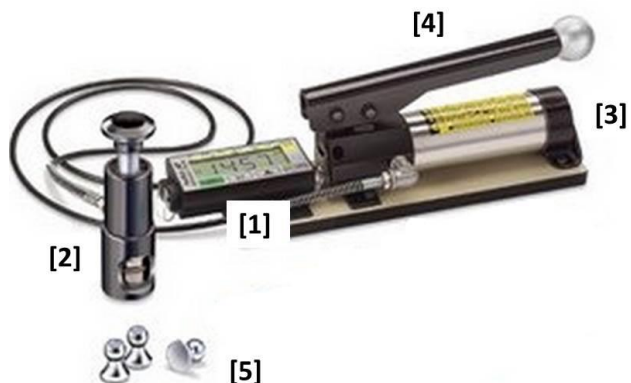


Figura 10. Equipo *pull-Off* utilizado en los ensayos de adherencia.

A continuación, se describirá el procedimiento utilizado para la realización de dichos ensayos:

9.3.5.2.1 Se lijó la superficie plana de tres (3) *dollies* con ayuda de un papel lija de N° 80.

9.3.5.2.2 Se limpiaron los *dollies* con metiletilcetona (MEK).

9.3.5.2.3 Se colocó sobre una beacker, una cantidad moderada del material a ensayar (en este caso, el material a ensayar sin los derivados de AT hidrofobizado).

9.3.5.2.4 Con la ayuda de una espátula, se esparció sobre la *dollie* el material colocándolo rápidamente en el sustrato de interés haciendo una leve presión.

9.3.5.2.5 Se dejó secar durante 7 días.

9.3.5.2.6 Luego, se colocó con cuidado el tirador de *dollies*.

9.3.5.2.7 Usando siempre la misma velocidad de movimiento de la palanca, se fue aplicando la fuerza de tensión en la *dollie* hasta que esta se separó del sustrato.

9.3.5.2.8 Se registró el esfuerzo máximo aplicado y el tipo de falla ocurrida (cohesiva, adhesiva o ambas).

9.3.5.3 Ensayo de Adsorción de agua

Este ensayo tiene como finalidad determinar la cantidad de agua que adsorben los diferentes sustratos seleccionados. Seguidamente se explicará en qué consisten dichos ensayos:

9.3.5.3.1 Se seleccionó y enumeró tres (3) láminas de ladrillo de 6 cm x 4 cm (alto por ancho).

9.3.5.3.2 Se sumergió completamente las láminas de ladrillo en una solución de AT hidrofobizado y se dejó secar por 24 h.

9.3.5.3.3 Se tomó las tres (3) muestras identificadas y se pesaron con el producto aplicado seco.

9.3.5.3.4 Se sumergió las muestras en un envase con suficiente agua de grifo hasta cubrir los sustratos por 24 h.

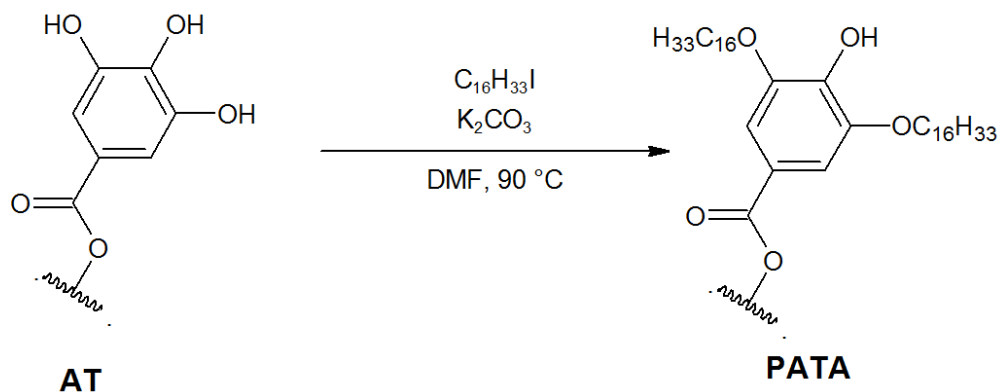
9.3.5.3.5 Se retiró las muestras sumergidas y se eliminó el exceso de agua en la superficie con la ayuda de un papel adsorbente. Se pesó y se calculó el porcentaje de agua adsorbida.

10. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se sintetizaron 3 derivados de AT parcialmente alquilado empleando bromuros de hexilo, decilo, hexadecilo y en algunos casos ioduro de hexadecilo, utilizando distintas condiciones de reacción. Además de los derivados ya mencionados, también se prepararon 3 derivados de AT parcialmente alquilado combinando cadenas alquílicas sobre el mismo AT. En cuanto a la síntesis del naftaleno (poli)fenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol no fue posible obtener el producto deseado mediante la ruta sintética planteada. A continuación, se discutirán los resultados obtenidos en ambos casos.

10.1 Síntesis de derivados del ácido tánico parcialmente alquilado (PATA)

Para la obtención de las mejores condiciones de reacción en la síntesis de los derivados de AT parcialmente alquilado (PATA) (esquema 4) se ensayaron varios procedimientos, empleando 1-iodohexadecano como agente alquilante (tabla 2).



Esquema 4. Síntesis de PATA- C_{16} con 1-iodohexadecano

Independientemente de las condiciones de reacción utilizadas, la mayoría de las reacciones fueron ensayadas empleando como solvente DMF, un solvente aprótico polar, el cual permitió la disolución del AT. Se utilizó como base, K_2CO_3 , para la desprotonación

de los grupos -OH fenólicos en el AT (grupos catecol y pirogalo) y como agente alquilante el 1-iodohexadecano. El mecanismo por el cual se da el proceso de alquilación es una sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2). En algunos casos, las reacciones se hicieron bajo atmósfera inerte para evitar la posible oxidación del AT.

De acuerdo con el trabajo de Payra *et al*⁶, la alquilación de 10 grupos -OH fenólicos en el AT con 1-iodohexadecano mostró las mejores propiedades anticorrosivas. Es por esta razón que se seleccionó esta sustitución.

Tabla 2. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA- C_{16}

Reacción	Relación molar AT: $C_{16}H_{33}I$: K_2CO_3	T (h)	N_2	Características del producto	Aislamiento del producto	R^a (%)
R-1	1:10:10	20	No	Aceite marrón Oscuro	50 mL H_2O , Extracción C_6H_{14}	50
R-2	1:10:10	24	No	Sólido marrón claro y sólido marrón oscuro	Precip(H_2O) centrif/líofil	80
R-3	1:10:10	48	No	Sólido marrón claro y sólido marrón oscuro	Precip (H_2O) centrif/líofil	55
R-56	1:10:10	24	Si	Sólido marrón claro y sólido marrón oscuro	Precip (H_2O) centrif/líofil	94
R-4	1:10:10	44	Si	Sólido marrón claro y sólido marrón oscuro	Precip (H_2O) centrif/líofil	93

^aRendimiento reportado como crudo de reacción. Precip (H_2O)/centrif/líofil): precipitación con agua, centrifugación y liofilización

En la Tabla 2 se observa que, el tiempo de reacción, el uso de atmósfera inerte y la forma de aislamiento del producto influyó en el rendimiento de la reacción.

En cuanto al tiempo de reacción, si se comparan los rendimientos de las reacciones R-2, R-3 y R-4, se encontró que a mayor tiempo de reacción mayor rendimiento. Por otra parte, al comparar las reacciones R2 y R3 con R56 y R4, el uso de atmósfera inerte (N₂) incrementó el rendimiento de la reacción. Una de las razones por las cuales se incrementaría el rendimiento de la reacción es que se evitaría la posible oxidación de los grupos catecol (o pirogagol) presentes en el AT. Los grupos catecol al oxidarse dan origen a o-quinonas. Esta clase de compuestos no serían alquilados y por lo tanto disminuiría el rendimiento del producto esperado.⁵⁰

Por otra parte, se puede observar que el método de aislamiento del producto influyó en el rendimiento de la reacción. Si se compara los rendimientos de las reacciones R-1 y R-2 (tabla 2) se tiene lo siguiente:

A. En la primera (R-1), se intentó aislar el sólido formado por filtración (después de la adición de agua al medio de reacción). Sin embargo, el sólido era “pegajoso” quedando gran cantidad de producto retenido en el papel de filtro. Luego se hicieron varias extracciones con C₆H₁₄, encontrándose que este producto no era muy soluble en dicho solvente contradiciendo las observaciones realizadas por Payra *et al*⁶ donde indican que este producto es soluble en este solvente. También, se probaron otros solventes durante la extracción sin éxito (DCM, CHCl₃ y AcOEt). Es importante indicar que el producto aislado por este método consistió en un aceite muy denso y “pegajoso” (figura 11).

B. En la segunda (R-2), el procedimiento utilizado en este trabajo de investigación implicó la adición de agua al medio de reacción, precipitando un sólido marrón oscuro. La mezcla fue centrifugada quedando un sedimento que es PATA y el sobrenadante fue eliminado por decantación (el proceso de centrifugación y decantación fue repetido varias veces). El tratamiento con agua permitió eliminar el AT que no reaccionó (si este fuera el caso), la base y el DMF. El sedimento fue liofilizado para eliminar el agua obteniéndose un sólido de color marrón oscuro y un sólido de color marrón claro. Este sólido no fue

purificado y utilizado así para los ensayos de adsorción y adherencia (figura 11).

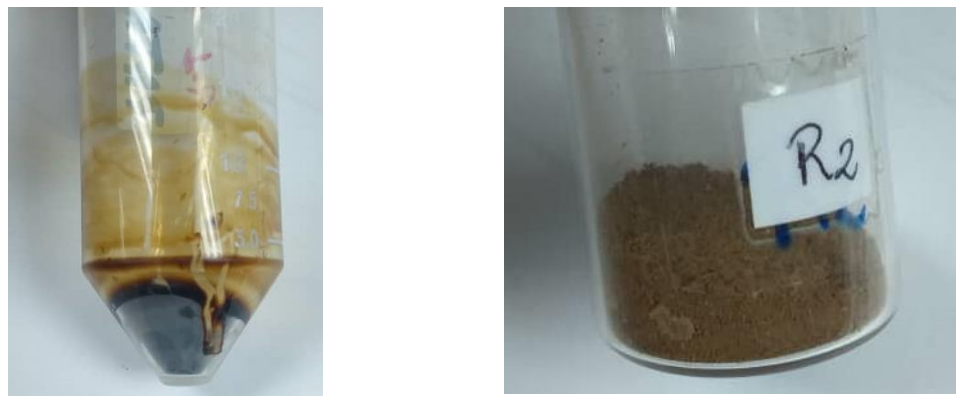


Figura 11. Productos aislados de las reacciones R-1 (a la izquierda) y R-2 (a la derecha)

También es importante indicar que el aislamiento del producto fue sencillo e implicó menos pasos si se compara con el procedimiento reportado por Payra D, *et al*⁶.: destilación al vacío para eliminar el DMF, disolución del crudo de reacción en CHCl_3 con la ayuda de agitación vigorosa y calentamiento, lavado de la capa orgánica con H_2O , secado de la misma, filtración para eliminar el agente desecante, evaporación del solvente a presión reducida y secado del producto al vacío.

Debido a lo mencionado anteriormente, se decidió realizar el resto de las reacciones bajo atmósfera inerte ya que se habían obtenido mejores resultados.

Se realizaron pruebas de solubilidad a los productos obtenidos R-2 y R-4 (tabla 3). Para ello se disolvieron 5 mg de producto en 2 mL del solvente. El producto R-2 mostró mejor solubilidad respecto a R-4.

Tabla 3. Solubilidad de productos aislados en las reacciones R-2 y R-4

Reacción	H ₂ O	EtOH	THF	C ₆ H ₁₄	DCM	CHCl ₃	AcOEt	Éter dietílico
R-2	--	--	++	+-	+-	++	+-	+-
R-4	--	--	++	+-	--	+-	+-	--

(--): insoluble. (+-): ligeramente soluble. (++) : soluble

Todos los productos obtenidos fueron caracterizados empleando espectroscopia de IR. En todos los casos, se observó la disminución de la intensidad de una banda entre 3600-3000 cm⁻¹ correspondiente a los grupos -OH unido a un anillo aromático y un incremento de la intensidad de una banda entre 2923 cm⁻¹ y 2852 cm⁻¹ correspondientes a la frecuencia de estiramiento C-H (C-sp³) asimétrico evidenciando que la alquilación había ocurrido (espectros de IR R2 y R4).

Los espectros de RMN-¹H de R-2 y R-4 mostraron que efectivamente grupos -OH fenólicos presentes en el AT fueron alquilados, ya que se observa a campo alto señales entre 1.6-0.6 ppm, correspondientes a protones alifáticos (espectros 1 y 2). Las otras señales que se observan a campo más bajo, corresponden a protones metilénicos unidos a C-O tipo éter (3.91 ppm) y protones correspondientes a la D-glucosa del AT (3.52 - 3.36 ppm). El espectro de RMN-¹H de R2 es muy similar al reportado por Payra *et al* ⁶.

Una de las principales inquietudes era determinar si efectivamente la reacción había sido completa, es decir, si los 10 grupos -OH fenólicos habían sido alquilados. Durante el aislamiento del producto se observó la formación de dos sólidos de color marrón, uno más claro y otro más oscuro, lo que sugiere que se obtuvieron dos productos probablemente con distintos números de grupos alquilo. Hasta ahora, con las técnicas disponibles en nuestro laboratorio no ha sido posible determinar la sustitución real de este derivado (ni de los otros que fueron sintetizados). En el apartado de

recomendaciones, se mencionarán una serie de ensayos que ayudarían a estimar la sustitución de estos derivados.

Se ha reportado el uso de catalizadores de transferencia de fase para llevar a cabo reacciones donde se emplea una base inorgánica ya que éste permite que la base sea más soluble en el medio de reacción, por lo que se utilizó bromuro de tetrabutilamonio (TBAB). Si se compara el rendimiento de las reacciones R-3 y R-8 (tabla 4), en el mismo tiempo de reacción, la presencia del catalizador TBAB aumentó el rendimiento de la reacción en un 34%. La reacción R8 se realizó bajo atmósfera inerte.⁵¹

Tabla 4. Alquilación del AT con 1-iodohexadecano (*n*:10) en presencia de TBAB

Reacción	Relación molar AT:C ₁₆ H ₃₃ I:K ₂ CO ₃	TBAB (cat)	T (h)	Solvente	Características del producto	R ^a (%)
R-3	1:10:10	No	48	DMF	sólidos marrón claro y marrón oscuro	55
R-8	1:10:10	Si	48	DMF	sólidos marrón claro y marrón oscuro	89

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

También, se decidió ensayar otros solventes apróticos polares y evaluar su impacto en el rendimiento de la reacción en presencia de TBAB (tabla 5). Una de las principales motivaciones para probar diferentes solventes al DMF, es que este no es posible recuperarlo ya que está mezclado con agua como consecuencia del proceso de aislamiento del producto y por otra parte no es posible eliminarlo del medio de reacción empleando un rotavapor. Se ha reportado que el calentamiento prolongado, por encima de los 100 °C, descompone la DMF en *N,N*-dimetilamina pudiendo reaccionar con el AT hidrofobizado oxidado (siempre y cuando el AT haya sufrido oxidación formándose la *o*-quinona). Además, el DMF no es considerado un solvente amigable con el medio

ambiente.⁵²

También se pensó que un cambio de solvente pudiera favorecer la formación de un solo producto (tabla 5). Es por ello que se seleccionaron dos solventes apróticos tales como acetona y acetonitrilo (ACN). Todas estas reacciones se realizaron en presencia de TBAB y bajo atmósfera inerte.

Tabla 5. Estudio de la alquilación del AT con 1-iodohexadecano en distintos solventes apróticos polares

Reacción	Relación molar AT:C ₁₆ H ₃₃ I:K ₂ CO ₃ ^a	Solvente	T (h)	Características del producto	R ^b (%)
R-8	1: 10: 10	DMF	48	Un sólido marrón claro y otro marrón oscuro	89
R-10	1: 10: 10	ACN	48	Un sólido marrón claro y otro marrón oscuro	9
R-12	1: 10: 10	Acetona	48	Un sólido marrón claro y otro marrón oscuro	69

^a Se utilizó TBAB en todas las reacciones y realizadas bajo atmósfera inerte. ^b Rendimiento reportado como crudo de reacción.

Los resultados indican que el DMF es el solvente por excelencia para llevar a cabo estas reacciones. La dificultad observada cuando se utilizó ACN fue la baja solubilidad del AT en este solvente afectando el rendimiento de la reacción (R-10; 9%) si se compara con la realizada en DMF (R-8, 89%). La solubilidad del AT en DMF estaría favorecida por la formación de puentes de H más fuertes.

Ahora bien, utilizando acetona como solvente se obtuvo un 69% como rendimiento de reacción. Este rendimiento fue bastante bueno considerando que el AT mostró ser algo insoluble en acetona. La razón para una mayor solubilidad del AT en acetona y no

en ACN es que el primero pudiera tener mayor cantidad de agua disuelta favoreciendo la solubilidad del AT.

De igual forma que para los productos aislados de R-2 y R-4, se realizaron pruebas de solubilidad a R-8, R-11 y R-12 (tabla 6) (se excluyó de las pruebas R-10 debido al bajo rendimiento obtenido del crudo de reacción).

Tabla 6. Solubilidad de sólidos aislados en las reacciones R8, R11 y R-12

Reacción	H ₂ O	THF	DCM	CHCl ₃	DMSO	AcOEt	C ₆ H ₁₄	DMF
R-8	--	++	-+	++	--	+-	+-	--
R-11	--	++	-+	++	--	+-	+-	--
R-12	--	++	-+	++	--	+-	+-	--

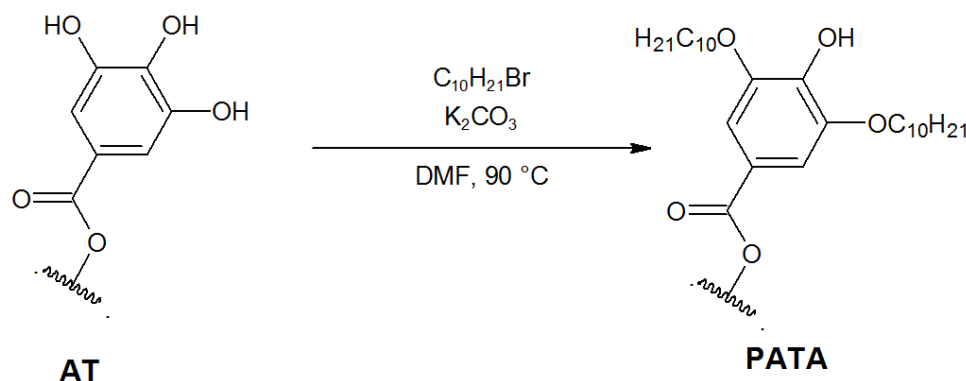
(--): insoluble. (+-): ligeramente soluble. (++) : soluble

De todos los ensayos realizados se considera que la mejor reacción fue R2 en un tiempo de reacción de 24 h. El sólido aislado mostró mejor solubilidad en los solventes probados con respecto a los otros productos sintetizados. Además, se encontró que el uso de TBAB y de atmósfera inerte incrementa el rendimiento de la reacción. Por lo tanto, todas las reacciones que se describirán a continuación se hicieron bajo estas condiciones.

Se procedió a la síntesis del AT parcialmente alquilado empleando el 1-bromodecano (esquema 5) y variando los tiempos de reacción (tabla 7). La principal razón para utilizar el bromuro y no el ioduro de alquilo correspondiente es su bajo costo.

Las condiciones de reacción utilizadas en R-19 permitieron aislar un aceite de aspecto pegajoso con un rendimiento del 53%. El bajo rendimiento puede deberse a que el bromuro no es tan buen grupo saliente como el ioduro. Por lo tanto, se decidió adicionar cantidades catalíticas de KI donde el bromuro es sustituido por el ioduro aumentando de esta forma la velocidad de reacción. Las reacciones R-20 y R-26 se hicieron en presencia de cantidades catalíticas de KI. Al comparar las reacciones R-19 y R-20 observamos un

gran incremento en el rendimiento de la reacción debido al uso del catalizador KI. En ambos casos, se aisló un aceite de color marrón oscuro. Payra *et al*⁶ obtuvieron un sólido color marrón con un 74% de rendimiento utilizando como agente alquilante 1-iododecano.



Esquema 5. Síntesis de PATA-C₁₀ con 1-bromodecano

En cuanto a la reacción R-26, el rendimiento del crudo de reacción disminuyó con el incremento del tiempo de reacción si se compara con R-20.

Tabla 7. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₁₀

Reacción	Relación molar AT:C ₁₀ H ₂₁ Br:K ₂ CO ₃ ^a	KI/TBAB ^a	T (h)	Características del producto	R ^b (%)
R-19	1:10:10	No/Si	24	Aceite marrón oscuro	53
R-20	1:10:10	Si/Si	24	Aceite marrón oscuro	93
R-26	1:10:10	Si/Si	120	Sólido marrón	34

^a Cantidades catalíticas. ^b Rendimiento reportado como crudo de reacción

El espectro de RMN-¹H de R-19 mostró las siguientes señales: 7.94 (s, -OH fenólico), 7.13 - 6.91 (m, H-2 y H-6 aromáticos AT hidrofobizado), 4.15 - 3.93 (m, H-a, O-CH₂(CH₂)₈CH₃), 3.36 - 3.11 (m, posibles señales de protones correspondiente a la glucosa del AT), 2.88 (s), 2.72 (s), 1.64 - 0.81 (protones de las cadenas alquílicas)

(espectro 4). No fue posible obtener los espectros de RMN-¹H de R-20 y R-26.

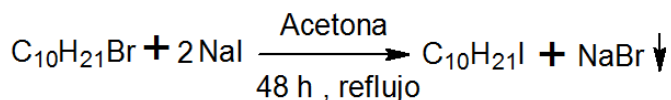
Se realizaron pruebas de solubilidad a los productos aislados en R-19, R-20 y R-26 (tabla 8). Los productos obtenidos como aceites presentan una mayor solubilidad mientras que el producto sólido es menos soluble, sin embargo, los productos obtenidos en Payra *et al*⁶ presentan buena solubilidad en solventes como C₆H₁₄, AcOEt, DCM y CHCl₃, mientras que los productos sólidos obtenidos en este proyecto de investigación presentan una ligera solubilidad en los solventes antes mencionados.

Tabla 8. Solubilidad de sólidos aislados en las reacciones R-19, R-20 y R-26

Reacción	H ₂ O	THF	DCM	CHCl ₃	DMSO	AcOEt	C ₆ H ₁₄	DMF
R-19	--	++	++	++	++	++	++	--
R-20	--	++	++	++	++	++	++	--
R-26	--	++	+-	++	-+	-+	-+	--

(--): insoluble. (+-): ligeramente soluble. (++) : soluble

Con base a los resultados anteriores, se decidió sintetizar el 1-iododecano a partir del 1-bromodecano e intentar nuevamente la preparación del AT alquilado con 1-iododecano. La reacción se llevó a cabo en acetona y en presencia de NaI (esquema 6).



Esquema 6. Síntesis de 1-iododecano a partir de 1-bromodecano

El mecanismo de esta reacción es vía S_N2. En esta reacción ocurre un ataque concertado del yoduro (nucleófilo) al bromuro de alquilo, donde el bromuro actúa como grupo saliente, para así obtener el yoduro de alquilo correspondiente.

Se aisló un líquido color naranja claro con un rendimiento del 83%. El espectro de

RMN-¹H muestra las señales correspondientes al producto deseado (espectro 5). La señal más importante es la que se observa es un triplete en 3.26 ppm, correspondiente a los protones metilénicos adyacentes al ioduro. Además, se observa un triplete en 3.51 ppm asignado a protones metilénicos adyacentes al bromuro, indicando que hay una mezcla de ambos haluros de alquilo en el producto aislado. Este producto fue utilizado así para posteriores reacciones.

Cabe destacar que en el espectro de RMN-¹H del bromuro comercial (Merck) se observan otras señales que parecieran ser productos de contaminación que no corresponden a señales propias del bromuro de alquilo. Este producto no fue purificado.

Una vez sintetizado el 1-iododecano, se procedió a repetir la reacción de alquilación parcial del AT (tabla 9). Se aisló un sólido siendo el rendimiento de la reacción de un 58%. Dos diferencias pueden ser identificadas: Si se compara con el rendimiento obtenido en R-19 (tabla 7), este se incrementó apenas un 5%. Por otra parte, el producto obtenido en R-19 es un aceite mientras que en R-29 es un sólido. En el producto aislado en R-19 pudiera haber quedado bromuro de alquilo sin reaccionar lo que no permite la solidificación del producto. En el espectro de RMN-¹H se puede observar algunas señales correspondientes al 1-iododecano (espectro 4). También, al no reaccionar todo el bromuro de alquilo, la sustitución esperada del AT debería ser menor.

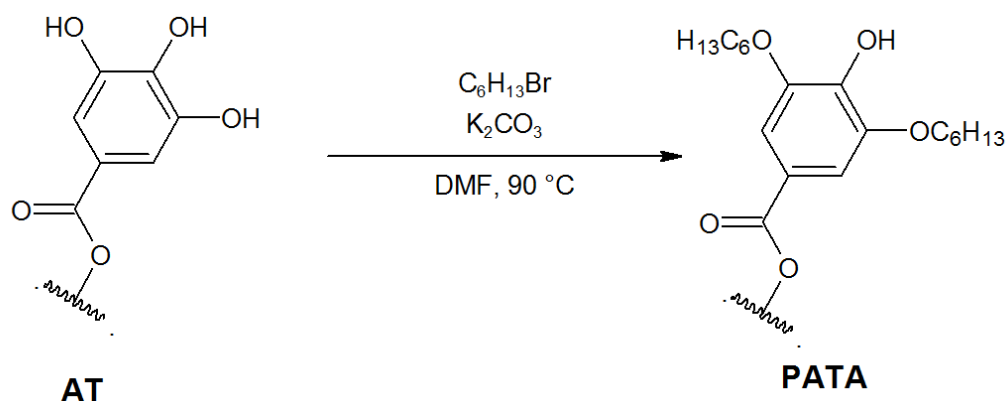
Tabla 9. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₁₀ utilizando el 1-iododecano sintetizado a partir del 1-bromodecano

Reacción	Relación molar AT:C ₁₀ H ₂₁ I:K ₂ CO ₃	T (h)	Características del producto	R (%)
R-29	1:10:10	24	Sólido marrón claro y sólido marrón oscuro	58

^a Se utilizaron cantidades catalíticas de TBAB y la reacción se realizó bajo atmósfera inerte.

Resultados similares se obtuvieron durante la síntesis del AT parcialmente alquilado con 1-bromohexano (esquema 7, tabla 10). Se obtuvo un aceite con un rendimiento del 91%. Al igual que ocurrió con la síntesis del AT alquilado parcialmente

con C₁₀, al quedar bromuro de alquilo sin reaccionar afecta las propiedades físicas del producto esperado y la sustitución deseada de los grupos -OH fenólicos del AT con esta cadena.



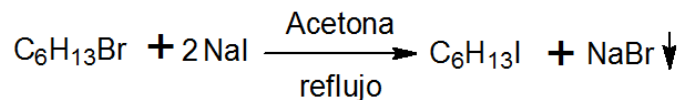
Esquema 7. Síntesis de PATA con 1-bromohexano

Tabla 10. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₆

Reacción	Relación molar AT:C ₆ H ₁₃ Br:K ₂ CO ₃	Catalizador	T (h)	Características del producto	R ^a (%)
R-21	1:10:10	KI	24	Aceite marrón oscuro	91

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

Se decidió ensayar la reacción anterior utilizando el 1-iodohexano sintetizado a partir del 1-bromohexano. Se empleó el mismo procedimiento descrito para la síntesis del 1-iododecano (esquema 8). El tiempo de reacción fue de 72 h.



Esquema 8. Síntesis de 1-iodohexano a partir de 1-bromohexano

Luego, se realizaron dos ensayos (tabla 11). Se puede observar que al aumentar el tiempo de reacción el rendimiento del crudo de reacción aumenta.

Tabla 11. Condiciones de reacción utilizadas en la síntesis de 1-iodohexano a partir de 1-iododecano

Reacción	Relación molar $C_6H_{13}Br:Nal$	t (h)	Características del producto	R ^a (%)
R-28	1:2	48	líquido color naranja	45
R-30	1:2	72	líquido color naranja	64

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

Se procedió a la síntesis del derivado de AT alquilado parcialmente con el 1-iodohexano sintetizado (tabla 12). Se puede observar que a diferencia de reacciones anteriores (p.ej. PATA- C_{16}), el rendimiento disminuye con el tiempo de reacción. No es claro este comportamiento. Se pudiera pensar en la degradación del AT o del producto de reacción.

Se aisló un líquido color naranja claro con un rendimiento del 64%. El espectro de RMN- 1H muestra las señales (espectro 8) de los protones adyacentes al carbono que contiene el iodo, donde se observa un quintuplete en 1.76-1.72 un multiplete en 1.25 y un triplete en 0.86 correspondiente al metilo de la cadena.

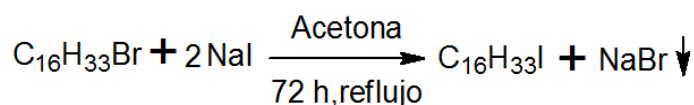
Tabla 12. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA- C_6 utilizando el 1-iodohexano sintetizado a partir del 1-bromohexano

Reacción	Relación molar $AT:C_6H_{13}I:K_2CO_3$	T (h)	Características del producto	R ^a (%)
R-31	1:10:10	24	Sólido pastoso marrón oscuro	59
R-32	1:10:10	48	Sólido pastoso marrón oscuro	18

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

Se decidió preparar el 1-iodohexadecano a partir del 1-bromohexadecano y comparar con los otros derivados de AT parcialmente alquilados obtenidos utilizando los

bromuros y ioduros correspondientes. En primer lugar, se preparó el 1-iodohexadecano siguiendo el procedimiento descrito anteriormente (esquema 9). Se obtuvo un aceite incoloro con un rendimiento del 92%.



Esquema 9. Síntesis de 1-iodohexadecano a partir de 1-bromodecano

El espectro de RMN-¹H muestra un triplete en 3.27 ppm que correspondería a los protones metilénicos unido a C-I. No es posible determinar si hay presente en el crudo de reacción bromuro de alquilo que no haya reaccionado ya que se esperaría un triplete a campo más bajo y esta señal pudiera estar coincidiendo con el solvente (DMSO). Es importante mencionar que en el espectro del bromuro comercial se observan otras señales que parecieran ser productos de contaminación que no corresponden a señales propias del bromuro de alquilo.

Seguidamente, se procedió a la síntesis del derivado de AT alquilado parcialmente con el 1-iodohexadecano (sintetizado previamente) bajo atmósfera inerte y en presencia de TBAB (tabla 13).

Tabla 13. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₁₆

Reacción	Relación molar AT:C ₁₆ H ₃₃ I:K ₂ CO ₃	t (h)	Características del producto aislado	R ^a (%)
R-78	1:10:10	24	Sólido marrón	93

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

Podemos observar que la síntesis de PATA con 1-iodohexadecano previamente sintetizado y aislado, resulta mejor que la utilización del yoduro alquílico comercial de dieciséis átomos de carbono (esquema 6 y 8) obteniéndose con un mayor rendimiento de reacción. En los derivados de AT sintetizados anteriormente se observa que al utilizar

la cadena más larga la molécula de PATA presenta propiedades hidrofóbicas más significantes, obteniéndose un producto sólido, mientras que, a medida que la cadena alquílica es más pequeña, el producto obtenido es un aceite. Sin embargo, los productos reportados por Payra *et al.* son sólidos independientemente del tamaño de la cadena utilizada. Una posible explicación a la obtención de aceites y no sólidos es la posibilidad de que quede ocluido haluro de alquilo que no haya reaccionado haciendo difícil su solidificación.

Por otro lado, podemos observar en los resultados anteriores, que los sólidos de PATA sintetizados con 1-iodohexadecano son sólidos bastante estables que le confieren a la molécula mayor carácter hidrofóbico, inhibiendo así las interacciones con agua. Además, se obtuvieron mayores rendimientos en comparación con las otras cadenas alquílicas. Por otro lado, al ir disminuyendo la longitud de la cadena, el porcentaje de rendimiento disminuye y las características del producto cambian, obteniéndose aceites difíciles de manejar.

10.2 Síntesis de derivados de ácido tánico parcialmente alquilado mediante combinación de cadenas

Luego de determinar las mejores condiciones de reacción para la síntesis de PATA, se procedió a la alquilación del AT combinando cadenas alquílicas: C₁₆-C₁₀, C₁₀-C₆, C₁₆-C₆. En cuanto al número de grupos –OH fenólicos alquilados se decidió alquilar 5 grupos con una cadena y otros 5 grupos de otra cadena, para un total de 10 grupos –OH fenólicos alquilados.

La razón para combinar las cadenas alquílicas es que, según los resultados publicados⁶, existe un tamaño óptimo de la cadena alquílica en el AT que protege de forma más eficiente contra la corrosión, mientras que, otro tamaño de cadena alquílica funciona mejor como antibacterial. La idea es lograr un producto que presente buenas

propiedades anticorrosivas y antibacteriales al mismo tiempo (las propiedades antibacteriales no fueron investigadas en este proyecto). De allí surge la idea de combinar cadenas alquílicas de distinto tamaño sobre la misma molécula del AT.

Se ensayaron tres métodos para cada una de las combinaciones de cadena (tablas 14, 15 y 16) (los tres métodos evaluados se hicieron bajo atmósfera inerte):

1. Método A (24 h → 48 h): Primero se adicionó la cadena de mayor tamaño para alquilar 5 grupos -OH fenólicos, junto con el K_2CO_3 necesario para lograr esta sustitución y TBAB. Transcurridas 24 h, se dejó que la reacción alcanzara temperatura ambiente y se procedió a la adición de la base y de la segunda cadena para alquilar los 5 grupos -OH fenólicos restantes. La razón por la cual se decidió adicionar la cadena de mayor tamaño en primer lugar es que se pensó en la selectividad de las posiciones de alquilación, al alquilarse una cadena de gran tamaño como el $C_{16}H_{33}I$, la próxima cadena no se alquilaría cerca de esta debido a las repulsiones y al impedimento estérico logrando así una distribución más uniforme en la molécula de AT, por otro lado, al adicionar la cadena de menor tamaño, esta se alquilaría en los espacios entre las cadenas de mayor tamaño.

2. Método B (24 h): La única diferencia con el método A es que las cadenas se adicionaron al mismo tiempo.

3. Método C (48 h): El procedimiento es el mismo que en el método B solo hay variación en el tiempo de reacción, que en este caso, fue de 48 h.

En líneas generales se observó que el mejor procedimiento fue aquel donde se adicionaron las dos cadenas al mismo tiempo independientemente del tamaño de las mismas. Por otra parte, cuando se adicionan las cadenas juntas el tiempo de reacción óptimo (basado en el porcentaje de rendimiento de la reacción) fue de 24 h. Tiempos de reacción superiores a este reducen el rendimiento en aproximadamente en una 20% en

todos los casos ensayados.

Tabla 14. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₁₆-C₁₀ combinando dos cadenas alquílicas C₁₆-C₁₀ (*n*:5 por cadena)

Reacción	Relación molar AT:C ₁₆ H ₃₃ I:C ₁₀ H ₂₁ I:K ₂ CO ₃	T (h)	Método	Características del producto aislado	R ^a (%)
R-34	1:5:5:10	24 →48	A	Sólido marrón oscuro	24
R-37	1:5:5:10	24	B	Sólido marrón claro	84
R-39	1:5:5:10	48	C	Sólido marrón oscuro	57

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

Tabla 15. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₁₆-C₆ combinando dos cadenas alquílicas C₁₆-C₆ (*n*:5 por cadena)

Reacción	Relación molar AT:C ₁₆ H ₃₃ I:C ₆ H ₁₃ I:K ₂ CO ₃ ^a	T (h)	Método	Características del producto aislado	R ^a (%)
R-35	1:5:5:10	24 →48	A	Sólido marrón oscuro	8
R-43	1:5:5:10	24	B	Sólido marrón oscuro	30
R-42	1:5:5:10	48	C	Sólido marrón oscuro	20

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

De todas las combinaciones de cadenas realizadas, la que se obtuvo con un mayor rendimiento fue la combinación C₁₆-C₁₀, obteniéndose un producto sólido con un 84% de rendimiento (R-37). El espectro de RMN-¹H de este producto muestra todas las señales del producto esperado siendo la más importante una serie de señales que aparecen a campo alto, específicamente entre 1.63 y 0.84 ppm correspondientes a protones de cadenas alquílicas. Sin embargo, pareciera que este producto está mezclado con 1-bromodecano (espectro 9).

Tabla 16. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de PATA-C₁₀-C₆ combinando dos cadenas alquílicas C₁₀-C₆ (*n*:5 por cadena)

Reacción	Relación molar AT:C ₁₀ H ₂₁ I:C ₆ H ₁₃ I:K ₂ CO ₃ ^a	T (h)	Método	Características del producto aislado	R ^a (%)
R-40	1:5:5:10	24 → 48	A	Aceite marrón oscuro-sólido marrón oscuro	19
R-41	1:5:5:10	24	B	Sólido marrón oscuro	55
R-45	1:5:5:10	48	C	Aceite marrón oscuro-sólido marrón oscuro	31

^aRendimiento reportado como crudo de reacción

Al igual que el resto de los derivados de AT parcialmente hidrofobizado, se realizaron pruebas de solubilidad a aquellos productos que se obtuvieron con los mayores rendimientos, esto para determinar en qué medio son solubles (tabla 17).

Tabla 17. Solubilidad de derivados de AT hidrofobizado con combinación de cadenas alquílicas de distinto tamaño

Reacción	Cadena	H ₂ O	THF	DMF	CHCl ₃	DCM	AcOEt	C ₆ H ₁₄	DMSO
R-37	C ₁₆ -C ₁₀	--	++	--	++	+-	+-	+-	--
R-41	C ₁₀ -C ₆	--	++	--	++	+-	+-	--	-
R-43	C ₁₆ -C ₆	--	++	--	++	+-	+-	--	--

(--): insoluble. (+-): ligeramente soluble. (++): soluble

10.3 Ensayos de adsorción y adherencia para el derivado PATA-C₁₆

10.3.1 Ensayos de adsorción

Este ensayo tiene como finalidad determinar la cantidad de agua que adsorben diferentes sustratos. Se seleccionó el producto aislado de la reacción R-2 debido a que este presentó mejor solubilidad que el resto de los derivados de AT hidrofobizados sintetizados. Para ello, se tomaron 3 láminas de ladrillo. Esto es debido a que el ladrillo

tiene pequeños poros en los cuales el agua puede penetrar aunque sea en muy poca cantidad, además de que el ladrillo es uno de los materiales más usados en construcción que sufren desgaste al momento de adsorber agua. Estas láminas de ladrillo se sumergieron en una solución de PATA-C₁₆ por 5 min. Los solventes utilizados para preparar las soluciones fueron tetrahidrofurano (THF) y tolueno. Transcurridos 5 min, las láminas de ladrillos se retiraron de las soluciones y se dejaron secar por 24 h. Seguidamente, las láminas fueron sumergidas en agua de grifo hasta cubrirlas completamente por 24 h. Se retiraron las muestras sumergidas retirando el exceso de agua con ayuda de un toallin y se determinó el porcentaje de agua adsorbida por el sustrato.

Tabla 18. Porcentaje de agua adsorbida de láminas de ladrillo a las 24 h revestidos con el producto aislado en R-2

No. muestra	Sustrato	Concentración soluciones R-2 (p/v) ^a	Porcentaje de agua adsorbida en el sustrato
R-2	ladrillo	<0.25% (en THF)	4,06
R-2	ladrillo	<0.25% (en tolueno)	4,02
R-2	ladrillo	3% (en THF)	0,26
blanco	ladrillo	THF	4,56
blanco	ladrillo	tolueno	4,52
Tanitec®	ladrillo	--	4,98

^a En realidad las concentraciones de las soluciones de R2 están por debajo de la concentración indicada ya que el producto no fue disuelto completamente en dichos solventes

En la tabla 18 se observa que a las 24 h, el porcentaje de agua adsorbida es similar para un mismo sustrato independientemente del medio (solvente) donde se disolvió el producto de la reacción R-2. Por otra parte, al revestir el ladrillo con una solución del producto más concentrada (3% p/v) el porcentaje de agua adsorbida disminuye. Esto demuestra el carácter hidrofóbico del revestimiento utilizado donde las moléculas de agua no pueden interaccionar con la superficie del sustrato.

También se revistió láminas de ladrillo con Tanitec® el cual es un producto comercial utilizado como convertidor de óxido. Al comparar los resultados de R-2 con los obtenidos del Tanitec®, se observa que el porcentaje de agua adsorbida es menor en R-2 que en el producto comercial. Esto nos indica el carácter hidrofílico del Tanitec® haciéndolo inadecuado para ser utilizado en ambientes donde el producto este en contacto con el agua debido a su solubilidad en este medio.

10.3.2 Ensayos de corrosión

Se realizó un experimento adicional que fue revestir láminas de acero oxidadas con una solución de R-2 al 3% (p/v) en THF y el producto Tanitec®. Se observó que al introducir la lámina de acero oxidada en Tanitec® se formó una coloración azul procedente de la formación del complejo de tanato férrico, mientras que la placa sumergida en R-2 el resultado fue similar.

Luego las láminas de acero oxidadas revestidas fueron sumergidas en agua de grifo durante 7 días. Al momento en que la lámina de acero oxidada revestida con Tanitec® entró en contacto con el agua, la película de Tanitec® se removió, dejando la lámina de acero expuesta a la corrosión, mientras que la lámina de acero revestida con R-2 no sufrió remoción alguna, protegiendo al sustrato de la corrosión. Al cabo de 7 días, la lámina de acero revestida con Tanitec® presentaba óxido sobre su superficie mientras que la lámina de acero revestida con R-2 no presentaba oxidación alguna. Esto indica que el producto PATA-C₁₆ es efectivamente hidrofóbico, impidiendo que las moléculas de agua interaccionen con la superficie del sustrato evitando o minimizando el proceso de corrosión.

10.3.3 Ensayo de la garra de tigre o cinta adhesiva

Se realizó el ensayo garra de tigre o el ensayo de la cinta adhesiva el cual se basa en la norma estándar ASTM D3359. Es un método utilizado para evaluar la adhesión de una película de recubrimiento sobre un sustrato metálico, al aplicar y remover posteriormente una cinta adhesiva (teipe) sobre cortes realizados en la película de recubrimiento.

Se realizó el ensayo de la garra de tigre al producto PATA-C₁₆ sintetizado en R-2 empleando como sustratos acero y vidrio. Ambos sustratos fueron revestidos con soluciones de R-2 al 3% p/v tanto en THF como en CHCl₃. En la tabla 19 se muestra los resultados obtenidos.

Se observa que el recubrimiento no tiene buena adherencia con los sustratos utilizados debido a que, al momento de realizar el ensayo, el recubrimiento quedó en la cinta adhesiva.

Por otro lado, según la norma ASTM utilizada, el ensayo que se realizó cualitativamente indica un valor de 1B, lo cual significa que existe entre un 35% y 65% de desgarre parcial de la superficie revestida indicando la poca propiedad aditiva de este recubrimiento.

Tabla 19. Valor ASTM del ensayo de la garra de tigre para R-2

Revestimiento	[R2] 3% p/v En THF	[R2] 3% (p/v) En CHCl ₃	Tanitec®
ASTM (valor)	1B	1B	4B

[R]: concentración de los productos PATA

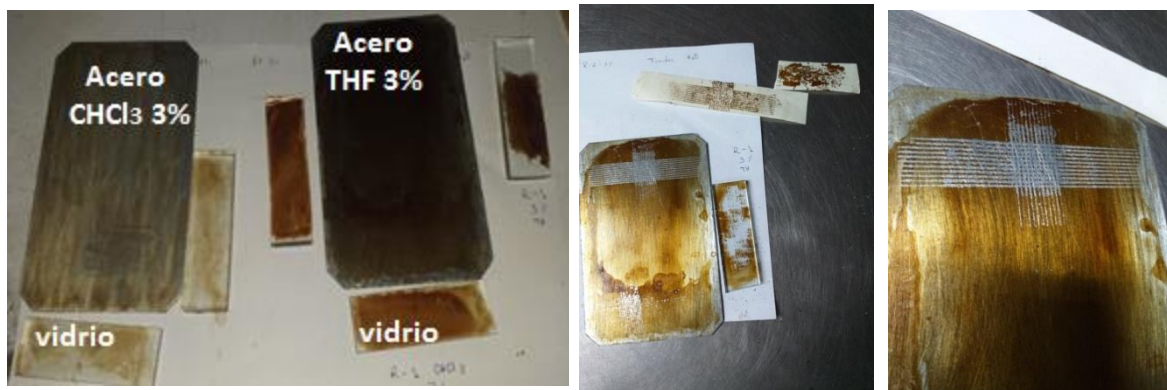


Figura 12. Ensayo de la garra de tigre sobre placas de acero y vidrio. La imagen a la izquierda se muestra placas de vidrio y acero revestidas. La imagen del centro y de la derecha corresponde a las marcas realizadas sobre las superficies. Para mayores detalles consultar la sección y materiales y métodos

Sin embargo, el recubrimiento con Tanitec® se comportó de manera contraria a PATA-C₁₆, arrojando un valor de 4B donde sólo se ve afectado el 5% de la superficie, indicando que tiene buenas propiedades adhesivas en estos sustratos. Cabe destacar que el recubrimiento de Tanitec® contiene en su formulación tensoactivos iónicos y no iónicos y agentes filmogénicos, mientras que PATA no posee estos componentes, es por ello que se recomienda realizar una comparación donde PATA posea estos componentes en su formulación y observar si el producto posee propiedades aditivas.

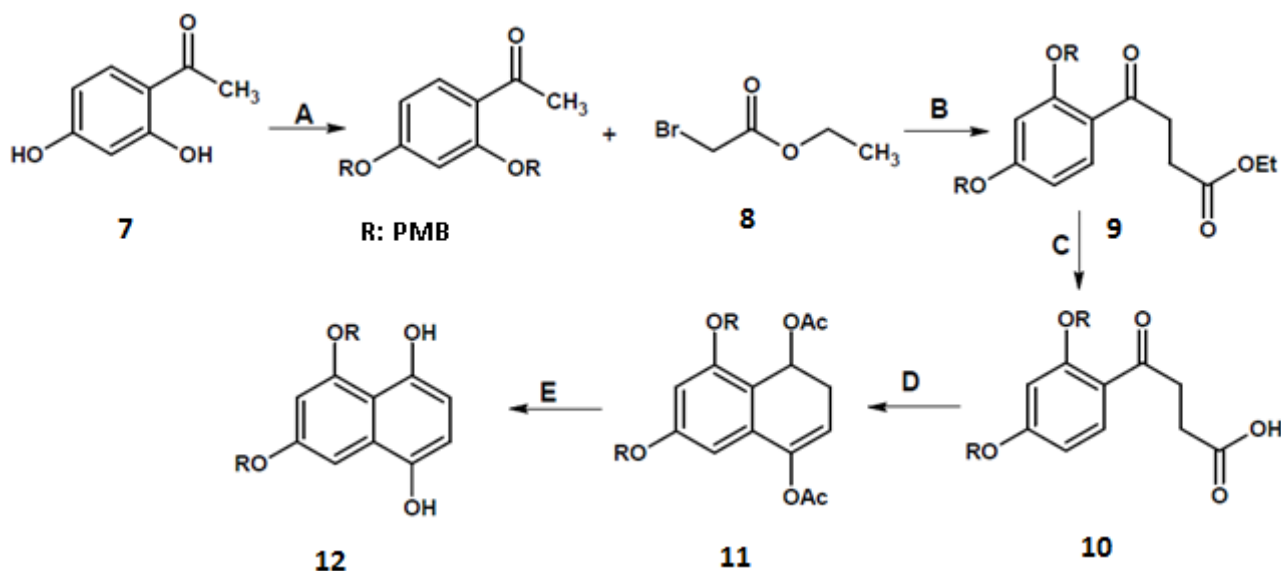
Por otro lado, se realizó otro ensayo de adherencia conocido como *pull-Off*. Este ensayo tiene como finalidad medir cuantitativamente la resistencia a la tensión en diferentes sustratos de un adhesivo o sellador empleando el equipo de *pull-off*. El ensayo está basado en la norma ASTM D 4541 utilizada para recubrimientos, pero con una leve modificación para su aplicación en selladores y/o adhesivos.

En este ensayo se colocaron las *dollies* (remaches) recubiertas con el revestimiento de R-2 sobre varias superficies de contacto (concreto, vidrio y acero), y se dejaron secar por 7 días. Transcurrido este tiempo, se colocó con cuidado el tirador de

dollies y se fue aplicando la fuerza de tensión en la *dollie* hasta que esta se separó del sustrato. Se observó que el recubrimiento no se adhirió a la superficie, por lo tanto, el producto no posee características adhesivas.

10.4 Síntesis de un naftaleno polifenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol.

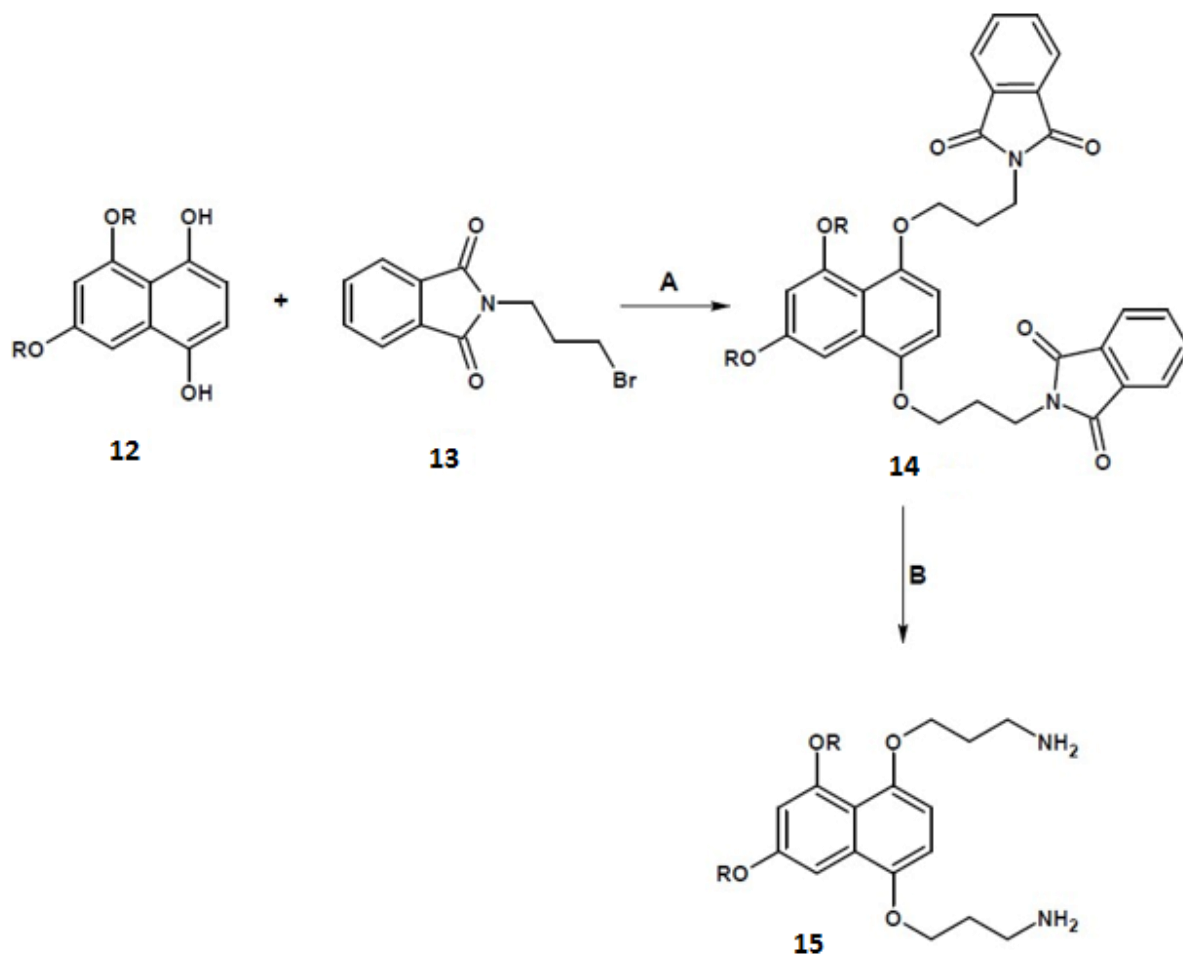
Adicionalmente, se planteó la síntesis de un núcleo tipo naftaleno en sustitución del núcleo de *D*-glucosa presente en el AT y la incorporación de grupos catecol a dicho núcleo. El primer paso de la reacción consistiría en la protección de los grupos fenólicos en la 2,4-dihidroxiacetofenona (2,4-DHAF). Luego, se procedería a la reacción entre el carbanión de la acetofenona y bromoacetato de etilo **8** mediante una reacción de S_N2 para dar un intermediario γ -cetoéster **9**, donde el grupo éster sería hidrolizado en el siguiente paso de reacción para dar el derivado ácido respectivo **10**. Luego, se procedería a la ciclación del derivado ácido **10** para dar el producto ciclado **11** (esquema 10)



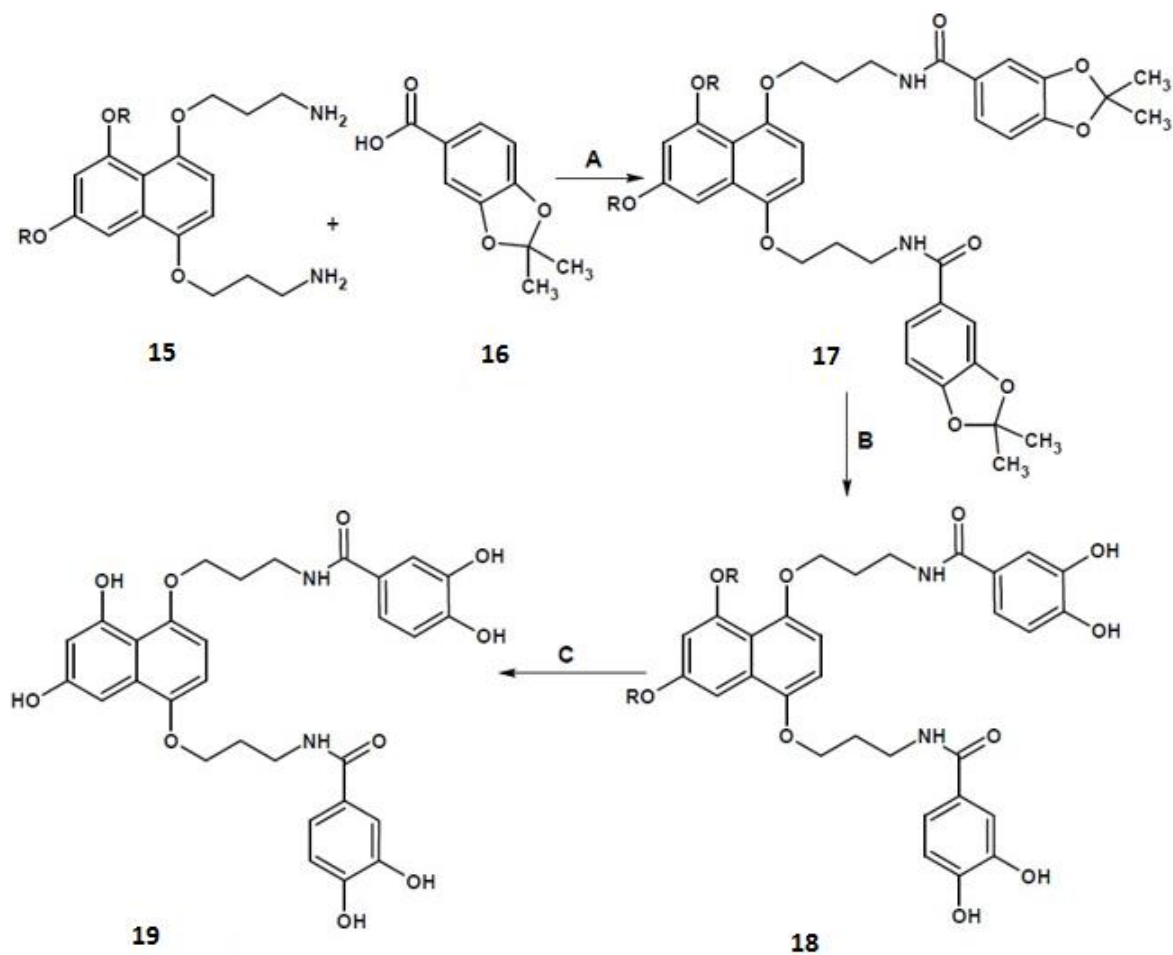
Esquema 10. Síntesis de un naftaleno sustituido en las posiciones 1, 3, 5 y 8. Condiciones generales de reacción: A) Bromuro de *p*-metoxibencilo (Br-PMB), acetona, K_2CO_3 ; B) NaH/THF; C) Hidrólisis ácida o básica; D) $Ac_2O/HOAc/NaOAc$, calor; E) HCl diluido.

Una vez obtenido el naftaleno **12**, los siguientes pasos de reacción serían: 1) la alquilación de los grupos -OH fenólicos (posiciones 5 y 8) presentes en el naftaleno con un derivado bromado de ftalimida **13**; y 2) El intermediario **14** al ser tratado con una base produciría el derivado diamino **15** (esquema 11).

Aquí existen varias posibilidades, sin embargo, se describirá solo una de ellas: La diamina **15** se haría reaccionar con un derivado de ácido carboxílico con un grupo catecol protegido **16** para obtener la diamida **17**. Como último paso de reacción, los grupos -OH deberían ser desprotegidos para obtener los (poli)fenoles **18** y **19** (esquema 12). Se obtendría un derivado naftaleno (poli)fenol con dos grupos catecol y dos -OH fenólicos para un total de 6 grupos fenólicos. El derivado de ácido carboxílico puede adquirirse comercialmente como el ác. 3,4-dihidroxibenzoico o a partir de la oxidación del grupo metilo del 4-metilcatecol protegido como acetónido para dar el derivado de ácido correspondiente (esquema 12).



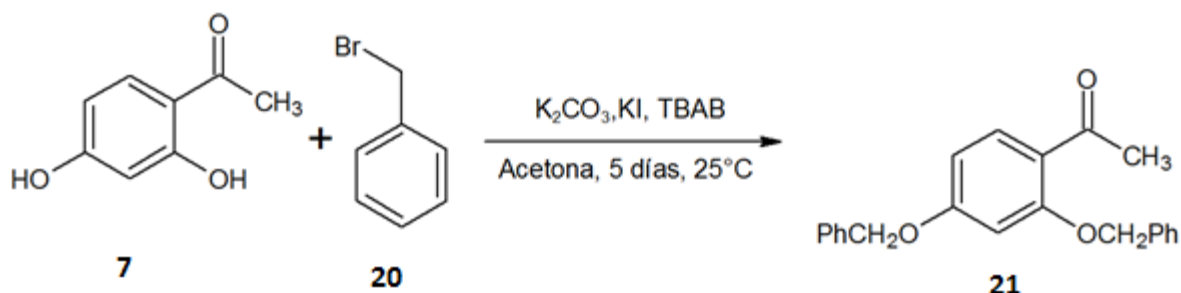
Esquema 11. Síntesis del derivado diamino naftaleno protegido. Condiciones generales de reacción: A) Na_2CO_3 /acetona, calor; B) NH_2NH_2 , calor



Esquema 12. Síntesis del derivado naftalénico con grupos catecol. Condiciones generales de reacción: A) Derivado de ácido carboxílico, *N,N*-diisopropilcarbodiimida (DIPCDI), CH_2Cl_2 , HOBT, DIPEA; B) medio ácido; C) AcOH/pentametilbenceno.

No fue posible la síntesis del compuesto **12**. A continuación se describirá cada uno de los pasos realizados y sus inconvenientes.

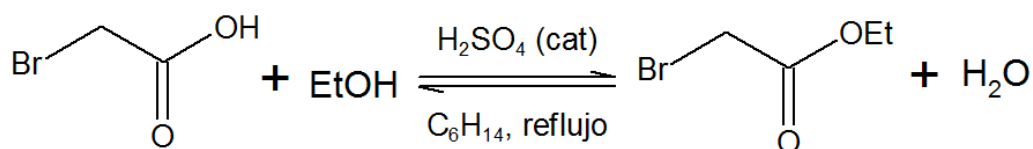
El primer paso de la síntesis consistió en la reacción de protección de los grupos -OH fenólicos en la 2,4-DHAF **7** con bromuro de bencilo **20** empleando una base inorgánica, K_2CO_3 , y cantidades catalíticas de KI y TBAB. La reacción fue conducida en acetona y a temperatura ambiente (esquema 13).



Esquema 13. Reacción de protección de la 2,4-DHAF con bromuro de bencilo.

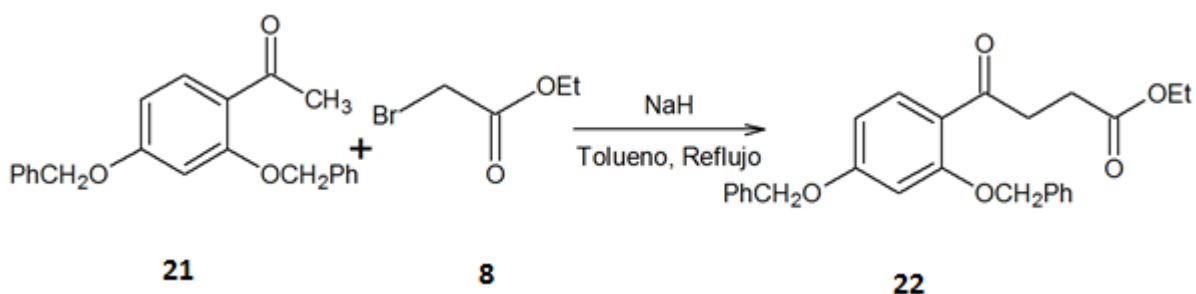
Bajo las condiciones de reacción ensayadas se obtuvo un sólido blanquecino con un rendimiento del 84% lo suficientemente puro, por lo que no requirió ser purificado. La estructura fue evidenciada por el análisis del espectro de IR y RMN- 1H (espectro 12). En el espectro IR se observó la ausencia de las bandas correspondientes a la frecuencia de estiramiento -OH fenólico y una banda intensa en 1660 cm^{-1} asignada al grupo C=O de la acetona. En el espectro de RMN- 1H , las señales más representativas que evidencian la formación del producto son dos singletes en aproximadamente 5.08 ppm que corresponden a los protones metilénicos de los grupos bencilo y, a campo bajo, un multiplete entre 7.41 y 7.25 ppm pertenecientes a los protones aromáticos de los grupos bencilo.

Antes de proceder con el siguiente paso de reacción fue necesario esterificar al ác. bromoacético (esterificación de Fischer) (esquema 14). Como la reacción es un proceso reversible es necesario la remoción de moléculas de agua para favorecer el equilibrio de la reacción hacia la formación del bromoacetato de etilo, es por esta razón que se utilizó una trampa Dean-Stark para poder eliminar el agua formada durante la reacción. Se obtuvo un líquido incoloro con un 88% de rendimiento.



Esquema 14. Síntesis del bromoacetato de etilo

Seguidamente se procedió a la reacción entre el carbanión de la acetofenona protegida **21** y el α -bromoacetato de etilo **8** vía una reacción $\text{S}_{\text{N}}2$ para generar el γ -cetoéster **22** (esquema 15): El metilo de la 2,4-DHAF protegida es desprotonado por el hidruro de sodio (NaH), el cual es una base no nucleofílica, dando lugar a un carbanión relativamente estable debido a la deslocalización electrónica formando un enolato. A continuación, el bromoacetato de etilo sufre un ataque vía $\text{S}_{\text{N}}2$ por parte del carbanión formándose el producto **22**.



Esquema 15. Síntesis del γ -cetoéster (vía 1)

Bajo ninguna de las condiciones ensayadas se logró la formación del γ -cetoéster correspondiente (tabla 20). Todas las reacciones fueron seguidas por CCF.

Tabla 20. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención del γ -cetoéster X

Reacción	Relación molar 2,4-DHAFp:Br-éster:NaH	t (h)	R ^a (%)
47	1:1:1,5	48	-
48	1: 1:1,7	72	-
49	1:1:1,7	24	-

2,4-DHAFp: 2,4-dihidroxiacetofenona protegida. Br-éster: bromacetato de etilo. ^aRendimiento

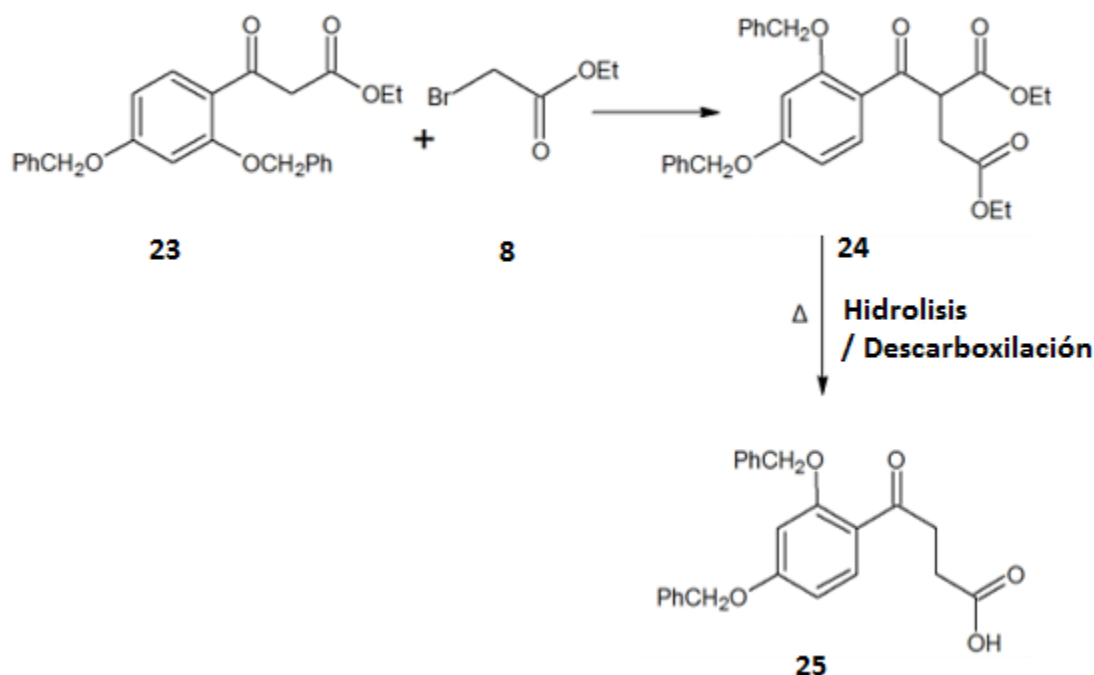
Una de las posibles razones por la cual esta reacción no ocurrió sería el solvente empleado. Todas las reacciones fueron realizadas en tolueno. La selección de este solvente se basó en su bajo contenido de agua y su facilidad para obtener un solvente anhidro ya que la base utilizada así lo demandaba. Por otra parte, se observó que durante la reacción entre la 2,4-DHAF protegida y el NaH, se formó un sólido abundante sugiriendo que el carbanión se estaba formando. Luego, este carbanión debería haber reaccionado con el bromoacetato de etilo. Para que la reacción ocurra, el carbanión debe estar disuelto y tal vez el tolueno no permitió su disolución por tener una baja constante dieléctrica.

Por otra parte, el NaH comercial está en una dispersión de aceite mineral. Este aceite no fue eliminado del hidruro pudiendo dificultar la formación del carbanión. En muchos trabajos publicados este aceite no es eliminado por lo que se consideró que esto no es una razón suficiente para que esta reacción fallara.

A pesar de la sencillez de la síntesis anterior, llama la atención que síntesis reportadas para esta clase de compuestos son complejas por lo que hace pensar que hay problemas con esta reacción de la forma en que se planteó y realizó.

Con base al resultado anterior, se decidió modificar la ruta de síntesis para la

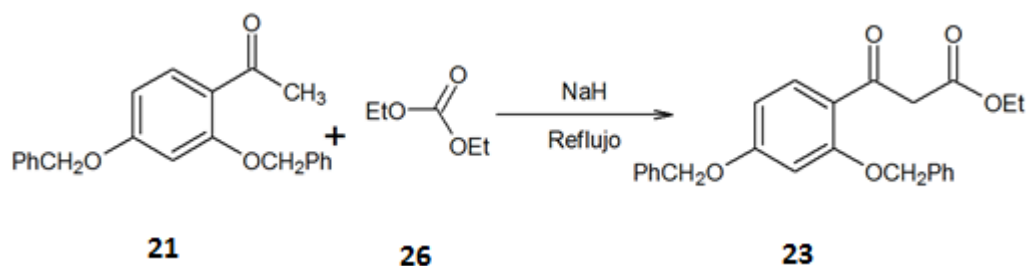
obtención del γ -cetoéster (esquema 16). La reacción consistiría en la alquilación del β -cetoéster **23** con bromoacetato de etilo seguido por la hidrólisis ácida para dar el γ -cetoácido **25**.



Esquema 16. Síntesis propuesta del γ -cetoácido (vía 2)

Aunque esta vía de síntesis implica mayor cantidad de pasos, en el laboratorio se han sintetizado derivados de benzoilacetato de etilo monosustituidos con buen rendimiento (> 90%). Y, por otra parte, se ha reportado la alquilación de estos benzoilacetatos con un rendimiento entre el 50-80%.^{53, 54}

Por lo tanto, se llevó a cabo la reacción de condensación entre la 2,4-DHAF protegida **21** y carbonato de dietilo **26** utilizando como base NaH (esquema 17).



Esquema 17. Reacción de condensación entre la 2,4-DHAF protegida y carbonato de dietilo

La 2,4- DHAF protegida sería desprotonada con NaH. Luego, el carbanión formado reaccionaría con el carbonato de dietilo mediante una reacción de adición-eliminación para dar el derivado de benzoiacetato de etilo. En la tabla 21 se muestran las condiciones de reacción utilizadas. Las reacciones fueron seguidas por CCF.

Tabla 21. Condiciones de reacción ensayadas para la obtención del derivado de benzoiacetato de etilo **23**.

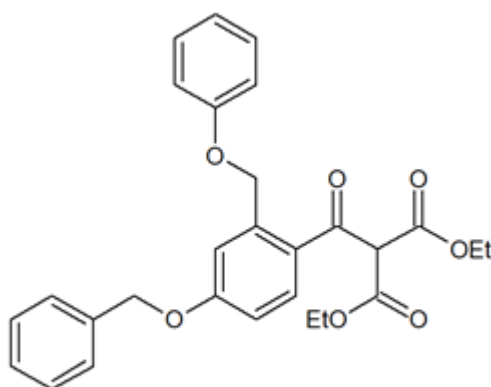
Reacción	Relación molar 2,4-DHAF:NaH:CO(OEt) ₂	Solvente	t (h)	T (°C)	R ^a (%)
51	1:5:8	CO(OEt) ₂	24	Reflujo	38
52	1:5:8	CO(OEt) ₂	2	Reflujo	29
53	1:2:1	THF	2	0	--
54	1:3:2	tolueno	2	Reflujo	--
55	1:3:2	tolueno	4	Reflujo	--
57	1:3:2	dioxano	4	Reflujo	--
58	1:3:2	dioxano	2	Reflujo	--
60	1:3:2	dioxano	1,5	Reflujo	--
68	1:3:2	tolueno	24	Reflujo	--

2,4-DHAF: 2,4-dihidroxiacetofenona protegida. ^aRendimiento

Como puede observarse en la tabla 21, en las reacciones R51 y R52 el solvente de reacción fue el mismo carbonato de dietilo. En ambas reacciones, el rendimiento del

crudo de reacción estuvo por debajo del 40%. En R51, un aumento del tiempo de reacción incremento el rendimiento en un 10%.

El espectro de RMN-¹H del producto aislado en R51 muestra señales correspondientes a los grupos etilos del éster. Además, se observa un singlete en 3.92 ppm que pudiera corresponder al metileno activo (-CH₂-). Por otro lado, se observa un singlete en 5.25 ppm que pudiera ser asignado a un grupo metino (-CH-), infiriendo que se había obtenido el producto disustituido **27**. Sin embargo, en el espectro se observa dos señales correspondientes a un solo grupo etilo del éster. Si se hubiera obtenido el derivado disustituido se esperarían señales duplicadas, o el valor de la integral para cada una de estas señales sería el doble y este no fue el caso, por lo que se descarta la posible formación de este producto. El resto de las señales que se observan en el espectro de RMN-¹H coinciden con el resto de la estructura (espectro 13).



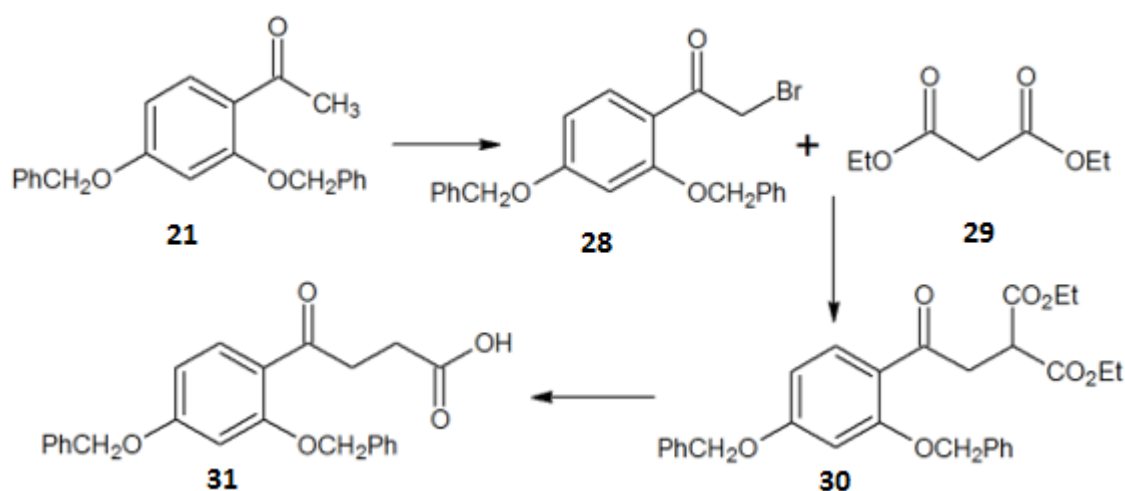
27

En cuanto a la obtención del derivado disustituido **27**, la reacción fue realizada en exceso de carbonato de dietilo e NaH. Una vez que se forma el derivado de benzoilacetato de etilo **23**, este tiene dos protones ácidos uno de los cuales puede ser abstraído por el NaH y atacar a otra molécula de carbonato de dietilo originando el derivado disustituido.

Con base a los resultados anteriores, se probaron otras condiciones de reacción (R53-R68) sin obtener el producto esperado por lo que se modificó nuevamente la ruta de síntesis. Una hipótesis para que estas reacciones no dieran el producto deseado es un posible impedimento estérico del grupo bencilo ubicado en la posición 2 del anillo aromático de la 2,4-DHAF protegida.

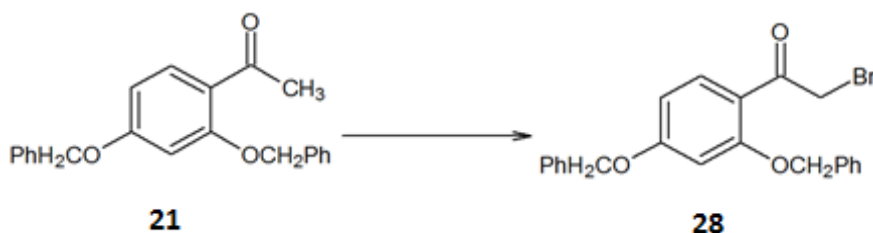
Para comprobar dicha hipótesis se intentó nuevamente la misma reacción utilizando 4-hidroxiacetofenona protegida. Ninguna de las reacciones realizadas condujo al producto esperado (datos no mostrados). Esto indica que el problema no es un impedimento estérico. Se pudiera pensar en algún problema en la metodología utilizada.

En esta oportunidad, se planteó la bromación de la metil cetona de la 2,4-DHAF protegida **21** para luego hacerlo reaccionar con el carbanión del malonato de dietilo **29** obteniéndose el producto **30**. Seguidamente, se procedería a la hidrólisis ácida de los grupos ésteres, y descarboxilación para dar **31** (esquema 18).



Esquema 18. Síntesis propuesta para la obtención del γ -cetoéster

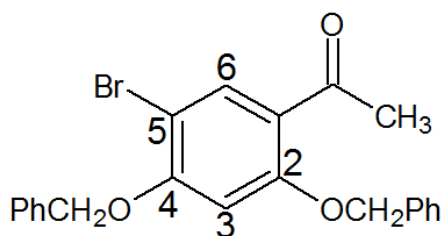
Existen reportes en la literatura de la bromación de la metil acetofenona para obtener el derivado bromofenacilo. Se ensayaron dos métodos para la bromación del metilo de la 2,4-DHAF protegida (esquema 19): 1) en el primero se utilizó como agente de bromación *N*-bromosuccinimida (NBS) en presencia de sílica gel ⁵⁵ y 2) el segundo consistió en la bromación empleando bromo molecular en ácido acético (HOAc) concentrado ⁵⁶. A continuación, se describirá cada uno de los métodos y el producto en ambos casos.



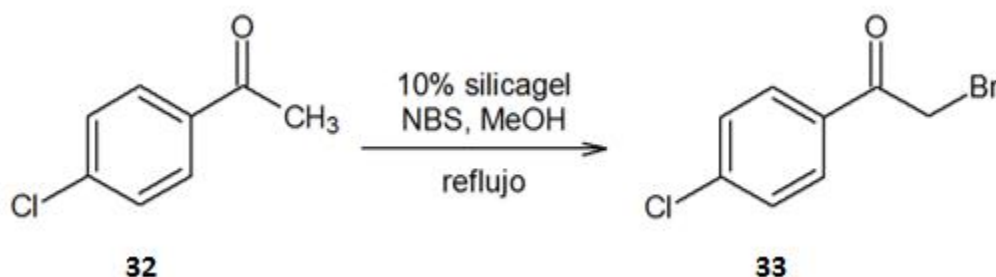
Esquema 19. Síntesis del derivado de bromofenacilo **28**.

En el primer método, la acetofenona protegida fue tratada con NBS en metanol (MeOH) bajo reflujo utilizando como catalizador 10% de sílica gel (respecto a la acetofenona) de 70-230 mesh. El tiempo de reacción fue de 30 minutos. Es importante comentar que la adición de la NBS se realizó una vez que se observó reflujo de la mezcla de reacción siendo adicionada en 6 porciones. La reacción fue seguida por CCF. Se aisló un sólido blanco que fue purificado por recrystalización. El rendimiento de la reacción después de la purificación fue del 90%.

El producto fue caracterizado por espectroscopia de IR y RMN-¹H (espectro 14). Este último indicó que la bromación ocurrió en la posición 5 del anillo de la 2,4-DHAF protegida por el patrón de acoplamiento observado a campo bajo: dos singles, uno en 8.07 ppm y otro en 6.53 ppm, que corresponden a los protones aromáticos H-6 y H-3 respectivamente.



Para verificar si el problema era el método reportado, se decidió bromar el grupo metil cetona de la 4-cloroacetofenona **32** (esquema 20) utilizando las condiciones reportadas por Reddy *et al.*⁵⁵ Ellos obtuvieron el correspondiente bromofenacilo **33** con un rendimiento del 91%. El tiempo de reacción fue de 20 minutos. Sin embargo, al intentar obtener este mismo producto bajo las mismas condiciones de reacción, el rendimiento fue de apenas un 15% como producto puro.



Esquema 20. Síntesis del derivado de bromofenacilo **33**.

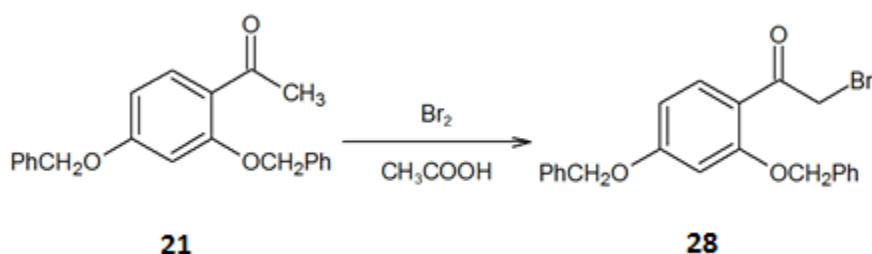
El espectro de RMN-¹H reveló que el producto obtenido era el derivado de bromofenacilo **33** (espectro 16) observándose un singlete a campo bajo en 4.40 ppm, el cual integra para dos protones y corresponden a los protones metilénicos unidos a C-Br.

Una de las posibles causas del bajo rendimiento de la reacción es el tamaño de partícula de la sílica gel utilizado en la reacción. Reddy *et al.* utilizaron un tamaño de

partícula de 60–120 mesh mientras que el utilizado en esta reacción fue de 70-230 mesh. Los autores no hacen mención del impacto del tamaño de partícula en el rendimiento de la misma. Sin embargo, se sospecha que, a mayor superficie de contacto de la sílica, ésta funciona mejor como catalizador. Si mencionan el pH de la sílica gel, el cual en una suspensión acuosa, se ubicó entre 6.5-7.5. El pH de la sílica gel utilizada en esta reacción fue de 7.

También se hizo otro ensayo en ausencia del catalizador y el rendimiento de la reacción fue de apenas el 9%. Se realizaron otros intentos incrementando los tiempos de reacción, sin embargo, no se logró obtener el producto esperado con buen rendimiento.

El segundo método ensayado fue el intento de bromación del compuesto **21** utilizando bromo molecular en medio ácido (esquema 21). Se utilizaron cantidades equimolares de la 2,4-DHAF protegida y el bromo para evitar la dibromación, ya que la formación de este producto ha sido reportada bajo otras condiciones de reacción. Sin embargo, en caso de que se formase, este es un producto minoritario.



Esquema 21. Síntesis de derivado de bromofenacilo **28**.

El primer paso de la reacción es la formación del enol. Luego ocurre el ataque nucleofílico del enol sobre el bromo y por último la desprotonación del grupo carbonilo.

Se realizaron dos ensayos, uno a temperatura ambiente y el otro a 0 °C. En ambas reacciones los tiempos de reacción fueron de 30 min. En ninguno de los casos ensayados se obtuvo el correspondiente bromofenacilo **28**. Lo que si se obtuvo fue el compuesto bromado en el anillo, es decir, se obtuvo el mismo producto aislado de la reacción donde se utilizó NBS y sílica gel y el cual fue evidenciado por el espectro de RMN-¹H.

Por los momentos no se logró obtener el naftaleno polifenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol. Sin embargo, se explorarán nuevas rutas de síntesis o se reevaluarán algunas de las reacciones ya ensayadas modificando algunas de las condiciones de reacción ya mencionada.

11. CONCLUSIONES

- 1- Se logró la alquilación de grupos -OH fenólicos (pirogalol o catecol) del AT empleando cadenas de 6, 10 y 16 átomos de carbono, lo cual fue evidenciado por espectroscopia de IR y RMN-¹H. También, estos derivados de AT mostraron ser insolubles en agua y soluble en algunos solventes orgánicos (p.ej. THF y DMF) confirmando su carácter hidrofóbico.
- 2- Con las técnicas disponibles en el laboratorio, no ha sido posible confirmar el número exacto de grupos -OH alquilados, a pesar de tener las cantidades estequiométricas necesarias para la alquilación de 10 grupos -OH fenólicos en el AT.
- 3- Independientemente de las condiciones de reacción utilizadas para los derivados de AT, se obtuvieron dos sólidos los cuales no ha sido posible separar y caracterizar.
- 4- El aislamiento de los derivados de AT hidrofobizados (PATA) se realizó mediante precipitación del producto en el medio de reacción, centrifugación y liofilización. Este procedimiento resulta más rápido y sencillo que el reportado en la literatura.
- 5- Se encontró que los ioduros de alquilo son mejores alquilantes para el AT que los bromuros. Si bien este resultado no es sorprendente, ya que es bien sabido que el bromuro también es un buen grupo saliente. Sin embargo, en esta oportunidad puede haber intervenido algún otro factor.
- 6- En cuanto a los rendimientos obtenidos (como crudo de reacción) de los derivados de AT hidrofobizado se encontró que el derivado de mayor rendimiento fue PATA-C₁₆, seguido por PATA-C₁₀ y por último PATA-C₆. Se esperaría que la cadena

alquílica más pequeña reaccionará más fácilmente, sin embargo, se observó todo lo contrario.

- 7- Se obtuvieron 3 derivados de AT hidrofobizado mediante la combinación de cadenas alquílicas C₁₆-C₁₀, C₁₆-C₆, C₁₀-C₁₆. Se ensayaron tres procedimientos de los cuales el que produjo los mejores rendimientos fue aquel donde una mezcla de los ioduros de alquilo se adicionó al mismo tiempo siendo el tiempo de reacción óptimo 24 h bajo las condiciones de reacción utilizadas.
- 8- Se confirmó la formación de estos derivados de AT mediante combinación de cadenas por las técnicas espectroscópicas antes mencionadas. Sin embargo, no hay certeza del número de grupos -OH fenólicos alquilados por cada cadena. También, estos derivados de AT mostraron ser insolubles en agua y soluble en algunos solventes orgánicos (p.ej. THF y DMF) confirmando su carácter hidrofóbico.
- 9- Se determinó el porcentaje de agua adsorbida empleando láminas de ladrillo revestidas con uno de los derivados de AT hidrofobizado (PATA-C₁₆) encontrándose que a medida que aumentaba la cantidad de PATA-C₁₆ depositada en la superficie del sustrato, el porcentaje de agua adsorbida disminuía.
- 10-PATA-C₁₆ presenta propiedades de convertidor de óxido. Este derivado, al entrar en contacto con una superficie corroída, formó una película negra debido a la formación del complejo de tanato férrico.
- 11-En cuando a los ensayos de adherencia realizados al derivado PATA-C₁₆ por los métodos de garra de tigre y *pull-Off* sobre sustratos como concreto, vidrio y acero, se observó que no presenta propiedades adhesivas. Sin embargo, presenta propiedades adhesivas entre dos superficies de vidrio.

- 12- No fue posible la síntesis del naftaleno polifenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol mediante la ruta de síntesis ensayada.

12. RECOMENDACIONES

- 1- Realizar nuevamente alquilación de los grupos –OH fenólicos del AT utilizando ioduros comerciales.
- 2- Explorar otras técnicas que permitan la caracterización de los derivados de AT hidrofobizado tales como: espectrometría de masas, exclusión molecular, entre otras.
- 3- Realizar ensayos electroquímicos para determinar el grado de anticorrosión de los productos.
- 4- Explorar otras rutas de síntesis del naftaleno polifenólico sustituido con *N*-propil-4-amidocatecol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Khanbabaee K, Van Ree T. Tannins: Classification and Definition. *Nat Prod Rep.* 2001; 18(6):641-49.
- [2] Braidy N, Jugder BE, Poljak A, Jayasena T, Nabavi SM, Sachdev P et al. Molecular Targets of Tannic Acid in Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res.* 2017; 14(8):861-69.
- [3] Mori T, Rezai-Zadeh K, Koyama N, Arendash GW, Yamaguchi H, Kakuda N, et al. Tannic acid is a natural β -secretase inhibitor that prevents cognitive impairment and mitigates Alzheimer-like pathology in transgenic mice. *J Biol Chem.* 2012; 287(9):6912-27.
- [4] Ross TK, Francis RA. The treatment of rusted steel with mimosa tannin. *Corros Sci.* 1978; 18(4): 351-61.
- [5] McCafferty E. Introduction to corrosion science. New York USA, Springer, 2010.
- [6] Payra D, Naito M, Fujii Y, Nagao Y. Hydrophobized Plant Polyphenol: Self-Assembly and Promising Antibacterial, Adhesive, and Anticorrosion Coatings. *Chem Commun.* 2016; 52(2): 312-5.
- [7] Ejima H, Richardson JJ, Liang K, Best JP, van Koeversden MP, Georgina K, et al. One-Step Assembly of Coordination Complexes for Versatile Film and Particle. *Science.* 2013; 341(6142): 154-7.

- [8] Quideau S, Deffieux D, Douat-Casassus C, Pouységu L. Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2011; 50(3): 586-621.
- [9] Harborne JB. *Methods in Plant Biochemistry: Plant Phenolics*. Vol. 1. Elsevier; 1989.
- [10] Bravo L, Saura-Calixto F. Characterization of dietary fiber and the *in vitro* indigestible fraction of grape pomace. *Am J Enol Vitic*. 1998; 49(2):135-41.
- [11] Harborne JB. Variation in and functional significance of phenolic conjugation in plants. *Recent Advances in Phytochemistry*. 1979, 12 (Biochem. Plant Phenolics): 457-4.
- [12] Parr A, Bolwell P. Phenols in plant and in man. The potential for possible nutritional enhancement of the diet by modifying the phenols content or profile. *J Sci Food Agric*. 2000; 80(7):985-1012.
- [13] Hahlbrock K, Scheel D. Physiology and molecular biology of phenylpropanoid metabolism. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*. 1989; 40:347-69.
- [14] Raskin I. Role of salicylic acid in plants. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol*. 1992, 43:439–63.
- [15] Teutonico R, Dudley M, Orr J, Lynn D, Binns A. Activity and accumulation of cell division-promoting phenolics in tobacco tissue cultures. *Plant Physiol*. 1991; 97(1):288-97.

[16] Cornell University. College of Agriculture and Life Sciences. New York. [9 de Octubre de 2015; citado 8 de Diciembre de 2017]. Disponible en: <http://poisonousplants.ansci.cornell.edu/toxicagents/tannin.html>.

[17] García Alonso J, Periago Castón M (dir). Evaluación *in vitro* e *in vivo* de la funcionalidad de un producto rico en antioxidantes.[tesis doctoral en internet]. [Murcia]. Universidad de Murcia, 2005. [citado 7 Enero 2017]. Recuperado a partir de: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/11052/GarciaAlonso1de2.pdf?sequence=1>.

[18] Shahidi F, Naczki M. Food Phenolics Sources, Chemistry, Effects, Applications. Technomic Publishing Co. EE.UU. 1995. p.106.

[19] Dean B. Cuero, Piel y Calzado. En: McCann M/ Stellman J. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. Chantal Dufresne. Buenos Aires. 1998. 88.2-88.13.

[20] Ficha de datos de seguridad: Ácido tánico, Extra Pure, BP. Labkem. 2011. [citado 15 enero 2018]. Recuperado a partir de: <http://asesorias.cuautitlan2.unam.mx/inorganica/CALIDAD/Reactivos/%C1cido%20t%E1nico%20puro.pdf>.

[21] Ácido Tánico: Uso, efectos secundarios, interacciones y advertencias. [citado 18 Noviembre 2017]. Recuperado a partir de: <http://faron.ilorena.com/tanico-acido-usos-efectos-secundarios-interacciones-y-advertencias/>.

[22] Lee J, Koo N, Min DB. Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2006; 38(1):21-33.

- [23] Kim TJ, Silva JL, Kim MK, Jung YS. Enhanced antioxidant capacity and antimicrobial activity of tannic acid by thermal processing. *Food Chem*, 2010; 118(3): 740-46.
- [24] Rice-Evans C, Miller N, Paganga G. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci*. 1997; 2(4):152-59.
- [25] İlhami Gülçin, Zübeyr Huyut, Mahfuz Elmastaş, Hassan Y, Aboul-Enein. Radical scavenging and antioxidant activity of tannic acid. *Arabian Journal of Chemistry*, 2010; 3(1):43-53.
- [26] Barry H. Antioxidant effects a basis for drug selection. *Drugs*. 1991; (42):569- 73.
- [27] Ninan N, Forget A, Shastri VP, Voelcker NH, Blencowe A. Antibacterial and Anti-Inflammatory pH-Responsive Tannic Acid-Carboxylated Agarose Composite Hydrogels for Wound Healing. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016; 8(42):28511-21.
- [28] Taguri T, Tanaka T, Kouno I. Antibacterial spectrum of plant polyphenols and extracts depending upon hydroxyphenyl structure. *Biol Pharm Bull*. 2006; 29(11):2226-35.
- [29] Axotla J, García O, Pineda M, Aguilar A, León F. Una alternativa ecológica en el recubrimiento de materiales mediante el uso de convertidores de óxidos aplicados en probetas de acero 1010 expuestas en ambiente salino. ISSN: 0212-5072. *An ing mec*. 2012; 19:1-4.

- [30] William Smith W. Fundamentos de la ciencia e ingeniería de materiales. 4th ed. México: McGraw-Hill; 1998. p 409-410.
- [31] Barrero CA, Ocampo LM Arroyave CE. Possible improvements in the action of some rust converters, Corrosion Sci. 2001; 43(6): 1003-18.
- [32] Castaño J, Arroyave C. La funcionalidad de los óxidos de hierro. Grupo de Corrosión y Protección. Revista de Metalurgia. 1998. (34): 274-280. Recuperado a partir de: <http://revistademetalurgia.revistas.csic.es/index.php/revistademetalurgia/article/view/794/805>.
- [33] Ocampo LM, Margarit ICP, Mattos OR, S.I. Cordoba-de-Torresi SI, Fragata FL. Performance of rust converter based in phosphoric and tannic acids. Corrosion Sci. 2004; 46(6):1515–25.
- [34] Notas del ICC 9/5. Tratamiento con ácido tánico. Centro Nacional de Conservación y Restauración (CNCR), 2ª ed. en español, 2014.
- [35] Collazo A, Nóvoa XR, Pérez C, Puga B. The corrosion protection mechanism of rust converters: An electrochemical impedance spectroscopy study. Electrochim Acta. 2010; 55 (21):6156-62.
- [36] Perron NR, Brumaghim JL. A review of the antioxidant mechanisms of polyphenol compounds related to iron binding. Cell Biochem Biophys. 2009; 53(2):75-100.
- [37] Calleja García J, García Alonso J (dir). Recubrimiento de acero mediante derivados del ácido tánico [trabajo final de máster en internet]. [Principado de Asturias].

Universidad de Oviedo, Julio 2014. [citado 8 de diciembre de 2017]. Recuperado a partir de: <https://core.ac.uk/download/pdf/71867987.pdf>.

[38] Nasrazadani S. The application of infrared spectroscopy to a study of phosphoric and tannic acids interactions with magnetite (Fe_3O_4), goethite ($\alpha\text{-FeOOH}$) and lepidocrocite ($\gamma\text{-FeOOH}$). Corros Sci. 1997; 39 (10-11):1845-59.

[39] Khokhar S, Apenten RKO. Iron binding characteristics of phenolic compounds: some tentative-structure activity relations. Food Chem. 2003. (81):133-140.

[40] Tadas S, Zhang R, Lau K, Messersmith P. Colorless multifunctional coatings inspired by polyphenols found in tea, chocolate, and wine. Angew Chem Int Ed Eng 2013; 52(41):10766–70.

[41] Luigi P. Molecular surface chemistry in marine bioadhesion. Adv Colloid Interface Sci. 2013; 195-196:1-18.

[42] Niels Holten A, Harringtonb M , Birkedalc H, Leed B, Messersmithd P, Leea K, et al. pH-induced metal-ligand cross-links inspired by mussel yield self-healing polymer networks with near-covalent elastic moduli. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108 (7): 265-55.

[43] Yang L, Han L, Ren J, Wei H, Jia L. Coating process and stability of metal-polyphenol film. Colloids Surf A Physicochem Eng Asp. 2015; 484:197–205.

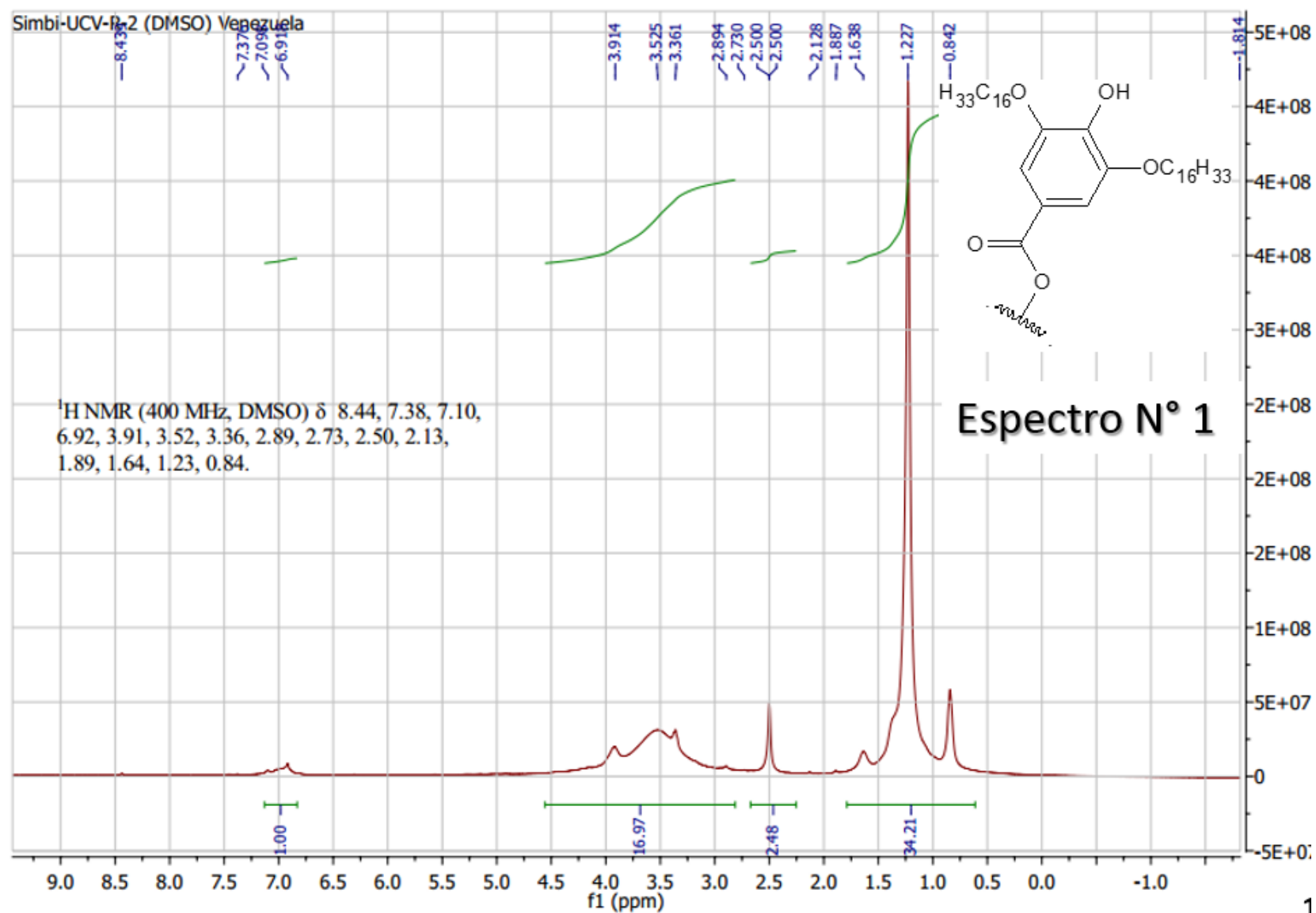
[44] Fei F, Zhao F, Wei W, Luo J, Chen M, Liu X. Tannic Acid as a Bio-Based Modifier of Epoxy/Anhydride Thermosets. Polymers. 2016; 8(9), 314.

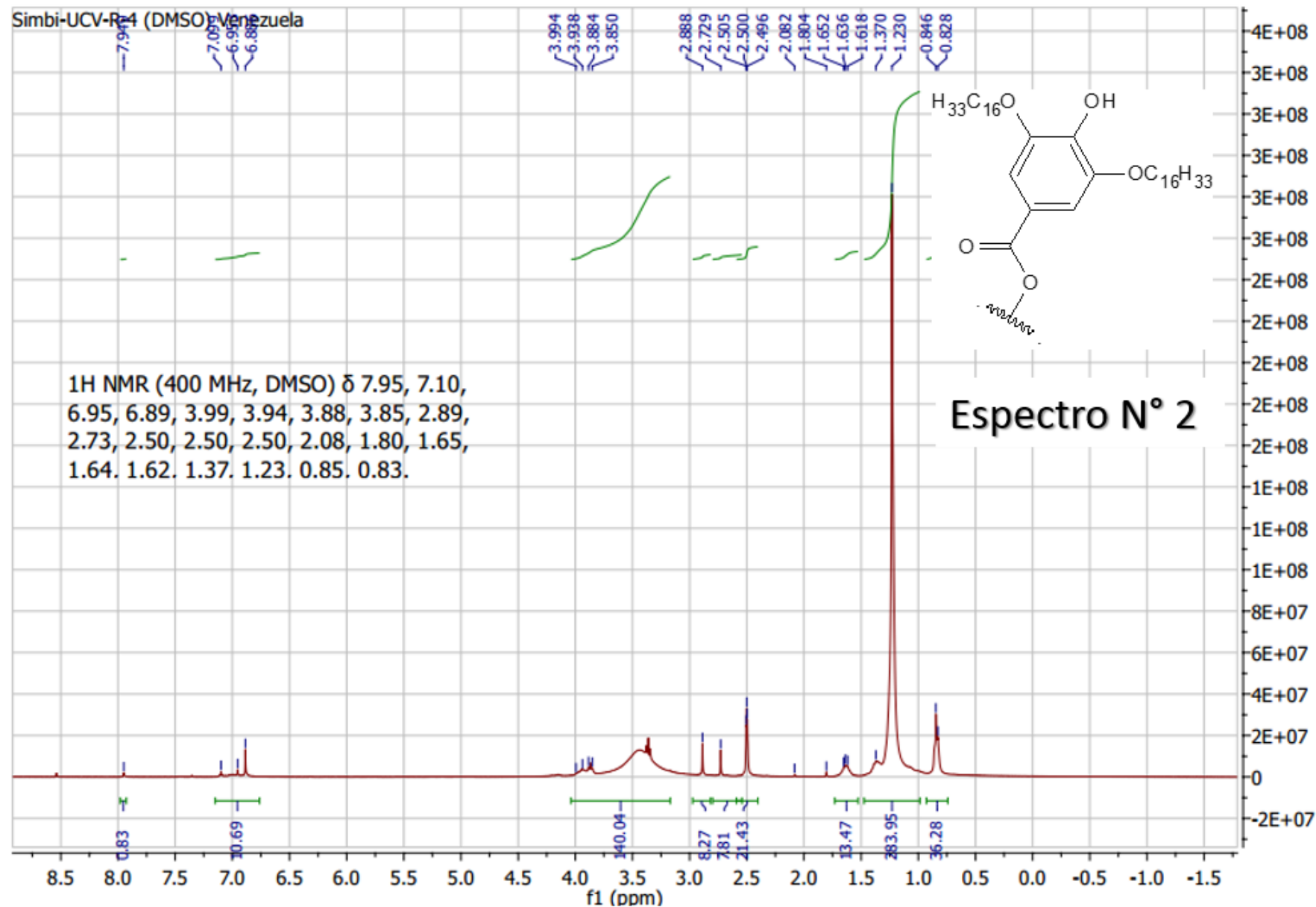
- [45] Lee BP, Dalsin JL, Messersmith PB. Biomimetic Adhesive Polymers Based on Mussel Adhesive Proteins. *Biological Adhesives*. Springer, Berlin. 2006. p. 257-278.
- [46] Escalante R, Ronald G. Síntesis de compuestos con potencial actividad anticancerígena [Tesis]. [Dtto. Capital (Caracas)]: Trabajo Especial de Grado, Facultad de Ciencias, U.C.V; 2009. p. 68-72.
- [47] Reed, JD. Nutritional toxicology of tannins and related polyphenols in forage legumes. *J Anim Sci*. 1995; 73:1516-28.
- [48] Marshall SJ, Bayne SC, Bajer R, Tomsia AP, Marshall GW. A review of adhesion science. *Dent Mater*. 2010;26(2):e11-6.
- [49] Myer RL. *The Basic of Physics*. Greenwood press, 2006. P.109.
- [50] Macheix, J., Sapis, J., Fleuriet, A. and Lee, C. (1991). Phenolic compounds and polyphenoloxidase in relation to browning in grapes and wines. In: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 30(4). New York, pp.441-486.
- [51] Makosza M. Phase-transfer catalysis. A general green methodology in organic synthesis. *Pure and Applied Chemistry*. 2000;72(7):1399-1403.
- [52] García, P., Quinto, J. (2001). NTP 579: Evaluación de la exposición a *N,N*-dimetilformamida: control ambiental y biológico. Centro Nacional de condiciones de trabajo. España.
- [53] Villanueva V, Samuel. Síntesis, evaluación biológica y estudio cualitativo de la relación estructura-actividad de 2-fenil-4-aminoquinolinas sustituidas, con potencial actividad antimalárica. [Tesis]. [Dtto. Capital (Caracas)]: Trabajo Especial de Grado, Facultad de

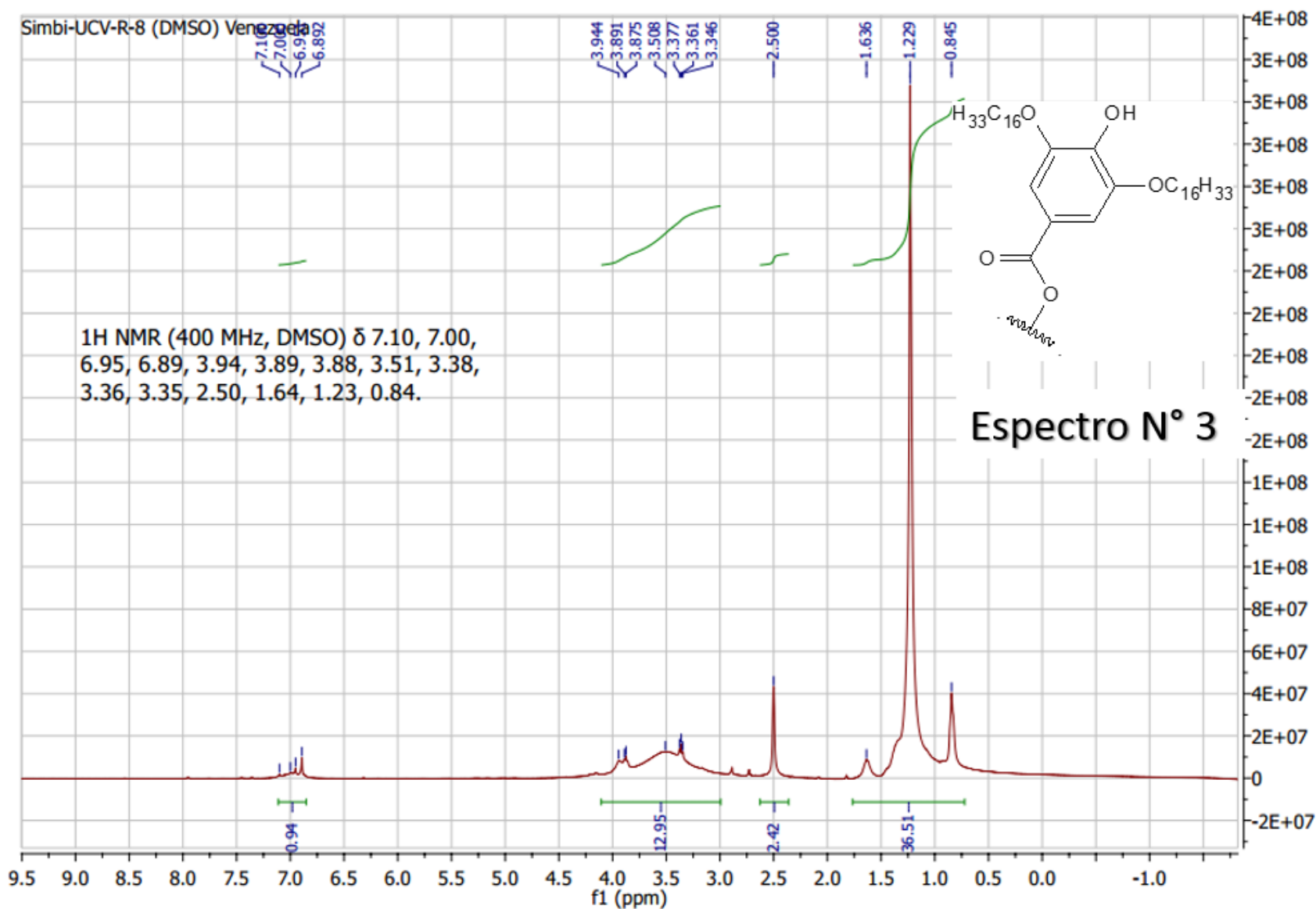
Ciencias, U.C.V; 2013.

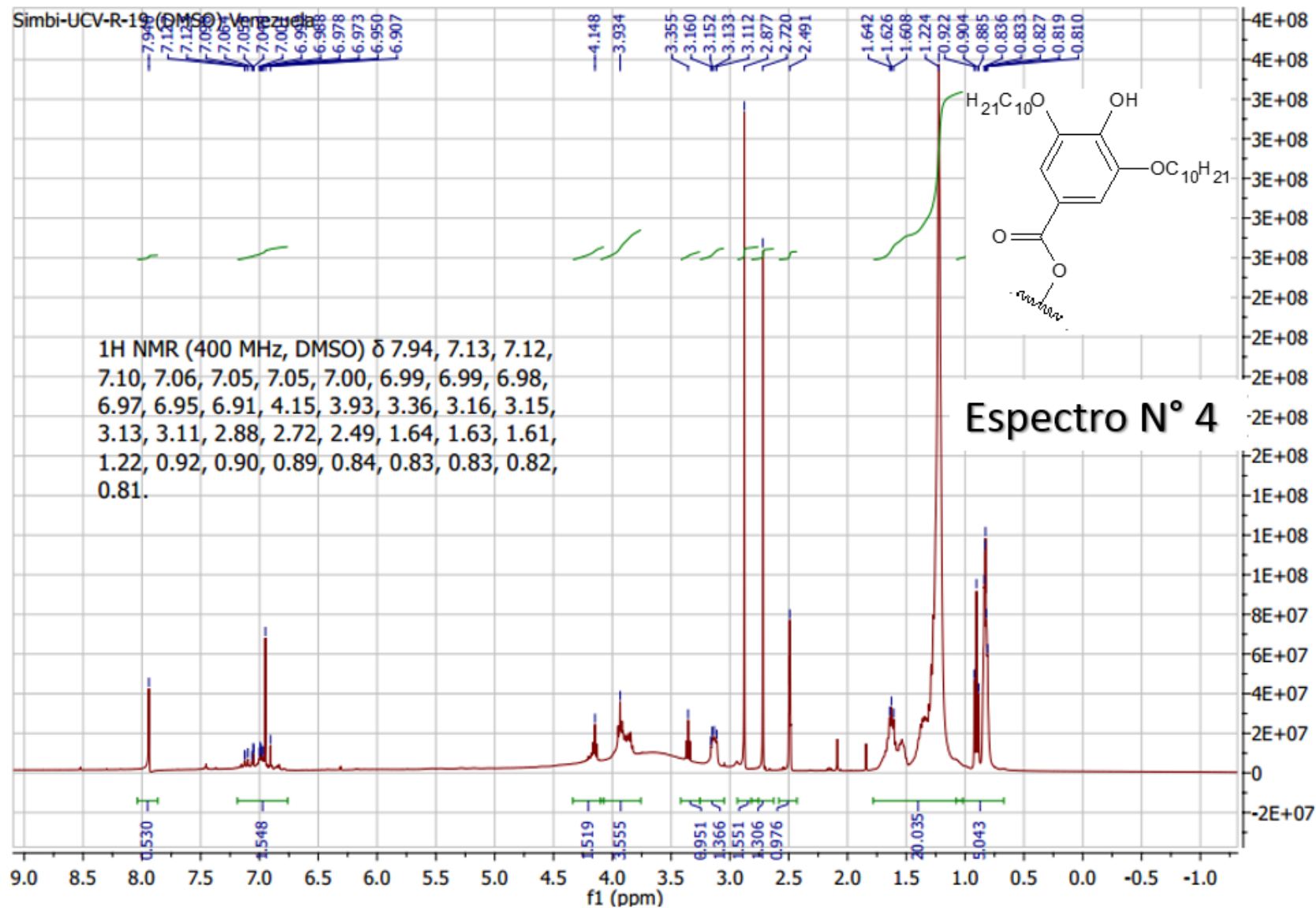
- [54] Sircar, I., Duell, B. L., Bobowski, G., Bristol, J. A., & Evans, D. B. Cardiotonic Agents. 2. Synthesis and Structure-Activity Relationships of 4,5-Dihydro-6-[4-(1H-imidazol-1-yl)phenyl]-3(2H)-pyridazinones: A New Class of Positive Inotropic Agents'. Journal of Medicinal Chemistry 28 (10). Michigan; 1985. p. 1405-1013.
- [55] 3. Mohan Reddy B, Venkata Ramana Kumar V, Chinna Gangi Reddy N, Mahender Rao S. ChemInform Abstract: Silica Gel Catalyzed α -Bromination of Ketones Using N-Bromosuccinimide: An Easy and Rapid Method. Chinese Chemical Letters. 2014;45(28):179-182.
- [56] p-BROMOPHENACYL BROMIDE. Organic Syntheses. 1929;9:20.

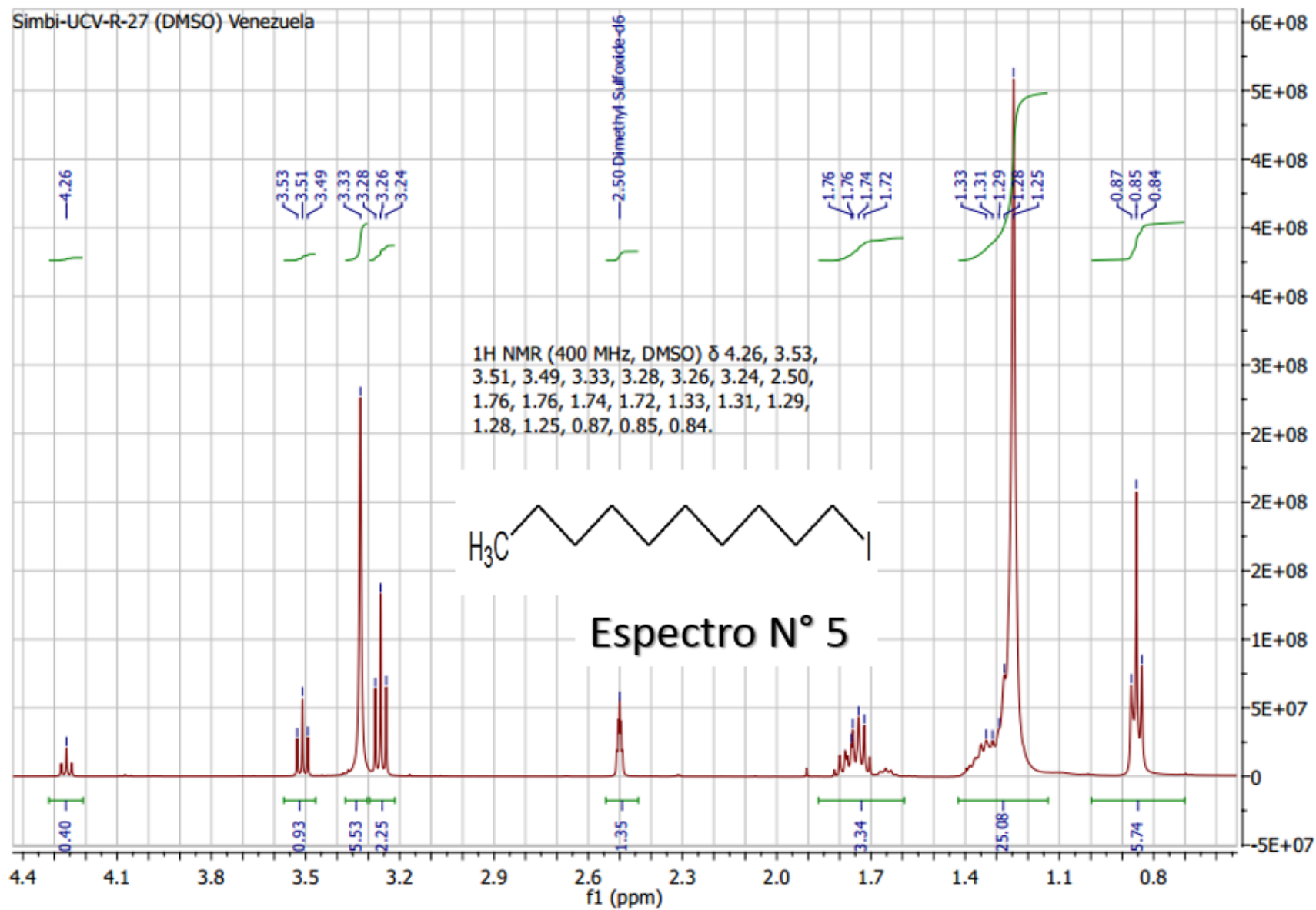
ANEXOS

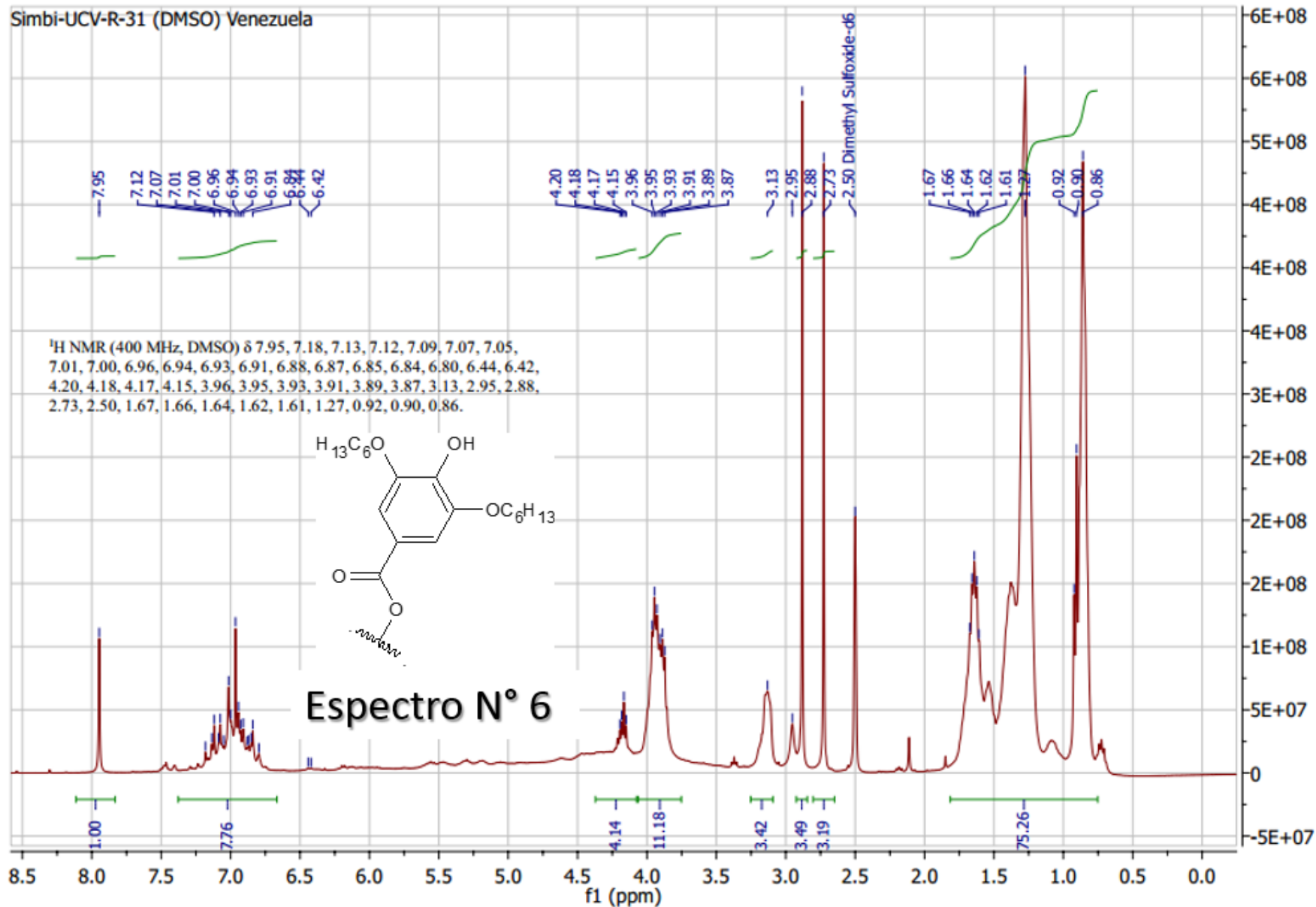






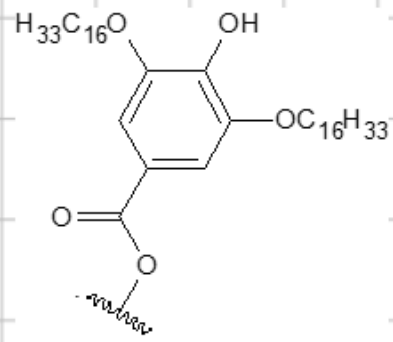




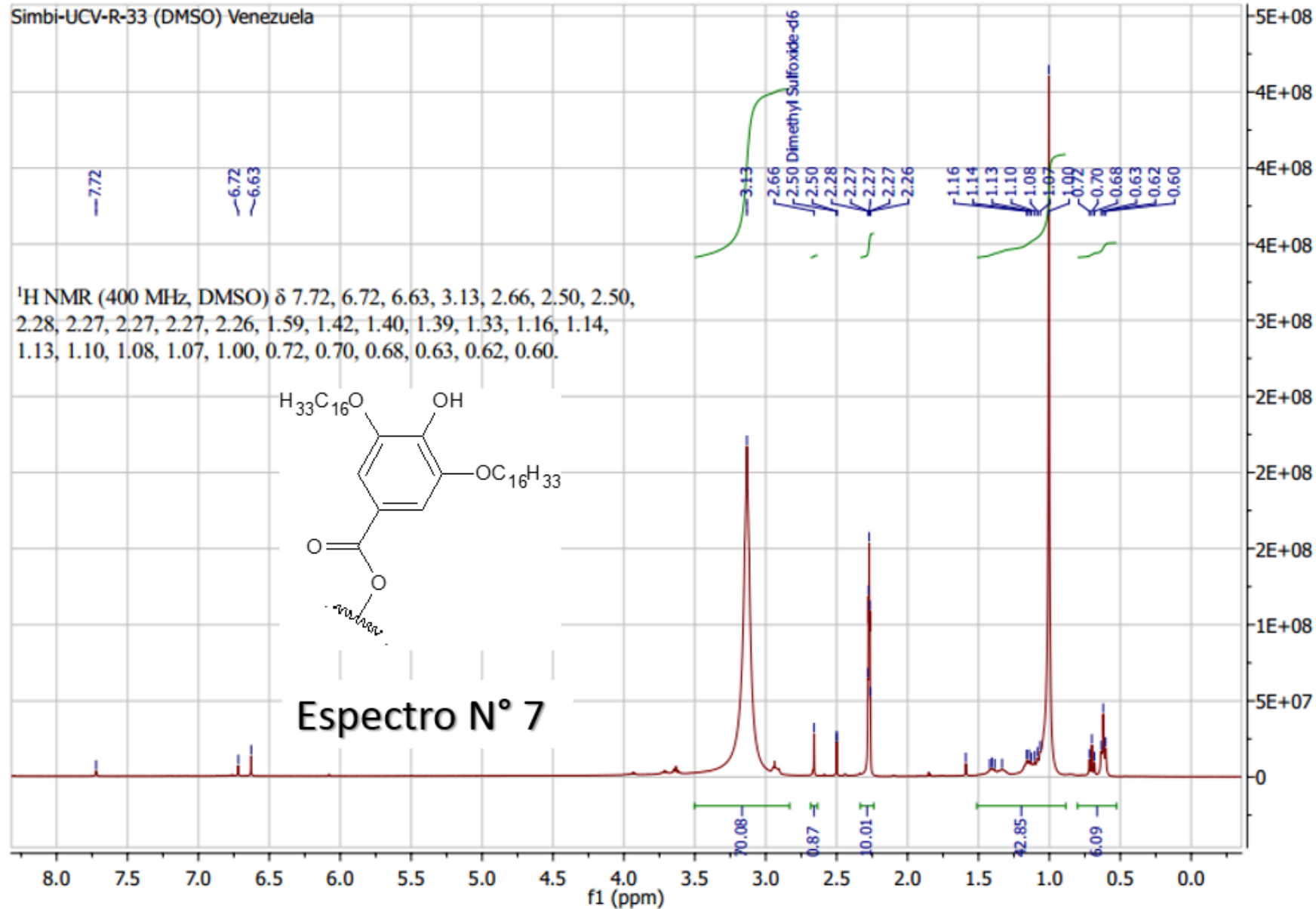


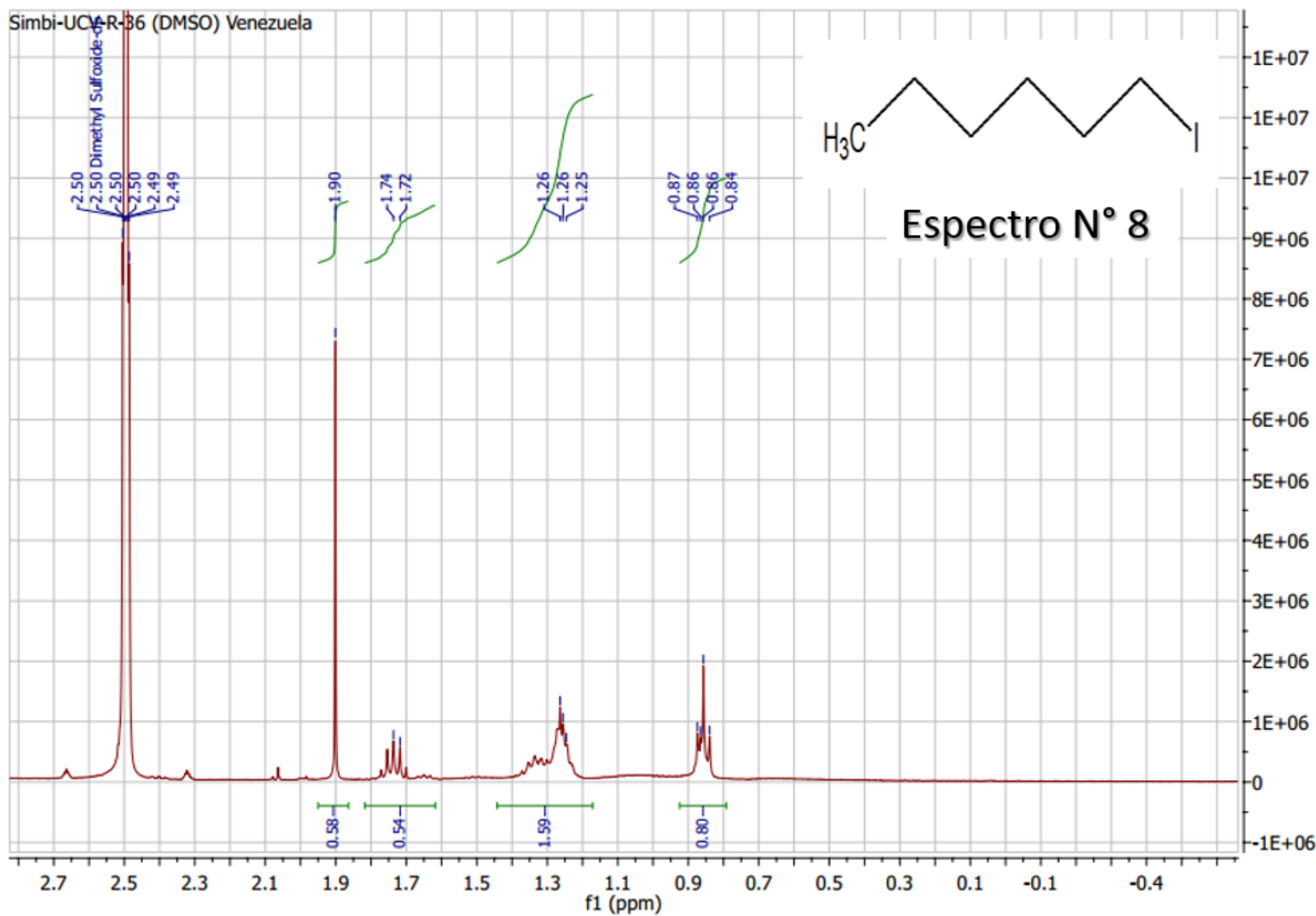
Simbi-UCV-R-33 (DMSO) Venezuela

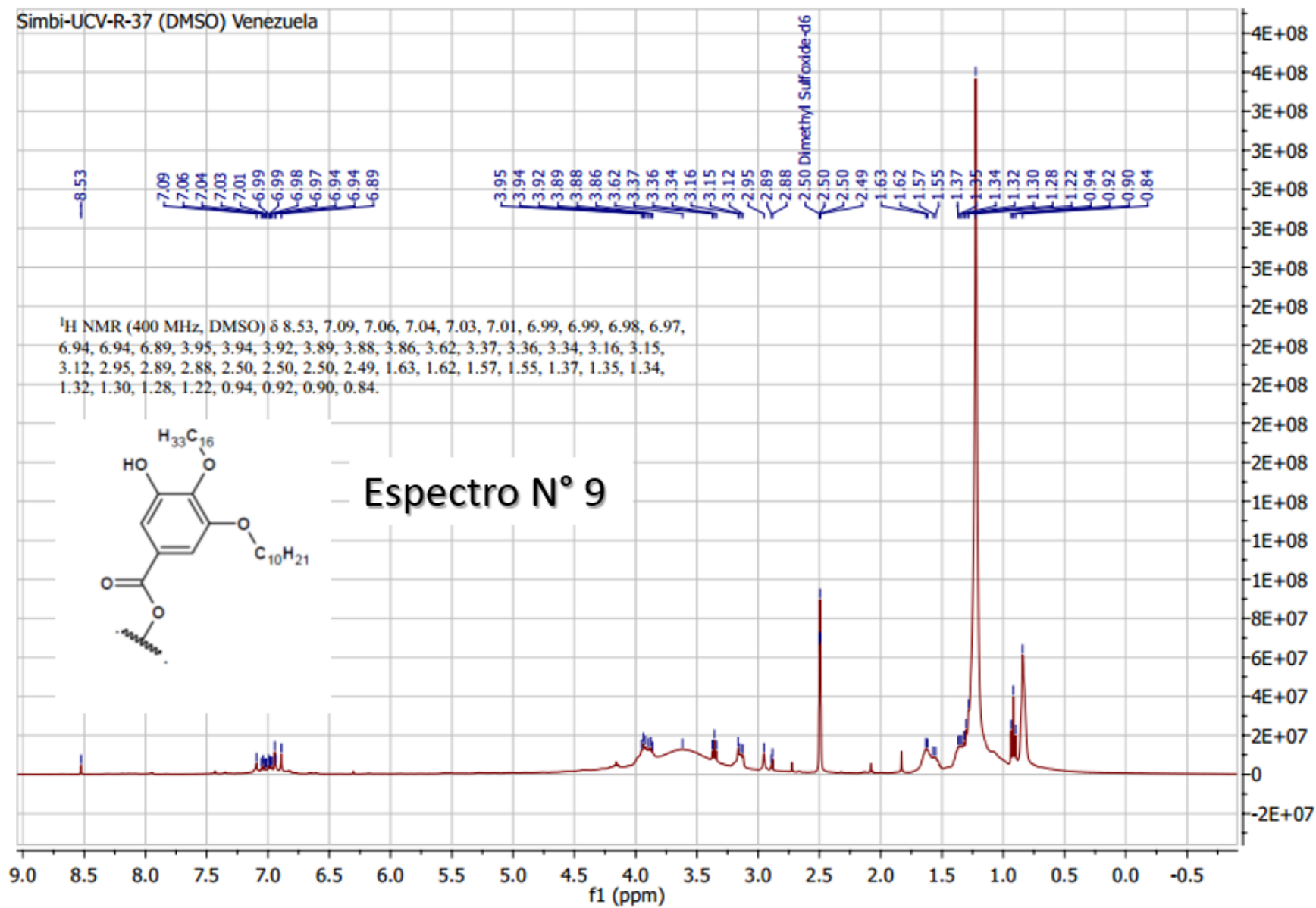
^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.72, 6.72, 6.63, 3.13, 2.66, 2.50, 2.50, 2.28, 2.27, 2.27, 2.27, 2.26, 1.59, 1.42, 1.40, 1.39, 1.33, 1.16, 1.14, 1.13, 1.10, 1.08, 1.07, 1.00, 0.72, 0.70, 0.68, 0.63, 0.62, 0.60.



Espectro N° 7

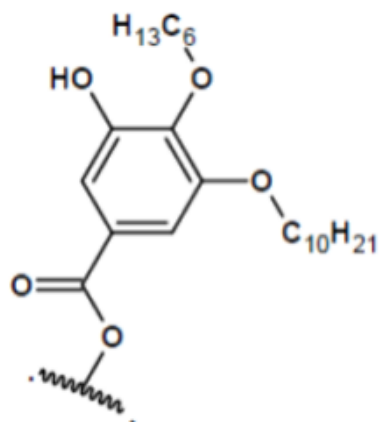




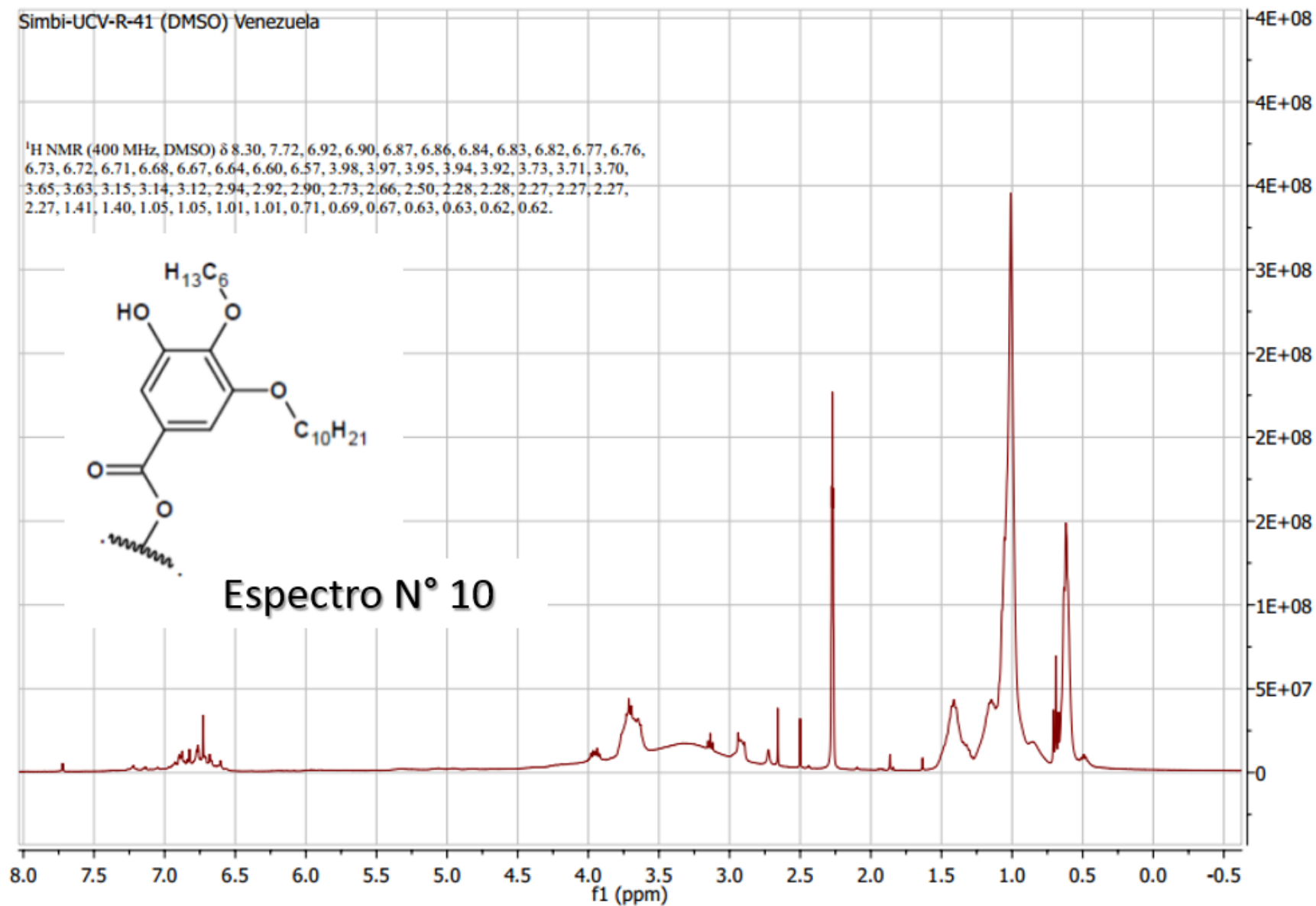


Simbi-UCV-R-41 (DMSO) Venezuela

^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.30, 7.72, 6.92, 6.90, 6.87, 6.86, 6.84, 6.83, 6.82, 6.77, 6.76, 6.73, 6.72, 6.71, 6.68, 6.67, 6.64, 6.60, 6.57, 3.98, 3.97, 3.95, 3.94, 3.92, 3.73, 3.71, 3.70, 3.65, 3.63, 3.15, 3.14, 3.12, 2.94, 2.92, 2.90, 2.73, 2.66, 2.50, 2.28, 2.28, 2.27, 2.27, 2.27, 1.41, 1.40, 1.05, 1.05, 1.01, 1.01, 0.71, 0.69, 0.67, 0.63, 0.63, 0.62.

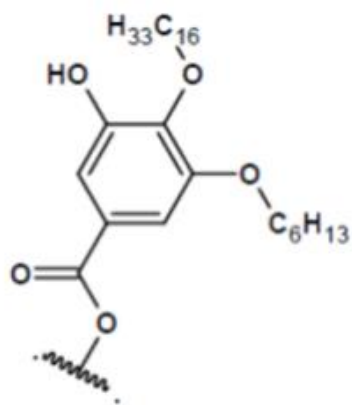


Espectro N° 10

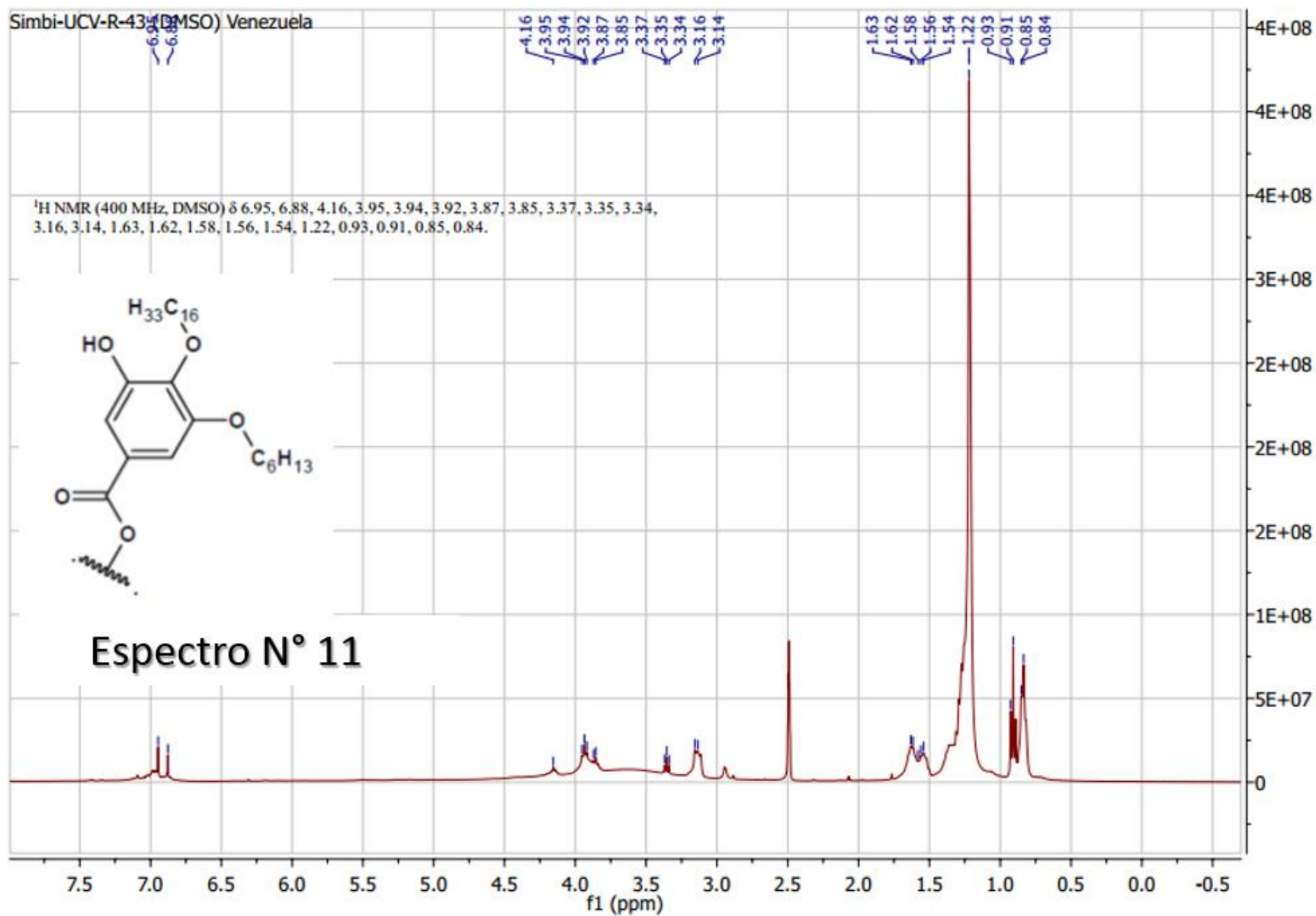


Simbi-UCV-R-43 (DMSO) Venezuela

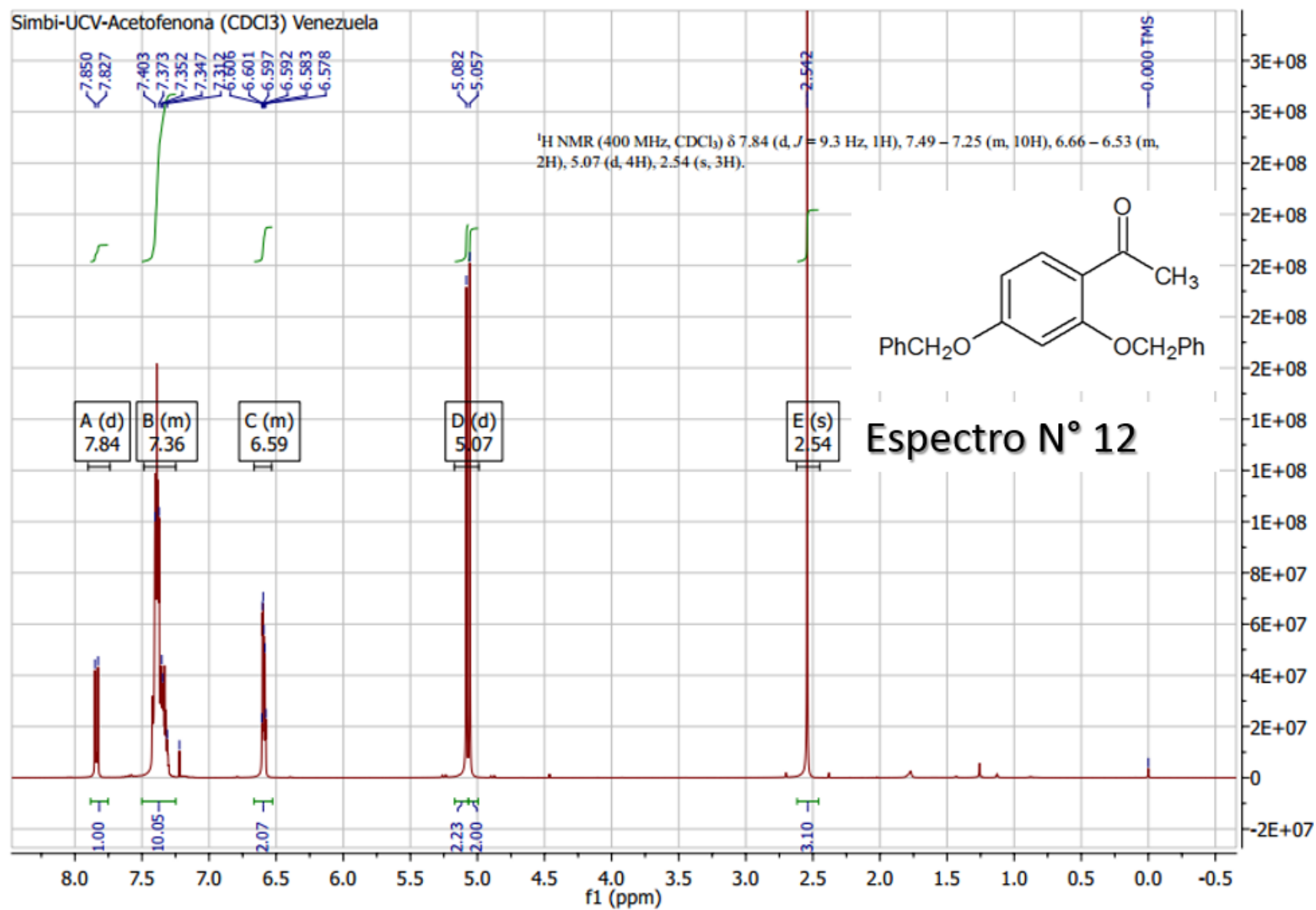
^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 6.95, 6.88, 4.16, 3.95, 3.94, 3.92, 3.87, 3.85, 3.37, 3.35, 3.34, 3.16, 3.14, 1.63, 1.62, 1.58, 1.56, 1.54, 1.22, 0.93, 0.91, 0.85, 0.84.



Espectro N° 11



Simbi-UCV-Acetofenona (CDCl₃) Venezuela



Simbi-UCV-R-51 (CDCl₃) Venezuela

