



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS BÁSICAS



Síntesis verde de 2-hidroxichalcona y flavanona isómera
y exploración de un método de seguimiento
espectrofotométrico del curso de la reacción.

Tesis

Para obtener el título de:

Licenciado en Química

PRESENTA

Giancarlos Mendoza Morales

DIRECTORES

Dra. Nancy Romero Ceronio

Dr. Carlos Ernesto Lobato García

Cunduacán, Tab.

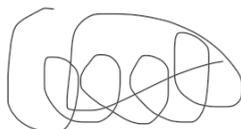
Junio, 2025

En la Ciudad de Cunduacán, el día 9 del mes 06 del año 2025, el que suscribe Giancarlos Mendoza Morales alumna(o) del Programa de Licenciatura en Química con número de matrícula 192A26028, adscrito a la División Académica de Ciencias Básicas, de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, como autor(a) (es) de la Tesis presentada para la obtención del (título, diploma o grado según sea el caso) y titulada Síntesis verde de 2-Hidroxichalcona y Flavanona isomera y exploración de un método de seguimiento espectrofotométrico del curso de la reacción. dirigida por el DR. Carlos Ernesto Lobato Garcia y la DRA. Nancy Romero Ceronio.

DECLARO QUE:

La Tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la LEY FEDERAL DEL DERECHO DE AUTOR (Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley Federal del Derecho de Autor del 01 de Julio de 2020 regularizando y aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita. Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad o contenido de la Tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

Villahermosa, Tabasco a 9 de junio de 2025.



Giancarlos Mendoza Morales
Nombre y Firma



UJAT
UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



División
Académica
de Ciencias
Básicas



DIRECCIÓN

Cunduacán, Tabasco; a 03 de junio de 2025.

**C. GIANCARLOS MENDOZA MORALES
PASANTE DE LA LIC. EN QUÍMICA
PRESENTE**

Por medio del presente, me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que proceda a la impresión del trabajo titulado: **“SÍNTESIS VERDE DE 2-HIDROXICALCONA Y FLAVANONA ISÓMERA Y EXPLORACIÓN DE UN MÉTODO DE SEGUIMIENTO ESPECTROFOTOMÉTRICO DEL CURSO DE LA REACCIÓN”** dirigido por el Dr. Carlos Ernesto Lobato García con la codirección de la Dra. Nancy Romero Ceronio, bajo la modalidad de titulación por **TESIS**. La comisión de revisión conformada por el Dr. José Miguel Mora Fonz, Dr. Rafael Omar Saavedra Díaz, Dr. Abraham Gómez Rivera, Dra. Nancy Romero Ceronio y Dr. Carlos Mario Morales Bautista, liberó el documento en virtud de que reúne los requisitos para el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente.

Sin otro particular, reciba usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE



DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS BÁSICAS

**DRA. HERMICENDA PÉREZ VIDAL
DIRECTORA**

C.c.p. Archivo.

DIR'DRA.HPV/kfvg

Km.1 Carretera Cunduacán-Jalpa de Méndez, A.P. 24, C.P. 86690, Cunduacán, Tab., México.
Tel/Fax: (993) 3581500 Ext. 6702,6701 E-Mail: direccion.dacb@ujat.mx

www.ujat.mx

Carta de Cesión de Derechos

Villahermosa, Tabasco a 09 de junio del 2025.

Por medio de la presente manifestamos haber colaborado como AUTOR(A) y AUTORES (RAS) en la producción, creación y/o realización de la obra denominada **“Síntesis verde de 2-Hidroxichalcona y Flavanona isomera y exploración de un método de seguimiento espectrofotométrico del curso de la reacción.”**

Con fundamento en el artículo 83 de la Ley Federal del Derecho de Autor y toda vez que, la creación y/o realización de la obra antes mencionada se realizó bajo la comisión de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco; entendemos y aceptamos el alcance del artículo en mención, de que tenemos el derecho al reconocimiento como autores de la obra, y la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco mantendrá en un 100% la titularidad de los derechos patrimoniales por un período de 20 años sobre la obra en la que colaboramos, por lo anterior, cedemos el derecho patrimonial exclusivo en favor de la Universidad.

COLABORADORES



Giancarlos Mendoza Morales
Egresado de la Lic. en Química



DR. Carlos Ernesto Lobato Garcia
Director



DRA. Nancy Romero Ceronio
Co-directora

TESTIGOS



DR. Abraham Gómez Rivera
Profesor Investigador



DR. Ricardo López Rodríguez
Profesor Investigador

LICENCIATURA - SÍNTESIS VERDE DE 2-HIDROXICALCONA Y FLAVANONA ISÓMERA Y EXPLORACIÓN DE UN MÉTODO DE SEGUIMIENTO ESPECTROFOTOMÉTRICO DEL CURSO DE LA REACCIÓN

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

1	accesoabierto.uh.cu Internet	427 palabras — 4%
2	archivos.ujat.mx Internet	391 palabras — 3%
3	rdu.unc.edu.ar Internet	234 palabras — 2%
4	pt.scribd.com Internet	74 palabras — 1%
5	oldri.ues.edu.sv Internet	58 palabras — < 1%
6	www.coursehero.com Internet	50 palabras — < 1%
7	www.tdx.cat Internet	38 palabras — < 1%
8	dspace.ucuenca.edu.ec Internet	36 palabras — < 1%
9	www.utcj.edu.mx Internet	34 palabras — < 1%



DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS BÁSICAS
ESTUDIOS
TERMINALES

DEDICATORIA

A Dios padre, por darme vida, amor y una gran familia, te dedico mis triunfos y derrotas porque solo con tu gloria puedo superar las adversidades.

Durante mi vida he tenido a las personas correctas para guiarme y cuidarme, todas ellas me han dado una lección que me ha vuelto quien soy ahora.

A mis padres que todo lo dan por mí, que sepan que esto no solo es mío sino de ustedes, les dedico mis éxitos, porque ustedes me han dedicado su vida para que yo pueda cumplir mis sueños, muchas veces me iba temprano a la universidad y siempre se levantaron para darme su bendición, nunca fui de reconocimientos ni cuadros de honor, pero siempre han creído en mí.

A mi novia y mejor amiga Prisci, nunca me dejaste solo, diste todo de ti para apoyarme, me amaste siendo un estudiante, te amaré el doble ahora que sea un profesional. Te dedico este proyecto, tú más que nadie sabías lo frustrado que estuve muchas veces, cuando las cosas no salían.

A mi hermana por siempre desearme lo mejor, invitándome una paleta o sacándome plástica cuando ya no podía con mis tareas y me abrazaba, y me decía que soy el mejor hermano del mundo, mis logros también son para ti, porque siempre dice que soy tu ejemplo.

A mi familia le dedico este logro por siempre apoyarme porque me hacen sentir como un hermano y como hijo, siempre deseándome lo mejor, dándome la bendición, y haciendo oración, consintiéndome como niño a pesar de ya ser un adulto joven.

A mis amigos de la carrera por siempre apoyarme en especial a Emma el cual se volvió mi mejor amigo de la carrera, formando un buen equipo para poder aprender juntos, siempre recordaré nuestras charlas y salidas, ya que son momentos que atesorare por siempre.

El hombre araña, Superman y John cena los chicos buenos de las películas, me enseñaron a nunca rendirme, sirvieron para tener una personalidad, donde siempre hay que creer en el bien y hacer lo correcto, como dice John cena "Never give up".

A Cruz Azul de toda la vida, prometí que si eran campeones los pondría en mis dedicatorias y les agradezco por cumplir mi sueño de aficionado, verlos campeones junto a mi papá.

AGRADECIMIENTOS

Los superhéroes no solo están en las historietas o en el cine, también en la vida diaria tengo a un Superman, mi papá la persona que más admiro por ser mi ejemplo a seguir, y mi mejor amigo el cual siempre está para conmigo, llevándome temprano a la universidad, mi madre o como digo le digo yo “mother” de cariño, despertándose todos los días para prepararme un desayuno, dándome su bendición, dándome ánimos cuando llegaba cansado de la universidad, gracias porque nunca faltó un plato de comida o dinero para los útiles y siempre hubo regalos o gustitos, espero dios me regale el tiempo suficiente para agradecerles todo lo que han hecho por mí.

A mi novia Prisci, la cual siempre ha sido mi mejor amiga, es importante agradecer por lo que significa para mí, aunque a veces he sido muy enojón siempre me diste palabras de aliento, para seguir, gracias porque me hiciste un mejor estudiante, gracias a tus palabras en primer semestre, corregí mi camino y me volví un estudiante más responsable, pero te agradezco más por darme ese ánimo para intentar las cosas.

A mi hermanita Abril, la salamerita que más quiero en el mundo, verte crecer me da nostalgia porque ya no eres la niña que me invitaba a jugar a la cocinita o a la tiendita solo para que verte reír, agradezco que seas la mejor hermana que dios pudo darme.

A mis tías que siempre me han dado su cariño y me han querido como un hijo más, esto igual va para ustedes que siempre le piden a dios por mi salud, bienestar, porque siempre me han dado ánimos.

A mis hermanos Faby y Henry que siempre me han mimado y consentido, y siempre me aconsejan como solo ellos saben hacerlos, y porque siempre me tuvieron como el nene consentido.

Expreso mi agradecimiento a mis 2 asesores al Dr. Lobato y Dra. Nancy por abrirme las puertas, el Dr. Lobato el cual ha sido el artífice de que me volviera fan de la química orgánica, la Dra. Nancy siendo muy amable conmigo y dándome el proyecto. Les agradezco por las comodidades y consejos ya que, me hacen sentir que estaba en el lugar correcto para aprender síntesis orgánica.

De igual manera agradezco al Dr. Abraham y el Dr. Roa por darme consejos y alentando a seguir mejorando, teniéndome en un concepto que tal vez nunca me habían tenido en mi vida académica como un alumno inteligente, siempre teniéndome en buena estima.

A los profesores, Dra. Lorena Acosta, Dr. Omar Saavedra, Dra. Maricela Alor y al profesor Rodrigo Arteaga, siempre dando clases excelentes, guiándome para tener un gran aprendizaje.

A mis compañeros de laboratorio Darwin, Luis, Marco, Antonio en especial a Roberto por apoyarme dándome tips para mejorar mis síntesis, enseñándome cuando apenas iba empezando, con paciencia y siempre actitud positiva.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

CONTENIDO

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD	ii
AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN	iii
CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS	iv
INFORME DE ORIGINALIDAD	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTOS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE TABLAS	xii
ABREVIATURAS	xiii
RESUMEN	xiv
ABSTRACT	xiv
I) INTRODUCCIÓN	1
II) MARCO TEÓRICO	3
II.1) QUÍMICA VERDE O SUSTENTABLE	3
II.2) Chalconas y flavanonas	7
a) Condensación Claisen-Schmidt	11
b) Acoplamiento carbonílico de Heck	12
c) Reacción de Claisen-Schmidt para flavanonas	12
II.2.4) Síntesis verde de chalconas y flavanonas	13
II.3) Métodos espectroscópicos en la determinación estructural de los compuestos orgánicos	15
II.3.1) Principios generales de la espectroscopía UV-Vis	16
II.3.2) Ley de Lambert-Beer	19
II.3.3) Ejemplos de aplicación de la espectroscopía UV-Vis para la caracterización de compuestos orgánicos.	21
III) JUSTIFICACIÓN	22
IV) PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	23
V) HIPÓTESIS	23
VI) OBJETIVOS	24
VI.1) Objetivo general	24

VI.2) Objetivos específicos	24
VII) METODOLOGÍA.....	25
VII.1) Condiciones de reacción para la obtención de los productos usando metodologías verdes.	25
VIII.3) Procedimiento para la caracterización de productos por UV-Vis.....	29
VIII) RESULTADOS	31
VIII.1) Condiciones de reacción para la obtención de los productos usando metodologías verdes.....	31
VIII.2) Evaluación del grado de sustentabilidad de las reacciones.	34
VIII.3) Pruebas de solubilidad y caracterización por espectroscopía UV-Vis	48
IX) DISCUSIÓN.....	51
IX.1) Discusión de la síntesis de productos.....	51
IX.2) Discusión de resultados de la Ecoescala.....	51
IX.3) Discusión de los espectros de UV-VIS (Barridos espectrales)	53
X) CONCLUSIONES.....	54
XI) REFERENCIAS	55
XII) ANEXO	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura. 1. Reacción general: Fuente (Creación propia).....	1
Figura. 2. Química verde (fuente: https://pxhere.com/es/photo/1442623).....	3
Figura. 3. Flavonoides y su clasificación (fuente: construcción propia).....	7
Figura. 4. Flavanona a partir de 2-hidroxichalcona (fuente construcción propia)	8
Figura. 5. Biosíntesis de flavonoides (Construcción propia a partir de referencia 3).....	9
Figura. 6. Chalconas con actividad biológica de origen natural (fuente: construcción propia a partir de la referencia 17).....	10
Figura. 7. Estructura de la naringenina, ejemplo de una flavanona (fuente: construcción propia a partir de la referencia 21).....	10
Figura. 8. Reacción Claisen-Schmidt obtención de Chalcona (Fuente. Construcción propia a partir de la referencia 12).....	11
Figura. 9. Reacción de Heck (Fuente: Construcción propia a partir de la referencia 17).....	12
Figura. 10. Reacción de Claisen-Schmidt para Flavanonas (Fuente: Construcción propia a partir de la referencia 17).....	12
Figura. 11. Síntesis de chalconas contra SARS-coV-2 (Fuente: Construcción propia a partir de la referencia 18).....	13
Figura. 12. Síntesis de derivado de chalcona (construcción propia a partir de referencia 23).....	14
Figura. 13. Síntesis de fluoro-chalconas (construcción propia a partir de referencia 24).....	15
Figura. 14. Espectro electromagnético (fuente: construcción propia).....	17
Figura. 15. Colores que se pueden ver en UV-VIS (Referencia: Construcción propia a partir de la referencia 17).....	18
Figura. 16. Ejemplo de la Ley Lambert-Beer (Fuente: Creación propia a partir de referencia 30).....	20
Figura. 17. N-(-o-nitrofenil) maleimida (construcción propia a partir de referencia 31).....	21
Figura. 18. Derivado de chalcona (construcción propia a partir de referencia 23).....	21
Figura. 19. Diagrama de flujo.....	25
Figura. 20. Síntesis de 2-hidroxichalcona sin solvente.....	25
Figura. 21. Desarrollo de síntesis GMM01C.....	26
Figura. 22. Síntesis de Flavanona en medio acuoso.....	26
Figura. 23. Formación del β -hidroxicarbonilo.....	27

Figura. 24. Formación de 2-hidroxicalcona.....	27
Figura. 25. Diagrama de formación de flavanona.....	28
Figura. 26. Desarrollo de síntesis de flavanona.....	29
Figura. 27. Uso del Espectrofotómetro UV-VIS.....	30
Figura. 28. Diagrama de reacción GMM01C.....	31
Figura. 29. Diagrama de reacción GMM01F.....	32
Figura. 30. Barrido espectral de 2-hidroxicalcona (3).....	49
Figura. 31. Barrido espectral de la flavanona (4).....	50
Figura. 32. Barrido espectral del benzaldehído (1).....	50
Figura. 33. Barrido espectral de la 2-hidroxiacetofenona (2).....	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Parámetros evaluativos para síntesis ideal*.....	5
Tabla 2. Regiones del espectro UV-VIS ²⁵	17
Tabla 3. Sitios cromóforos característicos*.....	18
Tabla 4. Datos estequiométricos GMM01C.....	31
Tabla 5. Datos estequiométricos de GMM01F.....	32
Tabla 6. Datos estequiométricos de GMM02F.....	33
Tabla 7. Resumen de rendimientos.....	33
Tabla 8. Evaluación de la síntesis de GMM01C.....	34
Tabla 9. Evaluación de síntesis GMM01F.....	35
Tabla 10. Evaluación de síntesis GMM02F.....	36
Tabla 11. Resultados en la Ecoescala de reacciones.....	37
Tabla 12. Evaluación de Kumar y colaboradores ²²	38
Tabla 13. Evaluación de López ¹⁰	39
Tabla 14. Evaluación de Hernández-González y colaboradores ²³	40
Tabla 15. Evaluación de Antonio-Arias y colaboradores ²⁴	41
Tabla 16. Evaluación de Hidalgo y colaboradores ³²	42
Tabla 17. Pruebas de solubilidad reactivos.....	44
Tabla 18. Pruebas de solubilidad productos.....	44
Tabla 19. Comparación de rendimientos de 2-hidroxicalcona.....	47
Tabla 20. Comparación de rendimientos de flavanona.....	47
Tabla 21. Comparación con los métodos reportados por la literatura.....	48

ABREVIATURAS

- CCF: Cromatografía en capa fina
- GMM01C: Reacción Giancarlo Mendoza Morales 01 chalcona
- GMM01F: Reacción Giancarlo Mendoza Morales 01 Flavanona
- GMM02F: Reacción Giancarlo Mendoza Morales 02 Flavanona
- HIV-1: Virus de inmunodeficiencia humana tipo 1
- UV-VIS: ultravioleta visible

México.

Autónoma de Tabasco.

RESUMEN

Anteriormente se pensaba que lo ideal en una síntesis era obtener la mayor proporción de producto posible, sin considerar las implicaciones que los procesos pudieran tener en el medio ambiente. Sin embargo, en la actualidad con la llegada de la química verde, se comenzaron a evaluar parámetros que mejoren el impacto ambiental que puede provocar la síntesis de compuestos químicos. En el presente proyecto se realizó la síntesis de la 2-hidroxicalcona y su isómera flavanona en condiciones acordes con la química verde, evaluando los procesos con el apoyo de la Ecoescala. Finalmente, se exploró la aplicabilidad de un método espectrofotométrico, para el seguimiento de estas reacciones.

Palabras clave: Química verde, Reacción de Claisen-Schmidt, Ecoescala, Espectroscopia UV-Vis, Chalconas, Flavanonas.

ABSTRACT

Previously, it was thought that the ideal in a synthesis was to obtain the highest possible proportion of product, without considering the implications that the processes could have on the environment. However, nowadays, with the arrival of green chemistry, parameters that improve the environmental impact that the synthesis of chemical compounds can cause have begun to be evaluated. In the present project, the synthesis of 2-hydroxychalcone and its flavanone isomer was carried out under conditions in accordance with green chemistry, evaluating the processes with the support of the EcoScale. Finally, the applicability of a spectrophotometric method was explored for monitoring these reactions.

Keywords: Green Chemistry, Claisen-Schmidt Reaction, EcoScale, UV-Vis Spectroscopy, Chalcones, Flavanones.

I) INTRODUCCIÓN

En la búsqueda de un mejor mañana la ciencia y la tecnología buscan innovar en la química, ciencia que se encarga del estudio de la materia, mediante la propuesta de métodos alternativos a los ya conocidos, para la síntesis de compuestos orgánicos eficientes para contrarrestar diversos padecimientos, como lo son las enfermedades crónico-degenerativas.^{1,2}

Otro punto de interés dentro del estudio de las reacciones orgánicas es llegar a lo que se conoce como la síntesis ideal. Esta se define como aquella, en la que convergen aspectos económicos, ambientales y de condiciones de reacción para favorecer el mayor grado de conversión posible de reactivos a productos. Sin embargo, en muchos casos no es posible, por factores como la temperatura, la proporción de reactivos, entre otros.¹

La reacción Claisen-Schmidt se emplea para obtener compuestos α , β -insaturados a partir de compuestos carbonílicos, normalmente en medio básico. Mediante esta estrategia pueden sintetizarse compuestos tipo chalcona, que convenientemente sustituidos pueden llevar a reacciones de ciclización para generar flavanonas. Ambos tipos de compuestos pertenecen al conjunto de los flavonoides.^{2,3}

Dentro de los flavonoides, se han reportado propiedades de interés como antioxidantes, antitumoral, antibacteriana, entre otras. Diversos investigadores les han dado una gran importancia a estos compuestos lo que resulta fascinante, dados los grandes beneficios que pueden aportar a nuestro organismo.³

En este proyecto se exploraron condiciones de reacción amigables con el medio ambiente para llevar a cabo la condensación Claisen Schmidt entre la 2-hidroxiacetofenona (**1**) con el benzaldehído (**2**) para la obtención de la 2-hidroxi-chalcona (**3**) y la flavanona isómera (**4**), como se muestra en la figura. 1.

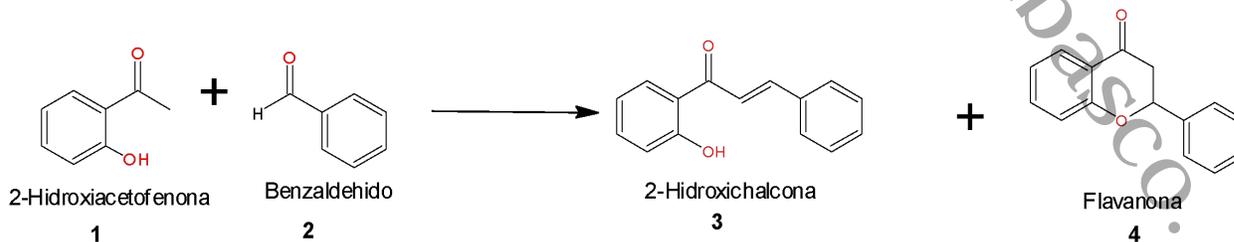


Figura. 1. Reacción general: Fuente (Creación propia)

Además, Se evaluó el grado de sustentabilidad de las reacciones, mediante el cálculo de la Ecoescala asociada con cada uno de los procedimientos empleados se tomó en cuenta la Ecoescala debido a que considera una herramienta que sirve para evaluar la viabilidad de las reacciones, mediante una serie de parámetros que se sirven para determinar si la reacción es considerada una síntesis sustentable, y se exploró la aplicabilidad de un método espectrofotométrico para monitorear el curso de las reacciones, aunque la complejidad de la mezcla de reacción dificultó la implementación de este.⁴

México.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

II) MARCO TEÓRICO

II.1) QUÍMICA VERDE O SUSTENTABLE

En la química siempre existirán factores que limiten el análisis de los compuestos químicos, así como su síntesis, esto puede deberse al peligro que representan muchas sustancias que resultan tóxicas y/o inflamables, los costos de dichos productos suelen ser elevados, por otro lado, el impacto al medio ambiente que representa este tipo de prácticas si no se trabaja de manera adecuada.^{4,5}

La química verde o química sustentable (figura. 2), surge a raíz de que esta ciencia tiene consecuencias a largo plazo, como el agotamiento de los recursos no renovables, los padecimientos que causan el uso prolongado de muchos reactivos, el desinterés por el tratamiento de residuos.⁵

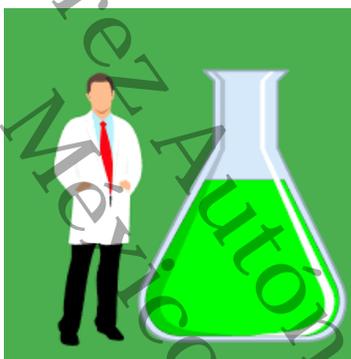


Figura. 2. Química verde (fuente: <https://pxhere.com/es/photo/1442623>)

La química verde busca replantear la forma de sintetizar compuestos químicos, implementando metodologías que vayan acorde a los postulados hechos por Paul Anastas y John C. Warner los padres de la química verde, se posiciona como la innovación entre el gremio científico, en la búsqueda de alternativas más eficientes que generen un mejor impacto en la naturaleza y la humanidad y que además los costos sean más bajos.^{4,5}

Como se menciona anteriormente Anastas y Warner postulan 12 principios que sirven para comprender cómo es implementar la Química verde de manera adecuada los cuales son los siguientes.⁵

1. Prevención: Evitar la formación de residuos, ya que es más fácil evitarlo que tratar los residuos.
2. Economía atómica: El grado de conversión de reactivos a productos sea elevado, evitando subproductos.

3. Metodologías menos tóxicas: La síntesis o análisis de compuestos sea lo menos tóxica posible, implementando sustancias con toxicidad baja o nula.
4. Generar productos más eficientes y menos tóxicos: Las rutas sintéticas deben diseñarse pensando en la eficiencia y seguridad.
5. Menos sustancias auxiliares: Tratar de evitar sustancias que no sean indispensables como solventes, o reactivos para la separación, en caso de necesitarlo que sea inocuo lo mayor posible.
6. Disminuir el consumo de energía: El impacto ambiental y económico de los requerimientos energéticos, es posible cambiarlo utilizando temperatura y presión ambiente.
7. Utilizar materias primas renovables: Utilizar materia renovable, en lugar de no renovable, cuando el precio sea accesible.
8. Evitar la derivación innecesaria: Evitar en lo posible que se obtengan productos secundarios (por bloqueos o protección de grupos).
9. Implementación de la catálisis: Utilizar catalizadores (lo más selectivo posible) reutilizables en lo posible, en lugar de ajustes estequiométricos.
10. Sintetizar productos biodegradables: Los compuestos que se obtengan, deben estar pensados en que se degraden en compuestos más amigables con el medio ambiente.
11. Desarrollar metodologías analíticas para el monitoreo en tiempo real: Las metodologías serán desarrolladas posteriormente, con la finalidad de evaluar y conocer el estado de la reacción, pudiendo evitar productos no deseados.
12. Evitar los accidentes químicos: seleccionar sustancias que no representen un riesgo para ocasionar accidentes químicos.^{4,5}

La química verde ha empezado a tomar lugar en la teoría y en la práctica desde las escuelas para mejorar la manera de hacer química, sirve como advertencia para procedimientos que pongan en riesgo los factores ya mencionados, es por eso por lo que se relaciona con las ciencias ambientales, ecología y toxicología.¹

La importancia de hacer reacciones en medio acuoso y *solvent free* (libre de solvente), es interesante ya que un ejemplo es utilizar agua como medio de reacción, representando una ventaja, ya que disminuye los gastos en solventes orgánicos para medios de reacción, además de no ser volátil ni tóxica.^{1,4,5}

Por otro lado, en sólido, o libre de solvente también disminuye el impacto, en la economía de la síntesis, de igual manera se evita el uso de energía.

Resulta importante emplear métodos analíticos para el monitoreo en tiempo real de las reacciones, ya que desde el inicio la analítica ha encontrado impactos ambientales de la química, buscando disminuirlos, va de la mano con la química verde. Realizar monitoreos en tiempo real en la síntesis de compuestos, ayuda a

conocer el estado de la reacción, para que sea más segura y así evitar residuos. Es necesario contar con bases sólidas de conocimiento, ya que este postulado se ha modernizado debido a las nuevas tecnologías e instrumentos analíticos que facilitan el análisis.^{5,6}

La Ecoescala es una manera de determinar si la síntesis realizada, cuenta con los parámetros en función de bajos costos, buenos rendimientos, condiciones de reacción, seguridad y facilidad de purificación. La Ecoescala funciona como una lista para modificar los parámetros que causan penalizaciones que hacen poco conveniente la reacción.^{4,6,7,8}

Diseñada principalmente para los laboratorios sin embargo también puede tomarse en cuenta en la industria.

Tabla 1 Parámetros evaluativos para síntesis ideal*

ECOESCALA		
	Parámetro	Puntos de penalización
1	Rendimiento	
	Rendimiento de la reacción	$(100 - \% \text{rendimiento}) / 2$
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)	
	Barato (<\$10)	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3
	Muy Caro (>\$50)	5
3	Seguridad	
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5
	T (Tóxico)	5
	F (Altamente Inflamable)	5
	Mi (Explosivo)	10
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10
4	Configuración Técnica / Común	
	Instrumentos para la adición controlada	1
	Técnica de activación no convencional	2
	Equipos a presión, > 1 atm	3
	Cualquier cristalería especial	1

	Atmósfera de gas inerte	1
	Guantera	3
5	Temperatura (°C) / tiempo	
	Temp. Ambiente, <1h	0
	Temp. Ambiente, <24h	1
	Calefacción, <1h	2
	Calefacción, <24h	3
	Enfriamiento a 0 grados	4
	Enfriamiento, <0 grados	5
6	Tratamiento y purificación	
	Ninguno	0
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0
	Añadiendo disolvente	0
	Filtración sencilla	0
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0
	Cristalización y filtración	1
	Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2
	Extracción en fase sólida	2
	Destilación	3
	Sublimación	3
	Extracción líquido-líquido	3
	Cromatografía Clásica	10
	Ecoescala	100- suma de las penalizaciones

*A partir de los datos de la referencia 6

El cálculo de la Ecoescala ocurre de la siguiente manera

$$\text{Ecoescala} = 100 - \Sigma(\text{penalizaciones}) \quad (\text{Ecuación 1})$$

Donde:

100: el puntaje perfecto para una síntesis

Σ = Sumatoria de las penalizaciones en la Ecoescala.

II.2) Chalconas y flavanonas.

II.2.1) Aspectos generales de Chalconas y flavanonas

Los flavonoides son compuestos químicos que poseen una estructura C6-C3-C6. La estructura base, al igual que la clasificación de los flavonoides se presenta en la siguiente figura. Estas moléculas confieren el color en muchos casos a la flora del mundo. De igual manera poseen propiedades benéficas para los seres humanos, como son propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas.^{3,10}

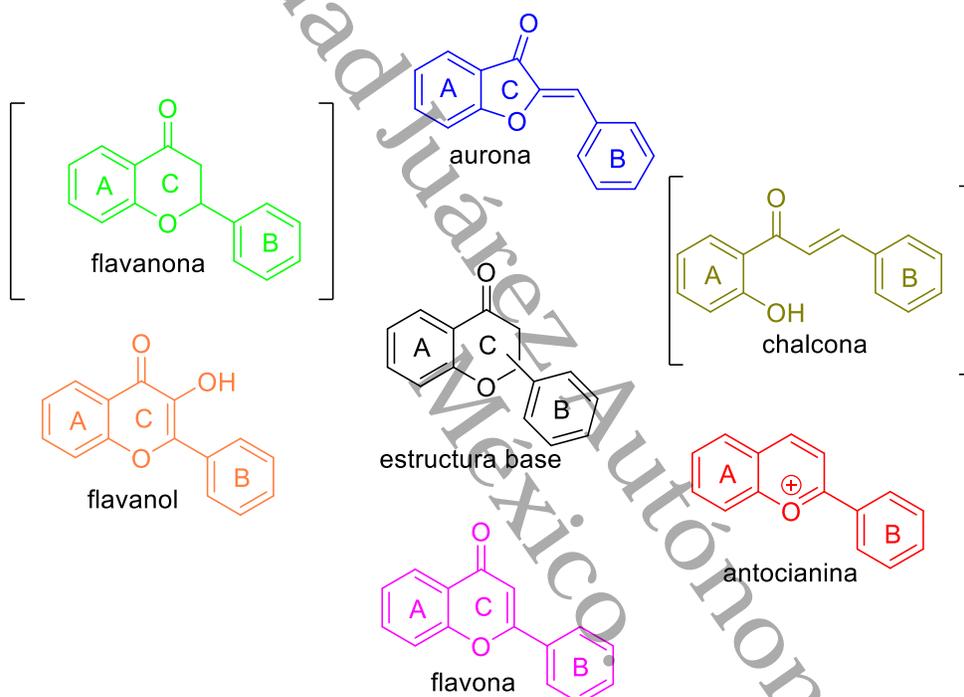


Figura. 3. Flavonoides y su clasificación (fuente: construcción propia)

El color, una característica importante en los compuestos químicos, en el caso de las Chalconas es derivado a los sitios *cromóforos*, dicha palabra proviene del griego que significa “portador de color”.¹¹

Los compuestos de interés para este proyecto de investigación son las Flavanonas y las Chalconas.

Las Chalconas se definen como un subgrupo de los flavonoides que tienen en su estructura un sistema α, β insaturado ya que contienen enlaces que están conjugados también conocido como sistema enona. Estos compuestos son producidos principalmente por una reacción de condensación entre compuestos carbonílicos aromáticos. A diferencia de los demás grupos de flavonoides las Chalconas no presentan el anillo C.¹²

Flavanonas como otro subgrupo de los flavonoides que a diferencia de las Chalconas su sistema C6-C3-C6 se encuentra ciclado.^{3,10}

Estructuralmente la flavanona es un compuesto isómero de la 2-hidroxicalcona esto debido a que la chalcona puede sufrir una ciclación intramolecular mediante la acción catalítica de una base lo que la convierte en flavanona.

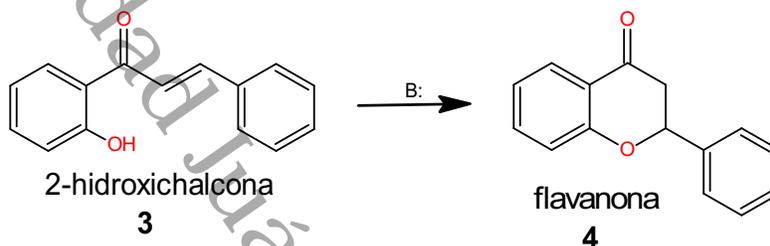


Figura. 4. Flavanona a partir de 2-Hidroxicalcona (fuente construcción propia)

II.2.2) Biosíntesis de las chalconas y flavanonas y sus beneficios

En el mundo de los productos naturales los flavonoides se biosintetizan principalmente a partir del 4-hidroxicinamoil-CoA, que extiende su cadena gracias a moléculas de malonil-CoA. Esta adición produce estructuras denominadas policétido. Los policétidos son compuestos que tienen de manera alterna grupos carbonilo y metilenos, que pueden propiciar reacciones como lo son las del tipo aldólica y Claisen. Las aldólicas se producen a partir de la enzima estilbeno sintasa mientras que las Claisen, se llevan a cabo por medio de la chalcona sintasas. Estas reacciones se producen con una molécula de cinamoil-CoA y 3 unidades de malonil-CoA lo que lleva a los respectivos estilbenos como lo es el resveratrol o un compuesto tipo chalcona como lo es la naringenina-chalcona, estos compuestos muestran en sus estructuras que provienen desde las rutas del acetato y del shikimato.³

Las chalconas son compuestos precursores de una gran variedad de flavonoides, que se pueden encontrar en la vegetación. Estos principalmente tienen un anillo de 6 miembros que se forma por reacciones tipo Michael, donde un grupo fenólico ataca de manera nucleofílica a una cetona insaturada dando lugar a las flavanonas. Como son los casos de obtención de las flavanonas naringenina y liquiritigenina que se observan en la siguiente figura.³

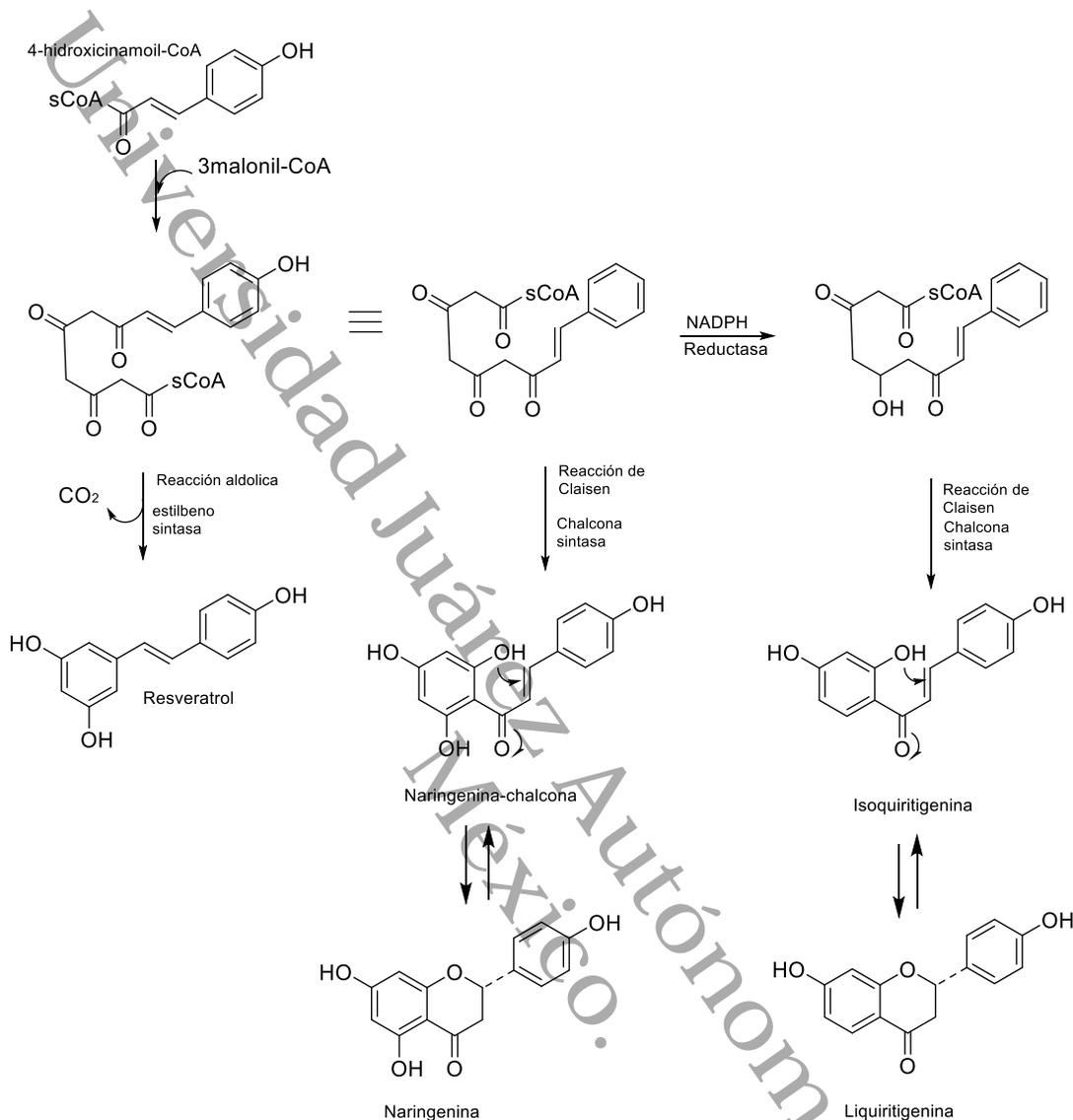


Figura. 5. Biosíntesis de Flavonoides (Construcción propia a partir de referencia 3)

Estos compuestos son precursores de una diversidad de compuestos, que han generado interés debido a su estructura ya que tienen hidrógenos que suelen ser reemplazados por otro átomo o grupo funcional dando lugar a compuestos con una gran cantidad de actividades biológicas específicas.^{3,10,11,12}

Zhuang & Zhang et al. (2017), indican que las chalconas contiene una gran cantidad de usos en la medicina esto se debe a que su estructura es una aceptora de Michael, ocasionando que puedan reaccionar y generar moléculas más complejas y con actividad biológica importante, entre las actividades que se pueden hallar en estas moléculas está la de ser una alternativa contra el cáncer.¹³

Pueden servir para desinflamar, cuentan también con actividad antioxidante y antiviral, entre otras. Entre algunas de los derivados está la isoquiritigenina (**13**), puede ser obtenida de manera natural y que puede servir como anticancerígeno, antioxidante, antiinflamatorio, por otro lado, también encontramos al Xantohumol (**14**) que funciona como antibacterial y anticancerígeno, así como también anti-HIV-1. Las estructuras de estos compuestos se presentan en la figura. 4.^{13,14}

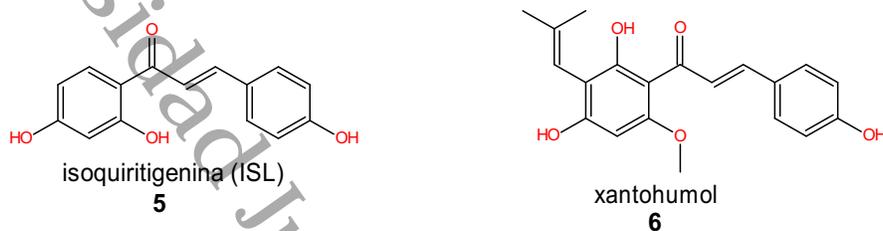


Figura. 6. Chalconas con actividad biológica de origen natural (fuente: construcción propia a partir de la referencia 17)

Por el lado de las Flavanonas podemos encontrar a la Naringenina (**7**) presente en los cítricos, que tienen propiedades antioxidantes, que ayudan a evitar el rápido envejecimiento de los tejidos, la estructura de este compuesto se presenta en la figura. 5.¹⁵

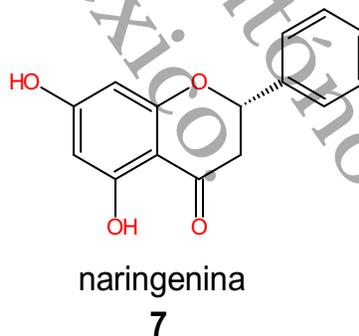


Figura. 7. Estructura de la Naringenina, ejemplo de una flavanona (fuente: construcción propia a partir de la referencia 21)

En la revisión publicado por Ouyang et al., en el año 2021 se habla de la importancia de los compuestos esto se debe a que gracias a su estructura pueden tener distintos beneficios para las personas como lo son las siguientes propiedades ¹⁶

- Anticancerígenas.
- Antiinflamatorias.
- Antidiabéticas.
- Antioxidantes.
- Antimicrobianas.

II.2.3) Síntesis de chalconas y flavanonas

La síntesis es una serie de pasos que se llevan a cabo con la finalidad de obtener un producto, los objetivos de la síntesis pueden variar esto va a depender de a qué nivel de síntesis se quiere llegar ya que existe el ámbito industrial en el cual se buscan generar grandes cantidades de producto final para poder comercializarlos o utilizarlo como precursor de otros compuestos. En los procesos de síntesis se busca metodologías asequibles y que sea algo rentable dejando más ganancias que pérdidas, por otro lado, la síntesis en el laboratorio se realiza a una escala mucho menor ya que es utilizada principalmente para la investigación, ya que se busca generar conocimiento mediante la obtención de estos productos que pueden generar interés por diversos factores como lo es su actividad biológica o que pueden servir en el uso cotidiano. La síntesis de nivel laboratorio puede escalar para realizarse a nivel industrial cuando el producto obtenido puede generar ganancias debido a la demanda que puede generar.^{1,12,13,17}

Para las chalconas hay variedad de métodos para sintetizarlos con diferentes fundamentos para llegar a moléculas similares, los principales se mencionan a continuación.

a) Condensación Claisen-Schmidt

La condensación de Claisen-Schmidt se produce cuando interactúan en un medio de reacción el benzaldehído (**2**) con acetofenona (**17**) para producir una cetona α , β -insaturada. Este método ha sido catalogado como el mejor y la reacción clásica para la obtención de chalconas, esta reacción es llevada a cabo en medio básico como lo puede ser NaOH acuoso o bien etóxido de sodio en etanol, a una temperatura de 50 grados, en un lapso de horas, mayormente el benzaldehído se coloca en exceso, un dato a destacar es que el color amarillo que presenta se deriva de la absorción de luz gracias a la conjugación que tiene en su estructura la molécula. La reacción general viene ejemplificada en la siguiente figura.^{12,13,14}



Figura. 8. Reacción Claisen-Schmidt obtención de Chalcona (Fuente. Construcción propia a partir de la referencia 12)

Gomes & Muratov en el año 2017 de igual manera abordan la reacción de Claisen-Schmidt, ya que es la más utilizada por los químicos orgánicos para la obtención de chalconas, esta se puede llevar a cabo por medio ácido o básico en disolventes líquidos a temperaturas de entre 150-200°C con una duración de horas, algo que se ha implementado son las microondas en síntesis líquidas y con ausencia de disolventes que tiene como beneficio reducción de tiempos de reacción y con buenos rendimientos.² existen otros métodos para sintetizar chalconas, que de manera general se describen a continuación.¹²

b) Acoplamiento carbonílico de Heck

Esta reacción es llevada a cabo con tres reactivos los cuales son un halogenuro de alquilo, monóxido de carbono y estireno usando como catalizador paladio lo cual apoyaría a uno de los postulados, el de favorecer a la catálisis, para disminuir tiempos de reacción lo que nos da como resultado una chalcona.¹²

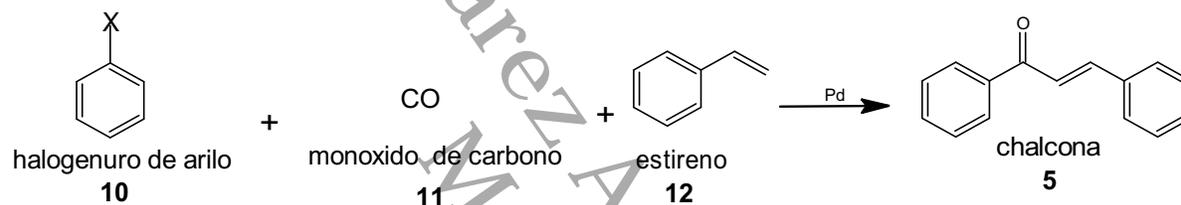


Figura. 9. Reacción de Heck (Fuente: Construcción propia a partir de la referencia 17)

c) Reacción de Claisen-Schmidt para flavanonas

La reacción clásica de las chalconas es también una ruta sintética para la obtención de este isómero de chalcona, ya que obteniendo la 2-hidroxichalcona (3) esta puede llegar a ciclarse en condiciones básicas como lo es usando KOH o NaOH usando como disolvente EtOH en temperatura Ambiente lo que propicia la respectiva flavanona (4).^{10,12}

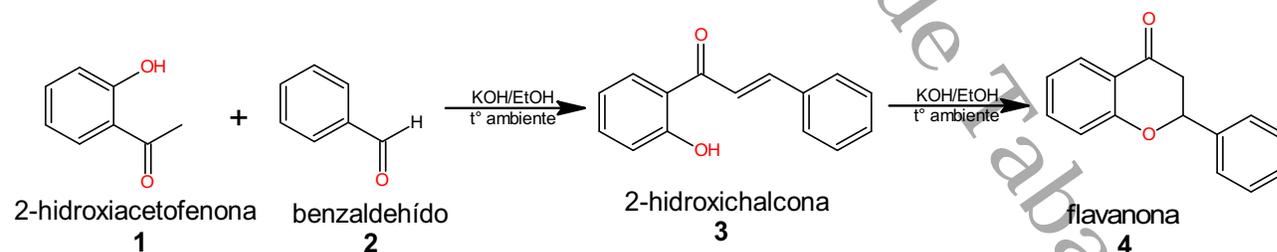


Figura. 10. Reacción de Claisen-Schmidt para Flavanonas (Fuente: Construcción propia a partir de la referencia 17)

Durante el año 2021 distintos colaboradores realizaron una síntesis de distintos derivados de 2-hidroxichalcona para evaluar su capacidad como inhibidores del SARS-COV-2, en el 2019 la OMS realizó un anuncio donde se refería al COVID-19,

como una enfermedad que causaba daños respiratorios, nombrada como enfermedad pandémica, distintos investigadores intentaron probar con la hidroxiclороquina ya que era utilizado para la malaria, sin embargo resultó no suficiente para esta potente enfermedad, en el estudio realizado fueron sintetizadas 6 chalconas que se realizaron en 2 grupos usando un método relacionado con una química más limpia usando un microondas ecológico, en tiempos de reacción de 3 minutos y 40 segundos en el primero se usó un anillo de benceno con distintos sustituyentes y otro con un anillo heterocíclico, al obtenerlas se realizaron pruebas para determinar la actividad biológica de estos compuestos, reto principal era de determinar el potencial de ellas para contrarrestar la proteasa de mayor impacto del SARV-COV-2. ¹⁸

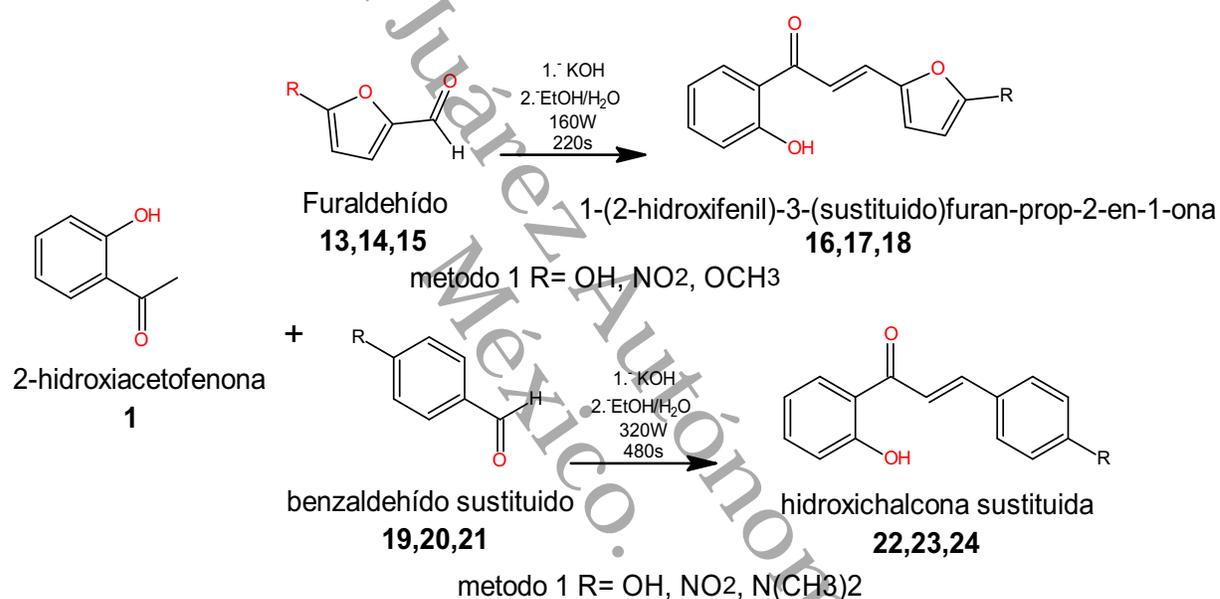


Figura. 11. Síntesis de chalconas contra SARS-coV-2 (Fuente: Construcción propia a partir de la referencia 18)

II.2.4) Síntesis verde de chalconas y flavanonas

Palleros, en el 2004 reporta la síntesis de chalconas por la técnica de molienda como parte de una alternativa de síntesis verde. Donde se utiliza un mortero, mezclando de manera mecánica con un pistilo los reactivos correspondientes de acetofenona y aldehído aromático, sin presencia de solvente y utilizando NaOH sólido, que posteriormente fue filtrado para dar rendimientos mayores al 80%.¹⁹

Una alternativa más a la síntesis verde de chalconas es la que reportan en el 2005, Li y colaboradores, donde hacen uso de la sonoquímica, esto es la aplicación de ultrasonido a las reacciones químicas, una forma de sintetizar que disminuye los tiempos de reacción, ayudando a elevar la reactividad de las reacciones. Tomando en cuenta las reacciones de condensación, resulta útil aplicar la sonoquímica para sintetizar, productos de condensación, se han sintetizado chalconas con ayuda de

catalizadores como lo son NaOH/EtOH, KOH/ EtOH, KF -Al₂O₃, dando rendimientos elevados gracias a que los catalizadores se activan por las ondas ultrasónicas.^{20,21}

S. Kumar et al. En el 2008 probaron distintas reacciones con la intención de obtener un método rápido y sencillo para la obtención de 2-hidroxichalcona, donde no se generen subproductos que disminuyan el rendimiento de la reacción propuesta, para ello emplearon la técnica de molienda que consistió en colocar cantidades molares de 2-hidroxiacetofenona (**1**), benzaldehído (**2**) y Ba (OH)₂ en un mortero, todo fue mezclado con la ayuda de un pistilo por 25min aproximadamente. La reacción, fue dejada en reposo por 10min. Para después añadirle agua fría y ácido clorhídrico concentrado. El compuesto final fue obtenido por filtración al vacío y recrystalización con etanol, finalmente el rendimiento reportado fue de 86%.²²

En el año 2015, Hernández González y colaboradores sintetizaron un derivado de chalcona a partir de ciclohexanona y 4-metoxibenzaldehído, donde colocaron cantidades molar de 4-metoxibenzaldehído en un matraz balón en etanol. Se deja en baño de hielo a 0°C con agitación constante, después se añade una mezcla de ciclohexanona y NaOH, la reacción se deja con agitación constante y a temperatura ambiente. Se deja por 2 horas, para después dejarla 1 día a 0°C. para la síntesis se monitoreo utilizando cromatografía en capa fina (CCF) con SiO₂, CH₂Cl₂, éter de petróleo. El crudo de reacción produjo una sustancia amarilla, que posteriormente fue filtrada al vacío y con lavados de agua fría. Lo obtenido se dejó secar en la estufa a 55°C para después ser recrystalizado por par de disolventes (diclorometano y éter de petróleo), finalmente obtenemos un derivado de chalcona. el porcentaje de rendimiento fue del 90%. En la figura. 12 se muestra el correspondiente diagrama de la reacción.²³

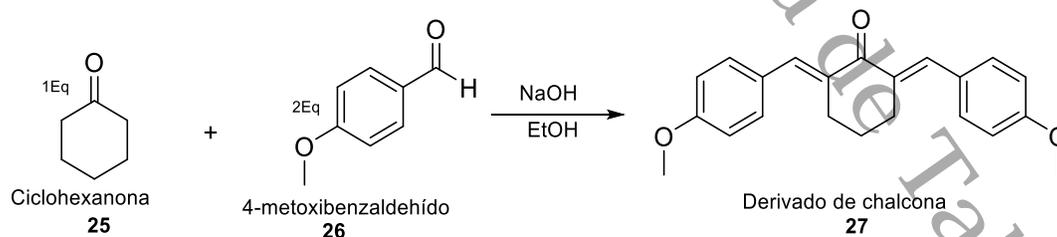


Figura. 12. Síntesis de derivado de chalcona (construcción propia a partir de referencia 23)

Para el año 2018 Antonio-Arias et al. realizaron la síntesis de fluorochalconas desde 2 puntos de vista el convencional y en condiciones verdes, para esto se realizaron de la siguiente manera.²⁴

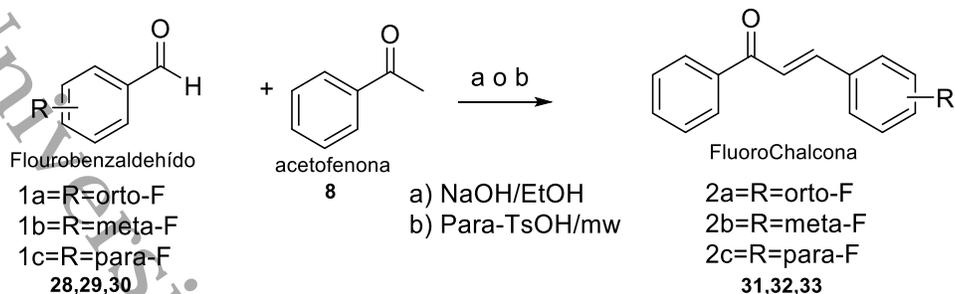


Figura. 13. Síntesis de fluorochalconas (construcción propia a partir de referencia 24)

Siguiendo las condiciones convencionales, se disolvió NaOH en etanol, esta mezcla fue colocada en baño de hielo a 0 grados. Una vez alcanzada la temperatura adecuada, fue añadida la acetofenona, con el respectivo fluoro benzaldehído. Para la reacción se dejó en agitación constante. La síntesis fue monitoreada por CCF. El crudo de reacción se enfrió a 0 grados centígrados durante 24hrs. Lo obtenido fue filtrado al vacío con etanol frío, la recristalización fue llevada a cabo a partir de 2 disolventes: etanol y diclorometano. Para la orto-fluoro-chalcona no hubo reacción significativa, mientras que para los isómeros Meta y Para, hubo porcentajes de rendimiento del 65 y 85% respectivamente.²⁴

S. López en el año 2020, sintetizó el compuesto flavanona (**4**) el cual es isómero de la 2-hidroxi-chalcona (**3**), para lo cual utilizó un matraz balón donde fueron añadidas cantidades molares de 2-hidroxiacetofenona (**1**), etanol y agua, además de NaOH en un baño de agua fría. Por 30 minutos la reacción se llevó a cabo en esas condiciones, para después añadirle el benzaldehído (**2**), la reacción fue dejada en agitación por 24hrs. Pasada las 24 horas, procedió a lavar el crudo de reacción con acetato de etilo y agua fría, finalmente para la purificación del producto final se recristalizó en etanol donde se reporta un rendimiento del 36%.¹⁰

II.3) Métodos espectroscópicos en la determinación estructural de los compuestos orgánicos

La determinación estructural de un compuesto es importante ya que se pueden determinar muchos aspectos como si el camino sintético es el correcto o si lo obtenido es realmente lo que se buscaba obtener, entre otros factores.^{1,17,25,26}

Anteriormente la síntesis total era el único método que se tenía para determinar la estructura del compuesto obtenido de manera natural, en el mundo actual la elucidación de estructuras moleculares se ha hecho un poco más fácil esto debido a que existen técnicas como:

- Espectroscopía de infrarrojo
- Espectroscopía ultravioleta visible (UV-Vis)
- Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ^1H y ^{13}C
- Espectrometría de Masas
- Difracción de Rayos-X

Estas técnicas ayudan a que se pueda determinar la estructura de un compuesto obtenido, todas pueden ser complementarias de 1 para así tener una mayor certeza del producto obtenido.²⁶

De todas estas técnicas, la espectroscopía UV-Vis presenta características que la hacen ser un procedimiento relativamente sencillo y eficiente para ser aplicado en el análisis preliminar de una reacción. Estas características se describen en el siguiente apartado.^{25,26,27}

II.3.1) Principios generales de la espectroscopía UV-Vis

En la búsqueda por realizar análisis que den resultados satisfactorios, la espectroscopía de ultravioleta-visible es ampliamente utilizada en análisis químicos.

El espectro electromagnético comprende longitudes de onda en conjunto de radiaciones electromagnéticas, por su parte la radiación ultravioleta-visible es parte del espectro donde también se encuentran los Rayos-X, la región infrarroja, la zona de microondas, entre otros.

La energía asociada con la radiación electromagnética está dada por la siguiente ecuación:^{27,28}

$$E=h \cdot v \quad (\text{Ecuación 2})$$

Donde:

E=energía (J)

h= Constante de Planck ($6.62 \times 10^{-34} \text{J}\cdot\text{s}$)

v=Frecuencia

Para poder aplicar la espectroscopía UV-Vis, se necesita una sustancia colorida; se necesita color, ya que absorberá ciertas frecuencias que componen al espectro visible que se muestra en la figura. 10. El resumen de las longitudes de onda de la región UV-Vis se presenta en la tabla 2. En cuanto a la transmisión y absorción de las longitudes de onda λ de esta región del espectro electromagnético no se da la misma tonalidad de un color para las sustancias, causando espectros distintos, como se muestra en la figura. 10, donde se muestra un círculo de colores que representa las regiones UV-Vis.^{27,29}

ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO

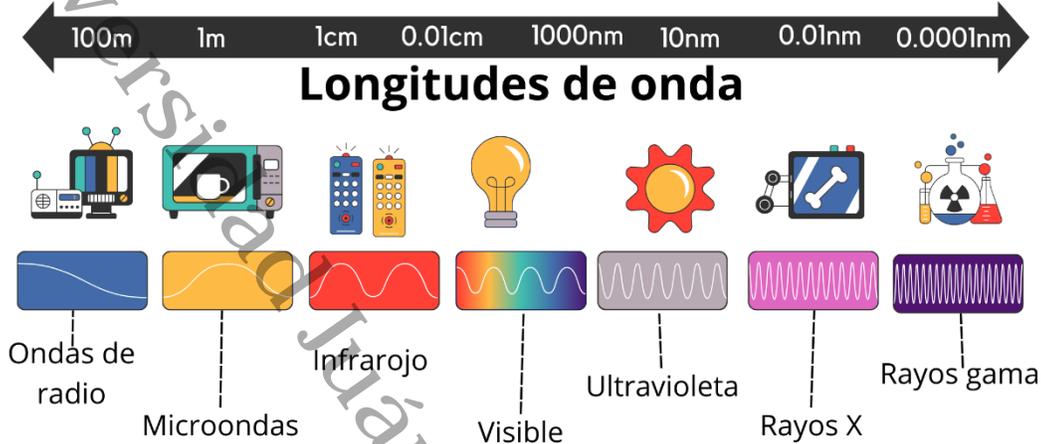


Figura. 14. Espectro electromagnético (fuente: construcción propia)

Tabla 2. Regiones del espectro UV-VIS²⁵

Rangos de λ (nm)	Color absorbido	Color transmitido (Observado)
100-190	Ultravioleta vacío	Ninguno
190-380	Ultravioleta cercano	Ninguno
380-435	Violeta	Amarillo-verde
435-480	Azul	Amarillo
480-500	Verde-Azul	Naranja-Rojo
500-560	Verde	Purpura
560-580	Amarillo-Verde	Violeta
580-595	Amarillo	Azul
595-650	Naranja	Verde-Azul
650-780	Rojo	Azul-verde

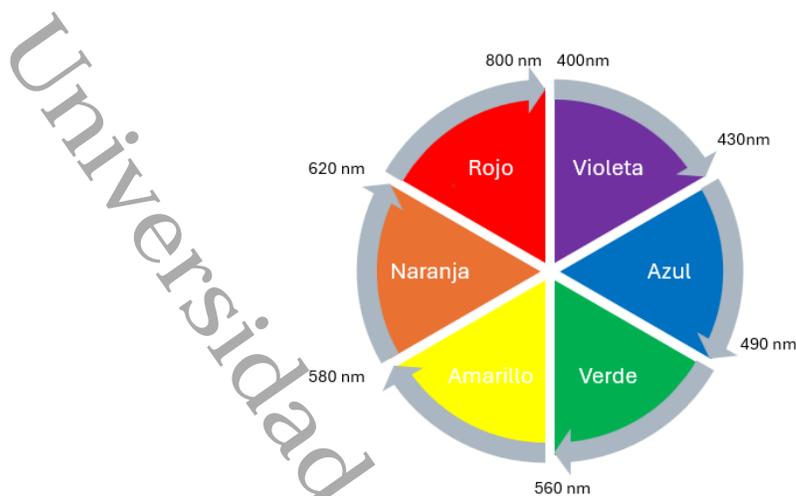


Figura. 15. Colores que se pueden ver en UV-VIS (Referencia: Construcción propia a partir de la referencia 17)

Existen condiciones para el control que inhiben o favorecen la formación de compuestos coloridos:^{25,26}

- pH
- Temperatura
- Tiempo

En la espectroscopia UV-Vis, los espectros se dan por causa de las transiciones electrónicas entre los distintos niveles de energía en grupos de átomos o átomos individuales dentro de una molécula. Los grupos atómicos que dan lugar a la absorción en el UV-cercano o UV-de cuarzo, se conocen como grupos cromóforos. La presencia de bandas de absorción en los espectros UV-Vis puede ser estudiada hasta descifrar el grupo de átomos característicos. En la siguiente tabla 3 se presentan los sitios cromóforos más comunes, así como sus transiciones y longitudes de absorbancia máxima (λ_{max}).^{25,26,29}

Tabla 3. Sitios Cromóforos Característicos*

Clase	Transición	λ_{max} (nm)
R-OH	$n \rightarrow \sigma^*$	180
R-O-R	$n \rightarrow \sigma^*$	180
R-NH ₂	$n \rightarrow \sigma^*$	190
R-SH	$N \rightarrow \sigma^*$	210

R ₂ C=R ₂ C	$\pi \rightarrow \pi^*$	175
R-C≡C-R	$\pi \rightarrow \pi^*$	170
R-C≡N	$n \rightarrow \pi^*$	160
R-N=N-R	$n \rightarrow \pi^*$	340
R-NO ₂	$n \rightarrow \pi^*$	271
RCOOH	$n \rightarrow \sigma^*$	205
R-CHO	$\pi \rightarrow \pi^*$	190
	$n \rightarrow \sigma^*$	290
R ₂ CO	$\pi \rightarrow \pi^*$	180
	$n \rightarrow \sigma^*$	280
RCOOR'	$n \rightarrow \sigma^*$	205
RCONH ₂	$n \rightarrow \sigma^*$	210

*A partir de los datos de las referencias 25,26

La aplicación analítica de la espectrofotometría UV-Vis, se fundamenta principalmente en la Ley de Lambert-Beer, de la cual se presenta a continuación un análisis general.

II.3.2) Ley de Lambert-Beer

Cuando una muestra es incidida con radiación, esta puede sufrir fenómenos como el de la reflexión, la dispersión y la absorción, principalmente, cuando la energía está en forma de luz, ocasiona que las moléculas aumentan su estado energético. se representa a la energía potencia como la suma de las energías, rotacional, vibracional y electrónica.^{29,30}

Cuando una muestra es incidida con energía en forma de luz, la radiación que incide (I_0) es mayor a la absorbida (I) como se muestra en la Figura. 14.

La transmitancia (T) se da en términos fraccionarios o en porcentaje definidos de la siguiente manera

$$T=I/I_0 \text{ o } \%T= (I/I_0) \times 100 \text{ (Ecuación 3)}$$

La absorbancia (A) es definida como:

$$A=-\log T \text{ (Ecuación 4)}$$

La mayor parte de estos análisis se toman en cuenta la absorbancia esto se debe a la reacción lineal que existe entre la concentración y la absorbancia.^{29,30}

La ley de Lambert-Beer, Ley de Beer o Ley de Beer-Bouguer-Lambert relaciona la absorción de la luz de una solución con propiedades que posee, para ellos se utiliza la siguiente expresión.^{29,30}

$$A=EbC \text{ (Ecuación 5)}$$

Donde:

E= coeficiente de extinción o absorptividad molar

b=longitud de recorrido

C=[A] de especies absorbentes (mol/L)

La ley de Lambert-Beer, postula que la cantidad de luz absorbida es proporcional al número de moléculas absorbentes por las que pasa la luz. La intensidad de un haz monocromático disminuye al aumentar la concentración, cuando la luz atraviesa la muestra.^{29,30}

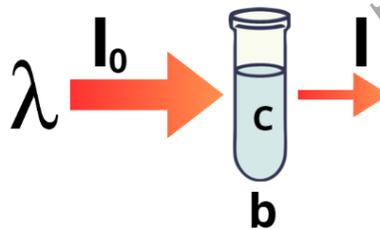


Figura. 16. Ejemplo de la Ley Lambert-Beer (Fuente: Creación propia a partir de referencia 30)

Se muestra como la intensidad disminuye al aumentar la concentración.

Cuando un haz pasa por un medio homogéneo, la disminución de la intensidad de la luz es proporcional al espesor del medio, esto es referencia a que la luz transmitida disminuye exponencialmente al aumentar el espesor del medio.²⁸

II.3.3) Ejemplos de aplicación de la espectroscopía UV-Vis para la caracterización de compuestos orgánicos.

En el trabajo realizado en el año 2007, Albeiro y colaboradores reportaron la síntesis de la N-(o-nitrofenil) maleimida (figura. 13) a partir de los reactivos anhídrido maleico y o-nitroanilina.³¹

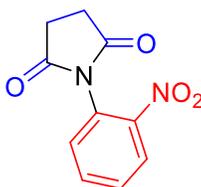


Figura. 17. N-(o-nitrofenil) maleimida (construcción propia a partir de referencia 31)

La caracterización se llevó a cabo por UV-VIS realizando barridos espectrales, donde la longitud de onda más resonante resultó ser 338nm, se reportó que se debe a la parte cíclica del anillo maleico, donde se forma un sistema α, β - insaturado en el cual está presente el carbonilo, cual forma parte de los sitios cromóforos. Además, se menciona que esto se debe a los desplazamientos de sus reactivos ya que la longitud característica del anhídrido maleico es 190nm parte azul de la Figura. 17, mientras que para la o-nitroanilina es 392nm parte roja de la Figura. 17.³¹

En el año 2015, Hernández González y colaboradores además de sintetizar el derivado de chalcona que se muestra en la figura. 18, se caracterizó el compuesto obtenido, por espectroscopia UV-Vis, donde se encontraron 2 longitudes de onda características, la primera en 243nm el cual se le atribuye al grupo arilo de la molécula, mientras que 353nm que corresponde a la enona de la molécula. En la siguiente podemos observar el sistema enona en color azul, mientras que los grupos arilos están de color rojo.²³

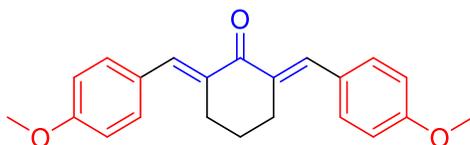


Figura. 18. Derivado de chalcona (construcción propia a partir de referencia 23)

III) JUSTIFICACIÓN

La reacción de condensación tipo Claisen-Schmidt es clásica para la obtención de chalconas y flavanonas, mediante estrategias sintéticas acordes con los principios de la química verde, es posible implementar procesos para la obtención de estas moléculas en condiciones sustentables, sin embargo, se requiere una exploración cuantitativa de los procedimientos aplicados para contar con mejores argumentos que justifiquen la implementación de estos. La Ecoescala representa un método adecuado para contar con esta evaluación cuantitativa de la sustentabilidad de una reacción. Por otro lado, y en consonancia también con los principios de la química verde, es deseable contar con métodos analíticos que permitan el seguimiento de las reacciones químicas, por lo que es importante explorar la aplicabilidad de la espectroscopia UV-Vis como un método analítico para el monitoreo de reacciones.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

IV) PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Es posible evaluar los métodos de síntesis empleados para la síntesis de 2-hidroxichalcona y la flavanona isómera para contar con parámetros adecuados dentro de los postulados de la química verde?

¿Es posible implementar un método espectrofotométrico que permita realizar el seguimiento de la reacción de Claisen-Schmidt modelo para la obtención de chalconas y flavanonas?

V) HIPÓTESIS

Los métodos de síntesis empleados para la síntesis de 2-hidroxichalcona y la flavanona isómera cuentan con parámetros adecuados dentro de los postulados de la química verde.

Los métodos espectrofotométricos se pueden aplicar para realizar el seguimiento de la reacción de Claisen-Schmidt modelo para la obtención de chalconas y flavanonas.

VI) OBJETIVOS

VI.1) Objetivo general

- Sintetizar la 2-hidroxichalcona y la flavanona isómera en condiciones de química verde para aplicarlas como un modelo en la exploración de un método analítico de seguimiento de la reacción en tiempo real.

VI.2) Objetivos específicos

- Efectuar la síntesis de la 2-hidroxichalcona y flavanona isómera empleando condiciones acordes a la química verde.
- Evaluar el grado de sustentabilidad de las reacciones, empleando los criterios de la Ecoescala.
- Explorar la aplicabilidad de un método espectrofotométrico para el seguimiento en tiempo real de las reacciones propuestas.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

VII) METODOLOGÍA

En la figura. 16 se presenta un esquema que muestra de manera general las etapas realizadas en este proyecto. La primera etapa consistió en establecer las condiciones de reacción para obtener los dos compuestos de interés: la 2-hidroxichalcona (**3**) y la flavanona (**4**). Posteriormente se caracterizaron los productos por espectroscopía de UV-Vis, para valorar la factibilidad de implementar un método de seguimiento espectroscópico de la



Figura. 19. Diagrama de flujo

VII.1) Condiciones de reacción para la obtención de los productos usando metodologías verdes.

a) Síntesis de la 2-hidroxichalcona (3)

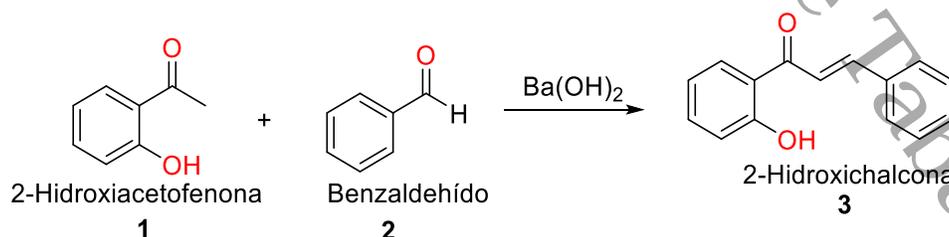


Figura. 20. Síntesis de 2-hidroxichalcona sin solvente

En un mortero se añadieron los compuestos **(1)** y **(2)** en proporción 1:1, además de 3 equivalentes de Ba (OH)₂, con ayuda de un pistilo se mezclaron los 3 compuestos como se muestra en la figura. 16 durante 25 minutos, para después dejar reposar por 10 minutos. Posteriormente se neutralizó la reacción con una solución de HCl concentrado, para la purificación se empleó la cromatografía en columna usando como fase estacionaria sílica gel y como fase móvil n-Hexano. Para comprobar la pureza del producto aislado, se midió el punto de fusión empleando equipo SMP 10 STUART y se comparó con lo reportado en la literatura.

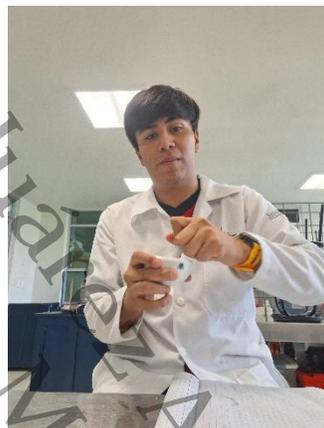


Figura. 21. Desarrollo de síntesis GMM01C

b) Síntesis de la flavanona (4)

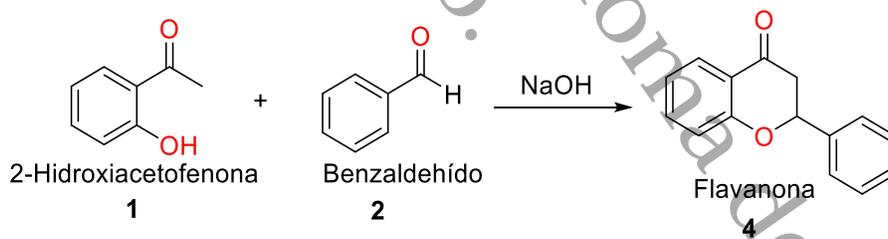


Figura. 22. Síntesis de Flavanona en medio acuoso

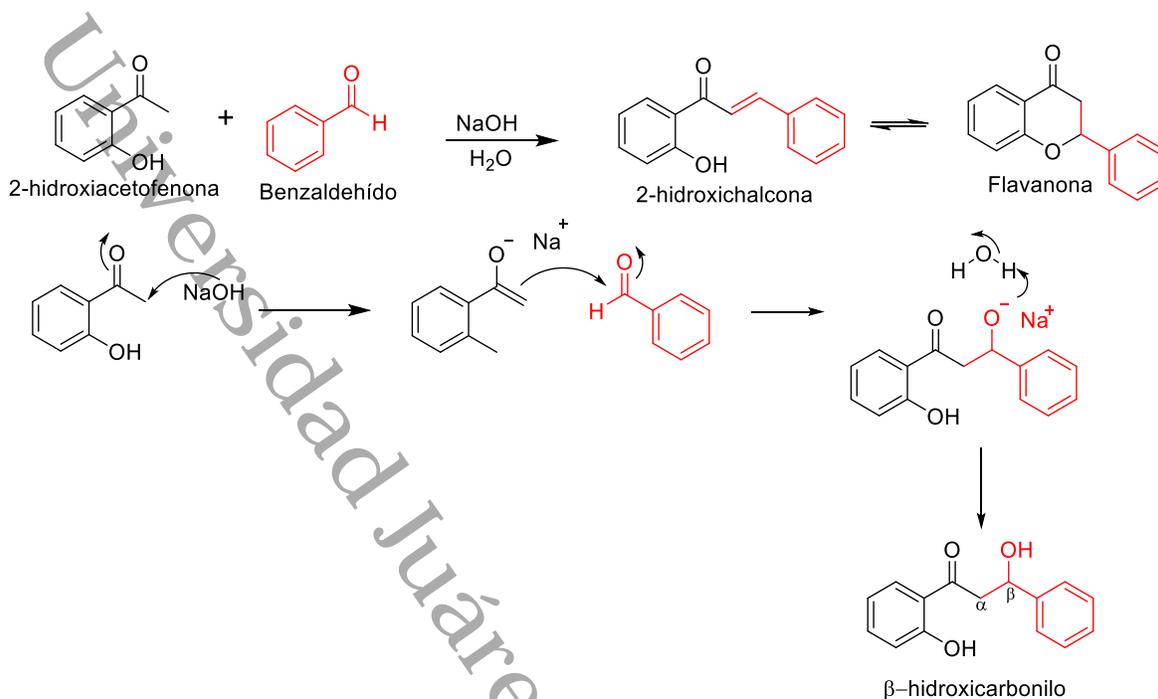


Figura. 23. Formación del β -hidroxicarbonilo

La reacción de condensación para la formación de flavanona a partir de 2-hidroxiactalcona, procede de 2 compuestos aromáticos carbonílicos. La 2-hidroxiacetofenona tiene un hidrógeno α que se vuelve enolato, por la catálisis básica del NaOH, el enolato actúa como nucleófilo y se enlaza al benzaldehído formando un nuevo enlace C-C, por otro lado, el ion alcóxido se neutraliza por un protón que hay en el medio de reacción, para obtener el β -hidroxicarbonilo.

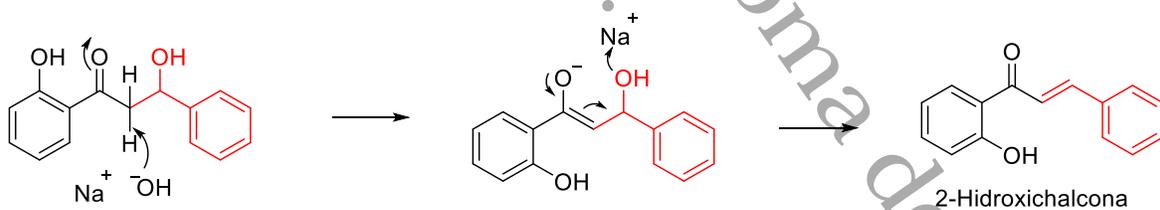


Figura. 24. Formación de 2-hidroxiactalcona

Los β -hidroxicarbonilos pueden deshidratarse para producir compuestos α,β insaturado como las chalconas, en condiciones básicas, el ion enolato propicia la salida del hidroxilo formando NaOH nuevamente, esto por medio de una reacción de eliminación unimolecular (E1), para dar la respectiva chalcona.

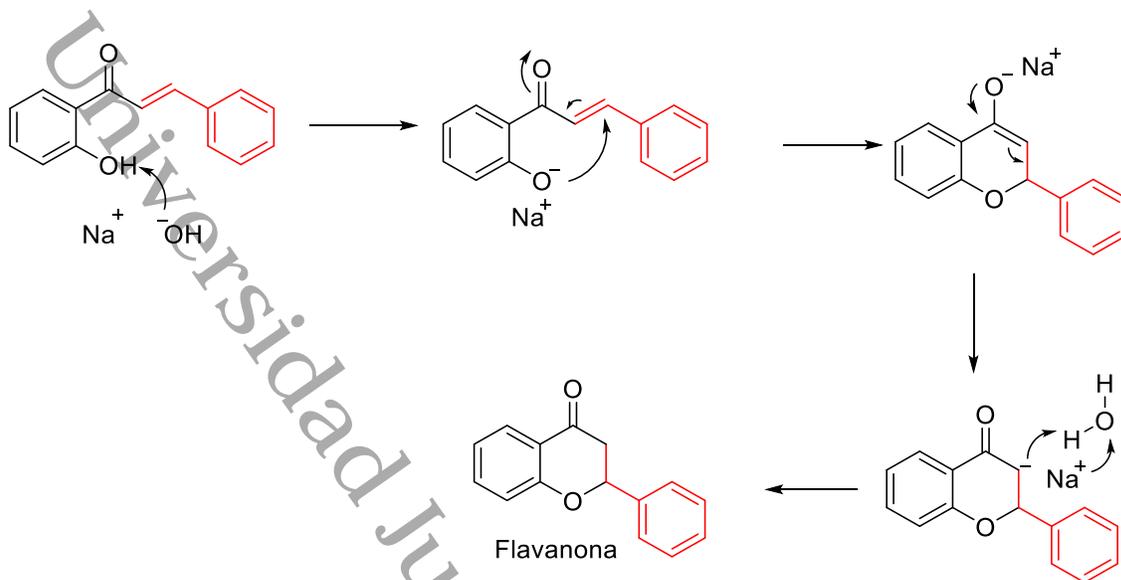


Figura. 25. Diagrama de formación de flavanona

Por medio básico la 2-hidroxicalcona puede ciclarse, cuando el oxígeno del hidroxilo pierde el protón formando un nucleófilo que se dirige a la zona beta, por ser más electrofílica, formando un enol, al mismo tiempo se cicla la molécula, ocurriendo un reacomodo de electrones ya que se forma de nueva cuenta un carbonilo, ocasionando un carbanión que al ser inestable busca la estabilidad tomando un protón del medio produciendo finalmente la flavanona.

Para la síntesis de Flavanona se emplearon los compuestos (1) y (2) en proporción de equivalentes 1:1 usando como 1eq de base NaOH en primera instancia, esto fueron puestos en un matraz balón dejando la reacción en agitación constante, además fue monitoreada por CCF (sílice, Merck), pasados 2 días se procedió a añadir 1eq de base más para propiciar en mayor proporción la Flavanona, la reacción fue neutralizada con una solución de HCl, posteriormente se filtró al vacío con lavados en agua fría, finalmente se midió punto de fusión para conocer la pureza.

Para las siguientes reacciones se utilizaron equivalentes 1:1 de los compuestos (1) y (2), además de añadir 2eq de base NaOH desde el principio de la reacción, como se muestra en la figura. 18, los compuestos fueron puestos en un matraz balón y puestos en agitación constante, esta reacción fue monitoreada por CCF por 5 horas, para finalmente neutralizar la reacción con una solución de HCl, después de neutralizar la reacción se filtró el crudo al vacío con lavados de agua fría, por último, se dejó secar el producto para comprobar su pureza por punto de fusión.



Figura. 26. Desarrollo de síntesis de flavanona

VII.2) Evaluación del grado de sustentabilidad de las reacciones probadas.

Se tomó como referencia la Ecoescala la cual fue presentada en la tabla 1 para evaluar el grado de sustentabilidad en las reacciones realizadas.⁴

Tomando en cuenta cada parámetro, el rendimiento obtenido, ya que entre mayor rendimiento más factible es la reacción. El precio que cuesta obtener una cantidad de producto, la seguridad con la que se puede trabajar es decir la peligrosidad de cada reactivo, los instrumentos utilizados para la reacción, el tiempo y la temperatura necesario, para que se llevará a cabo en la reacción, el tratamiento que se llevó a cabo para purificar el producto final. Por último, se utilizó la fórmula 1.

Sustentabilidad de reacción= $100 - \text{Puntos de penalización de los parámetros de la Ecoescala}$.

Además de las reacciones obtenidas se evaluaron una serie de reacciones ya reportadas para comparar los puntos de penalización de dichas reacciones con los obtenidos en el proyecto.

Para ello fue necesario conocer las condiciones a las que las reacciones fueron sometidas desde tiempos, materiales, equipo, reactivos y rendimientos para poder evaluar las reacciones mediante la tabla de Ecoescala.

VIII.3) Procedimiento para la caracterización de productos por UV-Vis

a) Pruebas de solubilidad

Con el motivo de elegir un solvente en el que los productos se disuelvan y además sea invisible en el UV-VIS, se realizaron pruebas de solubilidad en 3 solventes los cuales fueron Ciclohexano, EtOH y Agua.

En 3 viales se colocó una porción de la muestra, previamente rotulada, con la ayuda de una pipeta Pasteur se añadió cada solvente, en caso de que no se disolviera la muestra, añadir más solvente, añadir 3 ml en total. Para la muestra que no se disolvió se calentó un momento. Los datos obtenidos fueron colocados en una tabla.

b) Barrido espectral

Se prepararon soluciones para las materias primas y los productos de reacción a una concentración de $1 \times 10^{-7} M$, estas soluciones fueron leídas en el espectrofotómetro UV-VIS modelo GENESYS 10S de la marca THERMO SCIENTIFIC presentado en la figura. 19 entre 200 a 700 nm.



Figura. 27. Uso del Espectrofotómetro UV-VIS

Se analizaron los espectros obtenidos para valorar la posibilidad de aplicar un método de seguimiento espectroscópico de la reacción.

VIII) RESULTADOS

VIII.1) Condiciones de reacción para la obtención de los productos usando metodologías verdes.

La primera síntesis fue nombrada GMM01C, donde fue libre de solvente (*solvent free*), y encaminada a la obtención de la chalcona. La siguiente figura. muestra el diagrama de la reacción.

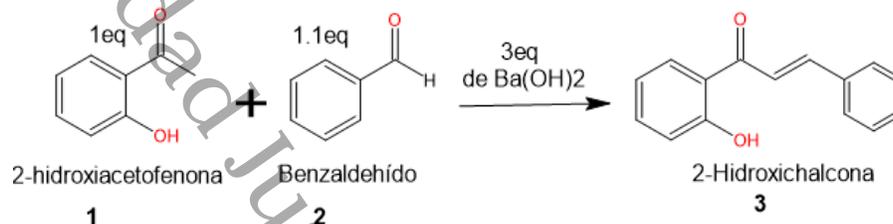


Figura. 28. Diagrama de reacción GMM01C

Los datos estequiométricos para la reacción GMM01F se presentan en la tabla 4.

Tabla 4 Datos estequiométricos GMM01C

	Compuesto 1	Compuesto 2	Base	Producto
GMM01C	 2-hidroxiacetofenona 1	 Benzaldehído 2	$\xrightarrow{3 \text{ eq de Ba(OH)}_2}$	 2-Hidroxicalcona 3
Formula	C ₈ H ₉ O ₂	C ₆ H ₅ CHO	Ba (OH) ₂	C ₁₅ H ₁₂ O ₂
PM (g/mol)	136.15	106.28	171.34	224.26
Masa gr	0.554	0.435	0.89	
Masa mg	554	435	897	
P.F. (°C)	4 a 6	-26	78	89-91
Vol. mL	0.418	0.414		
Vol. µL	418	414		
Densidad gr/mL	1.03	1.05		
Eq	1	1.1	3	1

núm. mol	4×10^{-3}	4.1×10^{-3}	0.012	4×10^{-3}
núm. mmol	4	4.1	12	4
RT (mg)				999
RR (mg)				860
porcentaje (%)				86

Por otro lado, se realizó la síntesis GMM01F, donde se obtuvo flavanona, en la figura siguiente se muestran los compuestos utilizados, así como los equivalentes estequiométricos.

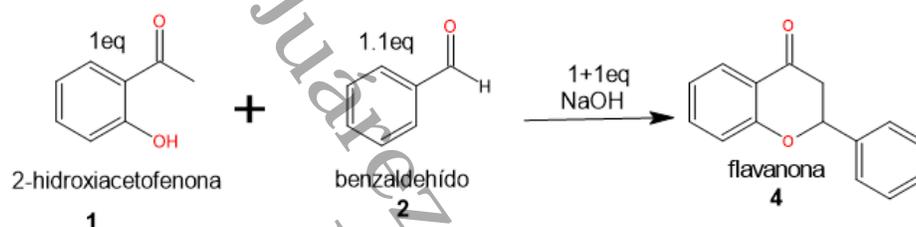


Figura. 29. Diagrama de reacción GMM01F

Esta reacción se realizó inicialmente añadiendo un equivalente de la base al principio de la reacción y agregando un segundo equivalente al cuarto día de mantenerla. Los resultados se presentan en la tabla 5.

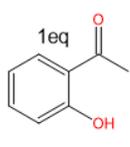
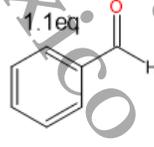
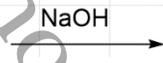
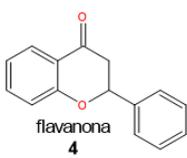
Tabla 5. Datos estequiométricos de GMM01F

	Compuesto 1	Compuesto 2	Base	Producto
GMM01F	 2-hidroxiacetofenona 1	 benzaldehído 2		 flavanona 4
Formula	$C_8H_9O_2$	C_6H_5CHO	NaOH	$C_{15}H_{12}O_2$
PM (gr/mol)	136.15	106.28	39.9	224.26
Masa gr	0.605	0.473	0.177	
Masa mg	605	473	177	
P.F. (°C)	4 a 6	-26	323	75-79
Vol. mL	0.466	0.460		

Vol. μL	466	460		
Densidad gr/mL	1.03	1.05	2.13	
Eq	1	1	1+1	1
moles	4.46×10^{-4}	4.46×10^{-4}	8.89×10^{-4}	4.46×10^{-4}
mmol	4.46×10^{-1}	4.46×10^{-1}	8.89×10^{-1}	4.46×10^{-1}
RT (mg)				999
RR (mg)				703
porcentaje (%)				70.3%

A partir de los datos obtenidos, se decidió modificar la adición de la base, colocando desde el principio los dos equivalentes de base, los datos estequiométricos de la reacción GMM02F se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Datos estequiométricos de GMM02F

	Compuesto 1	Compuesto 2	Base	Producto
GMM02F	 1eq 2-hidroxiacetofenona 1	 1.1eq benzaldehído 2	 NaOH	 flavanona 4
Formula	$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	NaOH	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$
PM (gr/mol)	136.15	106.28	39.9	224.26
Masa gr	0.605	0.473	0.177	
Masa mg	605	473	177	
P.F. ($^{\circ}\text{C}$)	4 a 6	-26	323	75-79
Vol. mL	0.456	0.450		
Vol. μL	456	450		
Densidad gr/mL	1.03	1.05	2.13	
Eq	1	1	1+1	1

moles	4.46X10 ⁻⁴	4.46X10 ⁻⁴	8.89X10 ⁻⁴	4.46X10 ⁻⁴
mmol	4.46X10 ⁻¹	4.46X10 ⁻¹	8.89X10 ⁻¹	4.46X10 ⁻¹
RT (mg)				999
RR (mg)				887
porcentaje (%)				88.7

En la tabla 7 se muestra un resumen de los rendimientos obtenidos en las 3 reacciones.

Tabla 7. Resumen de rendimientos

Reacción	GMM01C	GMM01F	GMM02F
Rendimiento (%)	86	70.3	88.7

Se obtuvieron rendimientos de arriba del 70%, lo cual en principio resulta excelente para poder sintetizar este tipo de flavonoides. En el siguiente apartado se muestra el uso de la Ecoescala, para evaluar la sustentabilidad de las síntesis realizadas.

VIII.2) Evaluación del grado de sustentabilidad de las reacciones.

Para cada una de las reacciones se hizo uso de la Ecoescala para evaluar el grado de sustentabilidad de los métodos sintéticos implementados en el proyecto. En la tabla 8 se presenta la evaluación de la reacción GMM01C.

Tabla 8. Evaluación de la síntesis de GMM01C

EVALUACIÓN DE SÍNTESIS GMM01C		
Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de reacción
1	Rendimiento	
	Rendimiento de la reacción	$(100 - \% \text{rendimiento}) / 2$
		$(100 - 86) / 2 = 7$
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)	
	Barato (<\$10)	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3
	Muy Caro (>\$50)	5

3	Seguridad		
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5	5
	T (Tóxico)	5	5
	F (Altamente Inflamable)	5	5
	Mi (Explosivo)	10	
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10	
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10	
4	Configuración Técnica / Común		
	Instrumentos para la adición controlada	1	
	Técnica de activación no convencional	2	
	Equipos a presión, > 1 atm	3	
	Cualquier cristalería especial	1	
	Atmósfera de gas inerte	1	
	Guantera	3	
5	Temperatura (°C) / tiempo		
	Temp. Ambiente, <1h	0	
	Temp. Ambiente, <24h	1	
	Calefacción, <1h	2	
	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	

Cristalización y filtración	1	
Eliminación de disolvente con $pb > 150$ grados	2	
Extracción en fase sólida	2	
Destilación	3	
Sublimación	3	
Extracción líquido-líquido	3	
Cromatografía Clásica	10	10
Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-32=68

Para la reacción GMM01F, la tabla 9 muestra la evaluación de sustentabilidad de la síntesis.

Tabla 9. Evaluación de síntesis GMM01F

EVALUACIÓN DE SÍNTESIS GMM01F		
Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de la reacción
1	Rendimiento	
	Rendimiento de la reacción	$(100-70) / 2$
		15
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)	
	Barato (<\$10)	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3
	Muy Caro (>\$50)	5
3	Seguridad	
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5
	T (Tóxico)	5
	F (Altamente Inflamable)	5
	Mi (Explosivo)	10
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10
4	Configuración Técnica / Común	

	Instrumentos para la adición controlada	1	
	Técnica de activación no convencional	2	
	Equipos a presión, > 1 atm	3	
	Cualquier cristalería especial	1	
	Atmósfera de gas inerte	1	
	Guantera	3	
5	Temperatura (°C) / tiempo		
	Temp. Ambiente, <1h	0	
	Temp. Ambiente, <24h	1	1
	Calefacción, <1h	2	
	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
	Cristalización y filtración	1	1
	Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2	
	Extracción en fase sólida	2	
	Destilación	3	
	Sublimación	3	
	Extracción líquido-líquido	3	
	Cromatografía Clásica	10	
	Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-32=68

La tabla 10 presenta la evaluación de la síntesis GMM02F que presenta la variación de 2 equivalentes de base desde el comienzo.

Tabla 10. Evaluación de síntesis GMM02F

EVALUACIÓN DE SÍNTESIS GMM02F		
Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de la reacción
1	Rendimiento	
	Rendimiento de la reacción	(100-88) /2
12		
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)	
	Barato (<\$10)	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3
	Muy Caro (>\$50)	5
3	Seguridad	
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5
	T (Tóxico)	5
	F (Altamente Inflamable)	5
	Mi (Explosivo)	10
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10
4	Configuración Técnica / Común	
	Instrumentos para la adición controlada	1
	Técnica de activación no convencional	2
	Equipos a presión, > 1 atm	3
	Cualquier cristalería especial	1
	Atmósfera de gas inerte	1
	Guantera	3
5	Temperatura (°C) / tiempo	
	Temp. Ambiente, <1h	0
	Temp. Ambiente, <24h	1
	Calefacción, <1h	2
1		

	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	0
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
	Cristalización y filtración	1	
	Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2	
	Extracción en fase sólida	2	
	Destilación	3	
	Sublimación	3	
	Extracción liquido-liquido	3	
	Cromatografía Clásica	10	
	Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-28=72

En la tabla 11 se presenta un resumen de los puntajes de las 3 reacciones evaluadas.

Tabla 11 Resultados en la Ecoescala de reacciones

Reacción	GMM01C	GMM01F	GMM02F
Puntaje de Ecoescala	68	68	72

Las evaluaciones realizadas mediante la Ecoescala para la síntesis verde de los compuestos **(3)** **(4)**, dan resultados arriba del 60 lo cual resulta, en una síntesis que puede considerarse verde.^{2,4}

Se realizaron evaluaciones de los distintos métodos para la obtención de compuestos tipo chalcona, las primeras 2, son métodos para la síntesis de 2-

hidroxichalcona y el 2do para la síntesis de Flavanona, mientras que los otros 3 procedimientos evaluados son proyecto reportados por parte del laboratorio de orgánica de la DACB.

Tabla 12. Evaluación de Kumar y colaboradores²²

Evaluación de síntesis (s. Kumar y colaboradores)		
Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de reacción
1	Rendimiento	
	Rendimiento de la reacción	$(100 - \% \text{rendimiento}) / 2$ $(100 - 86) / 2 = 7$
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)	
	Barato (<\$10)	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3
	Muy Caro (>\$50)	5
3	Seguridad	
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5
	T (Tóxico)	5
	F (Altamente Inflamable)	5
	Mi (Explosivo)	10
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10
4	Configuración Técnica / Común	
	Instrumentos para la adición controlada	1
	Técnica de activación no convencional	2
	Equipos a presión, > 1 atm	3
	Cualquier cristalería especial	1
	Atmósfera de gas inerte	1
	Guantera	3
5	Temperatura (°C) / tiempo	
	Temp. Ambiente, <1h	0

	Temp. Ambiente, <24h	1	
	Calefacción, <1h	2	
	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
	Cristalización y filtración	1	1
	Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2	
	Extracción en fase sólida	2	
	Destilación	3	
	Sublimación	3	
	Extracción líquido-líquido	3	
	Cromatografía Clásica	10	
	Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-33=67

Tabla 13. Evaluación de López¹⁰

Evaluación de síntesis (S. López)			
	Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de reacción
1	Rendimiento		
	Rendimiento de la reacción	$(100 - \% \text{rendimiento}) / 2$	$(100 - 36) / 2 = 17$
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)		
	Barato (<\$10)	0	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3	

	Muy Caro (>\$50)	5	
3	Seguridad		
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5	5
	T (Tóxico)	5	5
	F (Altamente Inflamable)	5	5
	Mi (Explosivo)	10	
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10	10
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10	
4	Configuración Técnica / Común		
	Instrumentos para la adición controlada	1	
	Técnica de activación no convencional	2	
	Equipos a presión, > 1 atm	3	
	Cualquier cristalería especial	1	
	Atmósfera de gas inerte	1	
	Guantera	3	
5	Temperatura (°C) / tiempo		
	Temp. Ambiente, <1h	0	
	Temp. Ambiente, <24h	1	1
	Calefacción, <1h	2	
	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	

Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
Cristalización y filtración	1	1
Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2	
Extracción en fase sólida	2	
Destilación	3	
Sublimación	3	
Extracción líquido-líquido	3	
Cromatografía Clásica	10	
Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-44=56

Tabla 14. Evaluación de Hernández-González y colaboradores²³

Evaluación de síntesis (Hernández González y colaboradores)		
Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de reacción
1	Rendimiento	
	Rendimiento de la reacción	$(100 - \% \text{rendimiento}) / 2$
		$(100 - 90) / 2 = 5$
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)	
	Barato (<\$10)	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3
	Muy Caro (>\$50)	5
3	Seguridad	
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5
	T (Tóxico)	5
	F (Altamente Inflamable)	5
	Mi (Explosivo)	10
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10
4	Configuración Técnica / Común	

	Instrumentos para la adición controlada	1	
	Técnica de activación no convencional	2	
	Equipos a presión, > 1 atm	3	
	Cualquier cristalería especial	1	
	Atmósfera de gas inerte	1	
	Guantera	3	
5	Temperatura (°C) / tiempo		
	Temp. Ambiente, <1h	0	
	Temp. Ambiente, <24h	1	
	Calefacción, <1h	2	
	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	4
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
	Cristalización y filtración	1	1
	Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2	
	Extracción en fase sólida	2	
	Destilación	3	
	Sublimación	3	
	Extracción líquido-líquido	3	
	Cromatografía Clásica	10	
	Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-32=75

Tabla 15. Evaluación de Antonio-Arias y colaboradores²⁴

Evaluación de síntesis (Antonio-Arias y colaboradores)			
	Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de reacción
1	Rendimiento		
	Rendimiento de la reacción	$(100 - \% \text{rendimiento}) / 2$	$(100 - 66) / 2 = 17$
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)		
	Barato (<\$10)	0	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3	
	Muy Caro (>\$50)	5	
3	Seguridad		
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5	5
	T (Tóxico)	5	5
	F (Altamente Inflamable)	5	5
	Mi (Explosivo)	10	
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10	
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10	10
4	Configuración Técnica / Común		
	Instrumentos para la adición controlada	1	
	Técnica de activación no convencional	2	
	Equipos a presión, > 1 atm	3	
	Cualquier cristalería especial	1	
	Atmósfera de gas inerte	1	
	Guantera	3	
5	Temperatura (°C) / tiempo		
	Temp. Ambiente, <1h	0	
	Temp. Ambiente, <24h	1	
	Calefacción, <1h	2	

	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	4
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
	Cristalización y filtración	1	1
	Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2	
	Extracción en fase sólida	2	
	Destilación	3	
	Sublimación	3	
	Extracción liquido-liquido	3	
	Cromatografía Clásica	10	
	Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-47=53

Tabla 16. Evaluación de Hidalgo y colaboradores³²

Evaluación de síntesis (Hidalgo y colaboradores)			
	Parámetro	Puntos de penalización	Evaluación de la reacción
1	Rendimiento		
	Rendimiento de la reacción	(100-90) /2	5
2	Precio para obtener 10 mmol producto (precio en dólares)		
	Barato (<\$10)	0	0
	Caro (>\$10 y <\$50)	3	
	Muy Caro (>\$50)	5	

3	Seguridad		
	N (Peligroso para el medio ambiente)	5	5
	T (Tóxico)	5	5
	F (Altamente Inflamable)	5	5
	Mi (Explosivo)	10	
	F+ (Extremadamente Inflamable)	10	
	T+ (Extremadamente Tóxico)	10	
4	Configuración Técnica / Común		
	Instrumentos para la adición controlada	1	
	Técnica de activación no convencional	2	
	Equipos a presión, > 1 atm	3	
	Cualquier cristalería especial	1	
	Atmósfera de gas inerte	1	
	Guantera	3	
5	Temperatura (°C) / tiempo		
	Temp. Ambiente, <1h	0	
	Temp. Ambiente, <24h	1	1
	Calefacción, <1h	2	
	Calefacción, <24h	3	
	Enfriamiento a 0 grados	4	
	Enfriamiento, <0 grados	5	
6	Tratamiento y purificación		
	Ninguno	0	
	Enfriamiento a temperatura ambiente	0	
	Añadiendo disolvente	0	
	Filtración sencilla	0	
	Eliminación de disolvente con pb<150 grados	0	
	Cristalización y filtración	1	1
Eliminación de disolvente con pb>150 grados	2		

Extracción en fase sólida	2	
Destilación	3	
Sublimación	3	
Extracción líquido-líquido	3	
Cromatografía Clásica	10	
Ecoescala	100- suma de las penalizaciones	100-25=75

VIII.3) Pruebas de solubilidad y caracterización por espectroscopía UV-Vis

Se realizaron pruebas de solubilidad que sirvieron para elegir el mejor disolvente de las muestras, para realizar las pruebas espectrofotométricas. Se buscó que los compuestos fueran solubles en el disolvente y que además éste fuera invisible en la región UV-Vis. En las tablas 12 y 13 se presentan los resultados obtenidos para las pruebas en reactivos y productos.

a) Pruebas de solubilidad

Tabla 17. Pruebas de solubilidad reactivos

Pruebas de solubilidad*						
Condiciones	Muestras					
	Benzaldehído			2-Hidroxiacetofenona		
	EtOH	Ciclohexano	H ₂ O	EtOH	Ciclohexano	H ₂ O
Temp. Ambiente	S	I	I	S	I	I
Caliente	S	P. S	I	S	P. S	I
Frio	S	I	I	S	I	I
Frio	S	I	I	S	I	I

*S(soluble), P.S(parcialmente soluble), I(Insoluble).

Tabla 18. Pruebas de solubilidad productos

Pruebas de solubilidad*						
Condiciones	Muestras					
	2-Hidroxichalcona			Flavanona		
	EtOH	Ciclohexano	H ₂ O	EtOH	Ciclohexano	H ₂ O
Temp. Ambiente	S	I	P. S	S	I	I
Caliente	S	P. S	P. S	S	P. S	I
Frio	S	I	I	S	I	I

*S(soluble), P.S(parcialmente soluble), I(Insoluble).

Con los datos de las pruebas de solubilidad se encontró que el etanol era el mejor disolvente para realizar las pruebas espectrofotométricas.

b) Barrido espectral de productos y reactivos

Se prepararon soluciones etanoicas en una concentración $1 \times 10^{-4} \text{M}$, que fueron leídas en el Espectrofotómetro UV-Vis de 450 a 200 nm. Las siguientes figuras (23 y 24) presentan el barrido espectral de los compuestos (3) y (4).

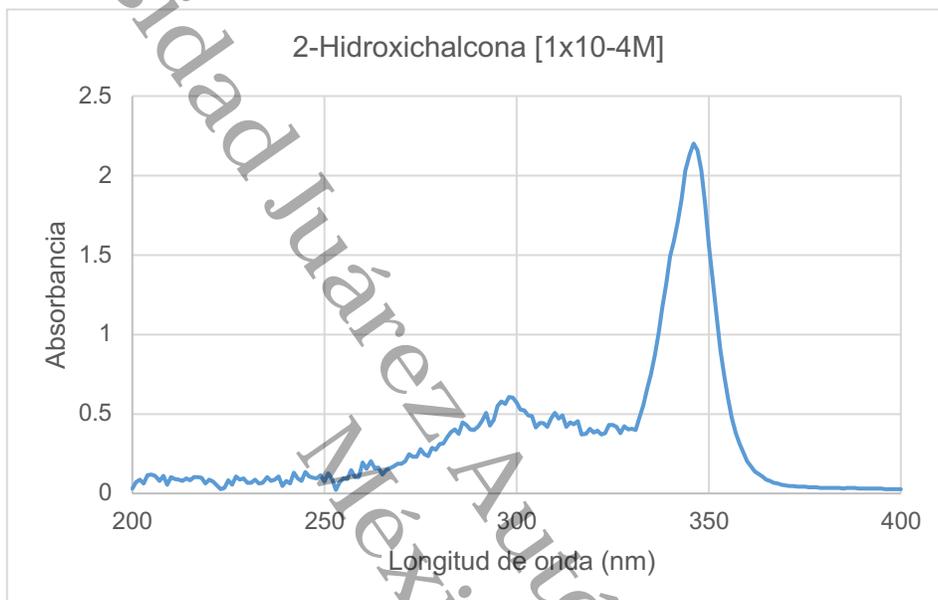


Figura. 30. Barrido espectral de 2-hidroxicalcona (3)

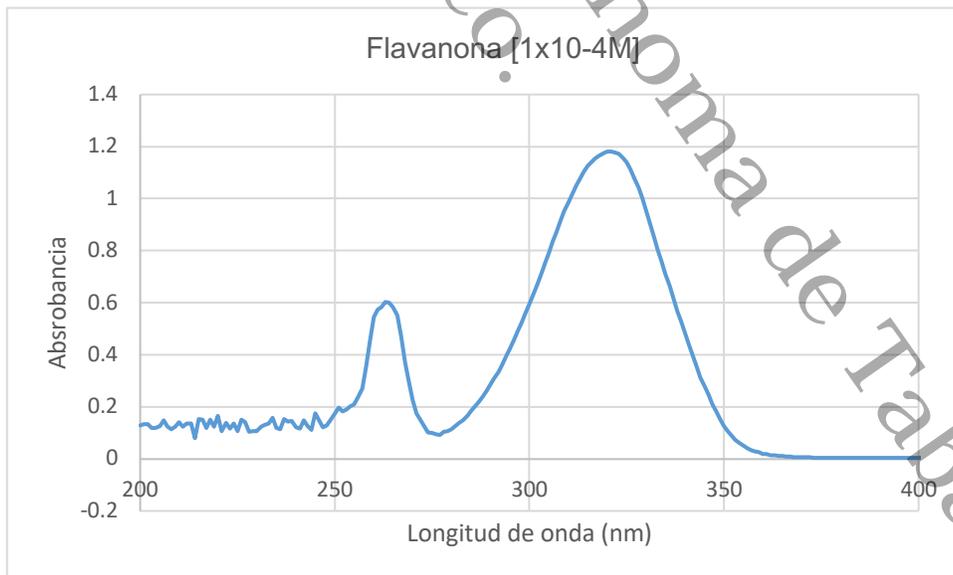


Figura. 31. Barrido espectral de la flavanona (4)

Además de los compuestos (3) y (4) se realizaron espectros, en el mismo rango espectral, para las materias primas (1) y (2) empleando soluciones de concentración $1 \times 10^{-7} \text{M}$. Tal y como se muestra en las figuras.25 y 26.

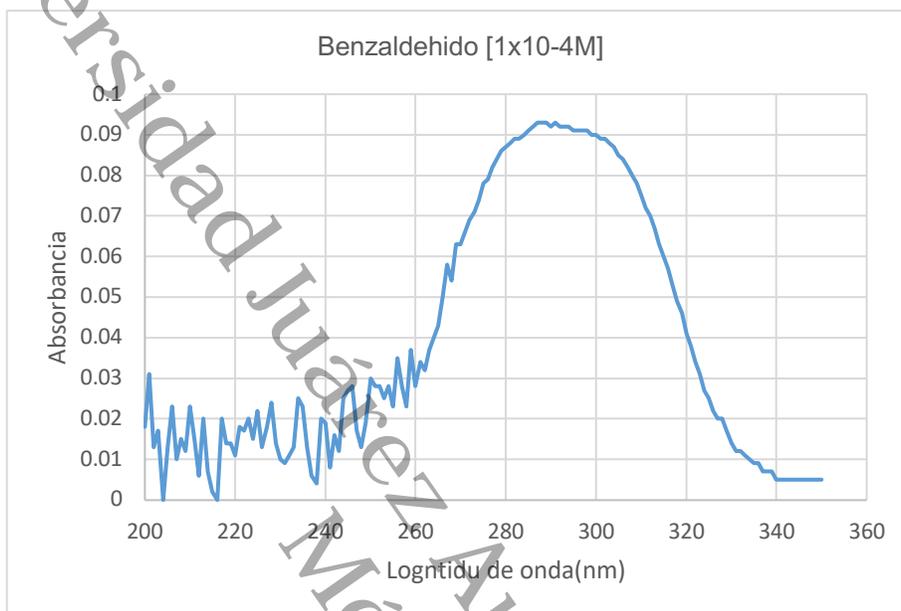


Figura. 32. Barrido espectral del benzaldehído (1)

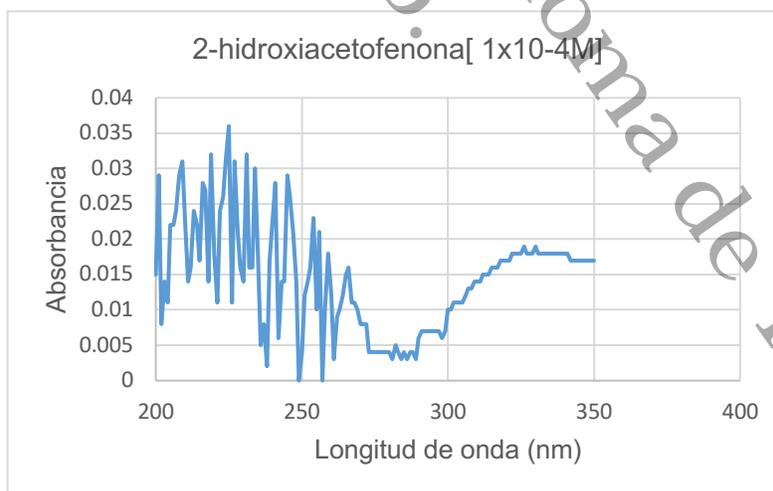


Figura. 33. Barrido espectral de la 2-hidroxiacetofenona (2)

IX) DISCUSIÓN

El objetivo general de esta tesis fue sintetizar los compuestos 2-hidroxichalcona y flavanona isómera en condiciones de química verde además de explorar un método analítico del seguimiento de esta reacción.

IX.1) Discusión de la síntesis de productos

Los compuestos **(3)** y **(4)** fueron sintetizados, por medio de una condensación tipo Claisen-Schmidt, las síntesis fueron llevadas a cabo en medio acuoso, es decir en agua, para ser más acorde a la química verde.

Para la síntesis de la 2-hidroxichalcona fueron añadidos los compuestos **(1)** y **(2)** en un mortero además de $\text{Ba}(\text{OH})_2$ como base, esto para realizar la reacción de manera mecánica, en condiciones "solvent free", la reacción se llevó a cabo por unos minutos, donde se notó una pasta amarillenta indicio de la formación de la 2-hidroxichalcona, finalmente se neutralizó con HCl, se realizó una placa cromatográfica donde fue observada que era impura, por ello se empleó la cromatografía clásica para obtener el producto puro que posteriormente fue purificado y medido su punto de fusión. En cuanto a la reacción en general se obtuvo un 86% de rendimiento que en la tabla siguiente es comparada con la literatura.

Tabla 19. Comparación de rendimientos de 2-hidroxichalcona

GMM01C	S. López 2020 ¹⁰	S. Kumar 2008 ²²
86%	40-90%	86%

Esta tabla nos indica que la síntesis realizada es comparable con la bibliografía, lo cual podemos pensar que esta forma de obtener 2-hidroxichalcona, funciona para obtener buenos rendimientos.

Tabla 20. Comparación de rendimientos de flavanona

GMM01F	GMM02F	S. López 2020 ¹⁰
70.3%	88.7%	36%

En esta tabla se observa que la síntesis de este trabajo resulta mejor que las reportadas en la bibliografía lo cual es excelente porque se puede utilizar la técnica descrita en este proyecto dándonos mejores rendimientos.

IX.2) Discusión de resultados de la Ecoescala

La Ecoescala es una herramienta que es apoyada por la química verde, en este proyecto se emplea para evaluar la sustentabilidad de las reacciones de los

compuestos sintetizados, evaluando si es un camino recomendable de síntesis para estos compuestos. Las evaluaciones se encuentran en las tablas 7, 8, 9 y 10 del apartado VIII.2. Los puntajes calculados con la ecuación 1, se muestran en la tabla 21, donde un puntaje por arriba de 65 es considerado como una reacción sustentable.

Tabla 21. Comparación con los métodos reportados por la literatura

Reacción	Puntaje en Ecoescala
GMM01C	68
GMM01F	68
GMM02F	72
Antonio-Arias et al.	53
Hernández-González et al.	75
Hidalgo et al.	75
Kumar et al.	67
López	56

Al analizar los parámetros evaluativos, el primero el rendimiento, es decir el porcentaje de producto obtenido, para este parámetro los compuestos obtenidos presentaron un buen rendimiento lo cual disminuye los puntos de penalización.

Como segundo criterio se evaluó el costo de realizar la reacción donde el precio de realizar las reacciones no significó una penalización para las evaluaciones, debido que para obtener 10mmoles de los compuestos el costo es menor a 10 dólares.

En tercer lugar, se evaluó la peligrosidad, es decir qué tan difícil es trabajar con las reacciones, en este apartado las 3 reacciones obtuvieron 15 puntos de penalización debido a los reactivos utilizados.

El cuarto parámetro se refiere a la configuración experimental, es decir si es necesario un instrumento especial o atmosfera diferente a 1atm, para este parámetro las reacciones no fueron necesario una instrumentación especial para realizar las reacciones. Por lo cual no significó alguna penalización

El quinto parámetro correspondió al tiempo y/o la temperatura invertida durante la reacción, para las 2-hidroxichalcona no fue necesario aumentar la temperatura o más de 1 hora ya que en minutos se obtuvo el producto, para la obtención de flavanona se penalizó el hecho de tardar más de una hora la reacción donde en total fueron 5 horas.

Por último, se consideraron el tratamiento y purificación. Mientras que para la obtención de flavanona solo fue necesario una filtración dando un punto de penalización, para la purificación de la 2-hidroxicalcona se necesitó cromatografía en columna dando 10 puntos de penalización.

El parámetro 3 de seguridad resultó ser el que más afectó a las reacciones por ser 15 puntos de penalización, mientras que parámetros como el costo, tiempo y/o temperatura no significaron muchos puntos de penalización.

Se realizó una comparación de los métodos utilizados donde Kumar et al, tiene una calificación aprobatoria obteniendo un puntaje de 67, un puntaje similar al realizado durante este proyecto, para la obtención de 2-hidroxicalcona mientras que, para López, se obtuvo una calificación abajo del 60, debido a esto las condiciones empleadas en este proyecto superan las de la literatura para la obtención de flavanona.

Es importante recalcar que las condiciones reportadas de Antonio-Arias et al, no son favorables para considerarse verde, debido a su baja calificación mientras que las condiciones reportadas por Hernández-González et al, así como las de Hidalgo et al, sobrepasan las realizadas durante este proyecto por lo cual podemos decir que las condiciones a las que se someten estas reacciones son aprobatorias para la química verde.

IX.3) Discusión de los espectros de UV-VIS (Barridos espectrales)

Como parte de la caracterización de los compuestos obtenidos se realizaron barridos espectrales donde se observó que para la 2-hidroxicalcona (figura 30) su λ_{\max} es de 346nm se atribuye al sistema enona de la 2-hidroxicalcona el cual absorbe en mayor proporción a esa longitud de onda,³¹ mientras que la segunda longitud con λ_{\max} en 288nm, se atribuye al sistema aromático.²⁶ Por su parte en la figura. 31 correspondiente a la flavanona se observan 2 bandas características las cuales son 263nm y 320nm respectivamente, que se atribuyen a los sistemas aromáticos y al sistema de la enona.^{26,31} Por último, en la figura. 33 que muestra el barrido espectral de la 2-hidroxiacetofenona se observó una longitud característica de 225nm como λ_{\max} .

Considerando que parte del objetivo general fue explorar el panorama espectroscópico por medio de un monitoreo por UV-Vis, se observó que los espectros UV-Vis tanto de los productos como de las materias primas presentan superposiciones de bandas lo que dificulta la implementación de un método espectroscópico fácil y rápido para el monitoreo en tiempo real de la reacción. Con ello, se considera como una perspectiva derivada de este trabajo, un análisis más profundo para implementar una técnica espectrofotométrica aplicada a este proceso.

X) CONCLUSIONES

El proyecto se enfoca en un sintetizar compuestos tipo chalcona la síntesis de compuestos tipo chalcona por medio de condensación tipo Claisen-Schmidt y evaluación de sustentabilidad por medio de la Ecoescala.

La primera parte la síntesis y evaluación resulto exitosa ya que los rendimientos obtenidos fueron excelentes por un lado la obtención de 2-hidroxichalcona funciona como un método alternativo y rápido para obtener este compuesto sin la necesidad de tener un medio de reacción ni agitación constante, simplemente utilizando el mortero y pistilo para mezclar los compuestos por unos minutos, el rendimiento obtenido esta ala par de los reportado en la literatura. Lo cual comprueba que obtener el compuesto **(3)** de esta manera da buenos rendimientos (86%). Por su parte las reacciones para la obtención de flavanona también resultaron exitosas estos se deben a que en primera instancia la GMM01F, fue necesario un equivalente de base más para propiciar la formación de flavanona, es por ello por lo que para la reacción GMM02F donde también se obtendría el producto **(4)** fueron añadidos 2 equivalentes de base desde el principio lo que disminuyo el tiempo de reacción y aumento el rendimiento del producto (88%)

En cuanto a la evaluación por medio de la Ecoescala, los valores obtenidos de las evaluaciones dieron como veredicto que las reacciones empleadas para la obtención de los compuestos 2-hidroxichalcona y flavanona se consideran sustentables, debido a los puntajes de calificación arriba del 65, dichas reacciones pueden ser utilizadas y consideradas metodologías verdes para la obtención de los productos.

En la parte de la caracterización por UV-Vis empleando barridos espectrales notamos las longitudes características para los compuestos en cuestión que resultaron cercanas debido a las naturales de los compuestos podemos concluir que de 200 a 400nm es el rango donde se aprecian con mayor claridad las longitudes características de estos compuestos debido que este rango es donde más absorben.

En conclusión, este proyecto de investigación cumple con los objetivos ya que se realizaron las reacciones con metodologías verdes dando rendimientos excelentes, por otro lado la evaluación por medio de la Ecoescala de igual manera cumple con lo prometido dando como resultado que las reacciones pueden considerarse metodologías verdes, finalmente aunque los resultados del monitoreo no fueron los deseados se cumple con el objetivo de acercarse al monitoreo de reacciones por medio de espectroscopia UV-Vis.

XI) REFERENCIAS

1. García-Calvo, F. Parámetros para el análisis de las reacciones en Química Sostenible. *Química Medio Ambiente*. **2009**, 42–49.
2. Rodrigo, R. Cetona alfa beta insaturada: formación y reducción. *Estudando*, 9 de septiembre de **2017**. <https://estudando.com/cetona-alfa-beta-insaturada-formacion-y-reduccion/> (accedido el 13/02/2024).
3. Martínez- Flores, S.; González- gallegos, J.; M. Culebras, J.; J. Tuñón, M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr. Hosp.* **1981**, 6.
4. Van Aken, K.; Streckowski, L.; Patiny, L. EcoScale, a semi-quantitative tool to select an organic preparation based on economical and ecological parameters. *Beilstein J. Org. Chem.* **2006**, 2. DOI: 10.1186/1860-5397-2-3
5. Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press, USA, **2000**.
6. Tobiszewski, M.; Marc, M.; Gałuszka, A.; Namieśnik, J. Green Chemistry Metrics with Special Reference to Green Analytical Chemistry. *Molecules* **2015**, 20 (6), 10928–10946. DOI: 10.3390/molecules200610928
7. Doria Serrano, M. d. C. Química verde: un nuevo enfoque para el cuidado del medio ambiente. *Educ. Química* **2009**, 20 (4), 412–420. DOI: 10.1016/s0187-893x (18)30044-2
8. Pino, A. L. *Química Verde Enfoque Sistemático*; universidad Nacional De Litoral, 2020.
9. Pérez Trueba, G. Flavonoides. Antioxidante o prooxidantes. *Rev. Cuba. Investig. Biomed.* **2003**, 1, 48–57. <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v22n1/ibi07103.pdf>
10. López Guerra, S. L. Síntesis y caracterización de moléculas utilizadas en quimioprevención del cáncer derivadas de la 2- hidroxiacetofenona y acetofenona, implementando métodos de química verde. Tesis de Licenciatura. Universidad del Salvador. **2020**.
11. Bonilla Ríos, N. C.; Varón, F. A.; Garzón, L. P. Extracción De Pigmentos Colorantes Tipo Flavonoides, Flor Del Pomo (Syzygium Jambos). Zona Verde Del IEAR. Florencia Caquetá. *Amazonia Investiga* **2014**, 3, 34-42.
12. Gomes, M; Muratov, E; Pereira, M; Etc. Chalcone derivates: promising starting point for drug design, *Molecules*. **2017**, 22, 1210.
13. Zhuang, C.; Zhang, W.; Sheng, C.; Zhang, W.; Xing, C.; Miao, Z. Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. *Chem. Rev.* **2017**, 117 (12), 7762–7810. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00020
14. Insuasty- Obando, B. Las chalconas y su uso como precursores en la síntesis de compuestos heterocíclicos nitrogenados. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Exactas, Fis. Nat.* **2016**, 40 (155), 234. DOI: 10.18257/raccefyn.309
15. Felgines, C.; Texier, O.; Morand, C.; Manach, C.; Scalbert, A.; Régerat, F.; Rémésy, C. Bioavailability of the flavanone naringenin and its glycosides in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* **2000** Dec;279(6):G1148-54. doi: 10.1152/ajpgi.2000.279.6.G1148. PMID: 11093936.
16. Ouyang, Y.; Li, J.; Chen, X.; Fu, X.; Sun, S.; Wu, Q. Chalcone Derivatives: Role in Anticancer Therapy. *Biomolecules* **2021**, 11, 894.
17. Jones, L.; Atkins, P. *Principios de Química*; Editorial Médica Panamericana, **2006**
18. Nasir Uddin, M.; Samina Ahmed, S.; Uzzaman, M.; Nazmul Hassan Knock, M.; Shumi, W.; Fazal Md. Sanaullah, A.; Hossain Bhuyain, M.M. Characterization, molecular modeling, and pharmacology of some 2-hidroxichalcone derivates as: SARS-CoV-2 inhibitor. *Results Chem.* **2022**, 4, 100329 DOI: 10.1016/j.rechem.2022.100329
19. Palleros, D.R. "Solvent-Free Synthesis of Chalcones". *J. Chem. Educ.* **2004**, 81, 1345–1347
20. Li T., Wang S-X., Chen G-F., Li T-S. Some Applications of Ultrasound Irradiation in Organic Synthesis. *Curr. Org. Synth.*, **2005**, 2, 415-436.
21. Li. J-T., Yang W-Z., Wang. S-X., Li. S-H., Li. T-S. "Improved synthesis of chalcones under ultrasound irradiation". *Ultrason. Sonochem.*, **2002**, 9, 237–239

22. Kumar, S, Lamba M.S. & Makrandi J.K. (2008) An efficient green procedure for the synthesis of chalcones using C-200 as solid support under grinding conditions, *Green Chemistry Letters and Reviews*, 1:2, 123-125, DOI:10.1080/17518250802325
23. Hernández-González, P.E.; Romero-Ceronio, N.; Alvarado-Sánchez, C.; Gómez-Rivera, A.; Lobato-García, C.E.; Romero-Morán, L.J. Síntesis y caracterización de un derivado de la ciclohexanona de tipo chalcona, como una experiencia integral de laboratorio. *Avances en Ciencias e Ingeniería* **2015**, 6, 63-72.
24. Antonio-Arias, J. E.; Díaz-Oliva, V. C.; Romero-Ceronio, N. Monomodal vs Multimodal Microwave Irradiation Applied in the Synthesis of Fluorochalcones. *American Journal of Organic Chemistry* **2018**, 8, 8-12.
25. Owen, T. fundamentos de la espectroscopia UV-Visible moderna, 2a ed.; *Agilent Technologies*, **2000**.
26. Fernández, G. Espectros UV-Vis en compuestos orgánicos. Inicio, s. f. <https://www.quimicaorganica.org/espectroscopia-visible-ultravioleta/736-espectros-vis-uv-en-compuestos-organicos.html> (accedido el 17/04/2024)
27. Laboratorios Eyco. (2021). ¿Para qué se utiliza la espectrofotometría UV-VIS y cómo funcionan los equipos de medición? <https://www.laboratorioeyco.com/para-que-se-utiliza-la-espectrofotometria-uv-vis-y-como-funcionan-los-equipos-de-medicion/> (accedido el 21/09/2024).
28. EspectroMet. (2024). ¿Cómo Funciona un Espectrofotometro UV Vis? <https://espectromet.com/2024/04/11/la-finalidad-del-espectrofotometro-usos-y-aplicaciones/> (accedido el 21/09/2024).
29. Christian, G.D. *Química Analítica*, 6ª ed.; McGrawHill, s. f.
30. García Martínez, E. M. *Aplicación de la ley de Lambert-Beer en espectroscopía UV-visible*. RiuNet repositorio UPV, 29 de junio de **2012**. <https://riunet.upv.es/handle/10251/16360> (accedido el 20/09/2024).
31. Albeiro Valencia, H.; Cortes Hernández, H. F.; Martínez Yépez, P. N. (2007). Síntesis y Caracterización del Sistema N-(o-nitrofenil)maleimida). *Scientia et Technica*, **2007**, 34, 541-544.
32. Hidalgo, A.Y.; Torres-Sauret, Q.; Lobato-García, C.E.; Ramos-Rivera, E.M.; Roa de la Fuente, L.F.; Gómez-Rivera, A.; Vilchis-Reyes, M.A.; Alarcón-Matus, E.; Hernández-Abreu, O.; Romero-Ceronio, N. Optimized Synthesis of Dinitrochalcones via Ultrasonic Bath in a Cyclohexane–Methanol Solvent System. *Organics*, **2025**, 6, 14. <https://doi.org/10.3390/org6020014>

XII) ANEXO

Anexo 1. Alojamiento de la Tesis en el Repositorio Institucional

Alojamiento de la Tesis en el Repositorio Institucional	
Título de la tesis	Síntesis verde de 2-hidroxichalcona y flavanona isómera y exploración de un método de seguimiento espectrofotométrico del curso de la reacción.
Autores de la tesis	Giancarlos Mendoza Morales, Carlos Ernesto Lobato García, Nancy Romero Ceronio
ORCID	https://orcid.org/0009-0004-8800-2859
Resumen de la tesis	Anteriormente se pensaba que lo ideal en una síntesis era obtener la mayor proporción de producto posible, sin considerar las implicaciones que los procesos pudieran tener en el medio ambiente. Sin embargo, en la actualidad con la llegada de la química verde, se comenzaron a evaluar parámetros que mejoren el impacto ambiental que puede provocar la síntesis de compuestos químicos. En el presente proyecto se realizó la síntesis de la 2-hidroxichalcona y su isómera flavanona en condiciones acordes con la química verde, evaluando los procesos con el apoyo de la Ecoescala. Finalmente, se exploró la aplicabilidad de un método espectrofotométrico, para el seguimiento de estas reacciones.
Palabras clave	Química verde, Reacción de Claisen-Schmidt, Ecoescala, Espectroscopia UV-Vis, Chalconas, Flavanonas.
Referencias	<ol style="list-style-type: none"> 1. García-Calvo, F. Parámetros para el análisis de las reacciones en Química Sostenible. <i>Química Medio Ambiente</i>. 2009, 42–49. 2. Rodrigo, R. Cetona alfa beta insaturada: formación y reducción. <i>Estudyando</i>, 9 de septiembre de 2017. https://estudyando.com/cetona-alfa-beta-insaturada-formacion-y-reduccion/ (accedido el 13/02/2024). 3. Martínez- Flores, S.; González- gallegos, J.; M. Culebras, J.; J. Tuñón, M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. <i>Nutr. Hosp.</i> 1981, 6. 4. Van Aken, K.; Strekowski, L.; Patiny, L. EcoScale, a semi-quantitative tool to select an organic preparation based on economical and ecological parameters. <i>Beilstein J. Org. Chem.</i> 2006, 2. DOI: 10.1186/1860-5397-2-3 5. Anastas, P. T.; Warner, J. C. <i>Green Chemistry: Theory and Practice</i>; Oxford University Press, USA, 2000. 6. Tobiszewski, M.; Marć, M.; Gałuszka, A.; Namieśnik, J. Green Chemistry Metrics with Special Reference to Green

Analytical Chemistry. *Molecules* **2015**, *20* (6), 10928–10946. DOI: 10.3390/molecules200610928

7. Doria Serrano, M. d. C. Química verde: un nuevo enfoque para el cuidado del medio ambiente. *Educ. Química* **2009**, *20* (4), 412–420. DOI: 10.1016/s0187-893x (18)30044-2
8. Pino, A. L. *Química Verde Enfoque Sistemático*; universidad Nacional De Litoral, 2020.
9. Pérez Trueba, G. Flavonoides. Antioxidante o prooxidantes. *Rev. Cuba. Investig. Biomed.* **2003**, *1*, 48–57. <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v22n1/ibi07103.pdf>
10. López Guerra, S. L. Síntesis y caracterización de moléculas utilizadas en quimioprevención del cáncer derivadas de la 2- hidroxiacetofenona y acetofenona, implementando métodos de química verde. Tesis de Licenciatura. Universidad del Salvador. **2020**.
11. Bonilla Ríos, N. C.; Varón, F. A.; Garzón, L. P. Extracción De Pigmentos Colorantes Tipo Flavonoides, Flor Del Pomo (Syzygium Jambos). Zona Verde Del IEAR. Florencia Caquetá. *Amazonia Investiga* **2014**, *3*, 34-42.
12. Gomes, M; Muratov, E; Pereira, M; Etc. Chalcone derivates: promising starting point for drug design, *Molecules*. **2017**, *22*, 1210.
13. Zhuang, C.; Zhang, W.; Sheng, C.; Zhang, W.; Xing, C.; Miao, Z. Chalcone: A Privileged Structure in Medicinal Chemistry. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (12), 7762–7810. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00020
14. Insuasty- Obando, B. Las chalconas y su uso como precursores en la síntesis de compuestos heterocíclicos nitrogenados. *Rev. Acad. Colomb. Cienc. Exactas, Fis. Nat.* **2016**, *40* (155), 234. DOI: 10.18257/raccefyn.309
15. Felgines, C.; Texier, O.; Morand, C.; Manach, C.; Scalbert, A.; Régerat, F.; Rémésy, C. Bioavailability of the flavanone naringenin and its glycosides in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* **2000** Dec;279(6):G1148-54. doi: 10.1152/ajpgi.2000.279.6.G1148. PMID: 11093936.
16. Ouyang, Y.; Li, J.; Chen, X.; Fu, X.; Sun, S.; Wu, Q. Chalcone Derivatives: Role in Anticancer Therapy. *Biomolecules* **2021**, *11*, 894.
17. Jones, L.; Atkins, P. Principios de Química; Editorial Médica Panamericana, **2006**
18. Nasir Uddin, M.; Samina Ahmed, S.; Uzzaman, M.; Nazmul Hassan Knock, M.; Shumi, W.; Fazal Md. Sanaullah, A.; Hossain Bhuyain, M.M. Characterization, molecular modeling, and pharmacology of some 2-hydroxichalcone derivates as: SARS-CoV-2 inhibitor, *Results Chem.* **2022**, *4*, 100329 DOI: 10.1016/j.rechem.2022.100329
19. Palleros, D.R. "Solvent-Free Synthesis of Chalcones". *J. Chem. Educ.* **2004**, *81*, 1345–1347

20. Li T., Wang S-X., Chen G-F., Li T-S. Some Applications of Ultrasound Irradiation in Organic Synthesis. *Curr. Org. Synth.*, **2005**, 2, 415-436.

21. Li. J-T., Yang W-Z., Wang. S-X., Li. S-H., Li. T-S. "Improved synthesis of chalcones under ultrasound irradiation". *Ultrason. Sonochem.*, **2002**, 9, 237-239

22. Kumar. S, Lamba M.S. & Makrandi J.K. (2008) An efficient green procedure for the synthesis of chalcones using C-200 as solid support under grinding conditions, *Green Chemistry Letters and Reviews*, 1:2, 123-125, DOI:10.1080/17518250802325

23. Hernández-González, P.E.; Romero-Ceronio, N.; Alvarado-Sánchez, C.; Gómez-Rivera, A.; Lobato-García, C.E.; Romero-Morán, L.J. Síntesis y caracterización de un derivado de la ciclohexanona de tipo chalcona, como una experiencia integral de laboratorio. *Avances en Ciencias e Ingeniería* **2015**, 6, 63-72.

24. Antonio-Arias, J. E.; Díaz-Oliva, V. C.; Romero-Ceronio, N. Monomodal vs Multimodal Microwave Irradiation Applied in the Synthesis of Fluorochalconas. *American Journal of Organic Chemistry* **2018**, 8, 8-12.

25. Owen, T. fundamentos de la espectroscopia UV-Visible moderna, 2a ed.; *Agilent Technologies*, **2000**.

26. Fernández, G. Espectros UV-Vis en compuestos orgánicos. Inicio, s. f. <https://www.quimicaorganica.org/espectroscopia-visible-ultravioleta/736-espectros-vis-uv-en-compuestos-organicos.html> (accedido el 17/04/2024)

27. Laboratorios Eycó. (2021). ¿Para qué se utiliza la espectrofotometría UV-VIS y cómo funcionan los equipos de medición? <https://www.laboratorioeyco.com/para-que-se-utiliza-la-espectrofotometria-uv-vis-y-como-funcionan-los-equipos-de-medicion/> (accedido el 21/09/2024).

28. EspectroMet. (2024). ¿Cómo Funciona un Espectrofotómetro UV Vis? <https://espectromet.com/2024/04/11/la-finalidad-del-espectrofotometro-usos-y-aplicaciones/> (accedido el 21/09/2024).

29. Christian, G.D. *Química Analítica*, 6ª ed.; McGrawHill, s. f.

30. García Martínez, E. M. *Aplicación de la ley de Lambert-Beer en espectroscopia UV-visible*. RiuNet repositorio UPV, 29 de junio de **2012**. <https://riunet.upv.es/handle/10251/16360> (accedido el 20/09/2024).

31. Albeiro Valencia, H.; Cortes Hernández, H. F.; Martínez Yépez, P. N. (2007). Síntesis y Caracterización del Sistema N-(o-nitrofenil)maleimida). *Scientia et Technica*, **2007**, 34, 541-544.

	<p>32. Hidalgo, A.Y.; Torres-Sauret, Q.; Lobato-García, C.E.; Ramos-Rivera, E.M.; Roa de la Fuente, L.F.; Gómez-Rivera, A.; Vilchis-Reyes, M.A.; Alarcón-Matus, E.; Hernández-Abreu, O.; Romero-Ceronio, N. Optimized Synthesis of Dinitrochalcones via Ultrasonic Bath in a Cyclohexane–Methanol Solvent System. <i>Organics</i>, 2025, 6, 14. https://doi.org/10.3390/org6020014</p>
--	--

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.