



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

## FACULTAD DE QUÍMICA

**CARACTERIZACIÓN QUÍMICA Y ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD  
ANTIOXIDANTE DE LOS PRINCIPALES COMPUESTOS PRESENTES  
EN EL RIZOMA DE JENGIBRE (*ZINGIBER OFFICINALE*) Y SUS  
DERIVADOS.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO

PRESENTA

**MANUEL ENRIQUE VIVANCO CRUZ**

DIRECTOR DE TESIS

**DR. RAÚL GUILLERMO ENRÍQUEZ HABIB**

SUPERVISOR TÉCNICO

**M.D. MARCO ANTONIO OBREGÓN MENDOZA**



CDMX.

2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PRESIDENTE:**                   **Profesor: JOSE FEDERICO DEL RIO PORTILLA**  
**VOCAL:**                         **Profesor: JOSE LUIS GALVAN MADRID**  
**SECRETARIO:**               **Profesor: RAUL GUILLERMO ENRIQUEZ HABIB**  
**1er. SUPLENTE:**           **Profesor: NOE ZUÑIGA VILLARREAL**  
**2° SUPLENTE:**              **Profesora: TANIA ROJO PORTILLO**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: LABORATORIO 1-5,  
INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.**

**ASESOR DEL TEMA:**

**Dr. RAÚL GUILLERMO ENRÍQUEZ HABIB.**

\_\_\_\_\_

**SUPERVISOR TÉCNICO:**

**M. D. MARCO ANTONIO OBREGÓN MENDOZA**

\_\_\_\_\_

**SUSTENTANTE:**

**VIVANCO CRUZ MANUEL ENRIQUE**

\_\_\_\_\_

**ESTE TRABAJO SE REALIZÓ CON TODO EL APOYO DEL INSTITUTO DE QUÍMICA DE LA UNAM EN EL LABORATORIO 1-5 BAJO LA DIRECCIÓN DEL DR. RAÚL GUILLERMO ENRÍQUEZ HABIB Y CON LA SUPERVISIÓN DEL M. D MARCO ANTONIO OBREGÓN MENDOZA. PARA SU DESARROLLO SE CONTÓ CON LOS SIGUIENTES APOYOS ECONÓMICOS: CONACYT PROYECTO 252524 Y PAPIIT PROYECTO IN-208516.**

## ***Abreviaturas.***

HCl	Ácido Clorhídrico.
NaBH <sub>4</sub>	Borohidruro de Sodio.
n-BuLi	Butil Litio.
CDCl <sub>3</sub>	Cloroformo deuterado.
TsCl	Cloruro de <i>p</i> -toluensulfonilo.
<i>J</i>	Constante de acoplamiento.
COSY	Espectroscopía de Correlación Homonuclear
DHZ	Deshidrozingerona.
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Diclorometano.
DPPH	2,2-Difenil-1-picrilhidrazil.
LDA	Diisopropilamida de Litio.
EM	Espectrometría de Masas.
IR	Espectroscopia de Infrarrojo.
EC <sub>12</sub> J	Extracto de Diclorometano de Jengibre.
EEPJ	Extracto de Éter de Petróleo de Jengibre.
EMeOHJ	Extracto de Metanol de Jengibre.
g	gramo.
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation Spectroscopy (Espectroscopia de conectividad de enlaces Múltiples Heteronucleares ).
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence.
Hz	Hertz.
NaOH	Hidróxido de Sodio.
MeOH	Metanol.
ppm	Partes por millón.
RMN	Resonancia Magnética Nuclear.
RMN <sup>13</sup> C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono isótopo 13.
RMN <sup>1</sup> H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno isótopo 1.
THF	Tetrahidrofurano.
TBARS	Thiobarbituric acid reactive substances.

# Índice.

1. Introducción.....	1
2. Marco Teórico.....	2
2.1 Condensación aldólica.....	2
2.2 Reacciones de sustitución nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ). ....	2
2.3 Reducción del grupo carbonilo: Síntesis de alcoholes 2º. ....	3
2.4 Técnicas analíticas de separación. ....	3
2.4.1 Cromatografía en capa fina. ....	4
2.5 Técnicas analíticas instrumentales. ....	4
2.5.1 Resonancia Magnética Nuclear. ....	5
2.5.2 Espectrometría de masas. ....	6
2.5.3 Espectroscopia de Infrarrojo. ....	8
2.6 Métodos de evaluación de la actividad antioxidante. ....	8
2.6.1 Prueba de captura del radical DPPH ( <i>in vitro</i> ). ....	9
2.6.2 Peroxidación lipídica ( <i>in vivo</i> ) y pruebas de Sustancias Reactivas del Ácido Tiobarbiturico (TBARS). ....	10
3. Antecedentes. ....	10
3.1 Estimulación digestiva.....	11
3.2 Efectos benéficos en el tracto intestinal, así como disminución del colesterol. ....	11
3.3 Efecto antidiabético. ....	12
3.4 Actividad antioxidante. ....	12
3.5 Propiedades antiinflamatorias. ....	13
3.6 Actividad preventiva del cáncer. ....	13
3.7 Principales componentes en el jengibre. ....	14
3.7.1 Zingerona. ....	16
3.7.2 Zingerol. ....	17
3.7.3 Gingeroles. ....	19
3.7.4 Shogaoles. ....	22
4. Hipótesis. ....	24
5. Objetivos. ....	25
5.1 Objetivos generales. ....	25
5.2 Objetivos particulares. ....	25
6. Metodología. ....	26
6.1 Extracción por maceraciones con disolventes orgánicos. ....	26
6.2 Análisis de los medios de elución para la correcta separación de los componentes presentes en los extractos del rizoma de jengibre. ....	27
6.3 Separación y aislamiento de compuestos presentes en el extracto de éter de petróleo ( <i>EEPJ</i> ). ....	28

6.4. Separación y aislamiento de compuestos presentes en el extracto de diclorometano ( $ECI_2J$ ). .....	28
6.5 Síntesis Orgánica. ....	29
6.5.1. Preparación del compuesto 1. Obtención de la deshidrozingeronona mediante condensación aldólica. ....	30
6.5.2. Preparación del compuesto 2. Obtención de la zingerona mediante una hidrogenación catalizada por Pd/C. ....	30
6.5.3. Preparación del compuesto 3. Obtención de zingerol mediante una reducción del grupo carbonilo de la zingerona con $NaBH_4$ . ....	31
6.5.4. Preparación del compuesto 4. Reacción de sustitución nucleofílica bimolecular con haluros de ácido y zingerona. ....	33
6.5.5. Preparación del compuesto 5. Reacción de esterificación entre un Haluro de ácido y zingerona. ....	34
6.5.6 Preparación del compuesto 6. Reacción de sustitución nucleofílica bimolecular con haluros de ácido y zingerol. ....	35
6.5.7. Preparación del compuesto 7. Reacción de esterificación entre un Haluro de ácido y zingerol. ....	36
6.5.8. Preparación del compuesto 8. Condensación aldólica entre la zingerona y hexanal. ....	37
6.6 Caracterización de las fracciones recolectadas en las columnas, así como de los compuestos sintetizados. ....	38
6.7 Valoración de la actividad antioxidante de los compuestos obtenidos mediante síntesis y purificación en columna. ....	39
7. Resultados. ....	40
7.1 Selección de los extractos más activos mediante la discriminación de su actividad antioxidante. ....	40
7.2 Análisis de las fracciones provenientes del extracto de éter de petróleo ( $EEPJ$ ). ....	41
7.2.1. Caracterización mediante técnicas espectroscópicas de las fracciones obtenidas del extracto de éter de petróleo ( $EEPJ$ ). ....	42
7.2.1.1. Fracción 26-28 proveniente del extracto de éter de petróleo ( $EEPJ$ ). ....	42
7.2.1.2. Fracción 35-39 proveniente del extracto de éter de petróleo ( $EEPJ$ ). ....	47
7.3. Análisis de las fracciones provenientes del extracto de Diclorometano ( $ECI_2J$ ). ....	52
7.3.1. Caracterización mediante técnicas espectroscópicas de las fracciones obtenidas del extracto de Diclorometano. ( $ECI_2J$ ). ....	53
7.3.1.1. Fracción 11 proveniente del extracto de Diclorometano ( $ECI_2J$ ). ....	53
7.3.1.2. Fracción 17-21 proveniente del extracto de diclorometano ( $ECI_2J$ ). ....	58
7.3.1.3. Fracción 26-29 proveniente del extracto de Diclorometano ( $ECI_2J$ ). ....	63
7.3.1.4. Fracción 37-40 proveniente del extracto de diclorometano ( $ECI_2J$ ). ....	67
7.3.1.5. Fracción 53-55 proveniente del extracto de Diclorometano ( $ECI_2J$ ). ....	72
7.4. Compuesto 1. Análisis de la reacción y elucidación estructural de la deshidrozingeronona. ....	76
7.5 Compuesto 2. Análisis de la reacción y elucidación estructural de la	

zingerona. ....	80
7.6 Compuesto 3. Análisis de la reacción y elucidación estructural del zingerol. ....	84
7.7 Compuesto 4. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir de la zingerona y un cloruro de ácido (cloruro de <i>p</i> -toluensulfonilo). ....	89
7.8 Compuesto 5. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir de la zingerona y un cloruro de ácido (2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato). ....	94
7.9. Compuesto 6. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir del zingerol y un cloruro de ácido (cloruro de <i>p</i> -toluensulfonilo). ....	98
7.10 Compuesto 7. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir del zingerol y un cloruro de ácido (2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato). ....	104
7.11 Compuesto 8. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir de la condensación aldólica de la zingerona con hexanal. ....	109
7.12 Resultados de las pruebas antioxidantes realizadas a los compuestos sintetizados. ....	114
8. Análisis de resultados. ....	116
9. Conclusiones. ....	121
10. Prospectivas a futuro. ....	122
11. Bibliografía. ....	123
Anexo.	



# 1. Introducción.

La investigación que se realizó en éste trabajo es referente a los principales componentes presentes en el rizoma de jengibre, debido a que se ha encontrado que presentan una actividad antioxidante alta así como efectos quimiopreventivos y antidiabéticos. Existen diversos compuestos en el jengibre sin embargo, los principales componentes son: la zingerona, los gingeroles y shogaoles. Se ha evidenciado que estos últimos son los que tienen la mayor importancia al momento de hablar de las propiedades benéficas del jengibre.

En el presente trabajo se realizó el análisis de la estructura química de estos compuestos, así como de los métodos utilizados para realizar su síntesis y la preparación de zingerona así como sus derivados, por otro lado se utilizaron métodos químicos de separación, además los extractos crudos se caracterizaron por la presencia de actividades antioxidantes.

Para llevar a cabo esto, se realizaron maceraciones del rizoma de jengibre pulverizado y seco que se preparó previamente, utilizando disolventes orgánicos de diferente polaridad y realizando un barrido ascendente en donde se obtuvieron 3 extractos crudos provenientes del rizoma, estos extractos fueron de éter de petróleo (*EEPJ*), diclorometano (*ECl<sub>2</sub>J*) metanol (*EMeOHJ*). A estos extractos se le realizaron pruebas antioxidantes para seleccionar a los más activos (a aquellos que dieran una respuesta alta a las pruebas de DPPH y TBARS.) y con base en los resultados, se le realizaron separaciones en columnas cromatográficas para obtener los componentes de estos extractos.

Se realizaron reacciones de derivación química de la zingerona y su derivado reducido (zingerol) para observar cómo se comportan frente a diferentes cloruros orgánicos y analizar los cambios en su actividad antioxidante al momento de bloquear la parte fenólica de la molécula, la cual se presume es la responsable de la alta actividad antioxidante de la zingerona y sus derivados.

Así también, se profundizó en el estudio de las rutas de síntesis para obtener algunos de los compuestos presentes en el jengibre

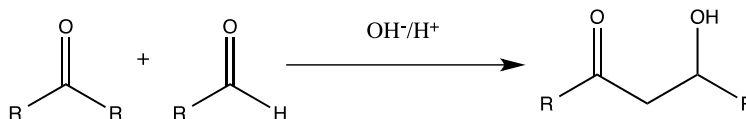
Los compuestos obtenidos mediante las columnas cromatográficas y los compuesto sintetizados, fueron analizados mediante técnicas instrumentales como son: Infrarrojo (IR), Resonancia Magnética Nuclear de Carbono e Hidrógeno (RMN <sup>13</sup>C, RMN <sup>1</sup>H) y Espectrometría de masas, ya que estas permitieron obtener información acerca de la estructura química de los compuestos sintetizados y aislados.

## 2. Marco Teórico.

### 2.1 La Condensación Aldólica

Las condensaciones aldólicas son algunas de las reacciones de enolatos más importantes. Estas reacciones suceden entre dos grupos carbonílicos, ya sean de cetonas o aldehídos. Las condensaciones aldólicas se llevan a cabo en medio ácido ( $H^+$ ) o en medio básico ( $OH^-$ ), siendo este último el más utilizado para realizar este tipo de reacciones por la facilidad que tienen las bases para abstraer protones. El hidroxilo es el responsable de abstraer protones al carbono  $\alpha$  al grupo carbonilo de la cetona, generando un equilibrio ceto-enol. Éste ion es el encargado de realizar el ataque nucleofílico al carbonilo del aldehído, formándose el enlace C-C.

Las condensaciones aldólicas combinan dos o más moléculas con la pérdida de una molécula pequeña, que generalmente es agua o un alcohol. En condiciones básicas se genera un ion enolato que es el responsable de llevar a cabo el ataque nucleofílico, generando una  $\beta$ -hidroxi-cetona (Figura 1) y posteriormente se deshidrata esta molécula para dar un compuesto con un sistema carbonílico  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturado<sup>1</sup>.



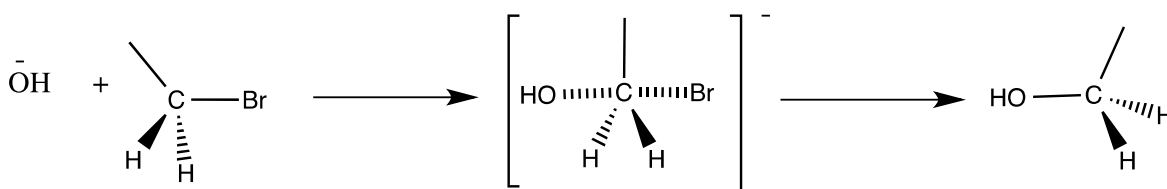
**Figura 1.** Reacción general para las condensaciones aldólicas.

Estas reacciones se pueden llevar a cabo entre cetonas simétricas o asimétricas, generando compuestos diversos. Cuando se utilizan dos cetonas diferentes, es posible obtener 4 productos distintos, debido a que es posible abstraer protones a dos carbonos en las posiciones  $\alpha$  al carbonilo de cada cetona, generándose una condensación aldólica cruzada. Éste mismo proceso puede ocurrir con aldehídos, ya que poseen un carbono con hidrógenos ácidos<sup>2</sup>.

### 2.2 Reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ).

La reacción  $S_N2$  conocida también como sustitución nucleofílica biomolecular, es un tipo de reacción química, donde un par de electrones libres de un nucleófilo ataca un centro electrofílico deficiente en electrones y se enlaza a él, desplazando un grupo denominado grupo saliente. Por consiguiente, el grupo entrante reemplaza al grupo saliente en un solo paso. Dado que las dos especies reaccionantes están involucradas en esta etapa, se le conoce como el paso limitante de la reacción química.

A continuación se muestra un esquema (Figura 2) mediante el cual se puede explicar los pasos de cómo se lleva a cabo la reacción.

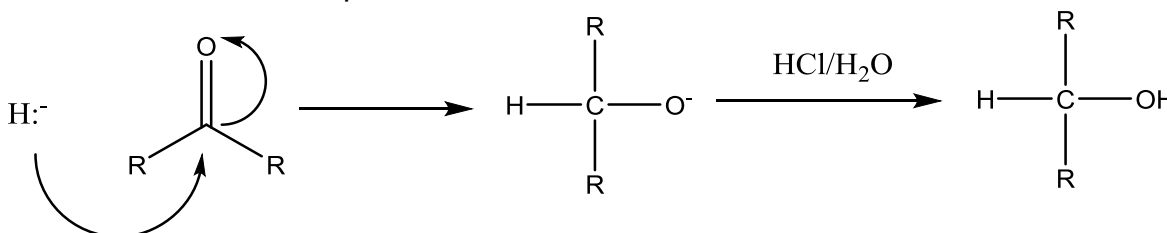


**Figura 2.** Reacción general para las  $S_N2$ .

La reacción ocurre más frecuentemente en un centro de carbono alifático con hibridación  $sp^3$ , con un grupo electronegativo saliente y estable, generalmente se usa un átomo de algún halógeno. La ruptura del enlace C-L, y la formación del nuevo enlace C-Nu sucede simultáneamente para formar un estado de transición en el que el carbono bajo ataque nucleofílico está pentacoordinado. El nucleófilo ataca al carbono en un ángulo de  $180^\circ$  del grupo saliente, puesto que esto proporciona el mejor traslape entre el par libre del nucleófilo, y el orbital antienlace. El grupo saliente es liberado del lado opuesto, y se forma el producto<sup>[3]</sup>.

### 2.3. Reducción del grupo carbonilo: Síntesis de alcoholes 2º.

Los reactivos de hidruro ( $H^-$ ) se adicionan reduciendo el grupo carbonilo en un ion alcóxido sin átomos de carbono adicionales. La protonación posterior genera un alcohol (Figura 3). A continuación se muestra el esquema general para la síntesis de éstos compuestos.



**Figura 3.** Obtención de un alcohol secundario mediante la reducción del grupo carbonilo.

Los dos reactivos de hidruro más útiles en química orgánica son; el borohidruro de sodio ( $NaBH_4$ ) y el hidruro de litio y aluminio ( $LiAlH_4$ ) que reducen grupos carbonilo con excelentes rendimientos.

### 2.4. Técnicas analíticas de separación.

Un rasgo característico de la cromatografía es la presencia de dos fases; dispuestas de tal manera que mientras una permanece estacionaria dentro del sistema (fase estacionaria), la otra se desplaza a lo largo de la fase móvil. La clave de la separación en cromatografía es la velocidad con la que se mueve cada

sustancia depende de su afinidad relativa por ambas fases (equilibrio de distribución).

En general, los componentes más afines a la fase estacionaria avanzan lentamente debido a una mayor retención, mientras que los más afines a la fase móvil con menor retención se mueven con mayor rapidez. Por consecuencia, el medio cromatográfico (columna o placa) funciona como un retenedor de los compuestos que constituye la mezcla, logrando así su separación.

#### **2.4.1. Cromatografía en capa fina**

La cromatografía en capa fina se basa en la preparación de una capa uniforme, de un adsorbente mantenido sobre una placa de vidrio u otro soporte. Los requisitos esenciales son; un adsorbente, placas de vidrio, un dispositivo que mantenga las placas durante la extensión, otro para aplicar la capa de adsorbente, y una cámara en la que se desarrollen las placas cubiertas. Es preciso también poder guardar con facilidad las placas preparadas y una estufa para activarlas. La fase móvil es líquida y la fase estacionaria consiste en un sólido. La fase estacionaria será un componente polar y el eluyente será por lo general menos polar que la fase estacionaria, de forma que los componentes que se desplacen con mayor velocidad serán los menos polares.

Polaridad de los compuestos orgánicos en orden creciente: hidrocarburos < olefinas < nitro < aldehído < alcohólo < ester < alcohol < cetonas < aminas < ácidos < amidas < cloro < flúor

La cromatografía en capa fina presenta una serie de ventajas frente a otros métodos cromatográficos como en columna, en papel, en fase gaseosa ya que el modo de uso y empleo es el más simple. El tiempo que se necesita para conseguir las separaciones es menor ( un par de minutos) y la separación es generalmente mejor. Pueden usarse reveladores corrosivos, que sobre papel destruirían el cromatograma. El método es simple y los resultados son fácilmente reproducibles, lo que hace que sea un método adecuado para fines analíticos para muchas muestras <sup>[4]</sup>.

La cromatografía en capa fina es muy utilizada en síntesis orgánica, ya que con éste método es posible seguir el avance de la reacción y saber en qué momento la materia prima se consumió por completo o cuando el producto se formó en su totalidad.

#### **2.5. Técnicas analíticas instrumentales.**

Los métodos instrumentales son métodos analíticos que se basan en la medida de las propiedades físicas de los analitos como; conductividad, potencial de electrodo, absorción o emisión de luz, relación carga/masa, fluorescencia, espín nuclear y otros.

Los sistemas instrumentales aplicados al análisis y control de sustancias químicas son ampliamente aceptados como métodos que ahorran tiempo, requieren menos separaciones químicas, son seguros y sensibles. La ventaja que tienen sobre los métodos de análisis “por vía húmeda” deriva directamente del hecho de que determinan la composición química por medio de la medición de las propiedades físicas. Como resultado, los aparatos y los procedimientos de interés son comunes, pero más costos [5].

### 2.5.1. Resonancia Magnética Nuclear

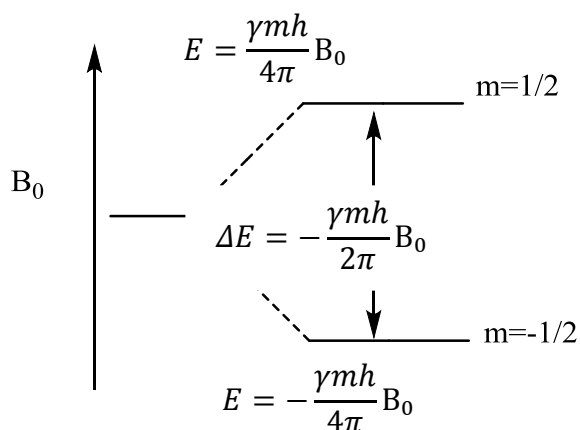
Para explicar las propiedades de ciertos núcleos (C e H principalmente), es necesario suponer que giran alrededor de un eje y de este modo tienen la propiedad de espín. Los núcleos con espín tienen un momento angular  $p$ . Cuando un núcleo con un número cuántico de espín de  $1/2$  se somete a un campo magnético externo  $B_0$ , su momento magnético se orienta en una de las dos direcciones posibles con respecto al campo, en función de su estado cuántico magnético. La energía potencial  $E$  de un núcleo en estas dos orientaciones, o estados cuánticos, viene dada por la ecuación siguiente:

$$E = -\frac{\gamma m h}{4\pi} B_0$$

**Figura 4.** Ecuación para calcular la energía de los núcleos.

Donde  $\gamma$  es la relación giromagnética y es diferente para cada núcleo;  $m$  es el valor del espín ( $-1/2$  y  $+1/2$ );  $h$  la constante de Plank y  $B_0$  el campo al que se somete la muestra (figura 4).

A continuación se muestra un esquema (Figura 5) general de cómo afecta el campo  $B_0$  al espín nuclear, generando que los núcleos adopten dos estados; el primero a favor del campo (menor energía) y otro en oposición a éste último (mayor energía).



**Figura 5.** Niveles de energía en los que se desdoblan los núcleos al aplicar un campo  $B_0$ .

En ausencia de un campo magnético, las energías de los estados cuánticos magnéticos de un núcleo son teóricamente idénticas. En consecuencia, un conjunto grande de protones contiene un número idéntico de núcleos con números cuánticos magnéticos. Pero cuando se coloca en un campo magnético, los núcleos tienden a orientarse de modo que predomine el estado de menor energía.

El campo magnético  $B_0$  permanece constante durante todo el proceso, debido a que se generan dos estados de energía diferente, es posible aplicar un pulso de radiofrecuencia con la energía suficiente para generar que los núcleos con menor energía, pasen a un estado de mayor energía.

Cuando se exponen núcleos a una radiación de frecuencia adecuada, la absorción tiene lugar debido al ligero exceso de núcleos en el estado de menor energía cuando se encuentran en un campo magnético intenso. Dado que este exceso de núcleos es pequeño, siempre existe el riesgo de que el proceso de absorción iguale el número de núcleos en los dos estados, y en este caso la señal de absorción disminuirá y se aproximará a cero.

A fin de evitar la saturación, es necesario que la velocidad de relajación de los núcleos excitados a sus estados de menor energía sea igual, o mayor, que la velocidad de absorción de la energía de radiofrecuencia. Para reducir la saturación y producir una señal de absorción fácilmente detectable, la relajación deberá ocurrir con la mayor rapidez posible; es decir, el tiempo de vida del estado excitado debería ser pequeño.

Un segundo factor que se debe tomar en cuenta para evitar la saturación es la relación inversa entre el tiempo de vida de un estado excitado y la anchura de su línea de absorción, contradice la ventaja de los tiempos de vida muy cortos. O sea, cuando las velocidades de relajación son altas, o los tiempos de vida cortos, el ensanchamiento de la línea, impide medidas de elevada resolución.

Estos dos factores opuestos hacen que el tiempo de vida media óptimo para una especie excitada se encuentre entre 0.1 y 10 s <sup>[5]</sup>.

### **2.5.2. Espectrometría de masas.**

El punto de arranque de un análisis por espectrometría de masas es la formación de iones del analito en forma gaseosa y está condicionada por el proceso de ionización. Para obtener estas especies cargadas, se bombardea al analito con un haz de electrones que da lugar a la pérdida de un electrón del analito y la formación del ion molecular  $M^+$ .

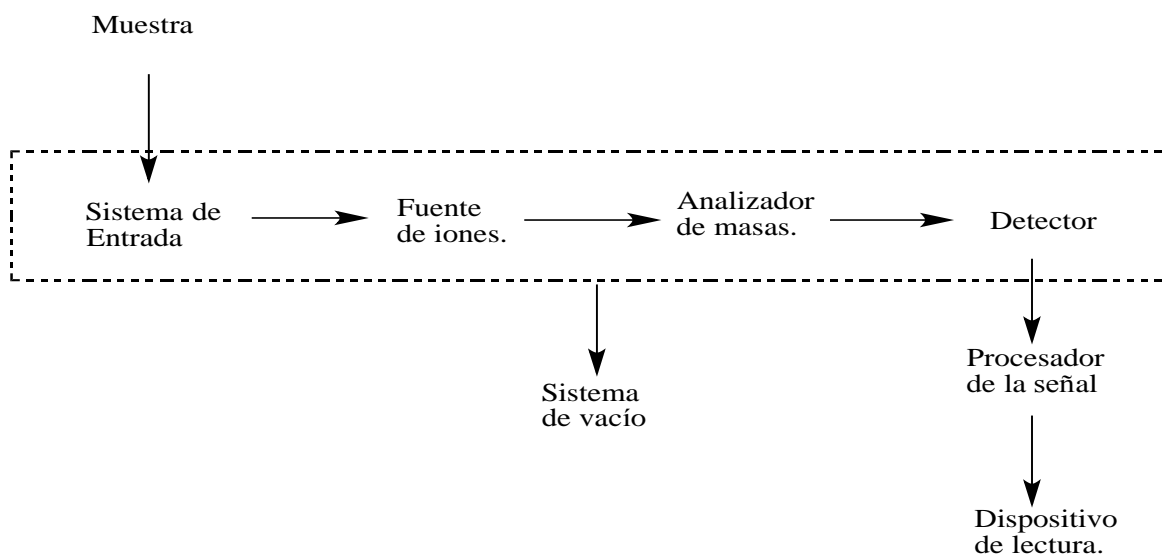
La colisión entre los electrones energéticos y las moléculas de analito proporcionan, en general, a estas suficiente energía para dejarlas en un estado excitado. Posteriormente se produce la relajación, con frecuencia mediante

fragmentación por parte de los iones moleculares, que dan lugar a iones de masas más bajas.

Los iones positivos producidos por el impacto de electrones pasan a través de la rendija del espectrómetro de masas, donde salen de acuerdo con su relación masa/carga originándose un espectro de masas.

Es interesante señalar que en algunos espectros aparecen picos que corresponden a masas mayores que la del ion molecular. Estos picos se atribuyen a iones que tienen la misma fórmula química pero diferentes composiciones isotópicas.

A continuación se muestra un esquema (Figura 6) general de los componentes de un espectrómetro de masas:



**Figura 6.** Componentes de un espectrómetro de masas.

En el diagrama anterior se muestran los componentes principales de un espectrómetro de masas. El objetivo del sistema de entrada es introducir una pequeña cantidad de muestra (igual o inferior a un micromol) en el espectro de masas, donde el compuesto pasa su forma gaseosa.

La fuente de iones de los espectrómetros transforman los componentes de una muestra en iones. En muchos casos el sistema de entrada y la fuente de iones están combinados en un único componente.

La función del analizador de masas es análoga a la del sistema dispersante en un espectrómetro óptico. En el primero, sin embargo, la dispersión ésta basada en la relación carga/masa de los iones del analito en vez de en la longitud de onda de los fotones.

### 2.5.3 Espectroscopia de Infrarrojo.

La radiación en el infrarrojo no es lo suficientemente energética para producir la clase de transiciones electrónicas que se dan cuando la radiación es ultravioleta, visible y de rayos X. La absorción de radiación en el infrarrojo se limita así, en gran parte a especies moleculares para las cuales existen pequeñas diferencias de energía entre los distintos estados vibracionales y rotacionales, generando que los enlaces de las moléculas vibren.

Para absorber radiación en el infrarrojo, una molécula debe sufrir un cambio neto en el momento dipolar como consecuencia de su movimiento de vibración o de rotación. Sólo en estas circunstancias, el campo eléctrico alterno de la radiación puede interactuar con la molécula, y provocar cambios en la amplitud de alguno de sus movimientos.

Éste efecto es muy común en moléculas polares, pero no es exclusivo de éstas, el momento dipolar está determinado por la magnitud de la diferencia de carga y por la distancia entre los dos centros de carga. Dado que las moléculas polares vibran, se produce una constante variación del momento dipolar, lo que origina un campo que puede interactuar con el campo eléctrico asociado a la radiación. Si la frecuencia de la radiación coincide exactamente con la frecuencia de vibración natural de la molécula, tiene lugar una transferencia neta de energía que origina un cambio en la amplitud de la vibración molecular; la consecuencia es la absorción de radiación.

Pueden distinguirse dos categorías básicas de vibraciones: de *tensión* y de *flexión*. Una vibración de tensión supone un cambio continuo en la distancia interatómica a lo largo del eje del enlace entre dos átomos. Las vibraciones de flexión se caracterizan por un cambio en ángulo entre dos enlaces y son de cuatro tipos: de *tijereteo*, de *balanceo*, de *aleteo* y de *torsión*.

### 2.6 Métodos de evaluación de la actividad antioxidante.

Existen diversos métodos para evaluar la actividad antioxidante, ya sea *in vitro* o *in vivo*. Una de las estrategias más aplicadas en las mediciones *in vitro* de la capacidad antioxidante total de un compuesto, consiste en determinar la actividad del antioxidante frente a sustancias cromógenas de naturaleza radical como el DPPH. No obstante, las determinaciones de la capacidad antioxidante realizadas *in vitro* nos dan tan sólo una idea aproximada de lo que ocurre en situaciones complejas *in vivo*.

Diversos compuestos cromógenos son utilizados para determinar la capacidad de los compuestos fenólicos para captar los radicales libres generados, operando así en contra de los efectos perjudiciales de los procesos de oxidación, que implican a especies reactivas al oxígeno<sup>[6]</sup>



### 2.6.1 Prueba de captura del radical DPPH (*in vitro*)

Existen muchos métodos para medir la capacidad antioxidante de una especie o sustancia, un método muy usado se basa en la estabilidad del radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH, Figura 7) la cual se atribuye a la deslocalización del electrón desapareado, esta deslocalización también le otorga una coloración violeta caracterizada por una banda de absorción, en solución etanólica, centrada alrededor de 517 nm [7].

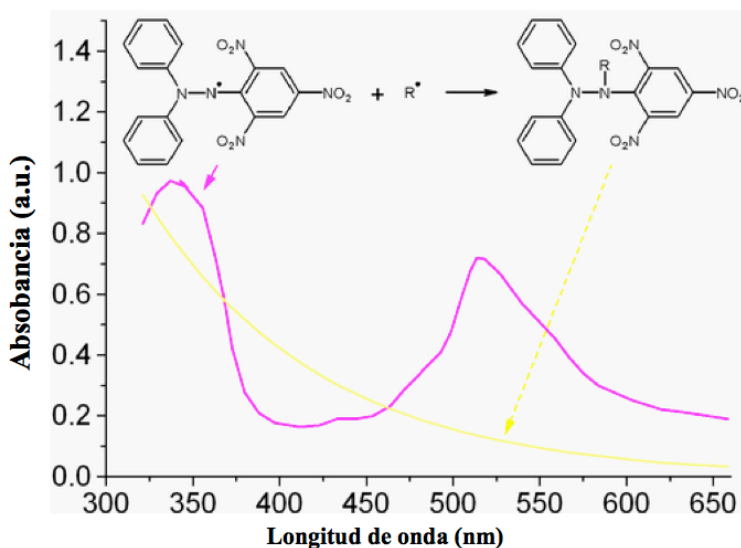
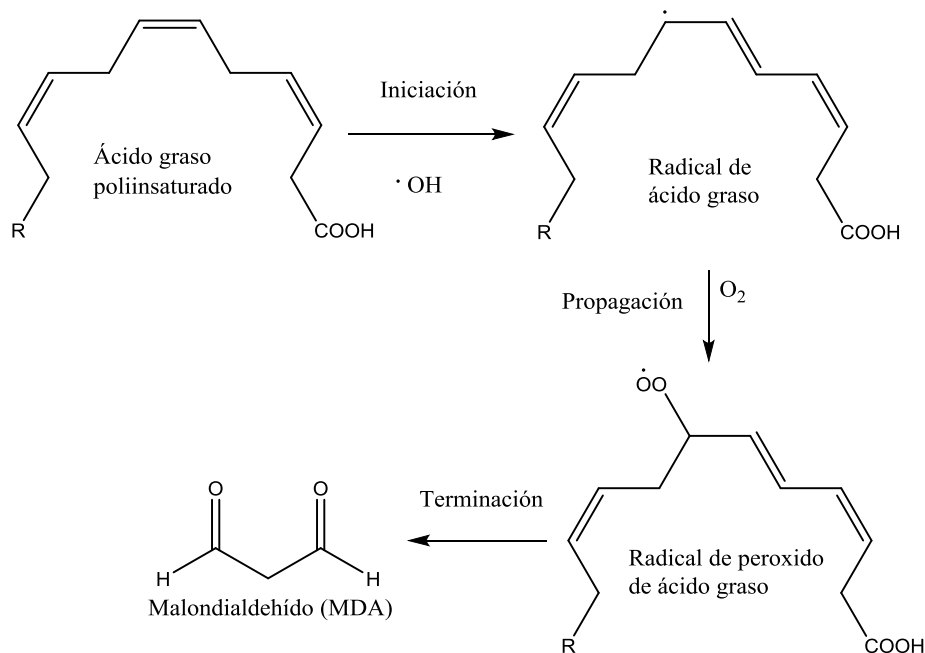


Figura 7. Esquema de la absorción del DPPH [7]

En la figura 7 se observa una gráfica de la absorbancia del radical DPPH en función de la longitud de onda. Como se observa, el radical DPPH es aquel que tiene una gran absorbancia, ya que cuando éste radical es estabilizado con otro radical, su absorbancia disminuye drásticamente y mediante esta propiedad es que se logra determinar si otra sustancia logra inhibirlo o no.

### 2.6.2 Peroxidación lipídica (*in vivo*) y pruebas de Sustancias Reactivas del Ácido Tiobarbiturico (TBARS).

La lipoperoxidación hace referencia a la degradación oxidativa de los lípidos. Es un proceso mediante el cual los radicales libres capturan electrones de los lípidos en las membranas celulares. Este proceso es iniciado mediante un mecanismo de radicales libres. En la mayoría de los casos afecta a los ácidos grasos poliinsaturados, debido a que contienen enlaces dobles. A continuación se muestra el mecanismo por el cual se lleva a cabo la peroxidación de lípidos.



**Figura 8.** Mecanismo de la lipoperoxidación [8].

En la Figura 8 se muestra el mecanismo mediante el cual se lleva a cabo la lipoperoxidación, si la reacción no se termina con rapidez, los productos finales pueden provocar daño en la membrana celular, que consiste principalmente de lípidos. Los productos finales de la peroxidación lipídica pueden ser mutagénicos y carcinogénicos. El Malondialdehído reacciona con la desoxiadenosina y la desoxiguanidosina del ADN, formando aductos con el ADN [8].

### 3. Antecedentes.

El *Zingiber officinale Roscoe* es comúnmente llamado “jengibre”, se tienen registros de que proviene del continente asiático, en el sur de India o china y se cree que su origen data desde hace más de 2500 años, ya que es mencionada en varios escritos y recetas de origen chino. Ellos lo utilizaban como especie en sus comidas y como medicamento en algunas enfermedades leves y moderadas como son; la tos, resfriados y gripas.

Una mezcla de jengibre y jugo de mango se considera una panacea, medicamento para curar todo<sup>[9]</sup>, en el Congo también mencionan el uso de rizomas de jengibre, preparados como pasta, para aplicación externa para curar dolores de cabeza y tomados por vía oral. Ofrecer alivio de resfriados en India y Nepal, mientras que su mezcla con el limón y la sal negra (cloruro de potasio,

hierro y compuestos sulfurosos diversos) se usan ampliamente para combatir las náuseas.

En Indonesia, se cree que el jengibre reduce la fatiga y previene el reumatismo <sup>[10]</sup>. Estudios clínicos<sup>[11]</sup> han revelado que el jengibre es eficaz para aliviar las náuseas y vómitos por el embarazo, por síntomas postoperatorios, terapia antirretroviral y la quimioterapia. De igual forma se ha reportado que es eficaz para combatir el dolor en la dismenorrea primaria, dolor por exceso de ejercicio y ayuda a aliviar el dolor de cabeza causado por migraña <sup>[12]</sup>.

### **3.1. Estimulación digestiva.**

Una de las propiedades más marcadas que tiene el jengibre, utilizado como especie o como remedio casero, es su alta eficacia para ayudar a digerir alimentos. El jengibre es una sustancia sialagoga, que significa que ayuda en la secreción de saliva y permite tragar de forma más sencilla, así como también facilita la secreción de sustancias responsables de la digestión como los ácidos biliares, y enzimas responsables de la digestión como son; la lipasa pancreática, la amilasa y las proteasas presentes en el estómago <sup>[13, 14]</sup>. El jengibre estimula la digestión y la absorción de grasas en una situación alimentaria alta en ácidos grasos y aumenta la secreción de sales biliares, por lo que el tiempo de tránsito de los alimentos en el tracto digestivo se reduce, debido a la ingesta del jengibre <sup>[15]</sup>.

### **3.2. Efectos benéficos en el tracto intestinal, así como disminución del colesterol.**

Se ha encontrado evidencia de que el rizoma de jengibre tiene un efecto protector gastrointestinal, que ayuda a la formación de mucosa en el tracto intestinal de ratas <sup>[16, 17]</sup>. De igual forma se encontró que el rizoma de jengibre facilita la absorción de algunos micronutrientes, debido a su efecto pungente que afecta sus propiedades de premiación del intestino, ayudando a que se absorba de mejor manera el Zn, Ca, y Fe <sup>[18]</sup>.

Se ha reportado el efecto que tiene el jengibre para disminuir el colesterol y por lo tanto mejorar la actividad cardiovascular, así como reducir enfermedades asociadas a estas. En estos informes se relata cómo los experimentos realizados en ratas demuestran su disminución en la absorción del colesterol y un aumento del mismo en las heces fecales en comparación con el grupo de ratas control que utilizaban. Por lo tanto, el rizoma de jengibre, utilizado como especie, es eficaz para suprimir el colesterol y la acumulación de lípidos en el cuerpo y con esto, ayudar a controlar el peso. También se observó cómo el jengibre aumento la capacidad para quemar calorías y la resistencia al realizar actividades físicas <sup>[18]</sup>.

### **3.3. Efecto antidiabético.**

El jengibre ha sido atribuido inmensamente por ayudar a mejorar los síntomas causados por la diabetes mellitus tipo II. Evidencias experimentales <sup>[19]</sup> han confirmado esta afirmación, ya que se han observado diversos mecanismos mediante el cual, el jengibre ha ayudado a disminuir los síntomas de la diabetes mellitus tipo II. Los efectos más notorios incluyen la liberación de insulina, así como la reversión del metabolismo afectado por carbohidratos y lípidos.

Los ingredientes más importantes y responsables de estos efectos son los gingeroles y shogaoles presentes en el rizoma de jengibre. También se han observado sus efectos para proteger órganos como el hígado, riñón, ojos y sistema neural, que son los más afectados por la diabetes como complicaciones secundarias <sup>[19]</sup>. Otro de los efectos que tiene el jengibre sobre la diabetes mellitus, es el de reducir los niveles de glucosa en seres vivos, ya que se ha observado que en animales diabéticos los niveles de glucosa disminuyen al comenzar una dieta a base jengibre en forma de especie durante tres semanas aproximadamente, todo esto fue concluido en base a los niveles glucémicos que tenían los animales ya que una vez pasadas las tres semanas se observó cómo estos disminuyeron considerablemente <sup>[20]</sup>.

Se ha reportado como el extracto etanólico del jengibre ayudó a disminuir los aumentos marcados en el peso corporal de ratas, así como su glucosa sérica, la insulina, el colesterol total, los triglicéridos, el ácido graso libre y los fosfolípidos, todos ellos causado a una dieta alta en grasas<sup>[21]</sup>. Por otra parte, se ha encontrado evidencia experimental de que el componente picante del jengibre es el 6-gingerol y redujo significativamente la glucemia en ayunas y mejoró la tolerancia a la glucosa en ratones con diabetes tipo II, además de reducir los triglicéridos en plasma, colesterol total, ácido graso libre y mejoró los niveles de insulina en plasma <sup>[22]</sup>.

### **3.4. Actividad antioxidante.**

El estrés oxidativo está implicado con el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II y otras enfermedades crónicas degenerativas, el efecto del jengibre sobre los marcadores de estrés oxidativo en ratas ha sido investigado. El estrés oxidativo está vinculado con la peroxidación lipídica, por lo que uno de los beneficios antidiabéticos del jengibre es la inhibición de está y la activación de la capacidad enzimática antioxidantes. Los animales que recibieron el extracto de jengibre (200 mg/ Kg) por 30 días mostraron una mejora notable del estrés oxidativo <sup>[23]</sup>.

La generación excesiva de radicales libres que sobrepasa la velocidad del organismo para eliminarlos conduce a un estrés oxidativo, el estrés oxidativo trae como consecuencia enfermedades del tipo degenerativas. Debido a esto, el

encontrar hierbas y plantas capaces de proveer componentes antioxidantes naturales ha sido de mucha importancia en los últimos años. Muchos de los compuestos bioactivos que ayudan en diversas afecciones y que poseen actividades antiinflamatorias, antimutagenas y actividad anticancerígena, son en realidad sustancias antioxidantes. La actividad antioxidante de estos compuestos es importante en mamíferos, ya que implica: (1) eliminación de radicales libres, (2) supresión de la peroxidación de lípidos, (3) mejora de las moléculas antioxidantes en los tejidos y la estimulación de las actividades de enzimas antioxidantes [24].

### **3.5. Propiedades antiinflamatorias.**

Los estudios in vitro, así como los experimentos con animales vivos han demostrado el potencial que tiene el jengibre y sus componentes como antiinflamatorio. Estudios experimentales han comprobado que los componentes del jengibre inhiben el proceso inflamatorio al inhibir el metabolismo del ácido araquidónico, lo que representa una vía clave para este proceso [25]. Los experimentos en animales, así como los estudios in vitro han arrojado resultados favorables para afirmar que el jengibre, así como sus componentes inhiben la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa [26], ambos productos derivados del ácido araquidónico responsable de la inflamación.

Uno de los componentes bioactivos más destacados en el rizoma de jengibre es la zingerona, a esta última se le atribuye una de las propiedades antiinflamatorias que posee el jengibre [27]. Mediante experimentación se encontró que el jengibre, así como la zingerona, son capaces de reducir la producción de citoquinas, pro-inflamatorias, inducidas por lipopolisacáridos (LPS), por lo que se ha concluido que el jengibre y la zingerona actúan como agentes antiinflamatorios de amplio espectro [28].

### **3.6. Actividad preventiva del cáncer.**

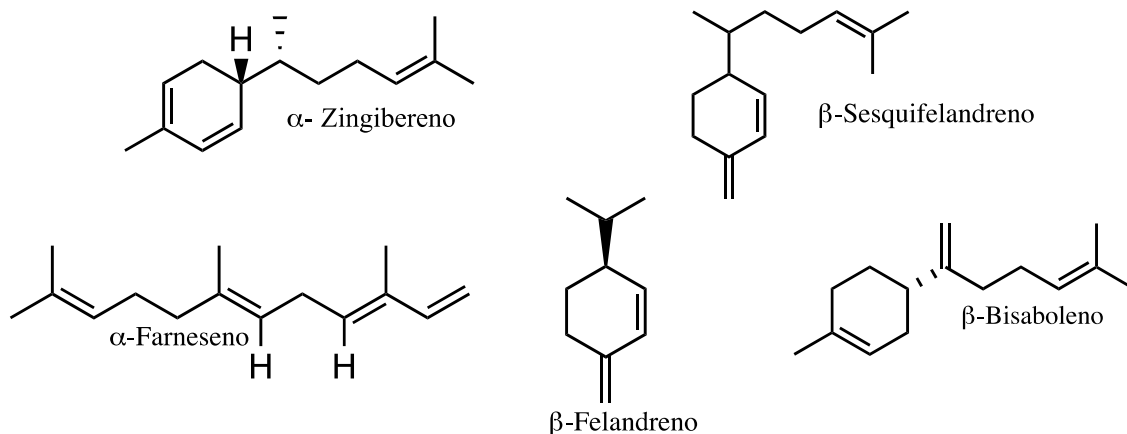
El papel del jengibre así como la de sus componentes activos es la quimioprevención de cáncer y ha sido estudiado recientemente, de los compuestos que exhiben la mayor actividad respecto a estos estudios, son el: 6-gingerol, 6-paradol y la zingerona. Estos resultados se han evidenciado en múltiples estudios in vitro así como en animales vivos y en una amplia gama de modelos experimentales [29]. El potencial anticancerígeno del jengibre y sus compuestos bioactivos ha sido estudiado en diversas líneas celulares de cáncer, especialmente el cáncer de piel, próstata, páncreas, colon, tracto gastrointestinal y sangre. El 6-gingerol y los componentes pungentes del jengibre, demostraron suprimir significativamente la inflamación de la piel estimulada por un promotor tumoral y tuvo un efecto anti proliferante y antitumoral [30].

Debido a la gama de estudios relacionados con el efecto del jengibre en la prevención y combate del cáncer, se logró llegar a la conclusión de que el jengibre tiene un papel importante como quimioprevención en virtud de sus actividades antioxidantes, antiinflamatorias y antiproliferativas. Investigadores han reportado como los extractos de jengibre tienen actividad anticancerígena in vitro e in vivo en contra del cáncer de próstata <sup>[31]</sup>. La ingesta diaria de 100 mg/Kg de jengibre perturbó el crecimiento y la proliferación de células de cáncer de próstata, según la investigación de estos mismos autores. Otros autores han demostrado que el extracto etanólico del jengibre ha logrado suprimir la progresión del ciclo celular, provocando, así, la muerte celular de cáncer pancreático humano <sup>[32]</sup>. Toda la evidencia experimental indica que el jengibre y sus componentes activos principales, 6-gingerol y 6-Shogaol tienen actividad anticancerígena en el caso del cáncer gastrointestinal, según S. Prasad et al <sup>[33]</sup>.

### **3.7. Principales componentes en el jengibre.**

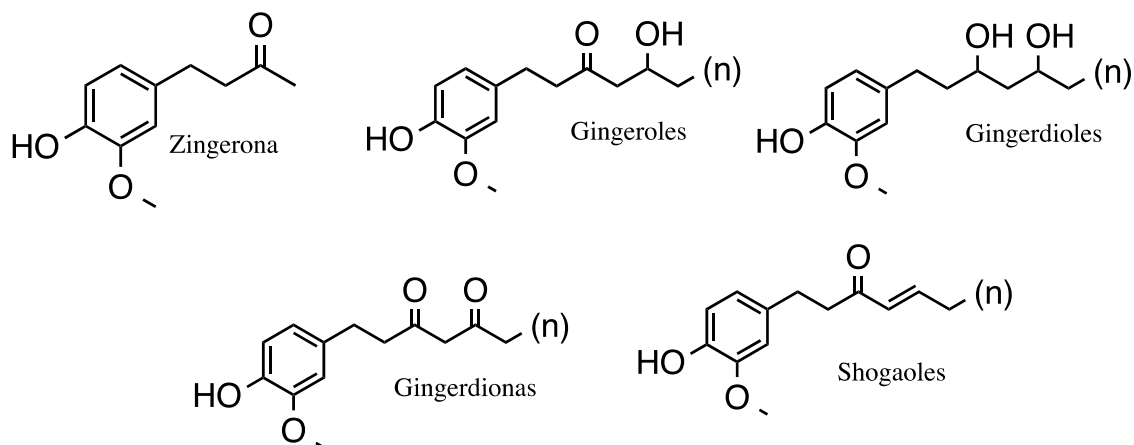
En la primera parte de este trabajo, se ha intentado describir el potencial que tiene el jengibre y sus componentes, ya que esta reportado varios efectos beneficiosos para la salud de las personas, así como sus componentes bioactivos, en especial a zingerona, 6-gingerol y 6- shogaol.

El jengibre es ampliamente conocido por su valor nutrimental que es atribuido a sus compuestos bioactivos, como son los gingeroles y shogaoles, responsables del sabor picante del jengibre. El rizoma de jengibre contiene un 60-70 % de carbohidratos, 3-8% fibra cruda, 9% de proteína, 8% de ceniza, 3-6% de aceites grasos y 2-3% de aceites volátiles. Su sabor se debe principalmente a los gingeroles y shogaoles presentes, sin embargo, sus aceites volátiles contienen moléculas que aportan sabor y característico aroma. Se sabe que los componentes responsables del aroma son los sesquiterpenos, de los cuales el  $\alpha$ -zingibereno (Figura 9) es el componente principal, teniendo una abundancia del 70-80% en la mezcla de aceites volátiles, seguido por el  $\beta$ -sesquifelandreno con una concentración relativa de 15-20 %, el  $\beta$ -bisaboleno con 10-15%, así como  $\alpha$ -farneseno y monoterpenoides como son;  $\beta$ -felandreno, canfeno, cineol, geraniol, citral, etc<sup>[34]</sup>.



**Figura 9.** Principales terpenos presentes en el Rizoma de jengibre.

Por otra parte, se han hecho numerosos estudios acerca de los principales componentes del jengibre que le dan su sabor picante, dulce y acre, que además brindan una gran actividad biológica a este rizoma. Los principales compuestos pungentes (Figura 10) en el rizoma de jengibre incluyen: zingerona, gingeroles, gingerdionas y shogaoles<sup>[35]</sup>.



**Figura 10.** Principales componentes pungentes y bioactivos del jengibre.

Los gingeroles son los principales compuestos responsables del efecto pungente en el jengibre fresco de los compuestos ya mencionados, debido a su fenol presente y al sistema  $\beta$  hidroxil-cetona que está en la cadena alifática es que obtienen esta propiedad los compuestos. La zingerona es el compuesto dentro de estos, que tiene menor efecto pungente. Los gingeroles pueden tener cadenas alifáticas con un número de carbonos variable, por lo que existen el gingerol 4, 6, 8, 10 y 12, todos estos compuestos tienen un efecto pungente, sin embargo, el de mayor concentración y con mayor efecto pungente en el rizoma de jengibre es el 6-gingerol, mientras que los demás están presentes en menor proporción.

Además de los compuestos ya mencionados, se ha informado de la presencia de diarilheptanoides presentes en el rizoma de jengibre <sup>[36]</sup>.

Debido a esto, es necesario aislar y estudiar los compuestos que presentan una mayor actividad biológica. A continuación se presenta la información acerca de los compuestos con mayor importancia en el jengibre.

### 3.7.1 Zingerona

La zingerona es un compuesto presente en el rizoma de jengibre y perteneciente a las alcanonas fenólicas. Se ha reportado que este se encuentra en el rizoma de jengibre en una concentración del orden de 0.001 mg/g <sup>[27]</sup>.

Se ha encontrado que la zingerona es un compuesto con actividad antioxidante alta y capaz de detener el daño al ADN producido por la formación de especies reactivas de oxígeno generada por el SnCl<sub>2</sub> <sup>[37]</sup>. Es uno de los compuestos principales presentes en el rizoma de jengibre y proporciona un sabor dulce al mismo. La zingerona es una alcanona fenólica proveniente del extracto de jengibre, se ha observado que es capaz de atenuar la lesión pulmonar aguda inducida por el lipolisacárido (LPS), así como lesiones hepáticas en ratones <sup>[38]</sup>. La zingerona es capaz de inhibir la actividad del NF-κB, que es inducido por el LPS, sin embargo se ha observado como el administrar zingerona ayuda a aumentar la producción de MG-132, un conocido inhibidor de NF-κB. De la misma forma, se han realizado estudios para determinar si la zingerona, así como el rizoma de jengibre, son eficientes para reducir la inflamación. La evidencia experimental apunta a que efectivamente, la zingerona así como extractos de jengibre, son capaces de suprimir la inflamación sistémica inducida por LPS en ratones. Por último se encontró que la zingerona posee actividades antiinflamatorias de amplio espectro que suprimieron la inflamación inducida por LPS en varios órganos.

La zingerona puede ser obtenida mediante una ruta sintética simple, que consiste en la hidrogenación de la deshdrozingerona, obtenida a partir de una condensación aldólica de vainillina con acetona en un medio básico, generalmente NaOH. La acetona es desprotonada por el OH<sup>-</sup> y realiza un ataque nucleofílico a la vainillina, generando así la deshdrozingerona (Figura 11).

La deshdrozingerona puede ser hidrogenada para así eliminar el doble enlace y obtener a la zingerona. La reacción se lleva a cabo en acetato de etilo, con Pd/C-10% utilizado como catalizador y en una atmosfera de hidrógeno a temperatura ambiente.

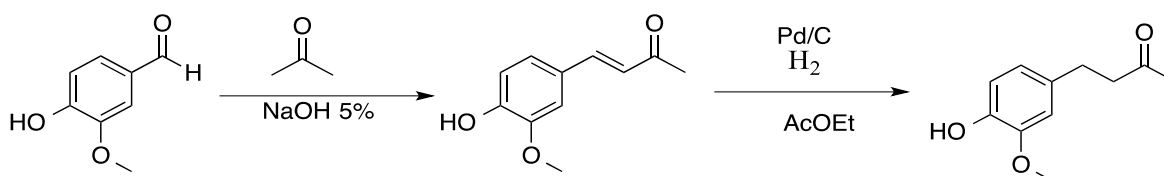


Figura 11. Síntesis de la zingerona a partir de vainillina



En la Figura 11 se muestra la ruta sintética reportada para obtener a la zingerona [39]. Cabe mencionar que en el último paso de la síntesis, la hidrogenación, se obtiene el zingerol como subproducto con un rendimiento no despreciable, en el que la literatura no hace referencia importante, por lo que es necesario separar ambos compuestos. esto último se describirá en el siguiente apartado.

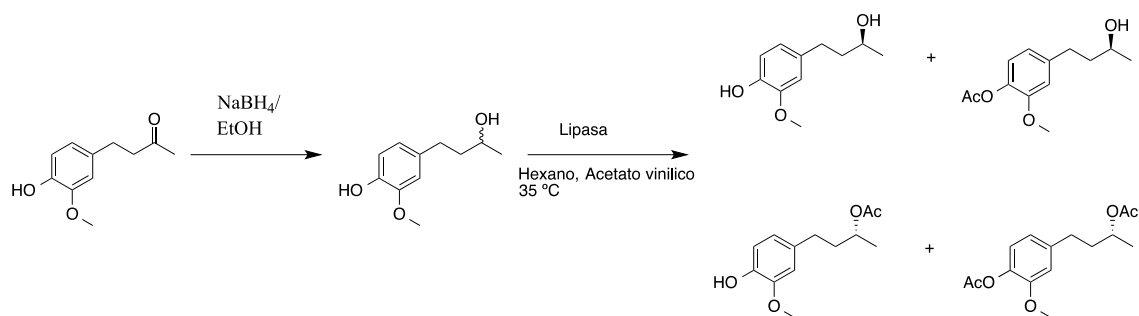
### 3.7.2. Zingerol

El zingerol (Figura 12) es una molécula análoga a la zingerona no perteneciente a los compuestos pungentes del jengibre, sin embargo tienen una estructura muy similar, pero el grupo carbonilo reducido a un alcohol en comparación con la zingerona.

Se ha informado que este compuesto es capaz de inhibir la movilidad en el colon de las ratas, a diferencia de su análogo la zingerona que ayuda a tener una mejor digestión [40].

Aunque es una estructura relativamente sencilla, la información acerca de las propiedades farmacológicas que posee, es limitada ya que no se han hecho suficientes estudios acerca de su actividad biológica sobretodo antioxidante. Sin embargo, en el aspecto de la síntesis orgánica, ha sido investigada ya que uno de los principales propósitos es obtener a sus enantiómeros por separado o buscar una ruta de síntesis que en su mayoría se obtenga el compuesto (*S*) o el compuesto (*R*).

Algunos autores[41] han reportado la síntesis de éste compuesto, obteniendo una mezcla racémica.



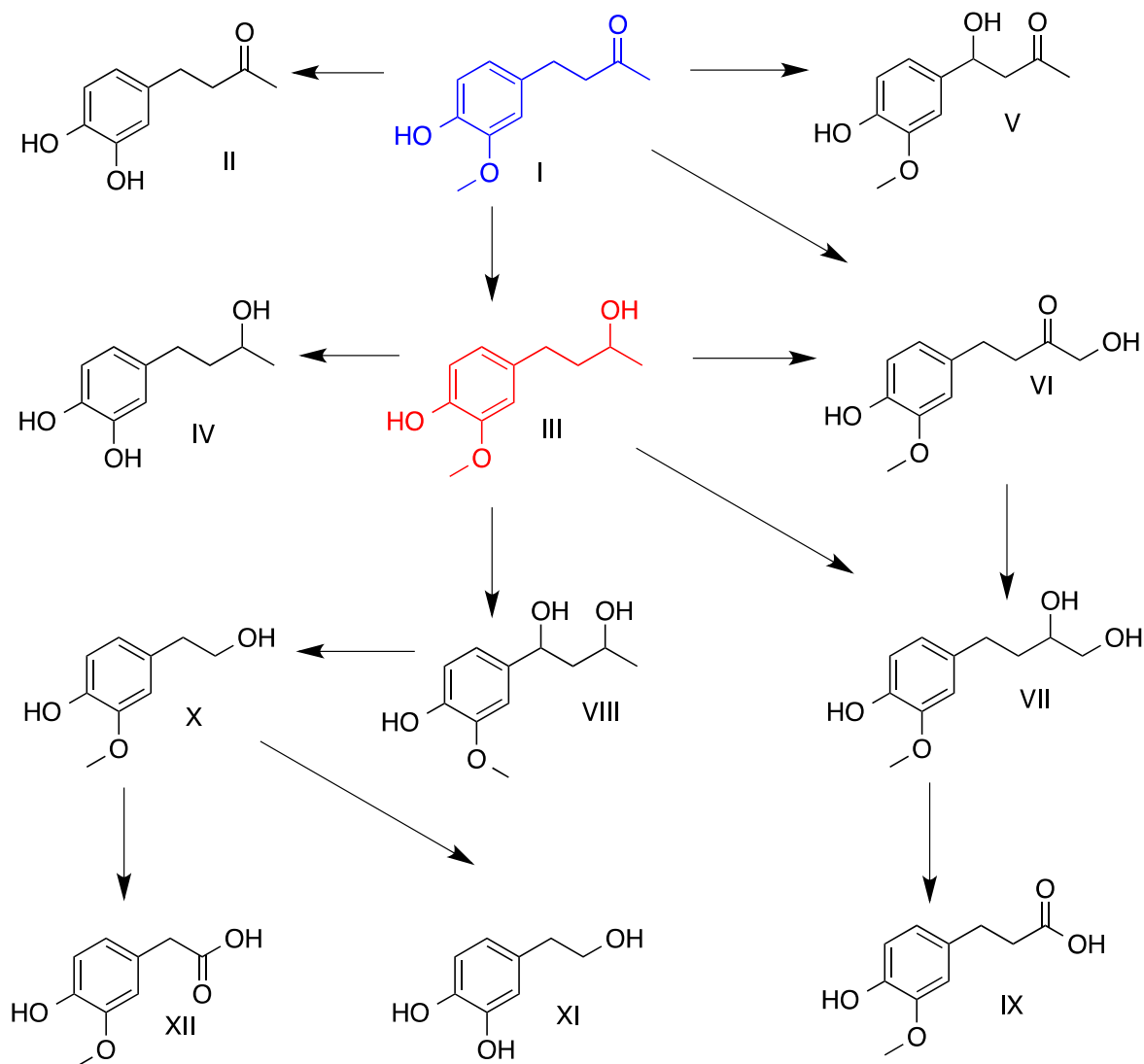
**Figura 12.** Síntesis de los enantiómeros del zingerol (*R*) y (*S*) a partir de su mezcla racémica

En la figura 12 se muestra la ruta sintética para obtener al zingerol, directamente a partir de la zingerona, sin embargo en esta reacción no se obtiene

un solo producto, si no que da una mezcla racémica en donde se encuentran ambos enantiómeros, tanto el (*R*) como el enantiómero (*S*).

La mezcla racémica del zingerol es puesta a reaccionar con lipasa, utilizando hexano como disolvente y acetato vinílico a una temperatura de 35 °C. El resultado es una mezcla de 4 compuestos, por un lado se encuentran los enantiómeros (*S*), pero algunos fueron acetilados en la parte fenólica de la molécula, por otra parte se obtienen los enantiómero (*R*), pero ambos acetilados en el OH correspondiente a la cadena alifática, así como algunos se acetilan de la parte fenólica de la molécula. Sin embargo es posible purificar estas 4 moléculas para obtener el correspondiente zingerol, bastaría con llevar a cabo una reacción de acetilación en medio ácido para obtener los correspondientes enantiómeros del zingerol.

Se han realizado diversos estudios sobre la actividad que tiene la zingerona en el metabolismo de ratas, en estos se ha encontrado como la zingerona se reduce y produce el zingerol (Figura 13), un metabolito principal en estos procesos, así como la presencia de otros compuestos relacionados.



**Figura 13.** Ruta metabólica de la zingerona en ratas y algunos metabolitos secundarios.

El zingerol es uno de los principales metabolitos que se encuentran presentes en la ruta metabólica que sigue la zingerona. En trabajos anteriores se observó como la zingerona es reducida a zingerol y todos sus metabolitos se desechan en forma de excreción biliar [42].

### 3.7.3. Gingeroles.

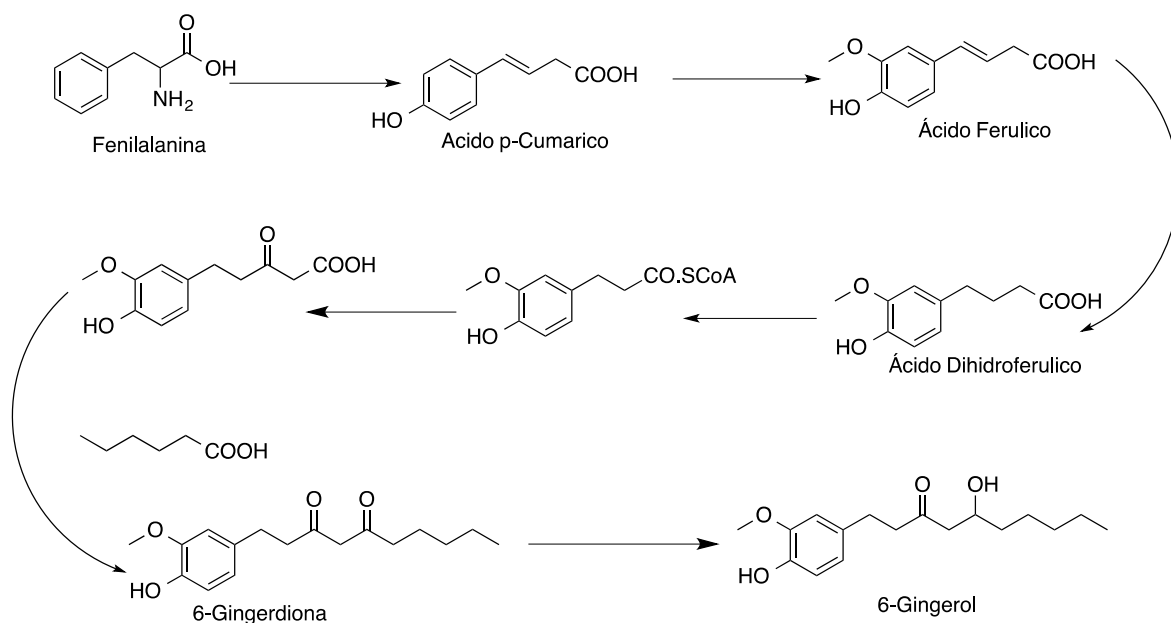
El sabor picante del jengibre se atribuye a la presencia de los gingeroles, estos son un grupo de compuestos fenólicos. Entre estos, el 6-gingerol es el compuesto principal del rizoma y es el principal responsable de la pungencia. Existen otros gingeroles presentes en el rizoma aparte del 6-gingerol, como son el 4, 8, 10 y 12-gingerol, sin embargo estos se encuentran menor concentración en el rizoma [43].

Se ha demostrado que la actividad antioxidante de los compuestos análogos al gingerol están relacionada con el metoxifenol, ya que es fácil lograr desprender el protón del fenol, debido a los puentes de hidrógeno que se genera intramolecularmente entre el metoxilo y el fenol [44].

Estos compuestos son térmicamente lábiles, lo que significa que se descomponen a altas temperaturas. Al calentarse estos se convierten en shogaoles, los cuales son responsables de impartir un sabor y aroma dulce y picante.

Aunque el gingerol se encuentra principalmente en el rizoma de jengibre, se ha descubierto que no es único de esta planta, ya que también se ha encontrado evidencia de que está presente en semillas de *Trigonellafoenum-graecum* L (leguminosae)[45].

La biosíntesis de los gingeroles ha sido ampliamente estudiada, investigadores han reportado la importancia del ácido dihidroferúlico y el ácido hexanoico en la biosíntesis del (S)-6-gingerol[46]. Posteriormente otros propusieron una explicación más detallada de estos compuestos y como estaban involucrados en la biosíntesis del (S)-(+)-6-gingerol en el jengibre. Explican que la fenilalanina (Figura 14) es convertida en ácido dihidroferúlico, que posteriormente participa en una reacción biológica de tipo Claisen con malonato y hexanoato para formar 6-deshidrogingerdiona y finalmente esta se convierte en el 6-gingerol[47].

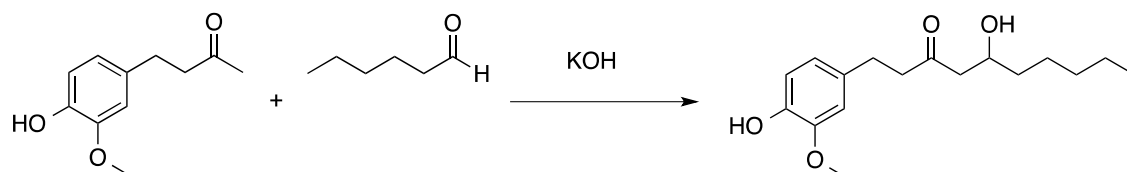


**Figura 14.** Biosíntesis del 6-gingerol a partir de Fenilalanina

El esquema anterior (Figura 14) muestra la biosíntesis del 6-gingerol a partir de fenilalanina, pasando por ácido p-cumarico, ácido ferúlico y otros metabolitos, posteriormente se llega a la 6-gingerdiona y finalmente se obtiene el 6-gingerol.

Ya se mencionó una de las propuestas que se tiene para explicar cómo es que se obtiene al 6-gingerol en el rizoma de jengibre, sin embargo también es posible obtenerlo por rutas sintéticas que se describirán a continuación.

Uno de los primeros informes que se encontró acerca de la síntesis del 6-gingerol, describe como este compuesto se obtiene a partir de la zingerona y mediante una condensación aldólica con hexanal, utilizando como catalizador al KOH, se reporta que es posible obtener al 6-gingerol<sup>[48]</sup>.

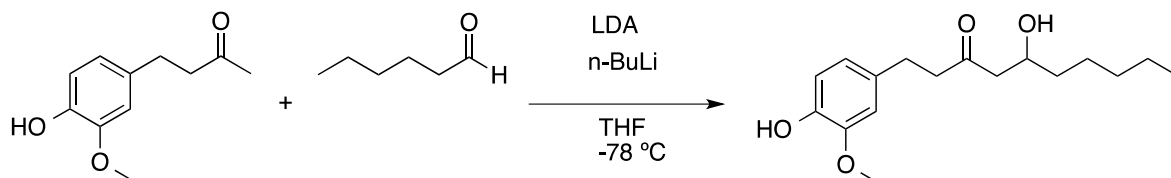


**Figura 15.** Síntesis del 6-Gingerol mediante condensación aldólica catalizada por KOH

En la Figura 15 se muestra una opción de síntesis para el 6-gingerol a partir de zingerona y hexanal catalizadas por un medio básico como lo es KOH, sin embargo existen otras rutas sintéticas con las cuales se han obtenido mejores rendimientos.

Otros autores<sup>[49]</sup> reportan la síntesis del 6-gingerol (Figura 16) y sus análogos, pero utilizando una cadena alifática mayor, mediante la condensación aldólica de zingerona y hexanal, y en presencia de bases más fuerte que el KOH.

La condensación aldólica del 6-gingerol es llevada a cabo con LDA y n-BuLi como bases en THF a  $-78^{\circ}\text{C}$ . el enolato generado lleva a cabo la condensación entre la zingerona y el hexanal. Los autores reportan rendimientos del 75-95 % de este producto.

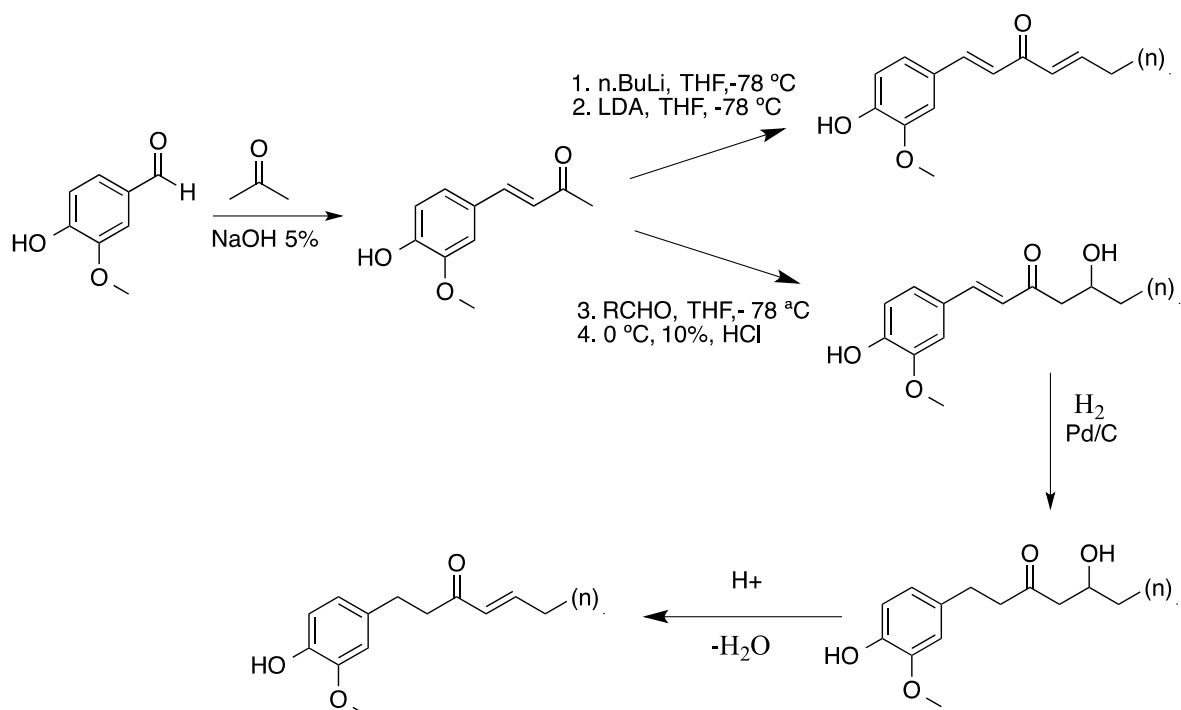


**Figura 16.** Condensación aldólica de la zingerona y hexanal, catalizadas con LDA.

Esta ruta sintética es utilizada frecuentemente debido a la facilidad con la que es posible obtener el 6-gingerol y no solo a éste, si no a sus análogos con cadenas alifáticas más grandes.

Ejemplo de esto, Hyunuk Choi et al utilizan la misma ruta sintética para obtener al 6-gingerol, reportando rendimientos del 30-47%<sup>[50]</sup>.

Se han reportado métodos alternos (Figura 17) a la síntesis de los gingeroles, tal es el caso de Dong-Liang Lu et al <sup>[51]</sup> donde utilizaban una ruta sintética alternativa a la que comúnmente se reporta en la literatura.



**Figura 17.** Ruta sintética para la obtención del 6-Gingerol.

Como se observa en la síntesis (Figura 17), el 6-gingerol es obtenido mediante una hidrogenación del 6-deshidrogingerol. A diferencia de otras síntesis donde este producto se obtenía mediante una condensación aldólica, aquí, se hace la condensación aldólica utilizando como materia prima la deshidrozingerona y no la zingerona.

Es importante resaltar que el producto final es el 6-shogaol, sin embargo el 6-gingerol es un producto intermedio y la síntesis podría llegar hasta ese punto.

Como se ha presentado, existen múltiples métodos para la obtención de gingeroles y en específico del 6-gingerol, en este proyecto se utilizará la forma de síntesis más común, que es mediante una condensación aldólica de la zingerona y el hexanal, ya que ha reportado que se obtienen el producto eficazmente y es relativamente sencilla la reacción.

### 3.7.4. Shogaoles.

Los shogaoles son estructuras análogas a los gingeroles, que son resultado de una deshidratación de estos. Por esto mismo, los gingeroles se encuentran en

mayor concentración en jengibre fresco, mientras que los shogaoles se encuentran en mayor concentración en jengibre seco.

Debido a que los shogaoles son un producto de deshidratación de los gingeroles, es evidente que el shogaol con mayor concentración en el jengibre tendrá que ser el 6-shogaol, ya que el gingerol con mayor concentración en el rizoma del jengibre es el 6-gingerol.

Al igual que los gingeroles, los shogaoles forman parte fundamental en las propiedades atribuidas al jengibre, incluso hay reportes<sup>[49]</sup> donde se indica que el 6-shogaol en específico, tiene una mejor actividad biológica que su análogo el 6-gingerol. Debido a esto, se hace necesario su estudio, así como la obtención de éste para distintas pruebas biológicas.

Algunos autores<sup>[52, 57]</sup> han reportado como el 6-shogaol es efectivo para atacar algunos aminoácidos responsables del Alzheimer, como lo es la placa  $\beta$ -amiloide. El 6-shogaol en concentraciones de 10  $\mu$ M inhibe significativamente la citotoxicidad inducida por la placa  $\beta$ -amiloide y también es capaz de inhibir su agregación en la corteza cerebral. Por su parte otros investigadores han demostrado que el 6-shogaol podría mejorar el déficit de memoria, estos hallazgos sugieren que esta molécula es un componente bioactivo importante en el jengibre, que podría reducir la disfunción cognitiva al inhibir las respuestas inflamatorias<sup>[53]</sup>.

Por otra parte, un gran número de estudios han demostrado que el 6-shogaol tiene una gran capacidad para inhibir la inflamación<sup>[54 y 55]</sup>. Además, se ha encontrado evidencia que el 6-shogaol ejerce efectos antineuroinflamatorios al inhibir la producción de moléculas proinflamatorias tanto en astrocitos tratados con lipopolisacáridos (LPS) como en modelos animales con diferentes patologías, una de ellas es el Parkinson<sup>[56]</sup>.

Se ha demostrado que éste compuesto protege las neuronas del hipocampo a través de un aumento de la colina acetiltransferasa y el transportador de colina<sup>[58]</sup>. El 6-shogaol suprime la activación microglial en un modelo neuroinflamatorio *in vivo* y mostró un efecto neuroprotector en la isquemia global transitoria<sup>[59]</sup>.

Como ya se ha explicado brevemente, el 6-shogaol tiene muchas propiedades benéficas con respecto a enfermedades neurodegenerativas, por lo que se vuelve necesario su obtención o aislamiento para someterla a diversas pruebas biológicas con respecto a diversas líneas de cáncer.

La síntesis de los shogaoles y en específico del 6-shogaol es muy similar a la de cualquier gingerol, de hecho esta última es un precursor para la síntesis de los shogaoles, su obtención consiste en la deshidratación de los gingeroles<sup>[60]</sup>, perdiendo una molécula de agua y generando un enlace doble debido a la pérdida de ésta última, como se muestra en la Figura 17.

## **4. Hipótesis.**

1. Mediante maceraciones del rizoma del jengibre con disolventes de diferente polaridad será posible obtener extractos que contengan diversos compuestos responsables de la actividad antioxidante del jengibre y por medio de un tamizaje (discriminación) con pruebas antioxidantes se enfocará en aquellos que resulten más activos, ya que posiblemente sean estos los que contengan en mayor concentración al 6-gingerol, el 6-shogaol y la zingerona.
2. Mediante la reacción de condensación aldólica es posible obtener zingerona y al analizar su reactividad frente a dos distintos cloruros orgánicos, se obtendrán derivados sintéticos que proporcionaran información suficiente sobre las regiones activas de la molécula, que se espera sean los fenoles de esta. Con lo que, será posible obtener criterios de su Relación Estructura y Actividad (SAR).
3. El producto principal de la condensación aldólica entre zingerona y hexanal en medio básico es el 6-gingerol, por lo que utilizando ésta ruta sintética, será posible obtenerlo y caracterizarlo mediante técnicas instrumentales como son: Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Infrarrojo (IR) y Espectrometría de Masas (EM). Con lo cual, se reafirmará lo reportado en la literatura.
4. La actividad antioxidante que presentan las moléculas causantes de las propiedades benéficas del jengibre, es debido al grupo funcional presente en la cadena alifática, ya que todas las moléculas tienen como base de la estructura a un anillo aromático, sustituido con un grupo metoxilo orto a un hidroxilo. Por lo que si existen diferencias significativas en sus actividades antioxidantes, es responsable el grupo funcional de la cadena alifática, ya que éste es el que varía en cada molécula.



# 5. Objetivos

## 5.1 Objetivos generales.

1. Obtener experiencia en el uso, aplicación e interpretación de las técnicas analíticas instrumentales como son; espectroscopia de infrarrojo, resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas (IR, RMN y EM) en la correcta elucidación los principales componentes responsables de los efectos antioxidantes del jengibre, así como adquirir experiencia en los métodos de síntesis orgánica para obtener estos mismos.
2. Desarrollar las habilidades necesarias en un proyecto de investigación haciendo uso de los conocimientos previos adquiridos durante la licenciatura.

## 5.2 Objetivos particulares.

1. Extraer mediante maceraciones con disolventes orgánicos de diferente polaridad y mediante una discriminación de actividades antioxidantes, los principales componentes del jengibre; 6-gingerol, 6-shogaol y zingerona, responsables de su efecto antioxidante, antidiabético y quimiopreventivo.
2. Obtener mediante síntesis orgánica la zingerona a partir de condensaciones aldólicas de vainillina y acetona.
3. Analizar la reactividad y el comportamiento nucleofílico de la zingerona frente a cloruros orgánicos, obteniendo derivados sintéticos que permitan obtener información de su actividad antioxidante.
4. Estudiar la reacción de condensación aldólica entre zingerona y hexanal en medio básico para la obtención del 6-gingerol y posteriormente, mediante una deshidratación, obtener al 6-shogaol.

5. Realizar un análisis espectroscópico, químico y antioxidante de la zingerona y sus derivados, así como del 6-gingerol y 6-shogaol.

## **6. Metodología.**

### **6.1. Extracción por maceraciones con disolventes orgánicos.**

#### **Extracción con Éter de Petróleo.(EEPJ)**

Se pesaron 438 g de rizoma de jengibre seco, previamente cortado y pulverizado, esta cantidad de jengibre se vertió en un matraz Erlenmeyer de 4 L y se le adicionó éter de petróleo (mezcla de hidrocarburos ligeros y poco polares) hasta sumergir el jengibre en el disolvente. Se dejó durante 24 horas esta mezcla en refrigeración, para que la evaporación del éter fuera mínima.

Una vez transcurridas las 24 horas, se filtró la materia vegetal del disolvente y éste se colocó en un matraz bola de 500 mL posteriormente se evaporó con la ayuda de un rotavapor el disolvente por partes hasta dejar el resto de jengibre sin disolvente. El concentrado proveniente de la maceración con el disolvente, se colocó en un vial de 15 mL y se etiquetó con la leyenda de “*Extracto de éter de petróleo del jengibre (EEPJ)*”. De este concentrado crudo se obtuvieron 8.4118 g, con un rendimiento de extracción de 1.92 %.

#### **Extracción con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.(ECl<sub>2</sub>J)**

La materia vegetal restante en el matraz Erlenmeyer de 4 L se le colocó diclorometano. El disolvente se colocó hasta sumergir totalmente la materia vegetal y se dejó en reposo durante 24 horas en el refrigerador, para evitar la mínima fuga del disolvente en la mezcla. Transcurridas las 24 horas, se filtró el disolvente de la materia vegetal, dejando nuevamente el resto de jengibre en el matraz Erlenmeyer de 4 litros y concentrando todo el disolvente en un matraz bola de 500 mL y evaporando por partes con ayuda de un rotaevaporador hasta vaciar el matraz de disolvente. Al concentrado obtenido de la maceración se le colocó en un vial de 15 mL y se etiquetó con una leyenda de “*Extracto de diclorometano del jengibre (ECl<sub>2</sub>J)*”. De este concentrado crudo se obtuvo 15.494 g, con un rendimiento de extracción de 3.45%.

### **Extracción con MeOH. (EMeOHJ)**

Finalmente a la materia vegetal restante en el matraz Erlenmeyer se le adicionó metanol. Se sumergió por completo el jengibre y se dejó reposar durante 24 horas la mezcla. Transcurridas las 24 horas se procedió a filtrar el disolvente del jengibre en un matraz bola de 500 mL y se fue concentrando poco a poco hasta terminar con el disolvente que contenía la mezcla inicial. Al concentrado proveniente de esta maceración, se le colocó en un vial de 15 mL y se le etiquetó con la leyenda de “*Extracto metanólico del jengibre (EMeOHJ)*”. De este concentrado crudo se obtuvo 13.8703 g, con un rendimiento de extracción de 3.16%.

Posteriormente, los 3 extractos se colocaron en una campana a vacío durante 1 semana para eliminar todo el disolvente residual.

### **6.2. Análisis de los medios de elución para la correcta separación de los componentes presentes en los extractos del rizoma de jengibre.**

De cada extracto se tomó aproximadamente 1 mg y se colocó cada uno en un vial Eppendorf, se le agregó acetato de etilo para disolver. Y cada extracto se inyectó sobre la superficie de una cromatoplaque de sílice y se eluyeron con distintas mezclas de disolventes.

Para el *EEPJ* se utilizó una mezcla de elución 7:3 Hex/AcOEt, esta mezcla se seleccionó mediante diversas pruebas con mezclas diferentes a polaridades diversas.

Para el *ECl<sub>2</sub>J* se utilizaron dos mezclas de elución, la primera fue de Hex/AcOEt 7:3 y posteriormente una de Cl<sub>2</sub>Met/MeOH 9:1 para separar mejor las fracciones polares de la base en la cromatoplaque.

La fracción metanólica se intentó separar mediante una mezcla de Hex/AcOEt 1:1, sin embargo no fue posible obtener separación alguna, por lo que se intentó con más mezclas de elución polares, pero no se obtuvo una mezcla ideal para la separación.

Las cromatoplaques obtenidas de estas pruebas fueron reveladas con sulfato cérico y calentamiento.

La fracción metanólica fue el extracto con menor actividad antioxidante como se muestra en la tabla 1, por lo que se discrimino para estudios posteriores por su baja actividad antioxidante y se prefirió enfocarse sólo en el estudio de los 2 primeros extractos, para analizar si efectivamente contenían los compuestos causantes de la alta actividad antioxidante.

### **6.3. Separación y aislamiento de compuestos presentes en el extracto de Éter de petróleo (EEPJ)**

Del extracto obtenido con éter de petróleo (EEPJ) se tomaron 3 gramos y se disolvieron con la mínima cantidad de disolvente en la mezcla de elución con la que se realizó la cromatoplaque (Hex/AceOEt 7:3), y se inyectó en la superficie de la columna cromatográfica, amortiguada por sal (NaCl). Una vez inyectada la muestra, se le ajustó el flujo con el que gotea a 1 mL cada 2 minutos y se coloca mezcla de eluyente para que la muestra comience a descender y a separarse dentro de la columna. De esta separación se obtuvieron 39 fracciones en donde las fracciones más puras (Figura 29) se juntaron entre sí, para su posterior análisis biológico y espectroscópico.

### **6.4. Separación y aislamiento de compuestos presentes en el extracto de diclorometano (EC<sub>12</sub>J)**

Para el extracto de diclorometano, se tomaron 3 gramos del extracto y se disolvió en la mezcla de elución 7:3 Hex/AcOEt, se inyectó en la superficie de la columna cromatográfica, se hicieron los lavados correspondientes y la muestra comenzó a descender en la columna con un goteo de 1 mL por cada 2 minutos. Recolectadas las primeras 30 fracciones, se cambió la polaridad del disolvente, pasando a 9:1 Cl<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>/MeOH. Una vez hecho esto, se recolectaron 25 fracciones más de la columna.

A diferencia de la columna hecha para el extracto de éter, esta columna no fue isocrática, lo que significa que la polaridad del disolvente no se mantuvo constante durante el proceso de separación en la columna. Para realizar el cambio de polaridad, se utilizó una mezcla de elución 1:1 Hex/AcOEt que se inyectó después de obtener las primeras 30 fracciones, una vez dentro esta mezcla de la columna, se le agregó la mezcla de elución final (9:1 Cl<sub>2</sub>Met/MeOH).

Las fracciones recolectadas se fueron monitoreando con ayuda de cromatografías en capa fina de las fracciones recolectadas y reveladas con sulfato cérico y calentamiento.

Cada concentrado de fracciones se recolectó en un matraz bola de medio litro y se evaporó el exceso de disolvente que tenían las fracciones. Las fracciones recuperadas eran aceites y ninguna cristalizó.

Las fracciones recolectadas se colocaron en viales y se etiquetó cada una, posteriormente se dejaron en una campana de vacío por 2 días para eliminar la mayor cantidad posible de disolvente de cada una de ellas.

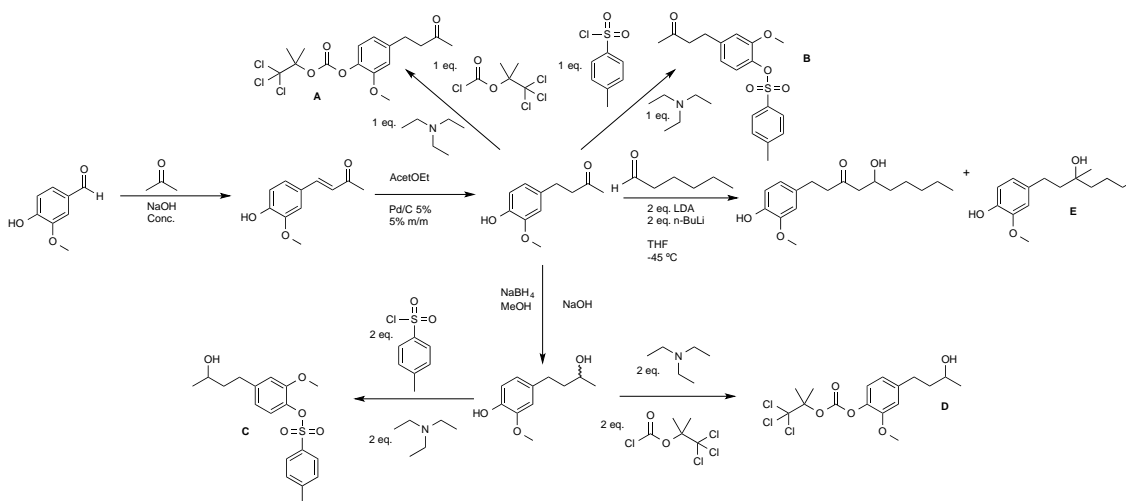
De cada fracción seca, se tomó 1 mg aproximadamente y se colocaron en un vial Eppendorf por separado para disolver con acetona cada una de las fracciones. A estas soluciones se le realizaron cromatoplasmas para analizar cuáles fueron las fracciones más limpias y enviarlas a pruebas antioxidantes como son: peroxidación lipídica y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y captura del radical DPPH, con la finalidad seleccionar las fracciones con mayor carácter antioxidantes.

Consecuentemente las fracciones más activas se mandaron a pruebas espectroscópicas como son: Infrarrojo, RMN-<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y Espectrometría de Masas, para elucidar las estructuras responsables la actividad antioxidante.

## 6.5 Síntesis Orgánica.

Para el análisis de la reactividad de la zingerona y la obtención del 6-gingerol y 6-shogaol se utiliza como materia prima de partida, la vainillina, a partir de ahí se comienza la síntesis de la zingerona, culminando en la obtención del 6-gingerol y 6-shogaol.

En la figura 18 se presenta un esquema general de la ruta sintética que se siguió durante la experimentación para obtener los productos que ayuden al cumplimiento de los objetivos.



**Figura 18.** Ruta sintética propuesta para la obtención de la zingerona y sus derivados, así como el 6-gingerol y 6-shogaol.

### 6.5.1. Preparación del compuesto 1. Obtención de la Deshidrozingeronona mediante condensación aldólica.

En la figura 19, se muestra la ecuación química que representa a la reacción efectuada para obtener a la deshidrozingeronona, un precursor de la zingerona y se describe el procedimiento experimental realizado para obtenerla.

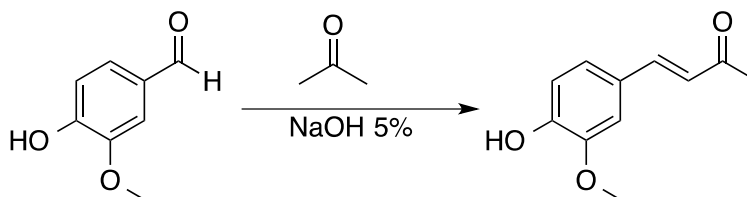


Figura 19. Síntesis de la deshidrozingeronona a partir de vainillina.

En un matraz bola de 500 mL se colocó aproximadamente 1 g de vainillina disuelto en 30 mL de Acetona grado HPLC, posteriormente, la mezcla se colocó en agitación magnética constante. Por otro lado, se preparó 10 mL de una disolución de NaOH al 5% y con ayuda de una pipeta Pasteur se agregó gota a gota a la mezcla de reacción. Se dejó en agitación por 6 horas y se monitoreó mediante cromatografía en capa fina. Una vez concluida la reacción se evaporó la acetona y se le agregó HCl hasta obtener un pH = 6, a esta mezcla se le hicieron 3 lavados con agua y AcOEt en un embudo de extracción de 500 mL separando la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2(\text{SO}_4)$  Anhidro. Posteriormente se filtró por gravedad y evaporó, finalmente se cristalizó agregando n-hexano. Se obtuvo un sólido amarillo que se secó al vacío por 3 horas.

Es importante resaltar que se debe tener cuidado con la cantidad de NaOH que se agrega a la mezcla de reacción, ya que un exceso puede propiciar la polimerización de la vainillina y la acetona, lo cual disminuye el rendimiento de la deshidrozingeronona y aumentando el rendimiento de subproductos.

### 6.5.2. Preparación del compuesto 2. Obtención de la zingerona mediante una hidrogenación catalizada por Pd/C.

En la figura 20 se muestra la ecuación química que representa a la reacción de hidrogenación para la obtención de la zingerona, el procedimiento experimental utilizado se detalla a continuación.

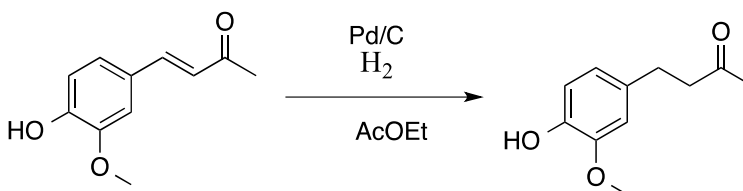


Figura 20. Reacción de hidrogenación de la Deshidrozingeronona para obtener Zingerona.

Se colocaron 500 mg de la deshidrozingeronona en un matraz bola de 3 bocas con capacidad de 250 mL y se disolvió en 50 mL de AcOEt. Posteriormente se le agregó 50 mg de Pd-C al 10 % w/w y se dejó en agitación constante. Una vez agregados todos los reactivos, se sellaron las boquillas con 3 tapones septum y se purgó el sistema con Argón. Por último se le agregó H<sub>2</sub> en forma de gas, el avance de la reacción se monitoreó mediante cromatografía en capa fina utilizando una mezcla de elución 1:1 Hex/AcOEt.

Transcurridas 6 horas se concluyó la reacción, quitando la atmosfera de hidrógeno y filtró el Pd/C con ayuda de un embudo sinterizado y celita. La mezcla de reacción se concentró evaporando el exceso de disolvente con un rotaevaporador y quedando como producto un aceite de color amarillo.

Durante el monitoreo de la reacción se observó la aparición de un nuevo subproducto, por lo que fue necesario realizar una cromatografía en columna.

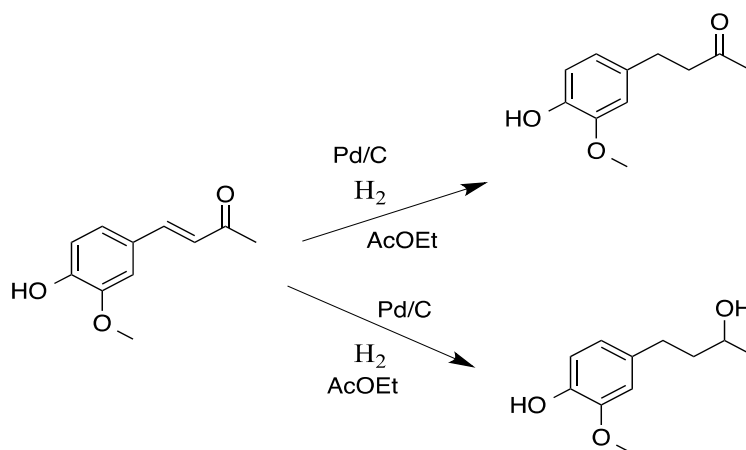
Se montó una columna cromatografica con sílice y una cama de sal (NaCl), se disolvió el aceite en una mezcla de elución 1:1 Hex/AcOEt y se inyectó en la columna, ajustando el goteo a 1 mL por minuto y monitoreando la separación mediante cromatografía en capa fina.

Las fracciones que contenían a la zingerona, fueron concentradas en un matraz bola de 250 mL y se le evaporó el exceso de disolvente, quedando así un aceite de color amarillo, como el reportado en la literatura <sup>[58]</sup>, el aceite se colocó en un vial etiquetado y se dejó secar al vacío por 12 horas.

Las fracciones que contenían el subproducto fueron recolectadas por separado y concentradas en un vial, ya que según la literatura, al efectuar la hidrogenación de la deshidrozingeronona se obtiene como subproducto al zingerol <sup>[38]</sup>, el cual también resulta de importancia para el estudio de la reactividad de la zingerona, por la aparición de un nuevo grupo OH que, al parecer es un metabolito importante en la ruta catabólica de la zingerona en ratas <sup>[41]</sup>.

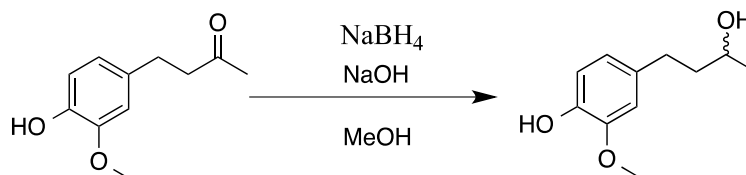
### **6.5.3. Preparación del compuesto 3. Obtención de Zingerol mediante una reducción del grupo carbonilo de la Zingerona con NaBH<sub>4</sub>.**

En la figura 21, se muestra el esquema de la reacción de hidrogenación en donde se obtiene una mezcla de la zingerona con el zingerol, pero éste último en menor cantidad.



**Figura 21.** Reacción de hidrogenación de la deshidrozingerona y obtención de zingerona y zingerol.

En la figura 22 se muestra la ecuación química que describe a la reacción de la zingerona con  $\text{NaBH}_4$  para obtener un alcohol secundario, también llamado zingerol. El método de preparación se describe a continuación



**Figura 22.** Reacción de reducción de la zingerona para la obtención de zingerol.

Se pesó 511.6 mg de zingerona y se colocó en un matraz bola de 250 mL, posteriormente se le agregó 50 mL de MeOH y se colocó en agitación usando un imán. Por otra parte se preparó 5 mL de una disolución de NaOH al 5% en MeOH y con ayuda de una pipeta Pasteur se agregó la disolución de NaOH a la mezcla de reacción. Finalmente se agregó 241.6 mg de  $\text{NaBH}_4$  a la mezcla de reacción y se dejó en agitación por 4 horas, monitoreando la reacción mediante cromatografía en capa fina, revelando con sulfato cérico y calor.

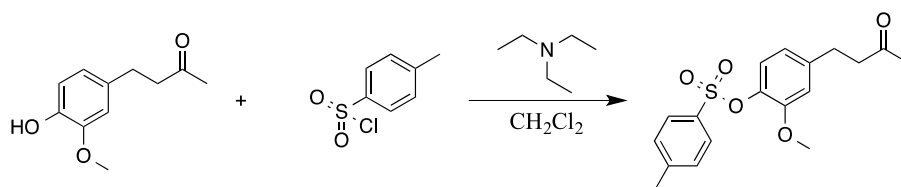
Una vez terminada la reacción, se procedió a evaporar el MeOH, se agregó agua y ácido hasta obtener un  $\text{pH}=6$ , posteriormente se agregó AcOEt y se realizaron 3 lavados con agua. Finalmente se le agregó  $\text{Na}_2(\text{SO}_4)$  anhidro para eliminar el remanente de agua de la fase orgánica, se filtró y colocó en un matraz bola de 250 mL para evaporar todo el disolvente.



Se obtuvo un aceite de color amarillo claro, se pasó a un vial etiquetado, se pesó y se dejó secar en vacío por 2 días.

#### 6.5.4. Preparación del compuesto 4. Reacción de sustitución nucleofílica bimolecular con haluros de ácido y Zingerona.

En la figura 23 se muestra la ecuación química que representa la reacción que se lleva a cabo con la zingerona y el cloruro de *p*-toluensulfonilo en medio básico.



**Figura 23.** Reacción de esterificación entre la zingerona y el Cloruro de *p*-toluensulfonilo para obtener el 2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil 4-metilbencenosulfonato.

Se pesaron 263.6 mg de zingerona y se colocaron en un matraz bola de 250 mL junto con 30 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y 259.0 mg de Cloruro de *p*-toluensulfonilo. Esta mezcla de reacción se puso en agitación constante y por último se le agregó 137.0 mg de trietilamina.

Se dejó la reacción durante 4 horas en agitación y se monitoreó mediante cromatografía en capa fina con una mezcla de elución Hex/Acet 1:1.

Una vez terminada la reacción, se procedió a evaporar todo el disolvente, posteriormente se le agregó agua y gotas de HCl concentrado, se midió el pH hasta obtener valores de 5-6. Posteriormente se agregó AcOEt a la mezcla y se realizó una extracción líquido-líquido por triplicado. Hechos los 3 lavados con agua, se separó la fase orgánica y se le agregó Na<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>) anhidro para quitar el remanente de agua en esta fase.

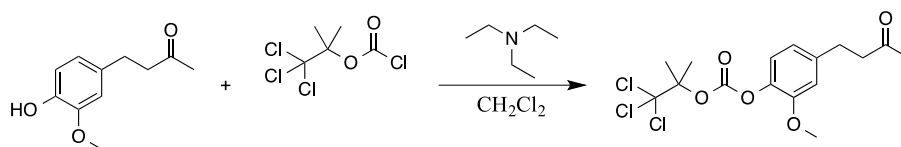
Durante el monitoreo mediante cromatografía en capa fina, es posible observar materia prima sin reaccionar, por lo que fue necesario realizar una cromatografía en columna para separar al producto de una de las materias primas.

Se montó una columna cromatográfica de sílice junto con una cama de sal (NaCl), el aceite se mezcló con una mezcla de elución 1:1 Hex/AcOEt y se inyectó en la columna, se dejó un goteo de 1 mL por minuto y se agregó más mezcla de elución para llevar a cabo la separación.

Se recolectaron en total 17 fracciones, de las cuales solo 8 contenían al compuesto. Estas fracciones se juntaron en un matraz volumétrico de 250 mL, se evaporó el exceso de disolvente, el aceite resultante se pasó a un vial etiquetado y se secó al vacío por 2 días, por último se pesó el total del aceite obtenido.

#### 6.5.5. Preparación del compuesto 5. Reacción de esterificación entre un haluro de ácido y zingerona.

En la figura 24 se muestra la ecuación química que representa a la reacción que se llevó a cabo entre la zingerona y el cloroformiato del 2, 2, 2-Tricloro-1,1-dimetiletilo. El procedimiento experimental se describe a continuación.



**Figura 24.** Reacción de esterificación entre la zingerona y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato en medio básico para la obtención de 2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil (1,1,1-tricloro-2-dimetiletil) carbonato.

Se colocó 528.2 mg de zingerona en un matraz bola de 250 mL junto con 50 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se colocó la mezcla en agitación usando un imán, posteriormente se pesó 717.3 mg 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato y se agregó lentamente a la mezcla de reacción. Por último se le agregó 137.0 mg de trietilamina. Se monitoreó mediante cromatografía en capa fina y reveladas con calor.

Transcurridas 12 horas se procedió a terminar la reacción. Se evaporó a sequedad la mezcla de reacción, el aceite resultante se le agregó agua y algunas gotas de HCl hasta alcanzar un pH de 5-6. Posteriormente se le agregó AcOEt y se realizó una extracción líq-líq entre la fase acuosa y la fase orgánica. Se realizaron lavados por triplicado y se separó la fase orgánica con el producto en un matraz Erlenmeyer, al cual se agregó Na<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>) anhidro para quitar el remanente de agua en esta fase, se filtró y evaporó el exceso de disolvente.

Debido a que aún mostraba remanentes de materia prima, fue necesario realizar una separación mediante una cromatografía en columna.

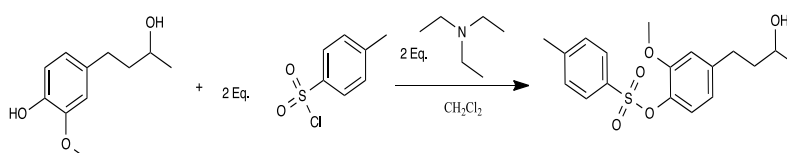
Se montó una columna cromatográfica de sílice con una cama de sal (NaCl), se disolvió al producto con una mezcla de elución 1:1 Hex/AcOEt y se inyectó en la columna cromatográfica para que comenzaran a separarse los componentes.

De la columna cromatográfica se obtuvieron 7 fracciones, estas fracciones se recolectaron en un matraz bola de 100 mL y se evaporó el exceso de disolvente.

Una vez terminada la evaporación del disolvente, se observó como el producto cristalizó en el matraz, formando un sólido de color blanco. Finalmente éste se pesó y se pasó a un vial etiquetado.

### 6.5.6 Preparación del compuesto 6. Reacción de sustitución nucleofílica bimolecular con haluros de ácido y zingerol.

En la figura 25 se muestra la ecuación química que representa a la reacción química llevada a cabo entre el cloruro de *p*-toluensulfonilo y el zingerol en medio básico.



**Figura 25.** Reacción de esterificación entre el zingerol y Cloruro de *p*-toluensulfonilo en medio básico.

Se pesó 497.9 mg de zingerol y se colocó en un matraz bola de 250 mL, posteriormente se le agregó 50 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se colocó en agitación constante usando un imán. A esta mezcla se le agregó 967.6 mg de cloruro de *p*-toluensulfonilo. Finalmente se le agregó 0.7 mL de trietilamina a la mezcla de reacción como catalizador. La reacción fue monitoreada mediante cromatografía en capa fina y reveladas con sulfato cérico y calor.

Una vez transcurridas 4 horas, se procedió a tratar la reacción para obtener al compuesto. Primero se evaporó el disolvente de la reacción a sequedad, posteriormente se le agregó 50 mL de agua y HCl al 5% hasta  $\text{pH} = 5-6$ . Posteriormente, se le agregó 50 mL de AcOEt y se procedió a realizar una extracción Líq-Líqu entre la fase acuosa y la fase orgánica. Esto se realizó por triplicado. Finalmente la fase orgánica fue transvasada a un matraz Erlenmeyer de 250 mL y se le agregó  $\text{Na}_2(\text{SO}_4)$ , finalmente, se filtró y evaporó el exceso de disolvente con ayuda del rotaevaporador.

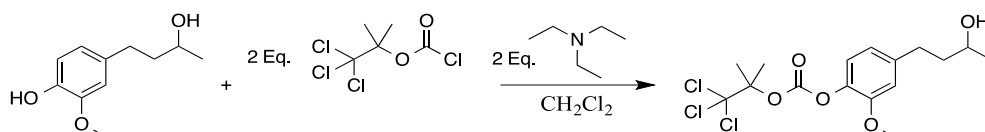
Debido a que no reaccionó en su totalidad la materia prima, fue necesario el realizar una separación en columna cromatográfica, por otro lado se disolvió el aceite resultante de la extracción previa en una mezcla de elución 1:1 de Hex/AcOEt y se inyectó en la columna cromatográfica. Se monitoreó mediante cromatografía en capa fina, reveladas con sulfato cérico y calor.

De la columna cromatográfica se obtuvieron 19 fracciones, las últimas 10 fracciones contenían al producto deseado. Estas fracciones, con el producto, se recolectaron en un matraz bola de 250 mL y se evaporó el exceso de disolvente, el

aceite resultante se pasó a un vial etiquetado y se colocó a vacío por 2 días para su posterior pesado.

### 6.5.7. Preparación del compuesto 7. Reacción de esterificación entre un haluro de ácido y zingerol.

En la figura 26 se muestra la ecuación química que representa a la reacción efectuada entre el zingerol y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletilo cloroformiato. A continuación se detalla la metodología para la realización de esta reacción.



**Figura 26.** Reacción de esterificación entre el zingerol y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletilo cloroformiato en medio básico para la obtención del 4-(3-hidroxibutil)-2-metoxifenil (1,1,1-tricloro-2-dimetiletil) carbonato.

Se pesó 498.7 mg de zingerol y se colocó en un matraz bola de 250 mL, a este último se le agregó 50 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se colocó en agitación constante usando un imán. A esta mezcla se le agregó 625.1 mg de cloroformiato de 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletilo, posteriormente se adicionó 256.9 mg de trietilamina como base catalizadora. La reacción fue monitoreada mediante cromatografía en capa fina y revelada con sulfato cérico y calor.

Pasadas 8 horas se procedió a terminar la reacción, evaporando a sequedad el disolvente, posteriormente se le agregó 50 mL de agua destilada, se le agregó HCl al 5% hasta alcanzar un pH de 5-6. Finalmente se agregó AcOEt a la mezcla y se procedió a realizar una extracción líq-líq por triplicado. La fase orgánica se colocó en un matraz Erlenmeyer de 250 mL y se le agregó Na<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>), se filtró y evaporó el exceso de disolvente.

Debido a que no reaccionó en su totalidad la materia prima, fue necesario el separa ambos compuestos mediante una columna cromatográfica.

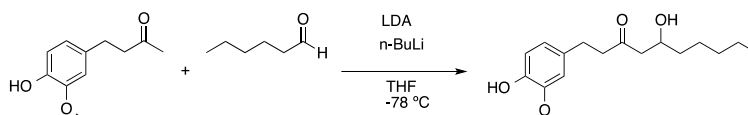
Se montó una columna cromatográfica de sílice con una cama de sal (NaCl) al inicio, el aceite obtenido de la extracción se disolvió en una mezcla de elución 1:1 Hex/AcOEt y se inyectó en la columna cromatográfica. La separación fue monitoreada mediante cromatografía en capa fina y revelada con sulfato cérico y calor.

De la columna se obtuvieron 7 fracciones, de las cuales las primeras 3 contenían al producto, por lo que se recolectaron estas fracciones en un matraz bola de 100 mL y con ayuda del rotaevaporador se evaporó el exceso de disolvente. Una vez concentrado el producto, se observó cómo éste solidificó en

un cristal de color blanco. El sólido se colocó en un frasco vial etiquetado y se colocó a vacío para posteriormente pesarlo.

### 6.5.8. Preparación del compuesto 8. Condensación aldólica entre la Zingerona y Hexanal.

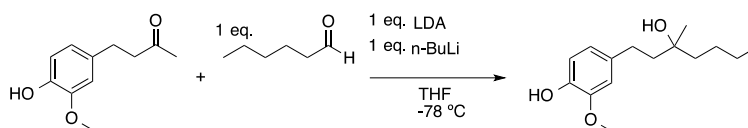
En la figura 27 se muestra la ecuación química que representa a la reacción efectuada entre la zingerona y el hexanal en medio básico para obtener al 6-gingerol.



**Figura 27.** Condensación aldólica entre la zingerona y el hexanal en medio básico para la obtención del 6-gingerol.

Como se indicó en los antecedentes, la reacción presentada en la Figura 16, representa la condensación aldólica entre la zingerona y el hexanal en medio básico. Se optó por este método ya que es el más sencillo y versátil reportado en la literatura <sup>[43]</sup>. Sin embargo evidencias experimentales apuntan a que el producto mayoritario no es el 6-gingerol, sino un producto resultado de la adición del n-BuLi al carbonilo de la zingerona. Esta hipótesis se explicará con mayor detenimiento y con ayuda de evidencias experimentales en la sección de resultados y análisis.

La figura 28 se presenta la ecuación química de la reacción que realmente sucede en esas condiciones y el producto que se obtiene.



**Figura 28.** Reacción de adición nucleofílica entre el n-BuLi y la zingerona para obtener al 4-(3-hidroxi-3-metilheptil)-2-metoxifenol.

En un matraz bola de 3 bocas con capacidad de 250 mL se colocó 307.0 mg de zingerona, posteriormente se le adicionó 50 mL de THF, secó con amberlita de 4 Armstrong y se colocó en agitación constante usando un imán y con la ayuda de un reactor se llegó a una temperatura de -60 °C donde se colocó el matraz con la mezcla de reacción, posteriormente se procedió a purgar el sistema con helio. Una vez enfriada la mezcla de reacción y purgado el sistema se le adicionó 2.08 mL de n-BuLi. Una vez transcurrida 1 hora, aproximadamente, se le adicionaron 3.089 mL de LDA y se dejó estabilizar por 1 hora más. Trascurrido el tiempo se le adicionó 0.2 mL de hexanal y se dejó la reacción por 24 horas, monitoreándola mediante cromatografía en capa fina utilizando una mezcla de elución de Hex/AcOEt 1:1 y revelando con sulfato cérico y calor.

Se utilizó una mezcla de elución 8:2 Hex/AcOEt y se eluyeron por triplicado las cromatoplasmas antes de ser reveladas.

Pasadas 24 horas, la mezcla de reacción se pasó a un matraz bola de 250 mL y se evaporó el THF a sequedad, posteriormente se agregó 50 mL de agua destilada y se le adicionó HCl concentrado hasta obtener un pH= 6. Posteriormente se le agregó 50 mL de AcOEt y se procedió a realizar una extracción líq-líq por triplicado entre el AcOEt y el agua. Hechos los tres lavados con agua, se separó la fase acuosa de la orgánica y esta última se colocó en un matraz Erlenmeyer de 250 mL y se le agregó  $\text{Na}_2(\text{SO}_4)$  después se filtró y evaporó el exceso de disolvente.

Una vez terminada de procesar la reacción se procedió a montar una columna cromatográfica de sílice con una cama de sal (NaCl) para purificar los productos provenientes de la reacción. Por otro lado se agregó una mezcla de elución 8:2 Hex/AcOEt al aceite obtenido de la reacción, posteriormente se inyectó esta mezcla en la columna cromatográfica y se ajustó el goteo a 1 mL cada 2 minutos, finalmente se monitoreó mediante cromatografía en capa fina, usando como revelador sulfato cérico y calor.

De la columna cromatográfica se recolectaron 36 fracciones en matraces Erlenmeyer de 10 mL, de los cuales las fracciones 24 hasta la 32 contenían al compuesto mayoritario, por lo que se juntaron todas estas fracciones en un matraz bola de 100 mL y se evaporó el exceso de disolvente concentrando al producto, finalmente el aceite resultante se pasó a un frasco vial etiquetado y se colocó a vacío para su posterior pesado y cálculo de rendimiento.

## **6.6 Caracterización de las fracciones recolectadas en las columnas, así como de los compuestos sintetizados.**

Materiales, equipo y métodos.

Determinación espectroscópica. Los espectros de absorción de IR se registraron usando un espectrofotómetro FT-IR Bruker Tensor 27 en el rango de  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$  como pastillas de KBr. Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , tanto mono como bidimensional se analizaron con un espectrómetro Bruker Fourier de 500 MHz usando TMS como referencia interna y  $\text{CDCl}_3$  como disolvente, La Espectrometría de Masas se registró utilizando el equipo JEOL, SX 102 A mediante el modo de impacto de electrónico como método de ionización, los espectros se muestran en el anexo.

### **6.7 Valoración de la actividad antioxidante de los compuestos obtenidos mediante síntesis y purificación en columna.**

Todos los compuestos obtenidos se analizaron mediante pruebas biológicas para determinar su actividad antioxidante; Inhibición de la peroxidación de lípidos TBARS, por otro lado también se utilizó la prueba de captura del radical libre, DPPH. Para esto, se enviaron aproximadamente 5 mg de cada muestra y fueron realizadas en el laboratorio de pruebas biológicas del Instituto de Química de la UNAM.

## 7. Resultados.

### 7.1 Selección de los extractos más activos mediante la discriminación de su actividad antioxidante.

Estas pruebas realizadas a cada extracto por separado, mostraron los siguientes resultados.

Extractos	Concentración (mg/mL)	% de inhibición del DPPH	% de Inhibición de peroxidación de lípidos
EEPJ	1	1.15	9.39
	10	18.92	63.65
	100	77.12	97.01
ECl <sub>2</sub> J	1	2.56	8.04
	10	33.37	96.71
	100	85.59	95.10
EMeOHJ	1	1.09	7.24
	10	13.40	52.08
	100	69.71	97.82

**Tabla 1.** Resultados de las pruebas antioxidantes para los tres extractos crudos obtenidos de la maceración del jengibre

Los extractos con un mayor porcentaje de inhibición del radical DPPH fueron el extracto obtenido mediante maceración con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (ECl<sub>2</sub>J), con un porcentaje de inhibición del 85.59%, seguido por el extracto crudo obtenido mediante maceración con éter de petróleo, con un porcentaje de inhibición del 77.12 %. Por último se encuentra el extracto crudo obtenido mediante maceración con metanol, con un porcentaje de inhibición de DPPH de 69.71%, en una concentración de 100 mg/mL.

En la prueba de TBARS la concentración de 10 mg/mL se encontró que el extracto menos activo fue el de la porción metanólica. Por lo que se establece el criterio de selección de los extractos que mostraron inhibición mayor al 60 %.

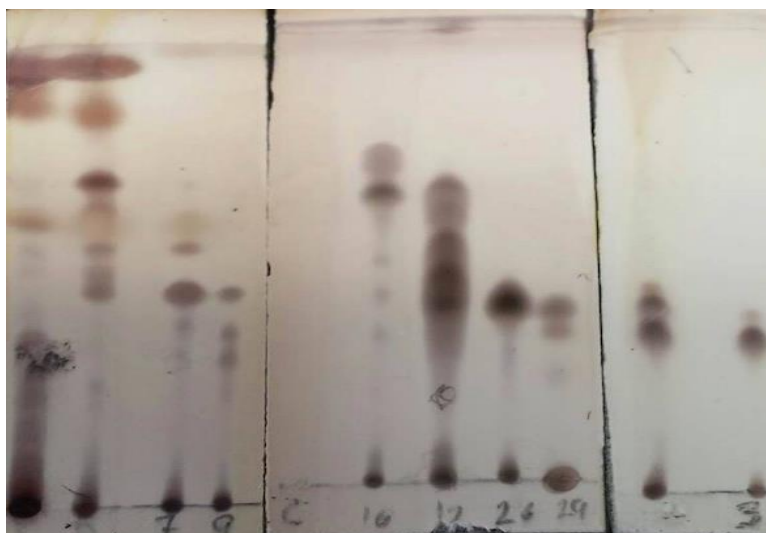
Con este criterio y bajo la hipótesis de que los extractos con una mayor actividad antioxidante son los que contendrán la mayor concentración de los compuestos deseados, es que se procedió a trabajar solo con los extractos de éter de petróleo y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Posteriormente se procedió a realizar las columnas cromatográficas necesarias para aislar y purificar a los compuestos activos presentes en cada extracto del rizoma.



## 7.2 Análisis de las fracciones provenientes del extracto de éter de petróleo (EEPJ).

La metodología utilizada para la purificación y aislamiento de los compuestos presentes en cada extracto fue descrita en la sección 6.1.

Para las fracciones provenientes de la columna cromatográfica del extracto de éter de petróleo (Figura 29) se juntaron las que se observó, tenían un mayor grado de pureza en la cromatoplaqa, como se muestra en la figura 29.



**Figura 29.** Mezcla de fracciones recolectadas en la columna cromatográfica para el extracto de éter de petróleo.

Las fracciones recolectadas de la columna cromatográfica del extracto de éter de petróleo se muestran en la figura 29. Aunque la separación no fue muy eficiente, se observan fracciones que revelan un mayor grado de pureza que otras, estando casi en su totalidad aisladas, por lo que se procedió a su análisis mediante técnicas espectroscópicas y actividad antioxidante.

Las fracciones 7-8, tienen mayoritariamente la concentración de un compuesto principal, por lo que se procede a analizar su estructura en cuanto revele una actividad antioxidante alta. De las fracciones con una mayor pureza son las 26-28, ya que en esta no se observa la presencia de otro compuesto que impida su correcto estudio. Finalmente, las fracciones 35-39, son las más puras.

Las fracciones seleccionadas se enviaron a pruebas antioxidantes y los resultados de éstas pruebas se muestran en la tabla 2.

Fracciones	Concentración (mg/mL)	% de inhibición del DPPH	% de Inhibición de peroxidación de lípidos
7-8	1	-2.68	0.65
	10	-2.30	11.81
	100	8.60	45.94
26-28	1	1.48	22.11
	10	28.59	92.18
	100	77.77	98.13
35-39	1	0.00	16.63
	10	10.19	50.59
	100	66.81	97.55

**Tabla 2.** Resultados de las pruebas antioxidantes DPPH y TBARS para las fracciones recolectadas de la columna para el extracto de éter de petróleo.

La fracción 7-8 tiene un bajo porcentaje de inhibición para las pruebas, tanto DPPH (menor al 60%) y TBARS (menor al 80%) por lo que no se tomó en cuenta para su posterior análisis espectroscópico, ya que las especies con importancia en éste estudio, son las que se caracterizan por tener un alto porcentaje de inhibición de las pruebas.

Para la fracción 26-28 obtenida del *EEPJ*, se obtuvo un porcentaje de inhibición para DPPH de 77.77 %, a una concentración de 100 mg/mL. Por otra parte su porcentaje de inhibición de peroxidación lipídica fue de 97.55 % para una concentración de 100 mg/mL, lo que corresponde a niveles de inhibición altos en esta prueba, por lo que se consideraron para su análisis espectroscópico.

Por último las fracciones 35-39, en las cuales se obtuvo un porcentaje de inhibición de DPPH y TBARS intermedio se consideró este grupo de fracciones para su caracterización espectroscópica.

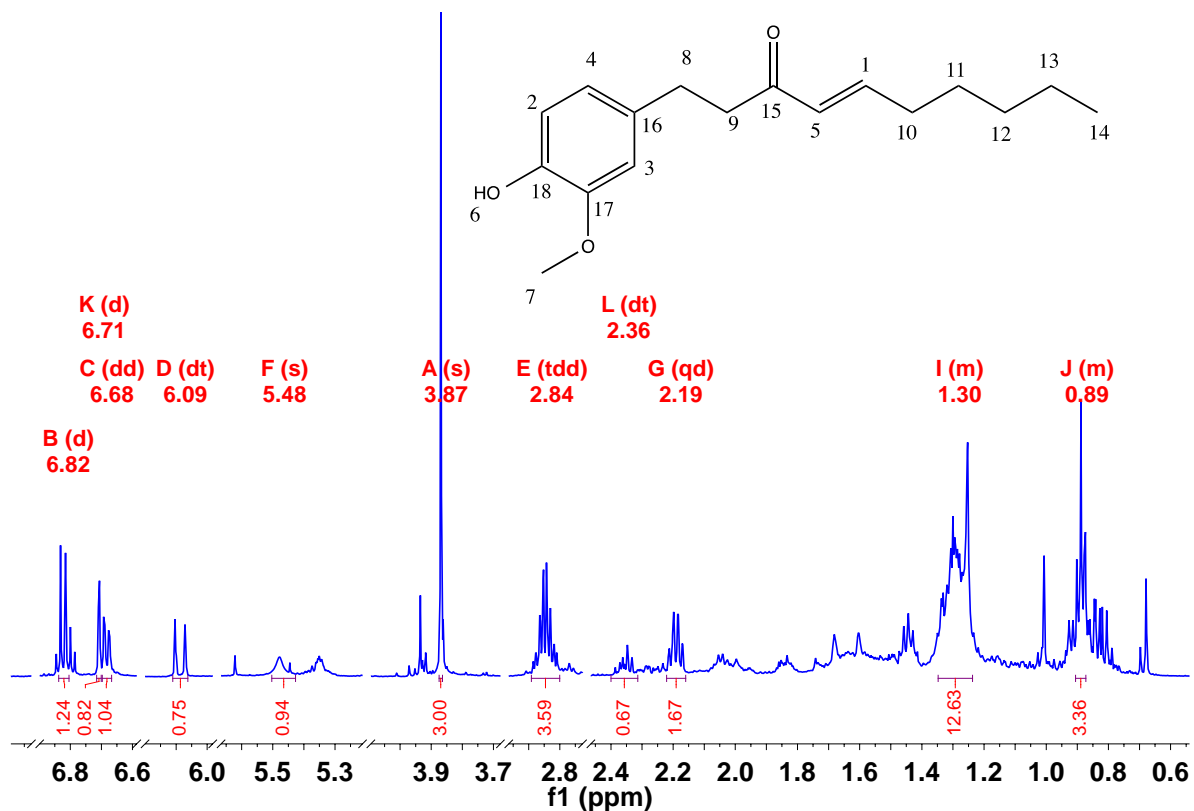
## **7.2.1. Caracterización mediante técnicas espectroscópicas de las fracciones obtenidas del extracto de éter de petróleo (*EEPJ*).**

### **7.2.1.1. Fracción 26-28 proveniente del extracto de éter de petróleo (*EEPJ*).**

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un rendimiento de extracción de 0.0197% con respecto a los 438 g de jengibre seco que corresponde a 0.0864 g totales.

Dado el resultado mostrado en la tabla 2 donde se observan las actividades antioxidantes mayores del resto de las muestras, por lo que se procedió a analizar su estructura.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción, así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales en el espectro de RMN  $^1\text{H}$ .



**Figura 30.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y estructura propuesta para la fracción 26-28 (6-shogaol).

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , en experimentos mono y bi dimensionales para realizar la correlación entre núcleos de hidrógeno y de carbono. A continuación se muestra la tabla 3 que resume la asignación de núcleos numerados.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$\int$ / H	J/Hz
1	6.82	Multiplete	1	15.14
2	6.82	Doblete	1	7.98
3	6.71	Doblete	1	1.99
4	6.68	Doble de	1	7.98, 2.04

		dobles		
5	6.09	Doblete	1	-
6	5.48	Singulete	1	-
7	3.87	Singulete	3	-
8	2.84	Multiplete	2	-
9	2.84	Multiplete	2	-
10	2.19	Cuarteto	2	-
11	-	Superposición	-	-
12	-	Superposición	-	-
13	-	Superposición	-	-
14	0.89	Triplete	3	-

**Tabla 3.** Resumen de señales identificables de  $^1\text{H}$  para el 6-Shogaol.

Las señales asignadas para los núcleos 2, 3 y 4 se pudieron identificar y asignar correctamente en el espectro y corresponden a los protones del anillo aromático, con un desplazamiento químico de 6.82, 6.71 y 6.68 ppm respectivamente, integrando para un protón cada una. Por otra parte se observa que las señales para los núcleos 1 y 5 corresponden a los hidrógenos del enlace doble, teniendo un desplazamiento químico de 6.82 y 6.09 ppm respectivamente e integrando para un protón cada una con una constante de acoplamiento de 15.14 Hz. La señal del núcleo 6 corresponde al hidrógeno del fenol con un desplazamiento de 5.48 ppm, mientras que la señal 7 corresponde a un metoxilo, con un desplazamiento de 3.87 ppm e integrando para tres protones. Por último, las señales 8, 9, 10 y 11 corresponden a las señales de la cadena alifática de la molécula, teniendo desplazamientos químicos en el espectro de; 2.84, 2.84, 2.19 y 0.89 ppm respectivamente, las señales 8, 9 y 10 corresponden a metilenos de la molécula, por lo que su señal integra para dos protones cada una.

Además de la RMN de  $^1\text{H}$  se realizó para  $^{13}\text{C}$ . También se caracterizó mediante experimentos de RMN Bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros.

Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	148.03	H <sub>1</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
2	114.43	H <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>
3	111.24	-	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
4	120.94	H <sub>4</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>8</sub>
5	130.45	H <sub>5</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>
7	56.01	-	-
8	30.02	H <sub>8</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>9</sub>
9	42.13	H <sub>9</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
10	32.59	H <sub>10</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub>

11	-	-	-
12	-	-	-
13	-	-	-
14	14.08	-	-
15	199.97	-	C <sub>12</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
16	133.42	-	C <sub>13</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
17	146.51	-	C <sub>14</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>
18	144.01	-	C <sub>15</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub>

**Tabla 4.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el 6-shogaol.

Por su parte, la determinación de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los carbonos 2, 3, 4, 13, 14 y 15 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.43, 111.24, 120.94, 133.42, 146.51 y 144.01 ppm respectivamente. La señal 7 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 57.01 ppm.

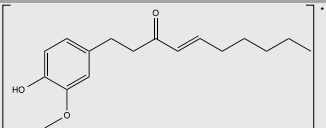
Por otra parte, los carbonos que corresponden al alqueno en la parte alifática de la molécula, son los núcleos 1 y el 5 teniendo desplazamientos de 148.03 y 130.45 ppm respectivamente.

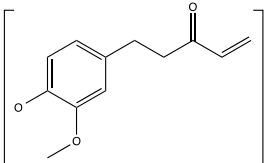
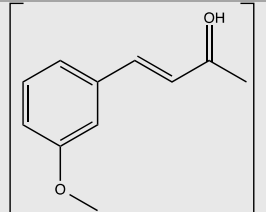
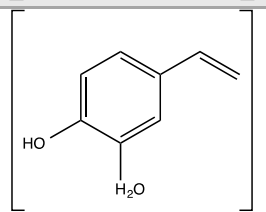
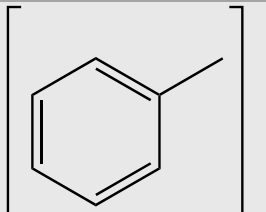
La señal 12 pertenece al carbonilo en la molécula, teniendo el mayor desplazamiento químico de todos los carbonos en la molécula, siendo de 19.97 ppm.

Por último las señales correspondientes a los núcleos 8, 9, 10 y 11 con desplazamientos químicos de 30.02, 42.13, 32.59 y 14.08 ppm respectivamente, pertenecen a los metilenos de la cadena alifática y al metilo de la misma.

Utilizando experimentos de RMN unidimensionales y bidimensionales, fue posible caracterizar gran parte de la molécula. Sin embargo, es posible observar superposición en algunas señales del espectro, esto debido a impurezas remanentes en la fracción, por lo que vuelve difícil el asignar las señales en la parte alifática.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 5 se resumen los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	276

	205
	177
	137
	91

**Tabla 5.** Posibles fragmentaciones en espectrometría de masas.

Como se observa en la tabla 5, el ion molecular ( $M^+$ ) está representado por un pico de 276  $m/z$ , lo que equivale a la masa molecular del 6-shogaol. En el espectro se observa un pico a 205  $m/z$ , en la tabla anterior se propone una fragmentación de la cadena alifática en la parte inmediata al doble enlace, así como la pérdida del H del fenol, esta fragmentación está totalmente de acuerdo con la señal mostrada en el espectro de masas. También se observa un pico de 177  $m/z$  al cual se le asigna a la pérdida del OH de la molécula, así como la generación de un enlace doble,  $\square$  al grupo carbonilo. De igual forma se observa una señal a 137  $m/z$  que representa una fragmentación de la molécula, la cual se muestra en la tabla anterior en la que se propone la pérdida del carbonilo junto con la mayor parte de la cadena alifática, así como la pérdida del fenol y el metoxilo en la molécula, generando al ion tropilio.

Por último, se utilizó la técnica espectroscópica de Infrarrojo para caracterizar la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales que se propone. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR.

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3434.07	OH	Tensión	Débil
2	1696.95	C=O	Tensión	Débil

3	1269.16	Ph-O-R	Tensión	Media
4	1206.16	Ph-OH	Tensión	Débil
5	1153.50	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 6.** Resumen de señales para el espectro de IR.

En el espectro es posible observar una señal a  $3434.07\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno generado por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a  $1696.95\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O) que presenta la molécula, sin embargo esta señal es débil ya que se encuentra en resonancia con el enlace doble alfa a este grupo, lo que provoca que no sea muy fuerte su señal en el espectro. Por otro lado se observan dos señales características para el metoxilo (Ph-O-R) y el fenol (Ph-OH) a un número de onda de  $1269.16$  y  $1206.16\text{ cm}^{-1}$  respectivamente. Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de  $1153.50\text{ cm}^{-1}$ .

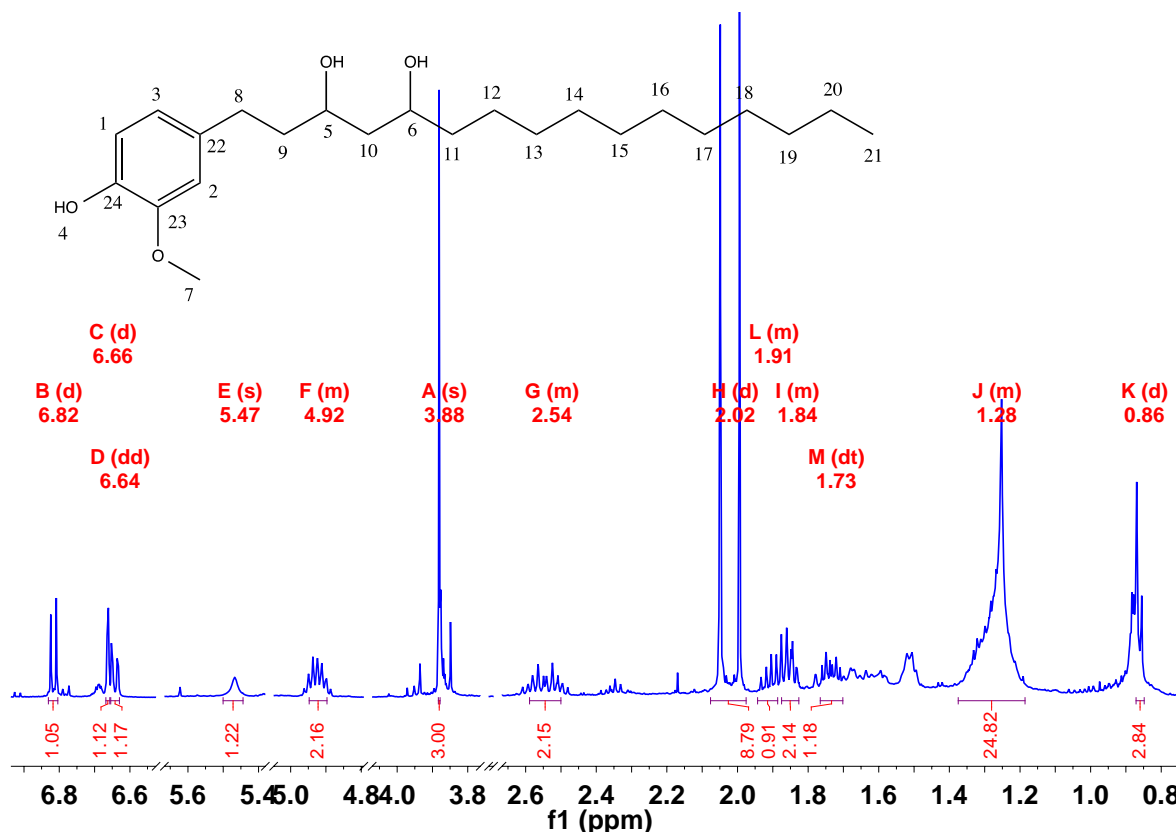
Con la evidencia obtenida a partir de las pruebas espectroscópicas, se propone como molécula principal al (*Trans*) 6-shogaol.

#### **7.2.1.2. Fracción 35-39 proveniente del extracto de éter de petróleo (EEPJ).**

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un rendimiento de extracción de  $0.0092\%$  con respecto a los  $438\text{ g}$  de jengibre seco que corresponde  $0.0406\text{ g}$  totales.

Dado el resultado mostrado en la tabla 2, donde se observan altas actividades antioxidantes por parte de ésta fracción, se consideró para su análisis estructural.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción, así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales en el espectro de RMN  $^1\text{H}$  (Figura 31).



**Figura 31.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y estructura propuesta para la fracción 35-39 (12-paradol)

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , en experimentos mono y bidimensionales para realizar la correlación entre núcleos de hidrógeno y de Carbono. A continuación se muestra la tabla 7 que resume la asignación de núcleos numerados.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / Hz	$J$ / Hz
1	6.82	Doblete	1	7.94
2	6.66	Doblete	1	1.88
3	6.64	Doble de dobles	1	1.97, 7.97
4	5.47	Singlete	1	-
5	4.92	Multiplete	2	-
6	4.92	Multiplete	2	-
7	3.87	Singlete	3	-
8	2.54	Multiplete	2	-
9	1.84	Multiplete	2	-
10	-	Superposición	-	-
11	-	Superposición	-	-
12	-	Superposición	-	-
13	-	Superposición	-	-



14	-	Superposición	-	-
15	-	Superposición	-	-
16	-	Superposición	-	-
17	-	Superposición	-	-
18	-	Superposición	-	-
19	-	Superposición	-	-
20	-	Superposición	-	-
21	-	Superposición	-	-

**Tabla 7.** Resumen de señales identificables de  $^1\text{H}$  para el 12-paradol.

Las señales asignadas para los núcleos 1, 2 y 3 se pudieron identificar y asignar correctamente en el espectro y corresponden a los protones del anillo aromático, con desplazamientos químicos de 6.82, 6.66 y 6.64 ppm respectivamente e integrando para un proton cada una. También fue posible observar la señal que corresponde al fenol (4), teniendo un desplazamiento de 5.47 ppm. Por otro lado, se observan algunas señales correspondientes a la cadena alifática, asignando señales para los núcleos 5 y 6 que corresponden a los hidrógenos de ambos centro quirales en la molécula, con un desplazamiento de 5.47 y 4.92 ppm para cada señal respectivamente. La señal 7 corresponde al metoxilo presente en la molécula, teniendo un desplazamiento químico de 3.87 ppm e integrando a tres hidrógenos. Por otra parte se asignaron las señales 8 y 9 que corresponde a la primera parte de la cadena alifático, con un desplazamiento químico de 2.54 y 1.84 ppm respectivamente e integrando para dos hidrógenos cada una. Por último, las señales correspondientes a los núcleos que va de 10 a 21, no fue posible asignar en su totalidad debido a la superposición de las señales.

Además de la RMN de  $^1\text{H}$  se realizó para  $^{13}\text{C}$ , ambas determinaciones unidimensionales. También se caracterizó mediante experimentos de RMN Bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra un resumen de las señales encontradas en los espectros (Tabla 8).

Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	114.38	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>12</sub>
2	111.07	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>12</sub>
3	121.01	H <sub>3</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub>
5	71.02	H <sub>5</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
6	71.34	-	C <sub>6</sub> -H <sub>5</sub>
7	56.01	-	-
8	31.38	H <sub>8</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>
9	36.05	H <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>	C <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub>
10	-	-	-
11	-	-	-
12	-	-	-
13	-	-	-

14	-	-	-
15	-	-	-
16	-	-	-
17	-	-	-
18	-	-	-
19	-	-	-
20	-	-	-
21	-	-	-
22	133.22	-	C <sub>22</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
23	146.52	-	C <sub>23</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
24	143.92	-	C <sub>24</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>

**Tabla 8.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el 12-paradol.

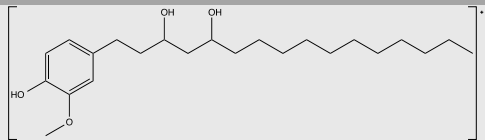
Por su parte, la determinación de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los carbonos 1, 2, 3, 10, 11 y 12 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.38, 111.07, 121.01, 133.22, 146.52 y 143.92 ppm respectivamente. La señal 7 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 56.01 ppm.

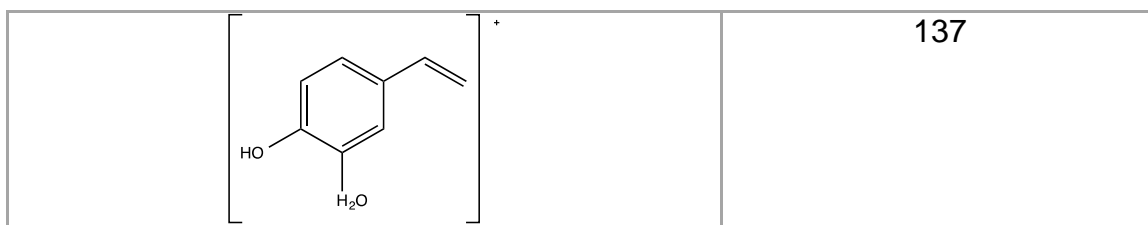
Por otra parte, las señales 5 y 6 pertenecen a los carbonos que contienen a los grupos OH en la molécula, teniendo desplazamientos químicos de 71.02 y 71.34 ppm respectivamente.

Por último las señales de los núcleos 8 y 9, tienen desplazamientos químicos de 31.38 y 36.05 ppm respectivamente, que pertenecen a los metilenos de la cadena alifática que se pudieron identificar en el espectro de RMN.

Debido a impurezas en la fracción, existe la superposición de señales para los núcleos que van desde el 10 hasta el 21, por lo que no fue posible asignar estas señales.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 9 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	380



**Tabla 9.** Fragmentos encontrados en espectrometría de masas.

La primera señal corresponde al ion molecular ( $M^+$ ), teniendo una relación  $m/z$  de 380, que corresponde a la masa molecular del compuesto. Otro fragmento que se observó, corresponde a una señal con una relación  $m/z$  de 137, para la cual se propuso la estructura que se muestra en la tabla, con la pérdida del metoxilo, así como gran parte de la cadena alifática y generando un enlace doble.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales que se propone. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla10).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3437.81	OH	Tensión	Débil
2	1731.99	C=O	Tensión	Débil
3	1235.72	Ph-O-R	Tensión	Débil
4	1124.64	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 10.** Resumen de señales para el espectro de IR.

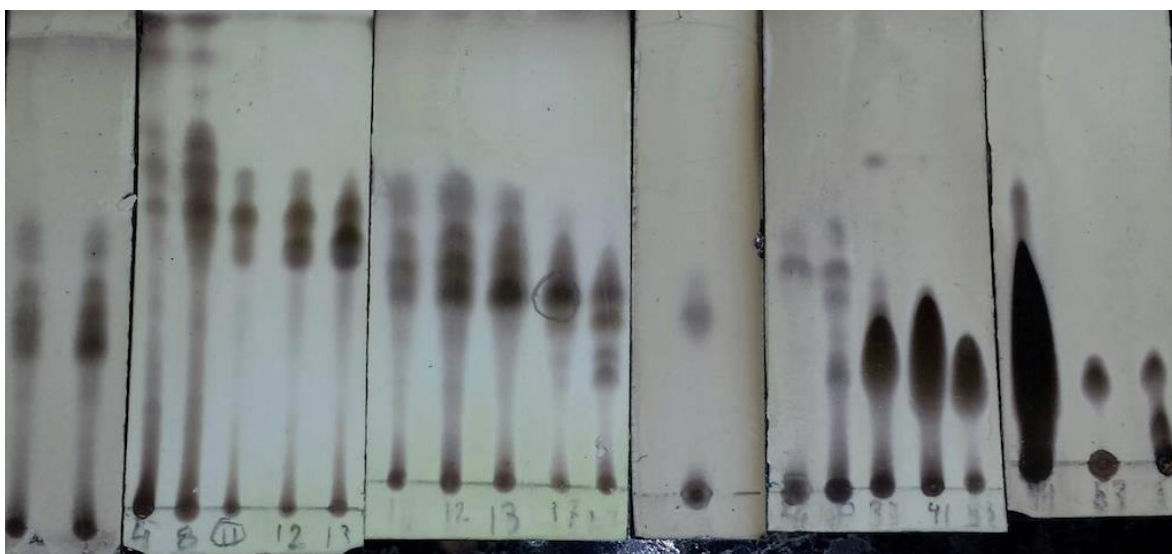
En el espectro es posible observar una señal a  $3437.81 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno, generada por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a  $1731.99 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O), aunque se propone una molécula que no contiene éste grupo, es posible que las impurezas presentes en la fracción recolectada contengan éste grupo funcional en su estructura, por lo que se muestra en el espectro de IR. Por otro lado se observan la señal características para el metoxilo (Ph-O-R) a un número de onda de  $1235.72 \text{ cm}^{-1}$ . Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de  $1124.64 \text{ cm}^{-1}$ .

Con la evidencia obtenida a partir de estas pruebas espectroscópicas, se propone como estructura principal al 10-paradol en ésta fracción recolectada.

### 7.3. Análisis de las fracciones provenientes del extracto de Diclorometano (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

La metodología utilizada para la purificación y aislamiento de los compuestos presentes en cada extracto fue descrita en la sección anterior (Sección 6.1).

Para las fracciones provenientes de la columna cromatográfica del extracto de diclorometano se juntaron las que contenían un mayor grado de pureza como se muestra en la cromatografía de capa fina de la figura 32.



**Figura 32.** Fracciones recolectadas de la columna cromatográfica realizada al extracto de diclorometano.

La columna cromatografica del extracto de diclorometano, aunque no fue muy eficiente en la separación, hay muestras que revelan una mayor pureza que otras fracciones, por lo que se procedió a su análisis mediante técnicas espectroscópicas y actividad antioxidante.

A continuación se muestra la tabla 11 con las fracciones que se consideró para las pruebas antioxidantes, así como los resultados obtenidos de estas fracciones para las pruebas TBARS y DPPH.

Fracciones	Concentración (mg/mL)	% de inhibición del DPPH	% de Inhibición de peroxidación de lípidos
11	1	-1.92	11.15
	10	15.28	45.85
	100	68.35	97.33

<b>17-21</b>	<b>1</b>	<b>-1.92</b>	<b>13.16</b>
	<b>10</b>	<b>14.68</b>	<b>36.19</b>
	<b>100</b>	<b>70.15</b>	<b>97.82</b>
<b>26-29</b>	<b>1</b>	<b>1.74</b>	<b>25.78</b>
	<b>10</b>	<b>12.68</b>	<b>40.24</b>
	<b>100</b>	<b>60.38</b>	<b>97.27</b>
<b>37-40</b>	<b>1</b>	<b>4.01</b>	<b>22.80</b>
	<b>10</b>	<b>35.02</b>	<b>97.24</b>
	<b>100</b>	<b>82.83</b>	<b>97.88</b>
<b>53-55</b>	<b>1</b>	<b>2.91</b>	<b>4.14</b>
	<b>10</b>	<b>31.54</b>	<b>70.49</b>
	<b>100</b>	<b>83.78</b>	<b>97.47</b>

**Tabla 11.** Resultados de las pruebas antioxidantes realizadas a las fracciones obtenidas del extracto de Diclorometano.

La tabla 11 muestra los resultados obtenidos para las pruebas TBARS y DPPH para cada fracción seleccionada de la columna. Como se observa, todas las fracciones obtuvieron un porcentaje de inhibición para el radical DPPH mayor al 60% a una concentración de 100 mg/mL. Por otra parte, para la prueba de TBARS todas mostraron un porcentaje de inhibición muy alto, mayor al 95% a una concentración de 100 mg/mL. Las fracciones 37-40 y 53-55 tuvieron un mayor porcentaje de inhibición a una concentración de 10 mg/mL que las otras consideradas, obteniendo valores de 97.88% y 70.49% respectivamente.

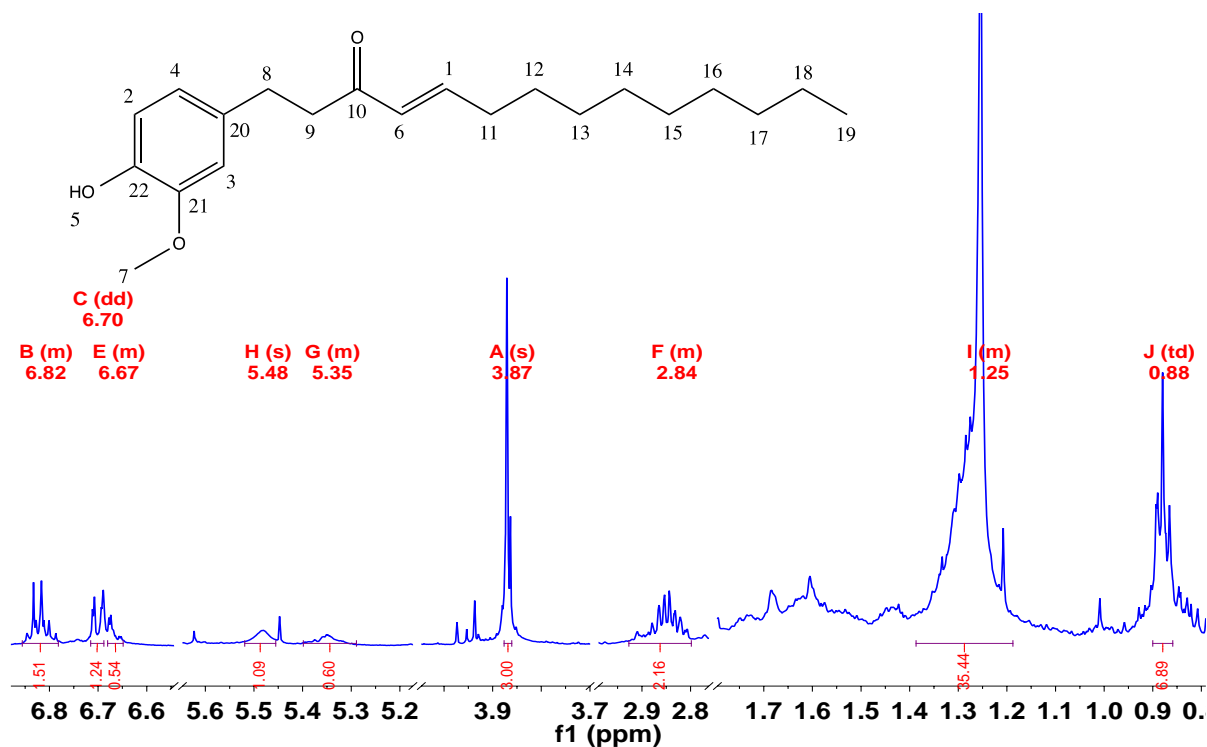
De acuerdo a los valores anteriores se estarán buscando los compuestos responsables de dicha actividad, mediante la caracterización espectroscópica.

### **7.3.1. Caracterización mediante técnicas espectroscópicas de las fracciones obtenidas del extracto de Diclorometano. (ECl<sub>2</sub>J).**

#### **7.3.1.1. Fracción 11 proveniente del extracto de diclorometano (ECl<sub>2</sub>J).**

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un porcentaje de rendimiento de extracción de 0.0065 % respecto a los 438 g de jengibre seco que corresponden a 0.0287 g totales.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción (Figura 33), así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales que se pudieron identificar en el espectro de RMN  $^1\text{H}$ .



**Figura 33.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y estructura mayoritaria en la fracción 11 (10-shogaol).

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , en experimentos mono y bidimensionales para realizar la correlación entre núcleos de hidrógeno y de carbono. A continuación se muestra la tabla 12 que resume la asignación de núcleos numerados.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / Hz	$J$ / Hz
1	6.82	Multiplete	1	15.12
2	6.82	Doblete	1	-
3	6.70	Doblete	1	-
4	6.67	Doble de dobles	1	7.98, 2.04
5	5.48	Singulete	1	-
6	5.35	Multiplete	1	-
7	3.87	Singulete	3	-
8	2.84	Multiplete	2	-
9	2.84	Multiplete	2	-
10	-	Superposición	-	-

11	-	Superposición	-	-
12	-	Superposición	-	-
13	-	Superposición	-	-
14	-	Superposición	-	-
15	-	Superposición	-	-
16	-	Superposición	-	-
17	-	Superposición	-	-
18	-	Superposición	-	-
19	-	Superposición	-	-

**Tabla 12.** Resumen de señales identificables de  $^1\text{H}$  para el 10-shogaol.

Las señales asignadas para los núcleos 2, 3 y 4 que se pudieron identificar en el espectro, corresponden a las señales de los protones en el anillo aromático, teniendo un desplazamiento químico de 6.82, 6.70 y 6.67 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una. Por otra parte, se observa que las señales 1 y 6 corresponden a los hidrógenos del enlace doble, teniendo un desplazamiento químico de 6.82 y 6.35 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una. La señal 5 corresponde al hidrógeno del fenol con un desplazamiento de 5.48 ppm, mientras que la señal 7 corresponde al metoxilo de la molécula, con un desplazamiento de 3.87 ppm e integrando a 3 H. Por último, las señales 8 y 9 corresponden a las señales de la cadena alifática de la molécula, teniendo desplazamientos químicos de: 2.84 ppm para ambas señales. Ambas señales corresponden a metilenos de la molécula, por lo que su señal integra para dos hidrógenos cada una. Las señales de la cadena alifática no se pudieron asignar adecuadamente debido a la superposición de las señales.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN Bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra un resumen de las señales encontradas en los espectros (Tabla 13).

Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	148.03	H <sub>1</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
2	114.43	H <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>
3	111.24	-	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
4	120.94	H <sub>4</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>8</sub>
6	130.45	H <sub>5</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>
7	56.01	-	-
8	30.02	H <sub>8</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>9</sub>
9	42.13	H <sub>9</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
10	199.97	-	C <sub>10</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
11	-	-	-
12	-	-	-

<b>13</b>	-	-	-
<b>14</b>	-	-	-
<b>15</b>	-	-	-
<b>16</b>	-	-	-
<b>17</b>	-	-	-
<b>18</b>	-	-	-
<b>19</b>	-	-	-
<b>20</b>	133.42	-	C <sub>20</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
<b>21</b>	146.51	-	C <sub>21</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>
<b>22</b>	144.01	-	C <sub>22</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub>

**Tabla 13.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el 10-shogaol.

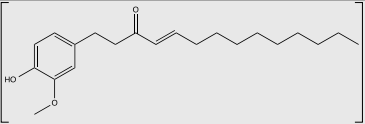
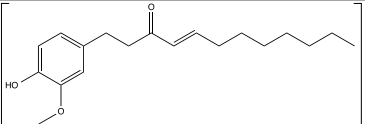
La determinación de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los carbonos 2, 3, 4, 11, 12 y 13 que pertenecen a los núcleos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.43, 111.24, 120.94, 133.42, 146.51 y 144.01 ppm respectivamente. La señal 7 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 57.01 ppm.

Por otra parte, los carbonos que generan el doble enlace en la parte alifática de la molécula, son la señal 1 y la 6 teniendo desplazamientos de 148.03 y 130.45 ppm respectivamente.

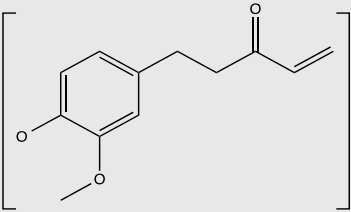
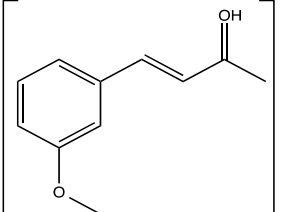
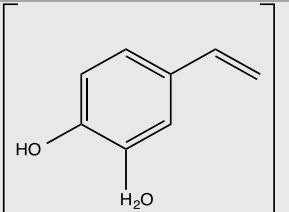
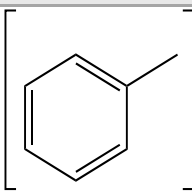
La señal 10 pertenece al carbonilo en la molécula, teniendo el mayor desplazamiento químico de todos los carbonos en la molécula, siendo de 19.97 ppm.

Por último tenemos a las señales 8 y 9, teniendo desplazamientos de 30.02, 42.13, ppm respectivamente, que pertenecen a los metilenos de la cadena alifática inicial. Las señales de los núcleos del 11 al 19 pertenecen a los metilenos y metilos de la cadena alifática en la molécula, sin embargo no fue posible asignar estas señales por la superposición de estas.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 14 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

<b>Fragmentos.</b>	<b>Relación m/z</b>
	332
	304



	205
	177
	137
	91

**Tabla 14.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas.

Como se observa, el ion molecular ( $M^+$ ) está representado por un pico de 332 m/z lo que equivale a la masa molecular del 10-shogaol. También se observa un pico a 304 m/z que podría corresponder al 8-shogaol. En el espectro se observa un pico a 205 m/z, en la tabla anterior se propone una fragmentación de la cadena alifática en la parte inmediata al doble enlace, así como la pérdida del H del fenol, está fragmentación encaja bien con la señal mostrada en el espectro de masas. También se observa un pico de 177 m/z al cual se le asigna una posible fragmentación en la tabla anterior, perdiendo el OH de la molécula, así como a la generación de un enlace doble,  $\alpha$  al grupo carbonilo. De igual forma, se observa una señal a 137 m/z que representa una fragmentación de la molécula, la cual se muestra en la tabla anterior en la que se propone la pérdida del carbonilo junto con la mayor parte de la cadena alifática. Por último se observa un pico a 91 m/z, se propuso la estructura del ion tropilio para esta señal.

Por último, se utilizó la técnica espectroscópica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR.

Señal	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3389.28	OH	Tensión	Débil
2	1709.53	C=O	Tensión	Débil
3	1235.68	Ph-O-R	Tensión	Media
4	1206.17	Ph-OH	Tensión	Débil
5	1122.51	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 15.** Resumen de señales para el espectro de IR.

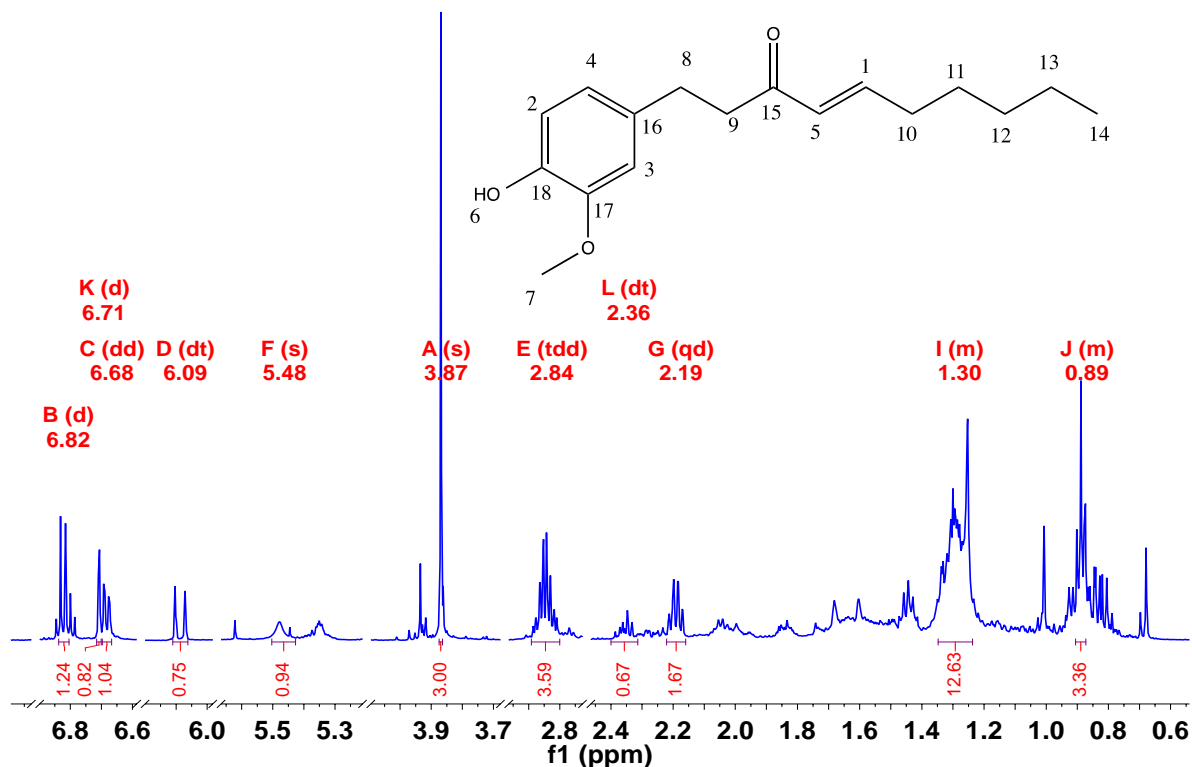
En el espectro es posible observar una señal a 3389.28 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno generado por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a 1709.53 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O) que presenta la molécula. Por otro lado, se observan dos señales características para el metoxilo (Ph-O-R) y el fenol (Ph-OH) a un número de onda de 1235.68 y 1206.17 cm<sup>-1</sup> respectivamente. Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de 1122.51 cm<sup>-1</sup>.

Con toda la evidencia reunida a partir de las pruebas espectroscópicas es posible afirmar que el compuesto caracterizado es el (*Trans*)10-shogaol.

### 7.3.1.2. Fracción 17-21 proveniente del extracto de diclorometano (EC<sub>12J</sub>).

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un rendimiento de extracción de 0.0051 % con respecto a los 438 g de jengibre seco que corresponde a 0.0226 g totales.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción, así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales en el espectro de RMN <sup>1</sup>H (Figura 34).



**Figura 34.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y estructura propuesta para la fracción 26-28 (6-shogaol).

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . A continuación se muestra la tabla 16 que resume la asignación de núcleos numerados.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / H	$J$ /Hz
1	6.82	Multiplete	1	15.14
2	6.82	Doblete	1	7.98
3	6.71	Doblete	1	1.99
4	6.68	Doble de dobles	1	7.98, 2.04
5	6.09	Doblete	1	-
6	5.48	Singulete	1	-
7	3.87	Singulete	3	-
8	2.84	Multiplete	2	-
9	2.84	Multiplete	2	-
10	2.19	Cuarteto	2	-
11	-	Superposición	-	-
12	-	Superposición	-	-
13	-	Superposición	-	-
14	0.89	Triplete	3	-

**Tabla 16.** Resumen de señales identificables de  $^1\text{H}$  para el 6-shogaol.

Las señales asignadas para los núcleos 2, 3 y 4 corresponden a los protones del anillo aromático, con un desplazamiento químico de 6.82, 6.71 y 6.68 ppm respectivamente e integrando para un protón cada una. Por otra parte, se observa que las señales para los núcleos 1 y 5 corresponden a los hidrógenos del enlace doble, teniendo un desplazamiento químico de 6.82 y 6.09 ppm respectivamente e integrando para un protón cada una con una constante de acoplamiento de 15.14 Hz. La señal del núcleo 6 corresponde al hidrógeno del fenol con un desplazamiento de 5.48 ppm, mientras que la señal 7 corresponde a un metoxilo, con un desplazamiento de 3.87 ppm e integrando para tres protones. Por último, las señales 8, 9, 10 y 11 corresponden a las señales de la cadena alifática de la molécula, teniendo desplazamientos químicos en el espectro de; 2.84, 2.84, 2.19 y 0.89 ppm respectivamente, las señales 8, 9 y 10 corresponden a metilenos de la molécula, por lo que su señal integra para dos protones cada una.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros.

Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	148.03	H <sub>1</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
2	114.43	H <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>
3	111.24	-	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
4	120.94	H <sub>4</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>8</sub>
5	130.45	H <sub>5</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>
7	56.01	-	-
8	30.02	H <sub>8</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>9</sub>
9	42.13	H <sub>9</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
10	32.59	H <sub>10</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub>
11	-	-	-
12	-	-	-
13	-	-	-
14	14.08	-	-
15	199.97	-	C <sub>15</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
16	133.42	-	C <sub>16</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
17	146.51	-	C <sub>17</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>
18	144.01	-	C <sub>18</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub>

Tabla 17. Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el 6-shogaol.

Por su parte, las determinaciones de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los carbonos 2, 3, 4, 13, 14 y 15 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.43, 111.24, 120.94, 133.42, 146.51 y

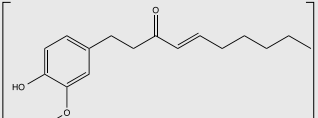
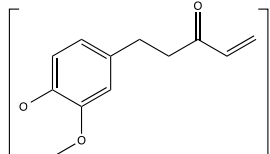
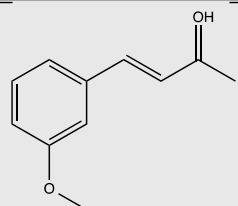
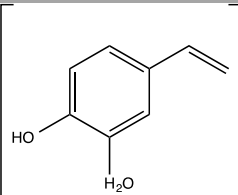
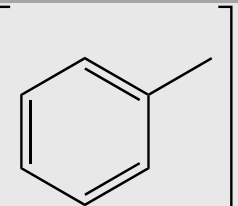
144.01 ppm, respectivamente. La señal 7 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 57.01 ppm.

Por otra parte, los carbonos que corresponden al alqueno en la parte alifática de la molécula son los núcleos 1 y el 5 teniendo desplazamientos de 148.03 y 130.45 ppm respectivamente.

La señal 12 pertenece al carbonilo en la molécula, teniendo el mayor desplazamiento químico de todos los carbonos en la molécula, siendo de 19.97 ppm.

Por último, las señales correspondientes a los núcleos 8, 9, 10 y 11 con desplazamientos químicos de 30.02, 42.13, 32.59 y 14.08 ppm respectivamente, pertenecen a los metilenos de la cadena alifática y al metilo de la misma.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 18 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	276
	205
	177
	137
	91

**Tabla 18.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas.

Como se observa en la tabla 18, el ion molecular ( $M^+$ ) está representado por un pico de 276 m/z, lo que equivale a la masa molecular del 6-shogaol. En el espectro se observa un pico a 205 m/z, en la tabla anterior se propone una fragmentación de la cadena alifática en la parte inmediata al doble enlace, así como la pérdida del H del fenol, esta fragmentación está totalmente de acuerdo con la señal mostrada en el espectro de masas. También se observa un pico de 177 m/z a la cual se le asigna a la pérdida del OH de la molécula, así como la generación de un enlace doble,  $\square$  al grupo carbonilo. De igual forma, se observa una señal a 137 m/z que representa una fragmentación de la molécula, la cual se muestra en la tabla anterior en la que se propone la pérdida del carbonilo junto con la mayor parte de la cadena alifática, así como la pérdida del fenol y el metoxilo en la molécula, generando al ion tropilio.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales que se propone. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 19).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3434.07	OH	Tensión	Débil
2	1696.95	C=O	Tensión	Débil
3	1269.16	Ph-O-R	Tensión	Media
4	1206.16	Ph-OH	Tensión	Débil
5	1153.50	R-O-R	Tensión	Media

Tabla 19. Resumen de señales para el espectro de IR.

En el espectro es posible observar una señal a  $3434.07 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno generado por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a  $1696.95 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O) que presenta la molécula, sin embargo esta señal es débil ya que se encuentra en resonancia con el enlace doble del sistema  $\square\square\square$ . Por otro lado se observan dos señales características para el metoxilo (Ph-O-R) y el fenol (Ph-OH) a un número de onda de 1269.16 y  $1206.16 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente. Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de  $1153.50 \text{ cm}^{-1}$ .

Con la evidencia obtenida a partir de las pruebas espectroscópicas es posible afirmar que se está caracterizando el (*Trans*) 6-shogaol.

### 7.3.1.3. Fracción 26-29 proveniente del extracto de diclorometano ( $EC_{12}J$ ).

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un rendimiento de extracción de 0.0086% con respecto a los 438 g de jengibre seco que corresponde a 0.0377 g totales.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción (Figura 35), así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales en el espectro de RMN  $^1H$ .

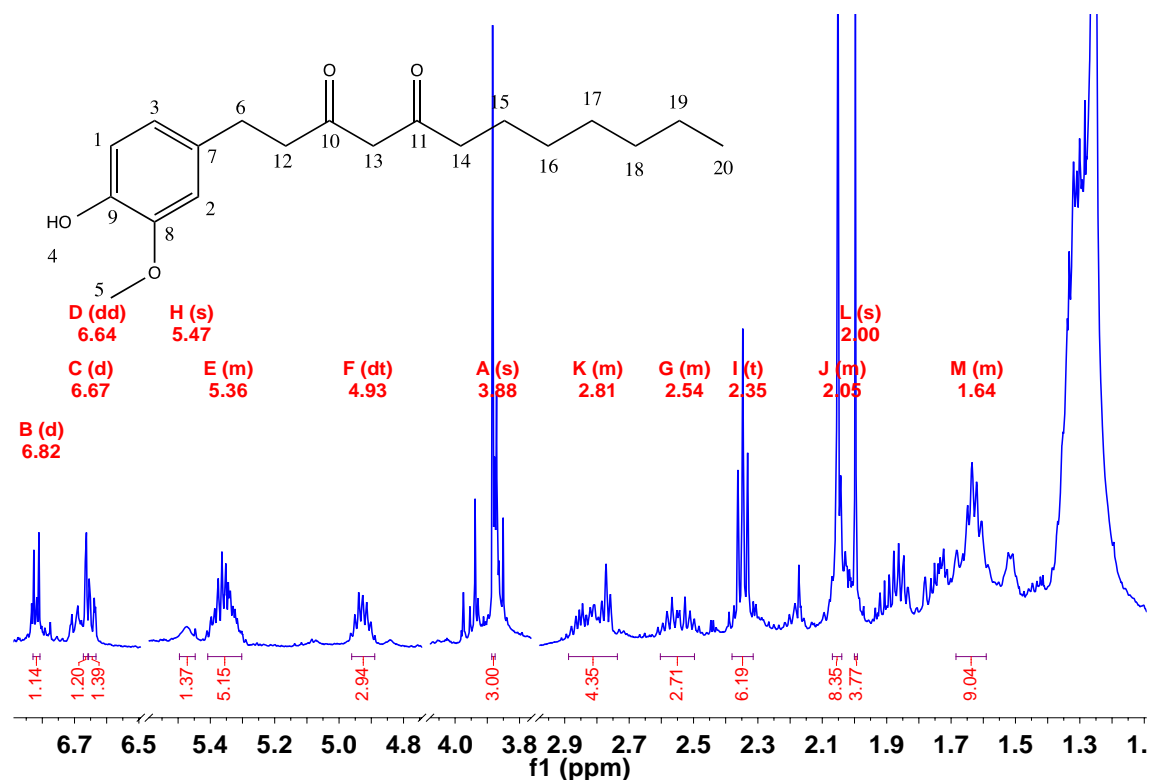


Figura 35. Espectro de RMN  $^1H$  y estructura mayoritaria en la fracción 26-29 (8-gingerdiona).

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de  $^1H$  y de  $^{13}C$ , en experimentos mono y bidimensionales para realizar la correlación entre núcleos de hidrógeno y de carbono. A continuación se muestra la tabla 20 que resume la asignación de núcleos numerados.

Señal ( $^1H$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$\int$ / H	J/Hz
1	6.82	Doblete	1	7.95
2	6.67	Doblete	1	1.93

3	6.64	Doble de dobles	1	7.95, 1.97
4	5.47	Singulete	1	-
5	3.88	Singulete	1	-
6	2.54	Multiplete	2	-
12	-	Superposición	-	-
13	-	Superposición	-	-
14	-	Superposición	-	-
15	-	Superposición	-	-
16	-	Superposición	-	-
17	-	Superposición	-	-
18	-	Superposición	-	-
19	-	Superposición	-	-
20	-	Superposición	-	-

**Tabla 20.** Resumen de señales identificables de  $^1\text{H}$  para la 8-Gingerdiona.

Las señales asignadas para los núcleos 1, 2 y 3 se pudieron identificar y asignar correctamente en el espectro y corresponden a los protones en el anillo aromático, con un desplazamiento químico de 6.82, 6.67 y 6.64 ppm respectivamente e integrando para un protón cada una. Por otra parte se observa que la señal 4 y 5 corresponden al fenol y al metoxilo de la molécula, teniendo un desplazamiento químico de 5.47 y 3.88 ppm respectivamente e integrando para un protón la señal del fenol y para tres protones la señal del metoxilo. La señal 6 corresponde a los hidrógenos del metileno en la cadena alifática, con un desplazamiento de 2.54 ppm he integrado para dos protones. Las señales de los núcleos 12 al 20 corresponden a la cadena alifática y probablemente debido a la superposición de las señales, no es posible asignarlas.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN Bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra un resumen de las señales encontradas en los espectros (Tabla 21).

Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	114.39	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>
2	111.08	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>6</sub>
3	121.01	H <sub>3</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
5	56.02	-	-
6	31.38	-	C <sub>6</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>
7	133.32	-	C <sub>7</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>



8	146.52	-	C <sub>8</sub> -H <sub>1</sub>
9	143.52	-	C <sub>9</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>
10	178.10	-	-
11	170.86	-	-
12	-	-	-
13	-	-	-
14	-	-	-
15	-	-	-
16	-	-	-
17	-	-	-
18	-	-	-
19	-	-	-
20	-	-	-

**Tabla 21.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para la 8-gingerdiona.

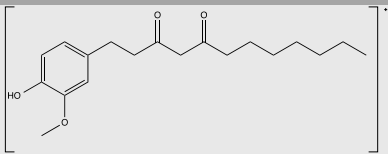
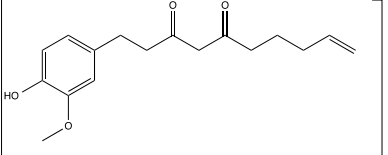
La determinación de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los núcleos de carbono 1, 2, 3, 7, 8 y 9 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.39, 111.08, 121.01, 133.32, 146.52 y 143.52 ppm respectivamente. La señal 5 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 56.02 ppm.

Las señales 10 y 11 pertenecen a los carbonilos en la molécula, teniendo un desplazamiento químico de 178.10 y 170.86 ppm.

Por último tenemos a la señal 6, teniendo un desplazamiento de 31.38 ppm, que pertenece al metileno inicial de la cadena alifática.

Por otra parte, los núcleos de carbono del 12 al 20, corresponden a señales de la cadena alifática en la molécula, sin embargo no fue posible asignarlas, en su totalidad, por la superposición de las señales.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 22 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	320
	290

	276
	219
	205
	177
	137

**Tabla 22.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas.

Como se observa, el ion molecular ( $M^+$ ) está representado por un pico de 320 m/z lo que equivale a la masa molecular de la 8-gingerdiona. En el espectro se observan varios picos a 290, 276 y 219 m/z, para los cuales se propusieron estructuras en la tabla anterior. También es posible observar un pico a 205 m/z, en la tabla anterior se propone una fragmentación de la cadena alifática en la parte inmediata al doble enlace, así como la pérdida del H del fenol, está fragmentación encaja bien con la señal mostrada en el espectro de masas. También se observa un pico de 177 m/z al cual se le asigna una posible fragmentación en la tabla anterior, perdiendo el OH de la molécula, así como la generación de un enlace doble, alfa al grupo carbonilo. De igual forma, se observa una señal a 137 m/z que representa una fragmentación de la molécula, la cual se muestra en la tabla anterior en la que se propone la pérdida del carbonilo junto con la mayor parte de la cadena alifática.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR.

Señal	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3389.00	OH	Tensión	Débil
2	1732.68	C=O	Tensión	Débil
3	1236.78	Ph-O-R	Tensión	Media
4	1124.67	Ph-OH	Tensión	Débil
5	1153.61	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 23.** Resumen de señales para el espectro de IR.

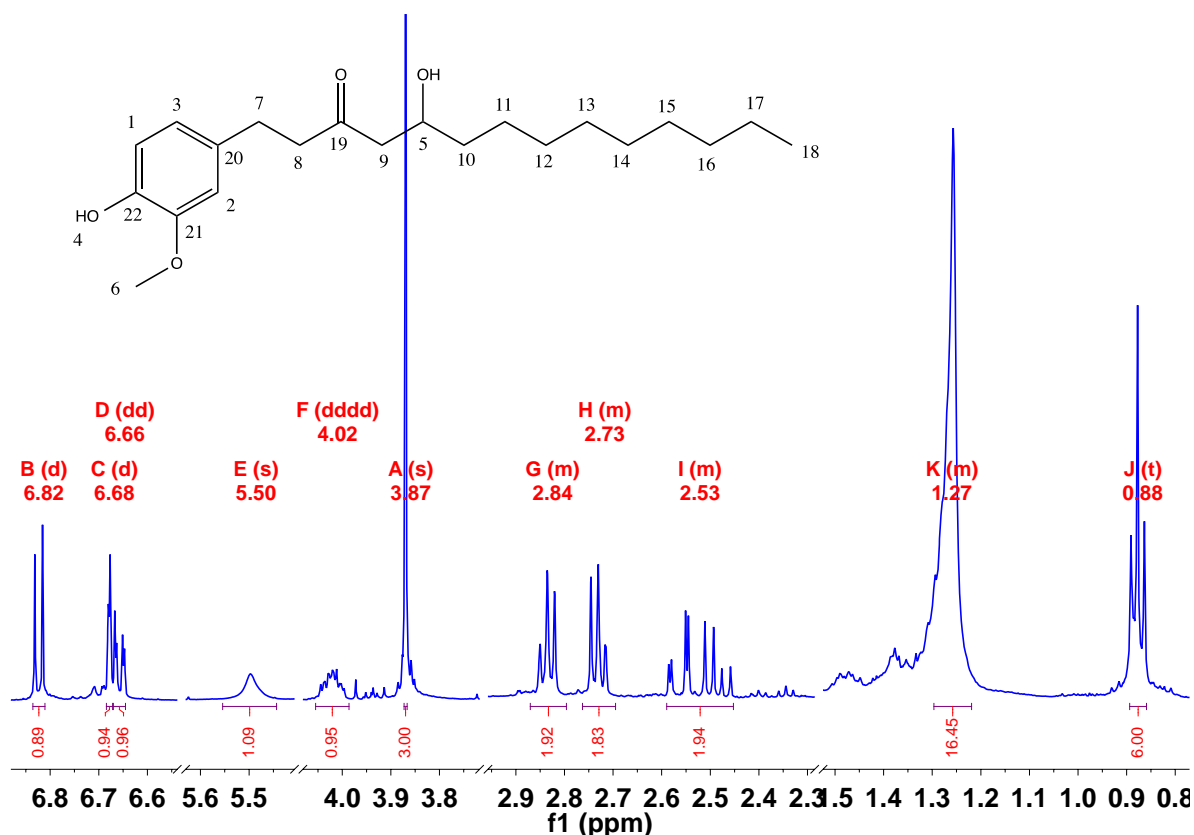
En el espectro es posible observar una señal a 3389.00 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno generado por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a 1732.68 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O) que presenta la molécula. Por otro lado se observan dos señales características para el metoxido (Ph-O-R) y el fenol (Ph-OH) a un número de onda de 1236.78 y 1124.67 cm<sup>-1</sup> respectivamente. Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de 1153.61 cm<sup>-1</sup>.

Con la evidencia obtenida a partir de las pruebas espectroscópicas es posible afirmar que se está caracterizando a la 8-gingerdiona.

#### **7.3.1.4. Fracción 37-40 proveniente del extracto de diclorometano (EC<sub>12J</sub>).**

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un rendimiento de extracción de 0.020% con respecto a los 438 g de jengibre seco que corresponde a 0.0883 g totales.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción, así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales en el espectro de RMN <sup>1</sup>H (Figura 36).



**Figura 36.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H y estructura mayoritaria en la fracción 37-40 (10-gingerol).

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de <sup>1</sup>H y de <sup>13</sup>C, en experimentos mono y bidimensionales para realizar la correlación entre núcleos de hidrógeno y de carbono. A continuación se muestra la tabla 24 que resume la asignación de núcleos numerados.

Señal ( <sup>1</sup> H)	δ/ ppm	Multiplicidad	∫/ H	J/Hz
1	6.82	Doblete	1	7.96
2	6.68	Doblete	1	7.98
3	6.66	Doble de dobles	1	2.01, 7.98
4	5.50	Singulete	1	-
5	4.02	Multiplete	1	-
6	3.87	Singulete	3	-
7	2.84	Multiplete	2	-
8	2.72	Multiplete	2	-
9	2.53	Multiplete	2	-
10-17	1.27	Superposición	16	-
18	0.88	Triplete	3	-

**Tabla 24.** Resumen de señales identificables de <sup>1</sup>H para el 10-Gingerol.

Las señales 1, 2 y 3 corresponden a los núcleos de protón en el anillo aromático, teniendo un desplazamiento químico de 6.82, 6.68 y 6.66 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una. Por otra parte se observa que la señal 4 y 6 corresponden al fenol y al metoxilo de la molécula, teniendo un desplazamiento químico de 5.50 y 3.87 ppm respectivamente e integrando para un Hidrógeno la señal del fenol y para tres hidrógenos la señal del metoxilo. La señal 5 corresponde al hidrógeno del carbono con el grupo OH en la cadena alifática, con un desplazamiento de 4.02 ppm he integrado para un Hidrógeno. Para las señales 7, 8 y 9, se tiene un desplazamiento de 2.84, 2.72 y 2.53 ppm respectivamente, que pertenecen a los metilenos presentes en la cadena alifática de la molécula y que se pudieron asignar adecuadamente. Por otro lado, las señales de los núcleos 10 al 17 que corresponden a los metilenos terminales de la molécula, no fue posible de asignar adecuadamente, ya que el espectro presentaba superposición de señales.

Por último se tiene la señal 18 que corresponde al metilo de la molécula, con un desplazamiento de 0.88 ppm he integrado para tres hidrógenos.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra un resumen de las señales encontradas en los espectros (Tabla 25).

Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	114.38	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>
2	111.11	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub>
3	120.74	-	C <sub>3</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>7</sub>
5	67.81	H <sub>5</sub> -H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
6	56.02	-	-
7	29.29	H <sub>7</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>8</sub>
8	45.46	H <sub>8</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>
9	49.49	-	C <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
10	36.61	H <sub>10</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>12</sub>
11-15	25.60	-	-
16	32.03	H <sub>16</sub> -H <sub>15</sub> , H <sub>17</sub>	C <sub>16</sub> -H <sub>15</sub> , H <sub>17</sub> , H <sub>18</sub>
17	22.81	H <sub>17</sub> -H <sub>16</sub> , H <sub>18</sub>	C <sub>17</sub> -H <sub>15</sub> , H <sub>16</sub> , H <sub>18</sub>
18	14.25	H <sub>18</sub> -H <sub>17</sub>	C <sub>18</sub> -H <sub>16</sub> , H <sub>17</sub>
19	211.47	-	C <sub>19</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
20	132.65	-	C <sub>20</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
21	146.44	-	C <sub>21</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> ,
22	143.98	-	C <sub>22</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>

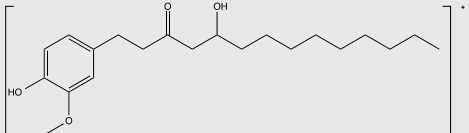
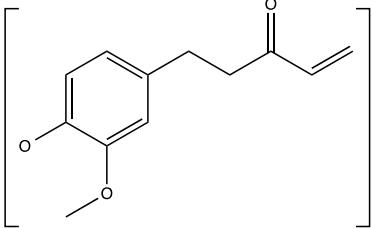
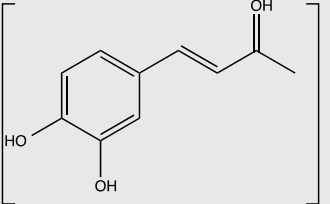
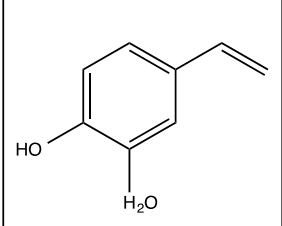
Tabla 25. Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el 10-gingerol.

La determinación de  $^{13}\text{C}$  mostró los desplazamientos para los carbonos 1, 2, 3, 20, 21 y 22 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.38, 111.1, 120.74, 132.65, 146.44 y 143.98 ppm respectivamente. La señal 6 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 56.02 ppm.

Las señales 5 y 19 pertenece al carbono base de OH y al carbonilo en la molécula, teniendo desplazamientos químicos 67.81 y 211.47 ppm.

Por último tenemos a las señales 7, 8 y 9, teniendo desplazamientos de 29.29, 45.46, 49.59 ppm respectivamente, que pertenecen a los metilenos de la cadena alifática inicial.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 26 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	350
	205
	179
	137

	91
---	----

**Tabla 26.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas.

Como se observa, el ion molecular ( $M^+$ ) está representado por un pico de 350 m/z lo que equivale a la masa molecular del 10-gingerol. En el espectro es posible observar un pico a 205 m/z, en la tabla anterior se propone una fragmentación de la cadena alifática en la parte inmediata al doble enlace, así como la pérdida del H del fenol, esta fragmentación encaja bien con la señal mostrada en el espectro de masas. También se observa un pico de 179 m/z al cual se le asigna una posible fragmentación en la tabla anterior, teniendo una estructura similar a la deshidrogingerona. De igual forma se observa una señal a 137 m/z que representa una fragmentación de la molécula, la cual se muestra en la tabla anterior en la que se propone la pérdida del carbonilo junto con la mayor parte de la cadena alifática.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 27).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3417.69	OH	Tensión	Débil
2	1705.02	C=O	Tensión	Débil
3	1267.84	Ph-O-R	Tensión	Media
4	1207.09	Ph-OH	Tensión	Débil
5	1151.72	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 27.** Resumen de señales para el espectro de IR.

En el espectro es posible observar una señal a  $3317.69 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno generado por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a  $1705.02 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O) que presenta la molécula. Por otro lado se observan dos señales características para el metoxido (Ph-O-R) y el fenol (Ph-OH) a un número de onda de  $1267.84$  y  $1207.09 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente. Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de  $1151.72 \text{ cm}^{-1}$ .

Con la evidencia obtenida a partir de las pruebas espectroscópicas es posible afirmar que se está asignando y caracterizando el 10-gingerol.

### 7.3.1.5. Fracción 53-55 proveniente del extracto de diclorometano ( $EC_{12}J$ ).

Se obtuvo un aceite color amarillo claro, con un rendimiento de extracción de 0.0068 % con respecto a los 438 g de jengibre seco que corresponde a 0.0298 g totales.

A continuación se muestra la estructura propuesta para esta fracción, así como el esquema de numeración utilizado para cada una de las señales en el espectro de RMN.

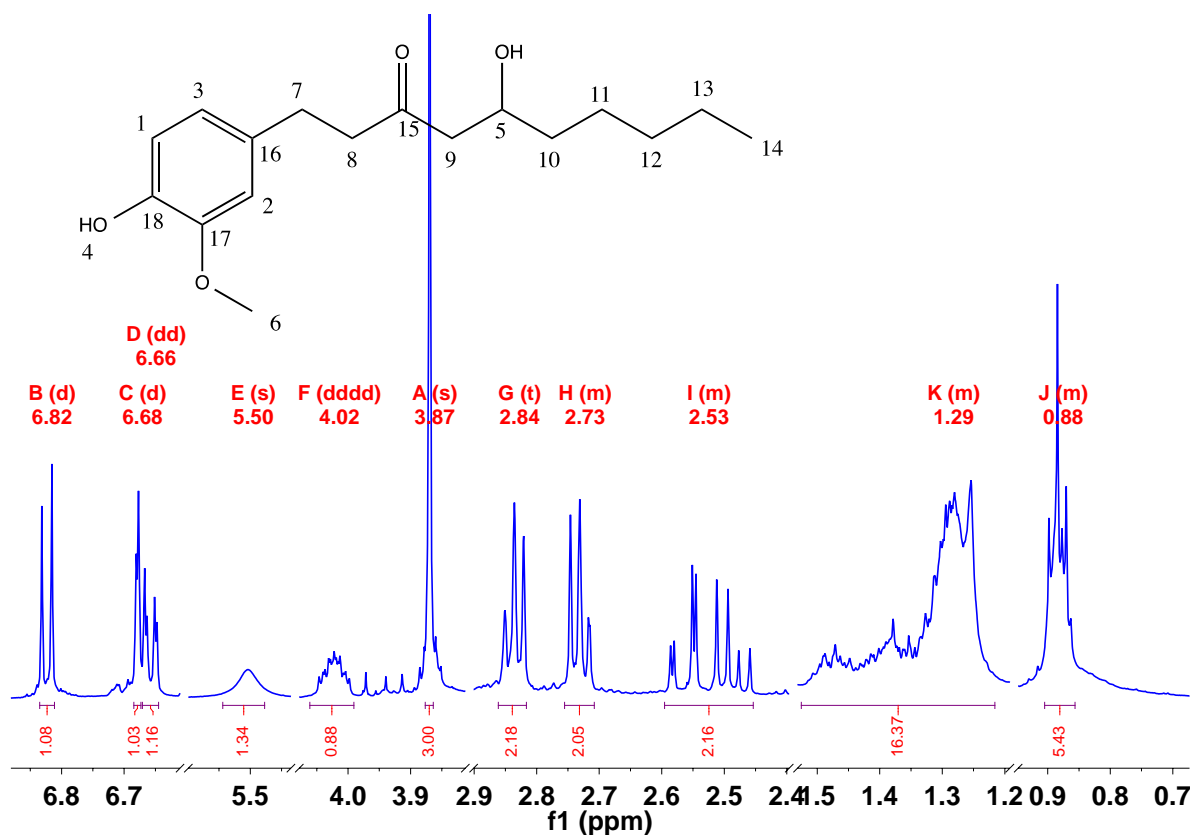


Figura 37. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y estructura mayoritaria en la fracción 53-55 (6-gingerol).

Para realizar el análisis estructural de esta fracción fue necesario recurrir a técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , en experimentos mono y bidimensionales para realizar la correlación entre núcleos de hidrógeno y de carbono. A continuación se muestra la tabla 28 que resume la asignación de núcleos numerados (Tabla 28).

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$\int$ / H	J/Hz
1	6.82	Doblete	1	7.96
2	6.68	Doblete	1	7.98



<b>3</b>	6.66	Doble de dobles	1	2.01, 7.98
<b>4</b>	5.50	Singulete	1	-
<b>5</b>	4.02	Multiplete	1	-
<b>6</b>	3.87	Singulete	3	-
<b>7</b>	2.84	Multiplete	2	-
<b>8</b>	2.73	Multiplete	2	-
<b>9</b>	2.53	Multiplete	2	-
<b>10-13</b>	1.29	Multiplete	16	-
<b>14</b>	0.88	Triplete	3	-

**Tabla 28.** Resumen de señales de  $^1\text{H}$  para el 6-gingerol.

La señal 1, 2 y 3 corresponden a los núcleos de los protones en el anillo aromático, teniendo un desplazamiento químico de 6.82, 6.68 y 6.66 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una. Por otra parte se observa que la señal 4 y 6 corresponden al fenol y al metoxilo de la molécula, teniendo un desplazamiento químico de 5.50 y 3.87 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno la señal del fenol y para tres hidrógenos la señal del metoxilo. La señal 5 corresponde al hidrógeno del carbono con el grupo OH en la cadena alifática, con un desplazamiento de 4.02 ppm he integrado para un hidrógeno. Para las señales 7, 8 y 9, se tiene un desplazamiento de 2.84, 2.72 y 2.53 ppm respectivamente, que pertenecen a los metilenos presentes en la cadena alifática de la molécula y que se encuentran al principio de la cadena alifática. Por otro lado, las señales de los núcleos 10 al 13 que corresponden a los metilenos terminales de la molécula, no fueron posibles de asignar adecuadamente, ya que existe superposición en estas señales. Por último se tiene la señal 14 que corresponde al metilo de la molécula, con un desplazamiento de 0.88 ppm he integrando para tres hidrógenos, pero esto se debe a que hay interferencia de otro compuesto que viene con esta fracción, por esto mismo no se pudo asignar correctamente a todos los metilenos.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra un resumen de las señales encontradas en los espectros (Tabla 29).

<b>Señal (<math>^{13}\text{C}</math>)</b>	<b><math>\delta</math>/ ppm</b>	<b>COSY</b>	<b>HMBC</b>
<b>1</b>	114.52	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>
<b>2</b>	111.12	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub>
<b>3</b>	120.82	H <sub>3</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>7</sub>
<b>5</b>	67.81	H <sub>5</sub> -H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
<b>6</b>	56.02	-	-
<b>7</b>	29.43	H <sub>7</sub> -H <sub>8</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>8</sub>
<b>8</b>	45.58	H <sub>8</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>7</sub> , H <sub>9</sub>

<b>9</b>	49.49	H <sub>9</sub> -H <sub>5</sub>	C <sub>9</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub>
<b>10</b>	36.56	H <sub>10</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>11</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>12</sub>
<b>11</b>	25.25	H <sub>11</sub> -H <sub>10</sub> , H <sub>12</sub>	C <sub>11</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>12</sub> , H <sub>13</sub>
<b>12</b>	31.87	H <sub>12</sub> -H <sub>11</sub> , H <sub>13</sub>	C <sub>12</sub> -H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub> , H <sub>13</sub> , H <sub>14</sub>
<b>13</b>	22.73	H <sub>13</sub> -H <sub>12</sub> , H <sub>14</sub>	C <sub>13</sub> -H <sub>15</sub> , H <sub>16</sub> , H <sub>18</sub>
<b>14</b>	14.15	H <sub>14</sub> -H <sub>13</sub>	C <sub>14</sub> -H <sub>12</sub> , H <sub>13</sub>
<b>15</b>	211.60	-	C <sub>15</sub> -H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
<b>16</b>	132.79	-	C <sub>16</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
<b>17</b>	146.57	-	C <sub>17</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> ,
<b>18</b>	144.12	-	C <sub>18</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>

**Tabla 29.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el 6-gingerol.

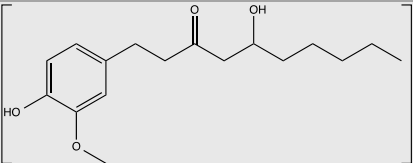
La determinación de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los carbonos 1, 2, 3, 16, 17 y 18 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.52, 111.12, 120.82, 132.79, 146.57 y 144.12 ppm respectivamente. La señal 6 corresponde a la señal del carbono en el metoxilo, teniendo un desplazamiento químico de 56.02 ppm.

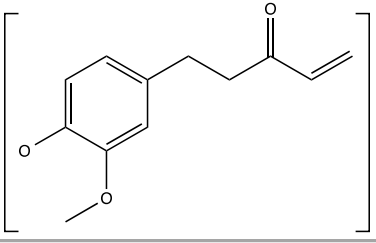
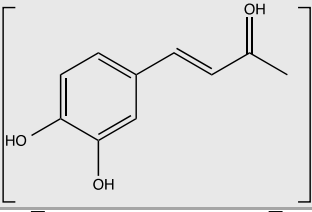
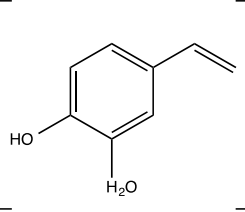
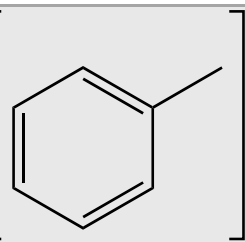
Las señales 5 y 15 pertenecen al carbono base de OH y al carbonilo en la molécula, teniendo desplazamientos químicos de 67.81 y 211.60 ppm respectivamente.

Por último tenemos a las señales 7, 8 y 9 teniendo desplazamientos de 29.43, 45.58, 39.49 ppm respectivamente, que pertenecen a los metilenos de la cadena alifática inicial.

Por último, se tiene a las señales 10, 11, 12, 13 y 14 que pertenecen a la cadena alifática termina, teniendo un desplazamiento químico de 36.56, 25.25, 31.87, 22.73 y 14.15 ppm respectivamente.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 30 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

<b>Fragmentos.</b>	<b>Relación m/z</b>
	294

	205
	179
	137
	91

**Tabla 30.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas.

Como se observa, el ion molecular ( $M^+$ ) está representado por un pico de 294  $m/z$  lo que equivale a la masa molecular del 10-gingerol. En el espectro es posible observar un pico a 205  $m/z$ , en la tabla anterior se propone una fragmentación de la cadena alifática en la parte inmediata al doble enlace, así como la pérdida del H del fenol, esta fragmentación encaja bien con la señal mostrada en el espectro de masas. También se observa un pico de 179  $m/z$  al cual se asigna una posible fragmentación en la tabla anterior, teniendo una estructura similar a la deshidrozingeronona. De igual forma se observa una señal a 137  $m/z$  que representa una fragmentación de la molécula, la cual se muestra en la tabla anterior en la que se propone la pérdida del carbonilo junto con la mayor parte de la cadena alifática. También se observa al ion tropilio, con una relación  $m/z$  de 91.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo en éste compuesto para determinar las bandas características de los grupos funcionales que contiene la molécula. A continuación se muestra un resumen de las señales identificadas para los grupos funcionales de éste compuesto.

Señal	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3415.43	OH	Tensión	Débil
2	1705.87	C=O	Tensión	Débil
3	1269.95	Ph-O-R	Tensión	Media
4	1209.95	Ph-OH	Tensión	Débil
5	1124.69	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 31.** Resumen de señales para el espectro de IR.

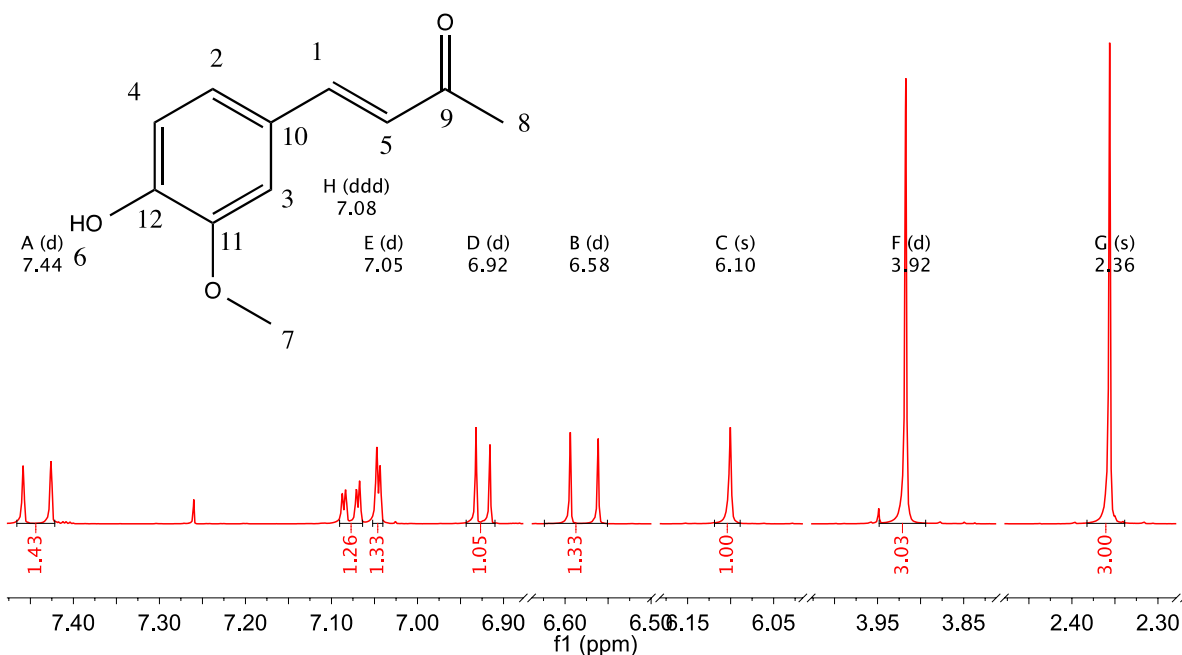
En la tabla 31 se muestra el resumen de las señales en el espectro de Infrarrojo para la fracción anterior.

En el espectro es posible observar una señal a 3415.43 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión de los puentes de hidrógeno generado por los OH presentes en la molécula. También es posible observar una señal a 1705.87 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión característica del grupo carbonilo (C=O) que presenta la molécula. Por otro lado se observan dos señales características para el metoxido (Ph-O-R) y el fenol (Ph-OH) a un número de onda de 1269.95 y 1209.95 cm<sup>-1</sup> respectivamente. Por último se observa la señal para un éter (R-O-R) a un número de onda de 1124.69 cm<sup>-1</sup>.

Con la evidencia obtenida a partir de las pruebas espectroscópicas es posible afirmar que se está asignando y caracterizando el 6-gingerol.

#### **7.4. Compuesto 1. Análisis de la reacción y elucidación estructural de la Deshidrozingeron**

El compuesto 1 es un sólido cristalino de color amarillo, soluble en disolventes orgánicos polares; con un punto de fusión de 128-130 °C, el cual coincide con el reportado en la literatura de 127-129 [59]. Al realizar la síntesis del compuesto se obtuvieron rendimientos del 61-74%, obteniendo 946.8 mg de éste producto. En la figura 38, se muestran las señales para el espectro de hidrógeno y carbono de la molécula.



**Figura 38.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración del compuesto 1

En la tabla 32 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para la deshidrozingeronona.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$\int$ / H	J/Hz
1	7.44	Doblete	1	16.16
2	7.08	Doble de dobles	2	8.17, 1.98
3	7.05	Doblete	1	2.02
4	6.92	Doblete	1	8.15
5	6.58	Doblete	1	16.18
6	6.10	Singulete	1	-
7	3.92	Singulete	3	-
8	2.36	Singulete	3	-

**Tabla 32.** Resumen de señales de  $^1\text{H}$  para la deshidrozingeronona.

La señal del  $\text{H}_1$  se encuentra a un desplazamiento de 7.44 ppm, esta pertenece al hidrógeno que se encuentra en el doble enlace de la molécula, teniendo una constante de acoplamiento de 16.21 Hz, siendo muy parecida a la

del H<sub>5</sub>, por lo que se puede deducir que esta es la señal perteneciente a los hidrógenos del enlace doble con una contante de acoplamiento *trans*.

Por otra parte, los hidrógenos H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub> tienen un desplazamiento de 7.08, 7.05 y 6.92 ppm respectivamente, siendo estos los hidrógenos pertenecientes al anillo aromático.

La señal que se encuentra a 6.10 ppm corresponde al H<sub>6</sub> que pertenece al fenol de la molécula.

Por su parte las señales correspondientes a los hidrógenos H<sub>7</sub> y H<sub>8</sub> integran a tres hidrógenos, siendo estas las señales del metoxilo a 3.92 ppm y la de los hidrógenos terminales a la cadena alifática con un desplazamiento de 2.36 ppm corresponden al metilo alfa de la cetona.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN Bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 33).

Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	144.19	H <sub>1</sub> -H <sub>5</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>5</sub>
2	123.89	H <sub>2</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub>
3	109.77	H <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
4	115.25	H <sub>4</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>2</sub>
5	125.33	H <sub>5</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>5</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>8</sub>
7	56.33	-	-
8	27.65	-	C <sub>8</sub> -H <sub>5</sub>
9	198.85	-	C <sub>9</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
10	127.27	-	C <sub>10</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub>
11	147.32	-	C <sub>11</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub>
12	148.36	-	C <sub>12</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub>

**Tabla 33.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para la deshidrozingeron.

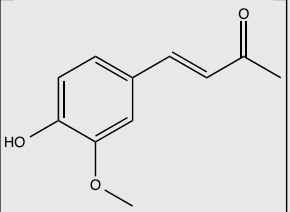
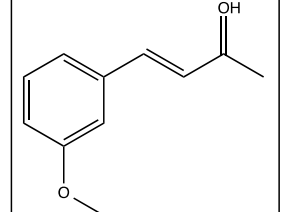
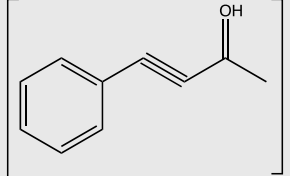
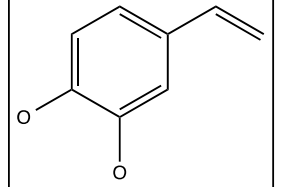
Las determinaciones de <sup>13</sup>C mostró los desplazamientos para los carbonos 2, 3, 4, 10, 11 y 12 que pertenecen a los carbonos en el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 144.19, 109.77, 115.25, 127.27, 147.32 y 148.36 ppm respectivamente.

Por otra parte, los carbonos que generan el doble enlace en la parte alifática de la molécula son el C<sub>1</sub> y el C<sub>5</sub> teniendo desplazamientos de 144.19 y 125.33 ppm respectivamente.

El C<sub>9</sub> pertenece al carbonilo en la molécula, teniendo el mayor desplazamiento químico de todos los carbonos en la molécula, siendo de 198.85 ppm.

Por último tenemos a los carbonos C<sub>7</sub> y C<sub>8</sub> teniendo desplazamientos de 56.33 y 27.65 ppm respectivamente.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 34 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro (Tabla 34).

Fragmentos.	Relación m/z
	192
	177
	145
	134

**Tabla 34.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas.

El ion molecular (M<sup>+</sup>) corresponde al pico más alto en el espectro de masas, teniendo una relación m/z en este caso de 192 el cual coincide con el peso molecular de la deshidrozingerona, por lo que corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue en abundancia es el pico de 177 m/z, para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, teniendo la pérdida del fenol. Por otro lado se observa un pico a 145 m/z que corresponde a la pérdida del metoxilo y fenol en el anillo aromático, además de la presencia de un enlace triple. Por último se tiene un pico a 134 m/z que supone la pérdida del grupo carbonilo así como el metilo del metoxilo y un hidrógeno del fenol.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 35).

Señal	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3303.00	OH	Tensión	Media
2	3001.51	C=C-H	Tensión (Csp <sup>2</sup> )	Débil
3	1581.73	C=C	Tensión	Fuerte
4	1637.72	C=O	Tensión	Fuerte
5	1264.44	Ph-OH	Tensión	Fuerte
6	1183.81	R-O-R	Tensión	Fuerte

**Tabla 35.** Resumen de señales características a grupos funcionales en la deshidrozingerona

Como se observa, hay una señal a 3303.00 cm<sup>-1</sup> característica por una tensión de los puentes de hidrógeno generados por los OH de las moléculas. Por otro lado también se observa una banda a 3001.15 cm<sup>-1</sup>, que representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C unidos a un H, por lo que se sabe que existen enlaces dobles en cadenas alifáticas así como del anillo aromático. En la región de 1604.06 cm<sup>-1</sup> se encuentra una tensión debido a los enlaces dobles C-C. Por otro lado a 1637.72 cm<sup>-1</sup> se observa una banda de tensión característica de un grupo carbonilo, aunque esta reportado que para estos grupos funcionales las bandas aparecen alrededor de 1700 cm<sup>-1</sup> y esta se encuentra por debajo de ese valor, es posible que debido a la resonancia que existe entre el enlace doble en la cadena alifática y el grupo carbonilo, esta banda se recorra por debajo de 1700 cm<sup>-1</sup>. La señal 5 corresponde a una tensión efectuada por el grupo funcional Ph-OH, con un valor de 1264.44 cm<sup>-1</sup>. Por último se tiene la señal característica de los éteres a 1183.81 cm<sup>-1</sup> que corresponde a una tensión de los éteres.

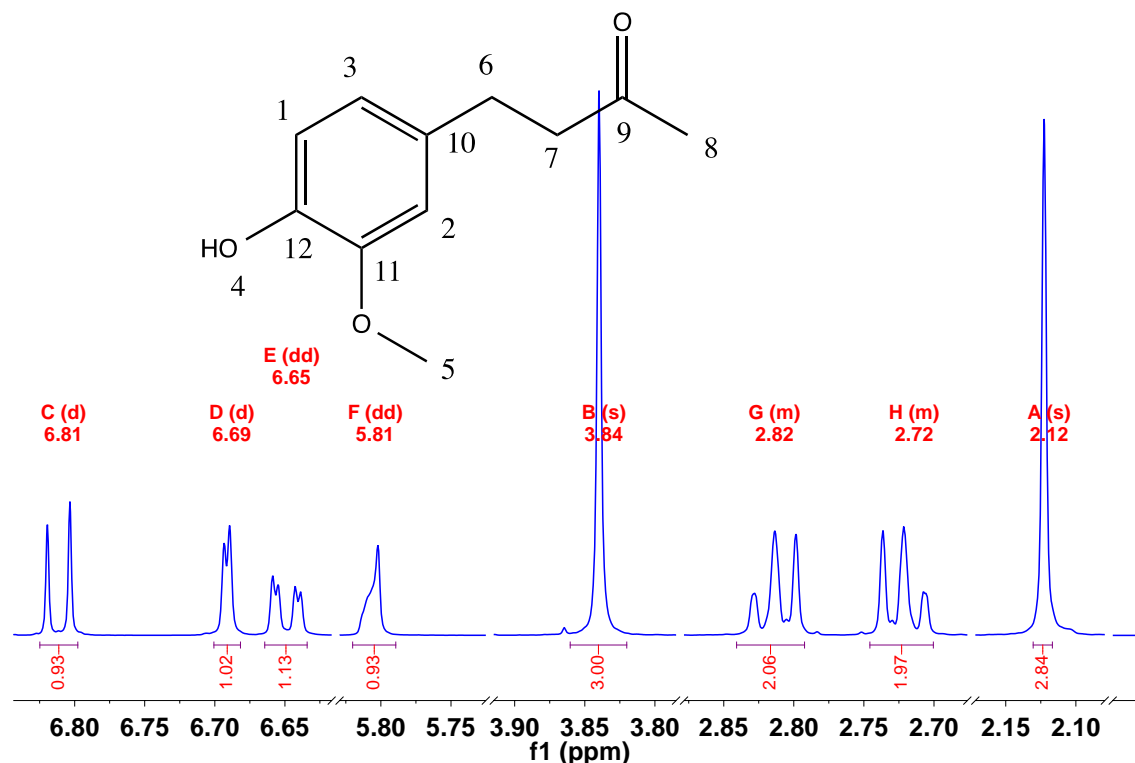
Con toda la evidencia reunida y los análisis espectroscópicos, es posible asegurar que se obtuvo a la deshidrozingerona.

### **7.5 Compuesto 2. Análisis de la reacción y elucidación estructural de la zingerona.**

Se obtuvo un aceite de color amarillo claro, con un rendimiento del 81-98% y obteniéndose 772.4 mg de éste compuesto.

En la figura 39 se muestra la señalización de los carbono e hidrógenos presentes en la zingerona, así como su espectro de RMN de <sup>1</sup>H





**Figura 39.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración del compuesto 2

En la tabla 36 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para la deshidrozingeronona.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$\int$ / H	J/Hz
1	6.81	Doblete	1	8.02
2	6.69	Doblete	1	1.98
3	6.65	Doble de dobles	1	8.03, 2.01
4	5.81	Singulete	1	-
5	3.84	Singulete	3	-
6	2.82	Multiplete	2	-
7	2.72	Multiplete	2	-
8	2.12	Singulete	3	-

**Tabla 36.** Resumen de señales de  $^1\text{H}$  para la zingerona.

Las señales del H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub> y H<sub>3</sub> se encuentran a un desplazamiento de 6.81, 6.69 y 6.65 ppm respectivamente, siendo estos los hidrógenos pertenecientes al anillo aromático.

La señal del H<sub>4</sub> pertenece al fenol que contiene la molécula, con un desplazamiento de 5.81 ppm e integrando para un hidrógeno. Por otra parte la

señal de H<sub>5</sub> integra para tres hidrógenos con un desplazamiento de 3.84 ppm, siendo estos los hidrógenos del metoxilo.

Las señales H<sub>6</sub> y H<sub>7</sub> integran para dos hidrógenos respectivamente teniendo desplazamientos de 2.82 y 2.72 ppm respectivamente, éstas señales pertenecen a los metilenos presentes en la molécula.

Por último se encuentran la señal del metilo (H<sub>8</sub>), siendo un singulete a un desplazamiento de 2.12 ppm la cual integra para tres hidrógenos.

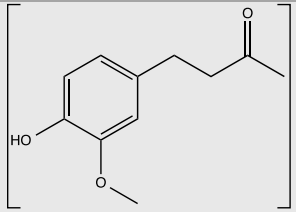
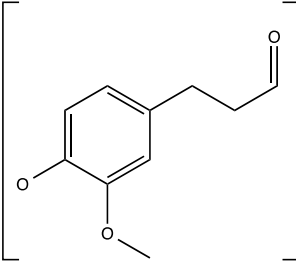
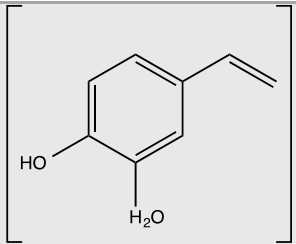
También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 37).

Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	114.42	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>
2	111.13	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>6</sub>
3	120.70	H <sub>3</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub>
5	55.83	-	-
6	29.43	H <sub>6</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub>
7	45.48	H <sub>7</sub> -H <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>6</sub>
8	30.07	-	-
9	208.44	-	C <sub>9</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
10	132.82	-	C <sub>10</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>7</sub>
11	146.51	-	C <sub>11</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
12	143.94	-	C <sub>12</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>

**Tabla 37.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para la zingerona.

En el experimento de <sup>13</sup>C es posible observar que los carbonos 1, 2, 3, 10, 11 y 12 corresponden a los carbonos del anillo aromático de la molécula, teniendo un desplazamiento de; 114.42, 111.13, 120.70, 132.82, 146.51 y 143.93 ppm respectivamente. Por otro lado fue posible identificar a los carbonos que pertenecen a la cadena alifática de la molécula, los cuales tienen como señalización a los siguientes números: 6, 7, 8 y 9, teniendo los siguientes desplazamientos; 29.43, 45.48, 30.07 y 208.44 ppm respectivamente.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 38 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	194
	179
	137

**Tabla 38.** Fragmentaciones encontradas en espectrometría de masas de la molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más alto en el espectro de masas, teniendo una relación m/z en este caso de 194 el cual está coincidiendo con el peso molecular de la zingerona, por lo que se deduce que corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue en abundancia es el pico de 179 m/z, para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, teniendo la pérdida del metilo en la cadena alifática, así como un H. Por otro lado se observa un pico a 137 m/z que corresponde a la pérdida del metoxilo, además de la pérdida de gran parte de la cadena alifática, así como la generación de un enlace doble.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 39).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3397.82	OH	Tensión	Media
2	3001.65	C=C-H	Tensión ( $C_{sp^2}$ )	Débil
3	1604.92	C=C	Tensión	Débil

<b>4</b>	1706.60	C=O	Tensión	Media
<b>5</b>	1265.61	Ph-OH	Tensión	Media
<b>6</b>	1151.95	R-O-R	Tensión	Media

**Tabla 39.** Resumen de señales características a grupos funcionales en la zingerona

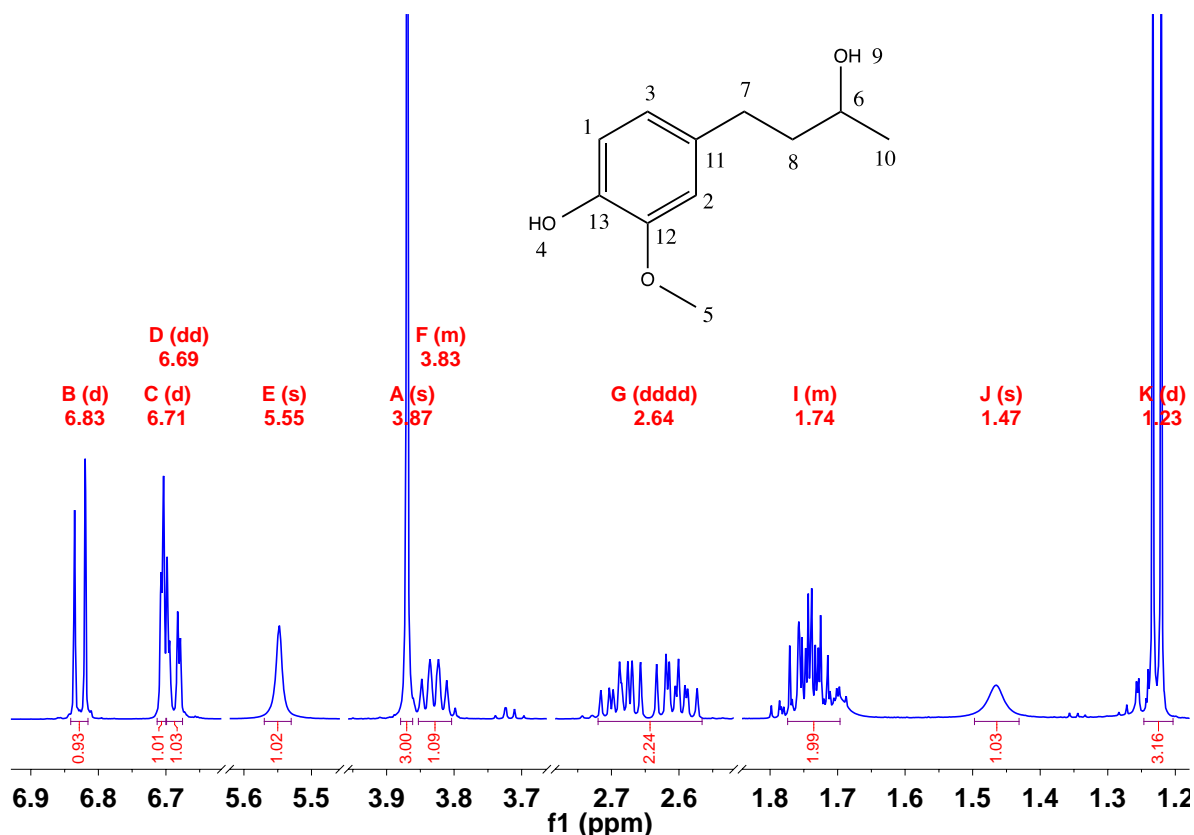
Como se observa, hay una señal a  $3397.82\text{ cm}^{-1}$  característica por una tensión de los puentes de hidrógeno generados por los OH de las moléculas. Por otro lado, también se observa una banda a  $3001.65\text{ cm}^{-1}$ , lo que representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C unidos a un H, por lo que se deduce que existen enlaces dobles debido al anillo aromático. En la región de  $1604.00\text{ cm}^{-1}$  se encuentra una tensión debido a los enlaces dobles C-C. Por otro lado a  $1706.72\text{ cm}^{-1}$  se observa una banda de tensión característica de un grupo carbonilo, el cual está presente en la molécula. La señal 5 corresponde a una tensión efectuada por el grupo funcional Ph-OH, con un valor de  $1265.461\text{ cm}^{-1}$ . Por último se tiene la señal característica de los éteres a  $1151.895\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a una tensión de los éteres.

Con toda la evidencia reunida y los análisis espectroscópicos, podemos asegurar que se obtuvo mediante síntesis orgánica a la zingerona.

### **7.6 Compuesto 3. Análisis de la reacción y elucidación estructural del zingerol.**

En la sección anterior se describió el procedimiento utilizado para la obtención de éste compuesto. En un primer caso se obtuvo mediante la hidrogenación de la deshidrozingerona, dando como resultado a dos compuestos; la zingerona y el zingerol. En su mayoría se obtuvo la zingerona, con un rendimiento del 81.80%; se obtuvo un rendimiento de 13.46% del zingerol. Debido a esto, se optó por otro método de síntesis para la obtención del zingerol, ya que se puede considerar un derivado reducido de la zingerona. El producto de la reacción es un aceite de color amarillo claro, el cual contiene una mezcla racémica ya que tiene un carbono cuaternario.

A continuación se muestra la señalización utilizada para asignar las señales del espectro de RMN a la molécula (Figura 40), así como el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ .



**Figura 40.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración para el compuesto 3.

Se utilizó la RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , así como experimentos en 2 dimensiones para elucidar la estructura completa y determinar si efectivamente se trataba del compuesto deseado, a continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales encontradas.

En la tabla 40 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para el zingerol.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / H	$J$ /Hz
1	6.83	Doblete	1	7.86
2	6.71	Doblete	1	1.92
3	6.69	Doble de dobles	1	7.83, 1.93
4	5.55	Singulete	1	-
5	3.87	Singulete	3	-
6	3.83	Multiplete	1	-
7	2.64	Multiplete	2	-
8	1.74	Multiplete	2	-
9	1.47	Singulete	1	-
10	1.23	Doblete	3	6.16

**Tabla 40.** Resumen de las señales de  $^1\text{H}$  para el zingerol.

Las señales 1, 2 y 3 corresponden a los núcleos que pertenecen al anillo aromático, teniendo un desplazamiento químico de 6.83, 6.71 y 6.69 ppm respectivamente e integrando para un protón cada una. Por su parte, las señales 4 y 5 corresponden al OH presente en el anillo aromático teniendo un desplazamiento químico de 5.55 ppm y al grupo metoxilo que pertenece al mismo anillo teniendo un desplazamiento de 3.87 ppm respectivamente, la señal 4 integra para un hidrógeno siendo un singulete, mientras que la señal 5 integra para tres hidrógenos siendo un singulete también. Por su parte, la señal 6 que pertenece al centro estereogénico de la molécula tiene un desplazamiento químico de 3.83 ppm integrando para un hidrógeno y siendo un singulete. Las señales 7 y 8 pertenecen a los metilenos en la molécula, teniendo un desplazamiento de 2.64 y 1.74 ppm respectivamente, ambos siendo multipletes e integrando para dos hidrógenos cada uno.

Por último, tenemos a las señales 9 y 10, siendo la primera para el OH que pertenece a la cadena alifática mientras la segunda es del metilo de la cadena alifática. El primero tiene un desplazamiento de 1.47 ppm siendo un singulete e integrando para 1 H. Para la señal 10 se tiene un desplazamiento de 1.23 ppm siendo un doblete e integrando para tres hidrógenos.

Por otra parte se utilizó la misma asignación para los experimentos de  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC y HMBC de esta molécula, mostrándose en la tabla 41 un resumen de las señales.

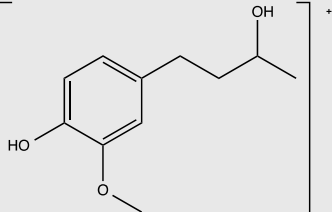
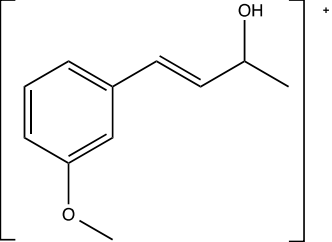
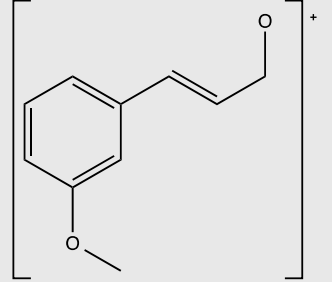
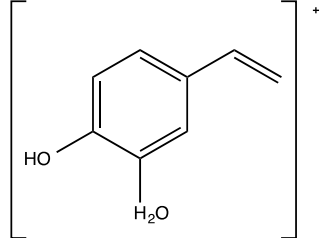
Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	114.40	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>
2	111.11	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub>
3	120.99	H <sub>3</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>7</sub>
5	55.99	-	-
6	67.89	H <sub>8</sub> -H <sub>10</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub>
7	31.96	H <sub>8</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>
8	41.25	H <sub>6</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>7</sub>
10	23.77	H <sub>6</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>
11	134.09	-	C <sub>11</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
12	146.40	-	C <sub>12</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
13	143.81	-	C <sub>13</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>

**Tabla 41.** Resumen de señales de  $^{13}\text{C}$  para el zingerol.

Las señales 1, 2, 3, 11, 12 y 13 corresponden a los carbonos que conforman el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.40, 111.11, 120.99, 134.09, 146.40 y 143.82 ppm respectivamente. Por su parte, las señales 7, 8, 6 y 10 corresponden a los carbonos de la cadena alifática, teniendo desplazamientos de 31.96, 41.25, 67.89 y 23.77 ppm respectivamente. Por último se tiene la señal 5

que corresponde al carbono del metoxilo, teniendo un desplazamiento de 55.99 ppm.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 42 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	196
	178
	163
	137

**Tabla 42.** Fragmentaciones observadas en espectrometría de masas para ésta molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más desplazado en el espectro de masas, teniendo una relación m/z en este caso de 196 el cual coincide con el peso molecular del zingerol, por lo que se deduce que corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue es el pico de 178 m/z, para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, teniendo la pérdida del fenol y la generación del doble enlace. Por otro lado se observa un pico a 163 m/z que corresponde a la pérdida del fenol así como la del metilo en la cadena alifática, además de la presencia de un enlace doble. Por último se tiene un pico a 137 m/z

que corresponde a un fragmento de la molécula, como se muestra en la tabla anterior.

Como última prueba de caracterización se realizó un espectro de Infrarrojo a la molécula, para detectar si efectivamente se encuentran presentes los grupos funcionales. A continuación se presenta una tabla con el resumen (Tabla 43) de las señales características de estos grupos presentes en la molécula.

Señal	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3323.60	OH	Tensión	Débil
2	1604.06	C=C	Tensión	Débil
3	1231.38	Ph-OH	Tensión	Fuerte
4	1123.39	C-O	Tensión	Fuerte
5	1032.19	Ph-O-R	Tensión	Media

**Tabla 43.** Resumen de señales características de algunos grupos funcionales en la molécula

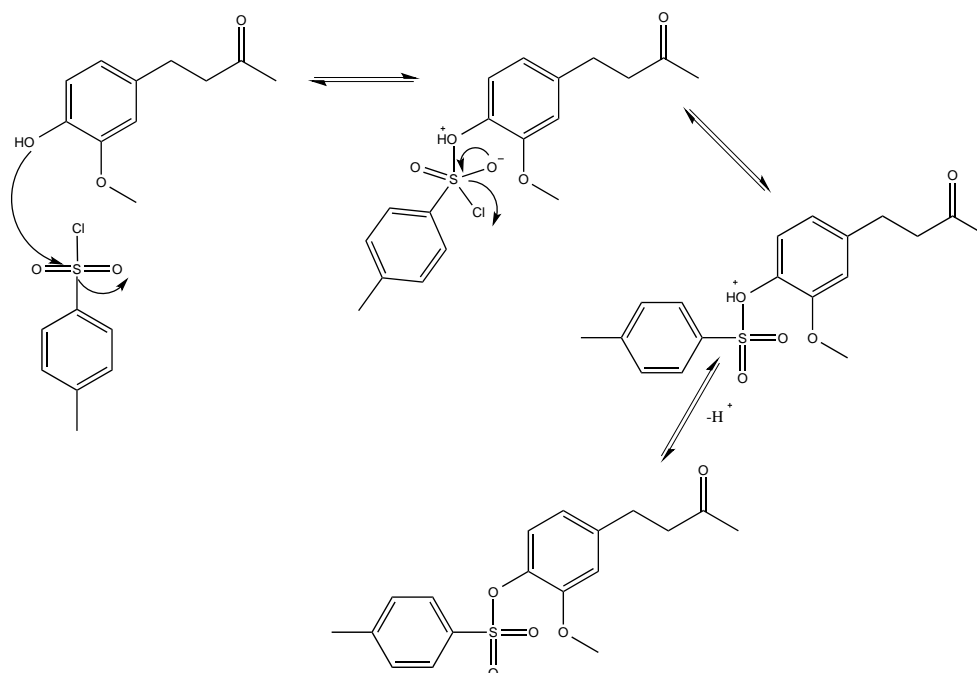
Como se observa, la primera señal que corresponde a una tensión generada por los puentes de hidrógeno que generan los OH aparece a un número de onda de 3303.00 cm<sup>-1</sup>. Por otro lado también se observa una banda a 1604.06 cm<sup>-1</sup> que corresponde a la señal 2, la cual representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C, que pertenece a los enlaces dobles del anillo aromático. La señal 3 corresponde a una tensión efectuada por el grupo funcional Ph-OH, con un valor de 1231.38 cm<sup>-1</sup> con una intensidad fuerte. Por otro lado se tiene la señal 4 que corresponde a una tensión entre un carbono y un oxígeno (C-O) apareciendo a un número de onda de 1123.39 cm<sup>-1</sup> y con una intensidad Fuerte. Por último, la señal 5 aparece a un número de onda de 1032.19 cm<sup>-1</sup> correspondiente a la tensión del enlace entre benceno y un éter (Ph-O-R).

Con toda la evidencia mostrada y analizados los datos, se observa que efectivamente se obtuvo al zingerol mediante la reducción de la deshidrozingerona, así como mediante la reducción del grupo carbonilo de la zingerona. Más adelante se analizó su actividad antioxidante para determinar si el aumento de los grupos OH en la molécula tuvo un aumento significativo en la actividad antioxidante de ésta molécula con respecto a la deshidrozingerona y a la zingerona.



### 7.7 Compuesto 4. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir de la zingerona y un cloruro de ácido (Cloruro de *p*-toluensulfonilo).

A continuación se muestra un mecanismo de reacción posible por el cual se lleva a cabo la sustitución electrofílica bimolecular ( $S_N2$ ) entre la zingerona y el cloruro de *p*-toluensulfonilo.

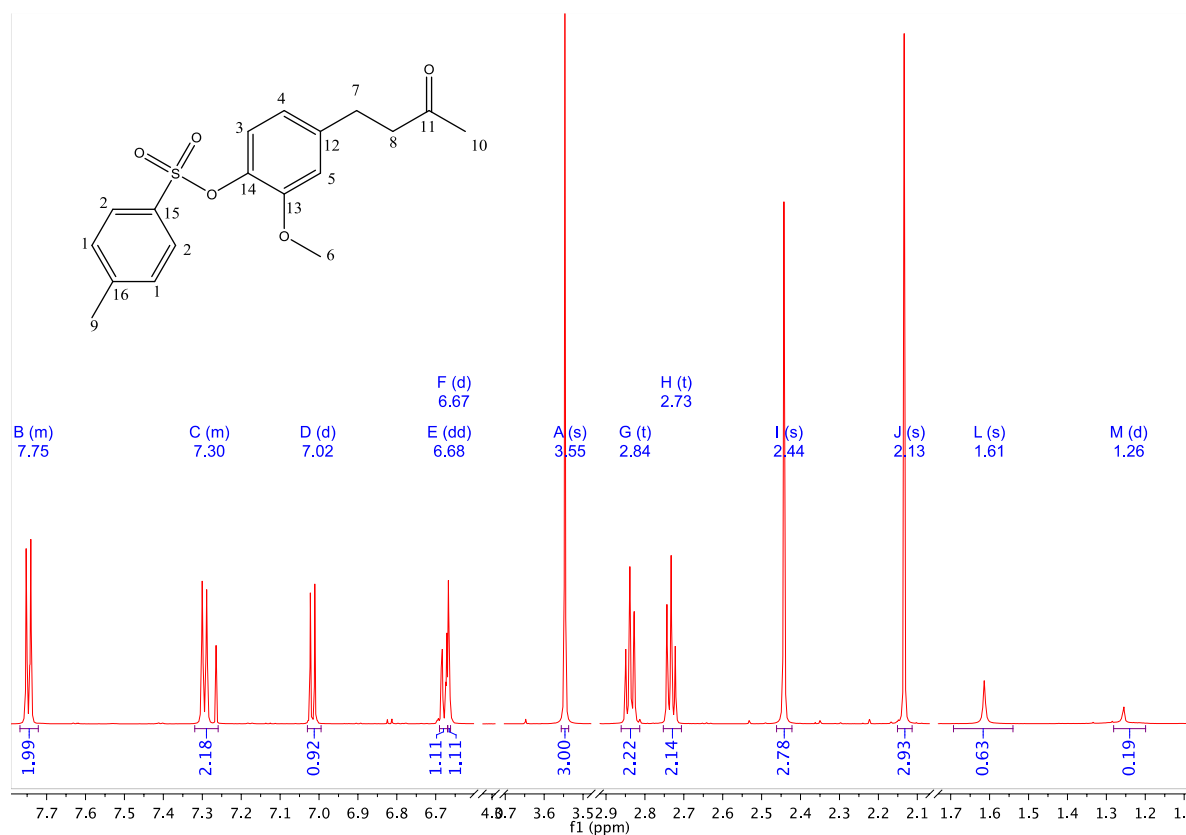


**Figura 41.** Mecanismo de reacción propuesto para la zingerona y el cloruro de *p*-toluensulfonilo.

En la figura 41 se muestra una propuesta de mecanismo de reacción que se sigue para la obtención del 2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil 4-metilbencenosulfonato. El ataque nucleofílico es realizado por el fenol de la zingerona hacia el azufre del cloruro de *p*-toluensulfonilo, generando que haya un desplazamiento de un par de electrones hacia cualquiera de los dos oxígenos que tiene ésta última, cuando el par de electrones se vuelve a incorporar para formar el enlace doble S-O, es expulsado el cloro de la molécula en forma de cloruro, posteriormente es retirado el protón sobrante del fenol por una base del medio, obteniéndose así el 2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil 4-metilbencenosulfonato.

Se obtuvo un producto en forma de aceite color café con un rendimiento de 99.66 % de la reacción. Este compuesto fue caracterizado mediante técnicas instrumentales como son la RNM ( $^1H$  y  $^{13}C$ ) en una y dos dimensiones, con lo cual se corroboró que en realidad se trataba del producto esperado.

A continuación se muestra la estructura del compuesto obtenido con la numeración correspondiente para todos los núcleos, así como el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 42).



**Figura 42.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración para el compuesto 4.

En la tabla 44 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para éste compuesto.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / Hz	$J$ / Hz
1	7.75	Doblete	1	7.90
2	7.30	Doblete	1	7.88
3	7.02	Doblete	1	7.88
4	6.68	Doble de dobles	1	8.29, 2.19
5	6.67	Singulete	3	1.96
6	3.55	Singulete	1	-
7	2.84	Triplete	2	-
8	2.76	Triplete	2	-
9	2.44	Singulete	3	-
10	2.13	Singulete	3	-

**Tabla 44.** Resumen de las señales de  $^1\text{H}$  para el derivado de zingerona con cloruro de *p*-toluensulfonilo.

Las señales 1 y 2 corresponden a los hidrógenos del anillo aromático del *p*-toluensulfonilo que se adicionó a la zingerona, con un desplazamiento de 7.75 y 7.30 ppm respectivamente, teniendo una integración de 2 H cada señal y un doblete para cada una. En la parte del *p*-toluensulfonilo existen carbonos e hidrógenos simétricos, que emiten señales idénticas y no existen diferencia de numeración para estas dos señales. Por otra parte, las señales 3, 4 y 5 corresponden a los hidrógenos del anillo aromático principal en la zingerona, teniendo un desplazamiento químico de 7.02, 6.68 y 6.67 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una.

La señal 6 corresponde al metoxilo de la zingerona, teniendo un desplazamiento químico de 3.55 ppm e integrando para tres hidrógenos, siendo un singulete su señal en el espectro.

Las señales 7 y 8 corresponden a los hidrógenos de los metilenos presentes en la cadena alifática de la zingerona teniendo un desplazamiento químico de 2.84 y 2.76 ppm respectivamente e integrando para dos hidrógenos cada una.

Por su parte, la señal 9 corresponde al metilo del *p*-toluensulfonilo teniendo un desplazamiento químico de 2.44 ppm e integrando para 3 H, su señal corresponde a un singulete en el espectro de RMN. Por último, la señal 10 corresponde al metilo de la cadena alifática, teniendo un desplazamiento químico de 2.13 ppm e integrando a tres hidrógenos, su señal corresponde a un doblete en el espectro de RMN.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 45).

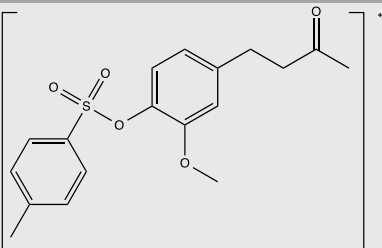
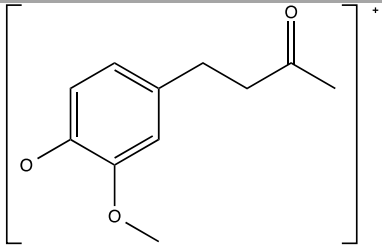
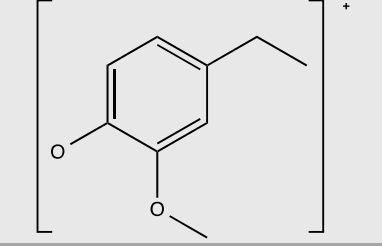
Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	128.59	H <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>
2	129.44	H <sub>2</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub>
3	123.96	H <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>4</sub>
4	120.30	H <sub>4</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
5	113.07	-	C <sub>5</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
6	55.66	-	-
7	29.65	H <sub>7</sub> - H <sub>10</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>10</sub>
8	45.00	H <sub>8</sub> - H <sub>8</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>11</sub>
9	21.79	-	C <sub>9</sub> -H <sub>2</sub>
10	30.23	H <sub>10</sub> - H <sub>6</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>
11	207.59	-	-
12	141.33	-	C <sub>12</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
13	151.74	-	C <sub>13</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>
14	136.83	-	C <sub>14</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub>

<b>15</b>	133.54	-	C <sub>15</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
<b>16</b>	145.00	-	C <sub>16</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>

**Tabla 45.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el derivado de zingerona y cloruro de *p*-toluensulfonilo.

Las señales 1, 2, 15 y 16 corresponden a los carbonos presentes en el anillo aromático del *p*-toluensulfonilo, con un desplazamiento de 128.59, 129.44, 133.54 y 145.00 ppm respectivamente, debido a que la molécula presenta simetría en este anillo aromático no se observan diferencias entre los carbonos señalados con el 1 y el 2 respectivamente. Las señales 3, 4, 5, 12, 13 y 14 corresponden a los carbonos del anillo aromático principal en la molécula, con un desplazamiento químico de 123.96, 120.30 y 113.07, 141.33, 151.74 y 136.65 ppm respectivamente. Las señales 7, 8, 10 y 11 corresponden a los carbonos de la cadena alifática de la molécula y al carbonilo presente en la misma, con un desplazamiento químico de 29.65, 45.00, 30.23 y 207.59 ppm respectivamente. Por su parte, las señales 6 y 9 son de metilos, el primero corresponde al metoxilo en el anillo aromático, con un desplazamiento químico de 55.66 ppm, la segunda señal corresponde al metilo del *p*-toluensulfonilo con un desplazamiento químico de 21.79 ppm en el espectro correspondiente de <sup>13</sup>C.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación, en la tabla 46 se resumen los iones identificados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	348
	193
	151

	91
---	----

**Tabla 46.** Fragmentaciones encontradas en el espectro de masas para ésta molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más desplazado en el espectro de masas, teniendo una relación  $m/z$  en este caso de 348 el cual coincide con el peso molecular de la molécula, por lo que se deduce corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue es el pico de 193  $m/z$ , para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, el cual contiene la pérdida del *p*-toluensulfonilo. Por otro lado se observa un pico a 151  $m/z$  que corresponde a la pérdida del carbonilo y parte de la cadena alifática en la molécula. Por último, se muestra una fragmentación con relación  $m/z$  de 91, que corresponde al ion tropilio.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 47).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	1712.60	C=O	Tensión	Media
2	1598.54	C=C	Tensión	Media
3	1267.47	C-O	Tensión	Media
4	1030.93	C-O	Tensión	Media

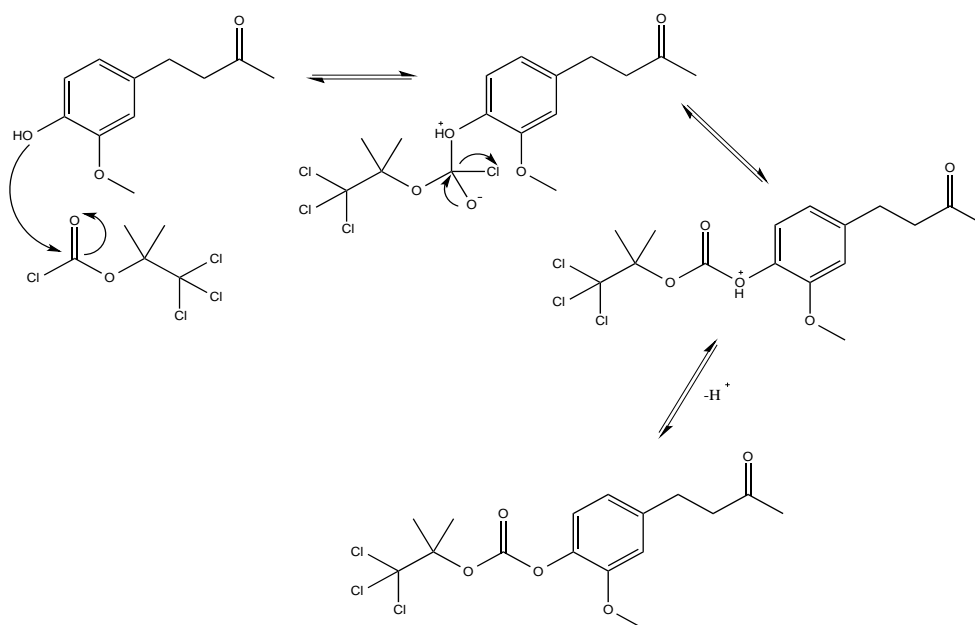
**Tabla 47.** Resumen de señales características de algunos grupos funcionales en la molécula

Como se observa, la primera señal corresponde a una tensión generada por el grupo carbonilo que se encuentra en la molécula, a un número de onda de  $1712.60 \text{ cm}^{-1}$ . Por otro lado, también se observa una banda a  $1598.54 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la señal 2, la cual representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C que parece a los enlaces dobles del anillo aromático. La señal 3 y 4 corresponden a tensiones entre un carbono y un oxígeno (C-O) apareciendo a un número de onda de  $1267.47$  y  $1030.30 \text{ cm}^{-1}$  y con una intensidad media

Con la evidencia mostrada y analizados los datos, se observa que efectivamente se obtuvo al compuesto derivado de la zingerona con cloruro de *p*-toluensulfonilo mediante la reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ).

### 7.8 Compuesto 5. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir de la zingerona y un cloruro de ácido (2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato).

A continuación se muestra un mecanismo de reacción probable por el cual se lleva a cabo la sustitución electrofílica bimolecular ( $S_N2$ ) entre la zingerona y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato.

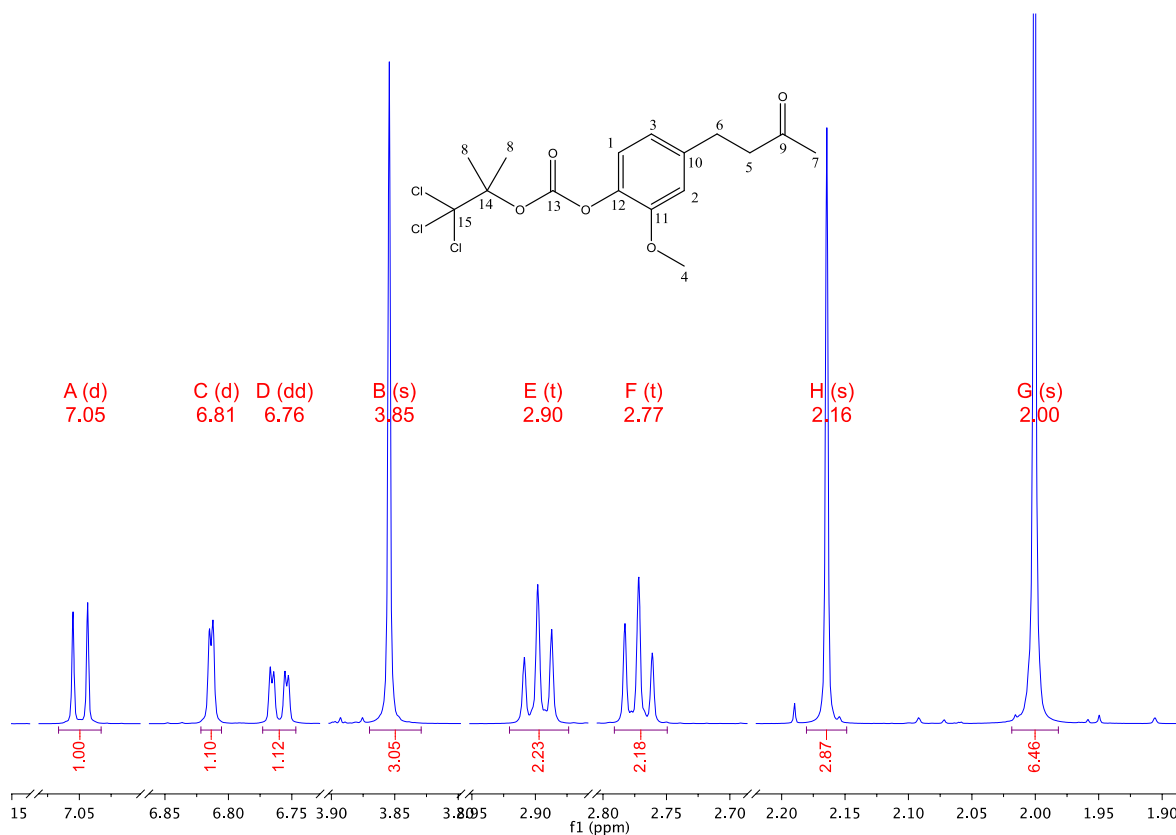


**Figura 43.** Mecanismo de reacción propuesto para la zingerona y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato.

En la figura 43 se muestra una propuesta del mecanismo de reacción que se sigue para la obtención del 2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil 4,4,4-tricloro-3,3-dimetilbutanoato. El ataque nucleofílico es realizado por el fenol de la zingerona hacia el carbonilo del 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetilcloroformiato, generando que haya un desplazamiento de un par de electrones hacia el oxígeno, cuando el par de electrones se vuelve a incorporar para formar el enlace doble  $C=O$ , es expulsado el cloro de la molécula en forma de cloruro, posteriormente es abstraído el protón sobrante del fenol por una base del medio, obteniéndose así el 2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil 4,4,4-tricloro-3,3-dimetilbutanoato.

Una vez realizada la reacción, se obtuvo un producto sólido de color blanco con un rendimiento de 56.43 % del producto con respecto al producto teórico y un punto de fusión de 85-87 °C. Este compuesto fue caracterizado mediante técnicas instrumentales como son la RNM ( $^1H$  y  $^{13}C$ ) en una y dos dimensiones, con lo cual se corroboró que se trataba del producto esperado.

A continuación se muestra la estructura del compuesto obtenido con la numeración correspondiente para todos los núcleos, así como el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 44).



**Figura 44.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración para el compuesto 5.

En la tabla 48 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para éste compuesto.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$\int$ / H	J/Hz
1	7.05	Doblete	1	8.06
2	6.81	Doblete	1	1.91
3	6.76	Doble de dobles	1	8.09, 1.96
4	3.85	Singulete	3	-
5	2.90	Triplete	2	7.55
6	2.77	Triplete	2	7.55
7	2.16	Singulete	3	-
8	2.77	Singulete	6	-

**Tabla 48.** Resumen de las señales de  $^1\text{H}$  para el derivado de zingerona con el 2, 2, 2-Tricloro-1,1-dimetilcloroformiato.

Las señales 1, 2 y 3 corresponden a los hidrógenos del anillo aromático de la zingerona, con desplazamientos de 7.05, 6.81 y 6.76 ppm respectivamente, teniendo una integración de 1 H cada señal y un doblete para cada una. Por otra

parte, la señal 4 corresponde al metoxilo en la molécula, con un desplazamiento de 3.85 ppm e integrando para tres hidrógenos y es un sigulete.

Las señales 5, 6 y 7 corresponden a los hidrógenos de los metilenos presentes en la cadena, así como al metilo terminal de la cadena alifática de la zingerona, teniendo un desplazamiento químico de 2.90, 2.77 y 2.16 ppm respectivamente e integrando para dos hidrógenos cada una y los tres hidrógenos el metilo

Por su parte, la señal 8 corresponde a los metilos de la molécula que se adicionó al zingerona, teniendo desplazamientos de 2.00 ppm e integrando para seis hidrógenos.

También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 49).

Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	122.30	H <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>
2	120.41	H <sub>2</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub>
3	112.80	H <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>4</sub>
4	56.04	H <sub>4</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
5	45.25	-	C <sub>5</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
6	29.74	-	-
7	30.29	H <sub>7</sub> - H <sub>10</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>10</sub>
8	21.21	H <sub>8</sub> - H <sub>8</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>11</sub>
9	207.73	-	C <sub>9</sub> -H <sub>2</sub>
10	140.55	H <sub>10</sub> - H <sub>6</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>
11	138.56	-	-
12	150.57	-	C <sub>12</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
13	150.94	-	C <sub>13</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>
14	90.74	-	C <sub>14</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub>
15	105.39	-	C <sub>15</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>

**Tabla 49.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el derivado de zingerona y el el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetil etil cloroformiato..

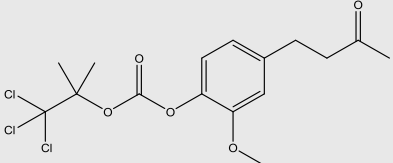
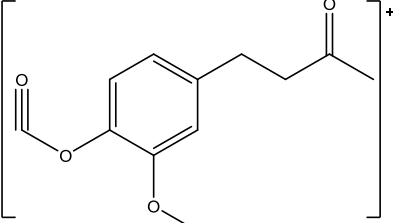
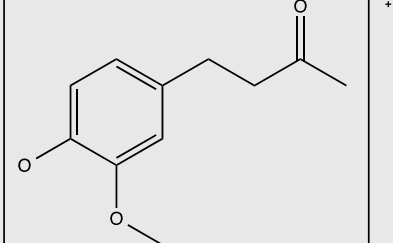
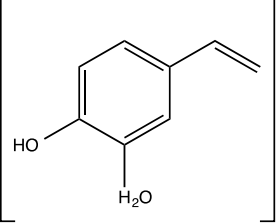
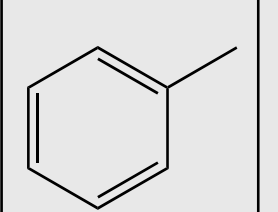
Las señales 1, 2, 3, 10, 11 y 12 corresponden a los carbonos del anillo aromático principal en la molécula, con un desplazamiento químico de 122.30, 120.41 y 112.80, 140.55, 138.56 y 150.57 ppm respectivamente. Las señales 5, 6, 7 y 9 corresponden a los carbonos de la cadena alifática en la molécula y al carbonilo presente en esta misma, con un desplazamiento químico de 45.25, 29.74, 30.29 y 207.73 ppm respectivamente.

Por su parte, la señal 4 corresponde al metoxilo en el anillo aromático, con un desplazamiento químico de 56.04 ppm.



Por último, se encuentran las señales 13,14 y 15 que corresponden a los carbonos de la molécula añadida a la zingerona, con un desplazamiento químico de 150.94, 90.74 y 105.39 ppm respectivamente.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 50 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	397
	221
	193
	137
	91

**Tabla 50.** Fragmentos encontrados en espectrometría de masas para ésta molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más desplazado en el espectro de masas, teniendo una relación m/z de 397, el cual coincide con el peso molecular de la molécula, por lo que se deduce que corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue es el pico de 193 m/z, para el cual se propone el fragmento

mostrado en la tabla anterior, el cual contiene la pérdida del compuesto ancla, como se muestra en la tabla. Por otro lado se observa un pico a 137 m/z que corresponde a la pérdida del carbonilo y parte de la cadena alifática en la molécula, así como el compuesto ancla. Por último, se muestra una fragmentación con relación m/z de 91, que corresponde al ion tropilio.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 51).

Señal	Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	1764.03	C=O	Tensión	Media
2	1516.24	C=C	Tensión	Media
3	1255.90	C-O	Tensión	Media
4	1124.00	C-O	Tensión	Media

**Tabla 51.** Resumen de señales características de algunos grupos funcionales en la molécula

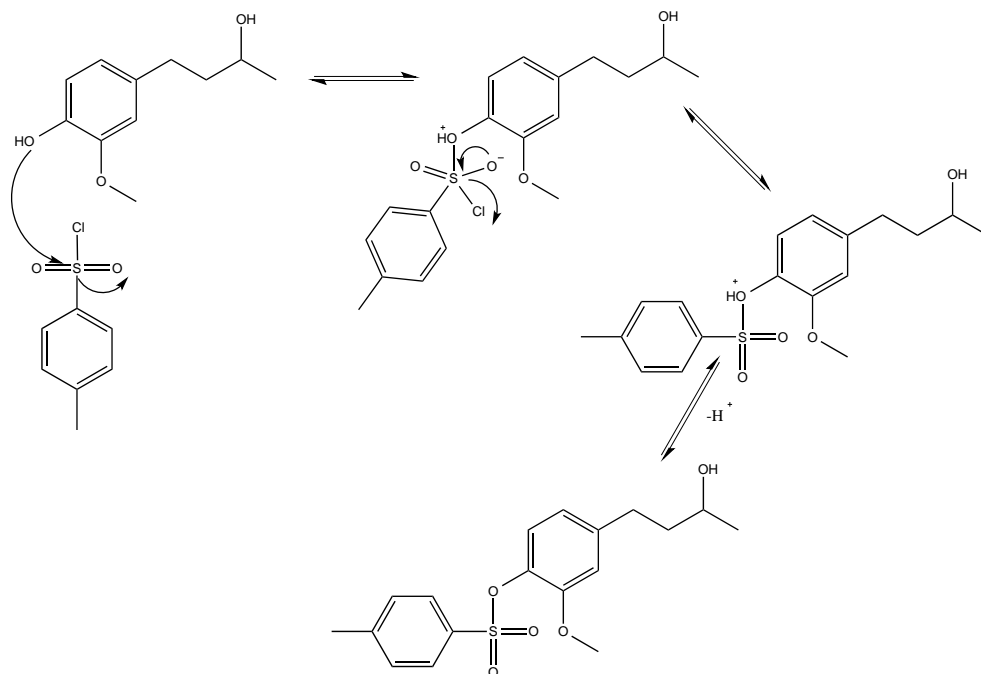
Como se observa, la primera señal que corresponde a una tensión generada por el grupo carbonilo que se encuentra en la molécula, a un número de onda de 1764.03 cm<sup>-1</sup>. Por otro lado también se observa una banda a 1516.24 cm<sup>-1</sup> que corresponde a la señal 2, la cual representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C que pertenese a los enlaces dobles del anillo aromático. La señal 3 y 4 corresponden a tensiones entre un carbono y un oxígeno (C-O) apareciendo a un número de onda de 1255.90 y 1124.00 cm<sup>-1</sup> y con una intensidad media

Con la evidencia ya mostrada y analizados los datos, se observa que efectivamente se obtuvo al compuesto derivado de la zingerona con el 2, 2, 2-Tricloro-1,1-dimetilcloroformiato mediante la reacción de Sustitución nucleofílica bimolecular (S<sub>N</sub>2).

### **7.9. Compuesto 6. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir del zingerol y un cloruro de ácido (cloruro de *p*-toluensulfonilo).**

Se obtuvo un compuesto en forma de aceite color amarillo, con un rendimiento de reacción del 95.53% respecto al teórico, obteniéndose 848.3 mg de éste producto.

Para esta reacción se propone el mismo mecanismo de reacción presentado para la zingerona con el cloruro de *p*-toluensulfonilo, siguiendo los mismos pasos.



**Figura 45.** Mecanismo de reacción propuesto para el zingerol y el cloruro de *p*-toluensulfonilo.

En la figura 45 se muestra una propuesta del mecanismo de reacción que se sigue para la obtención del 4-(3-hidroxibutil)-2- metoxifenil 4-metilbencenosulfonato. El ataque nucleofílico es realizado por el fenol del zingerol hacia el azufre del cloruro de *p*-toluensulfonilo, generando que haya un desplazamiento de un par de electrones hacia cualquiera de los dos oxígenos que tiene ésta última, cuando el par de electrones se vuelve a incorporar para formar el enlace doble S-O, es expulsado el cloro de la molécula en forma de cloruro, posteriormente es abstraído el protón sobrante del fenol por una base del medio, obteniéndose así el 4-(3-hidroxibutil)-2- metoxifenil 4-metilbencenosulfonato.

Se muestra la estructura del compuesto obtenido con la numeración correspondiente para todos los núcleos, así como el espectro de RMN de  $^1H$  (Figura 46).

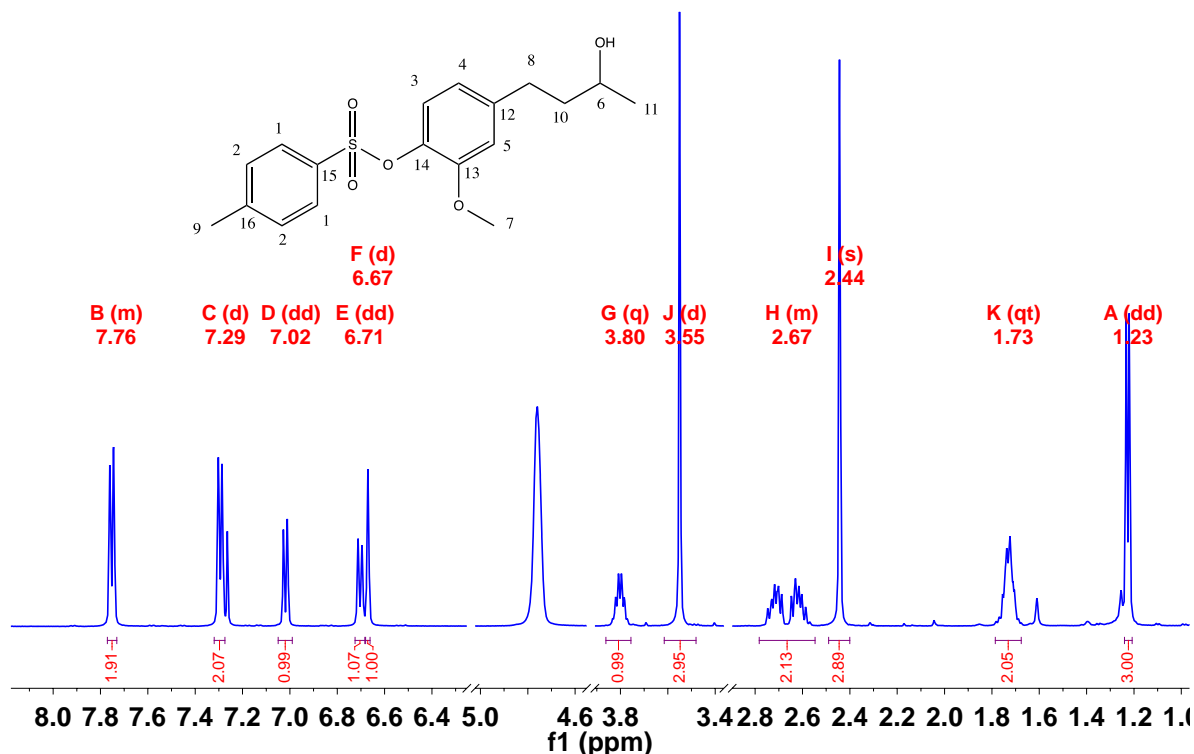


Figura 46. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración para el compuesto 6.

En la tabla 52 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para éste compuesto.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / Hz	$J$ / Hz
1	7.76	Doblete	1	7.90
2	7.29	Doblete	1	7.88
3	7.02	Doblete	1	7.88
4	6.71	Doble de dobles	1	8.29, 2.19
5	6.67	Singulete	3	1.96
6	3.80	Quintuplete	1	-
7	3.55	Singulete	3	-
8	2.67	Triplete	2	-
9	2.44	Singulete	3	-
10	1.73	Cuarteto	2	-
11	1.23	Doblete	3	-

Tabla 52. Resumen de las señales de  $^1\text{H}$  para el derivado de zingerol con cloruro de *p*-toluensulfonilo.

Las señales 1 y 2 corresponden a los hidrógenos del anillo aromático del *p*-toluensulfonilo que se adicionó al zingerol, con un desplazamiento de 7.76 y 7.29

ppm respectivamente, teniendo una integración de dos hidrógenos cada señal y un doblete para cada una. En la parte del *p*-toluensulfonilo existen carbonos e hidrógenos simétricos, que emiten señales idénticas y no existe diferencia de numeración para las dos señales. Por otra parte, las señales 3, 4 y 5 corresponden a los hidrógenos del anillo aromático principal en el zingerol, teniendo un desplazamiento químico de 7.02, 6.71 y 6.67 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una. Las señales 1 y 4 son dobletes, mientras que la señal 5 es un doble de dobles.

La señal 6 corresponde al hidrógeno del centro quiral en la molécula, teniendo un desplazamiento químico de 3.80 ppm e integrando para 1 H, siendo un quintuplete su señal en el espectro.

La señal 7 corresponde al metoxilo de la molécula con un desplazamiento químico de 3.55 ppm e integrando para 3 H, teniendo un singulete como señal en el espectro de RMN.

Las señales 8 y 10 corresponden a los hidrógenos de los metilenos presentes en la cadena alifática del zingerol teniendo un desplazamiento químico de 2.67 y 1.73 ppm respectivamente e integrando para 2 H cada una. La señal 8 es un triplete mientras que la señal 10 es un cuarteto.

Por su parte, la señal 9 corresponde al metilo del *p*-toluensulfonilo teniendo un desplazamiento químico de 2.44 ppm e integrando para 3 H, su señal corresponde a un singulete en el espectro de RMN. Por último, la señal 11 corresponde al metilo de la cadena alifática, teniendo un desplazamiento químico de 1.23 ppm e integrando a 3 H, su señal corresponde a un doblete en el espectro de RMN.

Además de la RMN de  $^1\text{H}$  se realizó para  $^{13}\text{C}$ , ambos experimentos unidimensionales. También se caracterizó mediante experimentos de RMN bidimensionales como son; DEPT, COSY, HSQC y HMBC. A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 53).

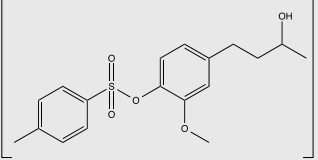
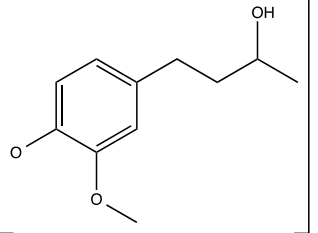
Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	128.73	H <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>
2	129.42	H <sub>2</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub>
3	123.86	H <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>4</sub>
4	120.40	H <sub>4</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
5	112.94	-	C <sub>5</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
6	67.52	H <sub>6</sub> - H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
7	55.65	-	-
8	32.20	H <sub>8</sub> - H <sub>10</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>10</sub>
9	21.81	-	C <sub>9</sub> -H <sub>2</sub>
10	40.75	H <sub>10</sub> - H <sub>8</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>11</sub>

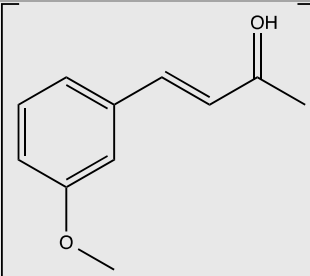
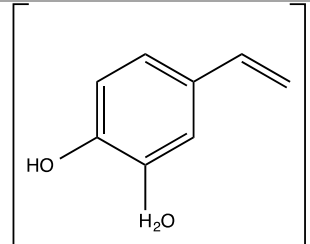
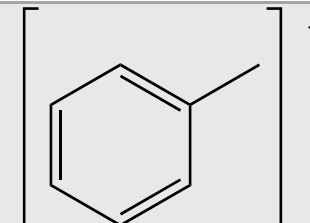
11	23.40	H <sub>11</sub> - H <sub>6</sub>	C <sub>11</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>10</sub>
12	142.54	-	C <sub>12</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub>
13	151.71	-	C <sub>13</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>
14	136.65	-	C <sub>14</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub>
15	133.56	-	C <sub>15</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
16	144.96	-	C <sub>16</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>

**Tabla 53.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el derivado de zingerol y cloruro de p-toluensulfonilo.

Las señales 1, 2, 15 y 16 corresponden a los núcleos presentes en el anillo aromático del *p*-toluensulfonilo, con un desplazamiento de 128.73, 129.42, 133.56 y 144.96 ppm respectivamente, debido a que la molécula presenta simetría en este anillo aromático no se observan diferencias entre los carbonos señalizados con el 1 y el 2 respectivamente. Las señales 3, 4, 5, 12, 13 y 14 corresponden a los carbonos del anillo aromático principal en la molécula, con un desplazamiento químico de 123.86, 120.40 y 112.94, 142.54, 151.71 y 136.65 ppm respectivamente. Las señales 6, 8, 10 y 11 corresponden a los carbonos de la cadena alifática en la molécula, con un desplazamiento químico de 67.52, 32.20, 40.75 y 23.40 ppm respectivamente. Las señales 7 y 9 son de metilos, el primero corresponde al metoxilo en el anillo aromático, con un desplazamiento químico de 55.65 ppm, la segunda señal corresponde al metilo del p-toluensulfonilo con un desplazamiento químico de 21.81 ppm en el espectro correspondiente de <sup>13</sup>C.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 54 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro.

Fragmentos.	Relación m/z
	350
	195

	177
	137
	91

**Tabla 54.** Posibles fragmentaciones en espectrometría de masas para ésta molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más desplazado en el espectro de masas, teniendo una relación  $m/z$  en este caso de 350 el cual coincide con el peso molecular de la molécula, por lo que se deduce que corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue es el pico de 195  $m/z$ , para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, el cual contiene la pérdida del *p*-toluensulfonilo, como se muestra en la tabla. Por otro lado se observa un pico a 177  $m/z$  que corresponde a la pérdida del oxígeno, así como la generación de un enlace doble C-O, además de la presencia de un enlace doble en la cadena alifática. También se tiene un pico a 137  $m/z$  que corresponde a un fragmento de la molécula, el cual contiene a un anillo aromático, pero con la pérdida del etilo presente en el anillo aromático que corresponde al metoxilo, por otra parte se observa la pérdida de una parte de la cadena alifática, así como la generación de un enlace doble. Por último, se muestra una fragmentación con relación  $m/z$  de 91, que corresponde al ion tropilio.

A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 55).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3380.42	OH	Tensión	Débil
2	1503.49	C=C	Tensión	Media
3	1284.47	C-O	Tensión	Media

4	1088.73	C-O	Tensión	Media
---	---------	-----	---------	-------

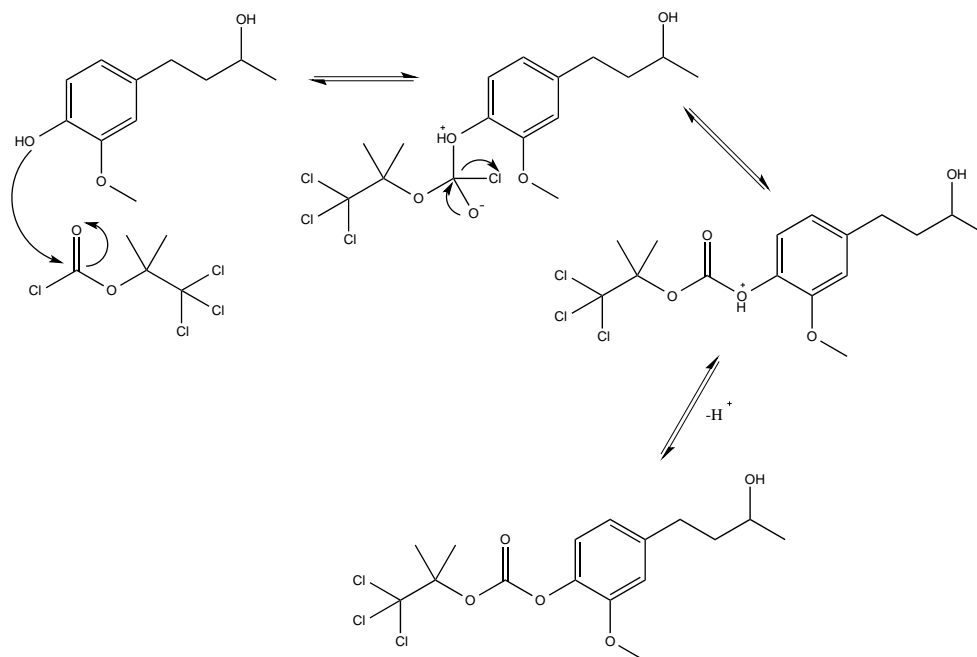
**Tabla 55.** Resumen de señales características de algunos grupos funcionales en la molécula

Como se observa, la primera señal que corresponde a una tensión generada por los puentes de hidrógeno que generan los OH aparece a un número de onda de  $3380.42\text{ cm}^{-1}$ . Por otro lado también se observa una banda a  $1503.49\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la señal 2, la cual representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C que pertenece a los enlaces dobles del anillo aromático. La señal 3 y 4 corresponden a tensiones entre un carbono y un oxígeno (C-O) apareciendo a un número de onda de  $1284.47$  y  $1088.73\text{ cm}^{-1}$  y con una intensidad media

Con la evidencia mostrada y analizados los datos, se observa que efectivamente se obtuvo al compuesto derivado del zingerol con cloruro de *p*-toluensulfonilo mediante la reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ).

### 7.10 Compuesto 7. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir del zingerol y un cloruro de ácido (2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato).

A continuación se muestra un mecanismo de reacción posible por el cual se lleva a cabo la sustitución electrofílica bimolecular ( $S_N2$ ) el zingerol y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato.



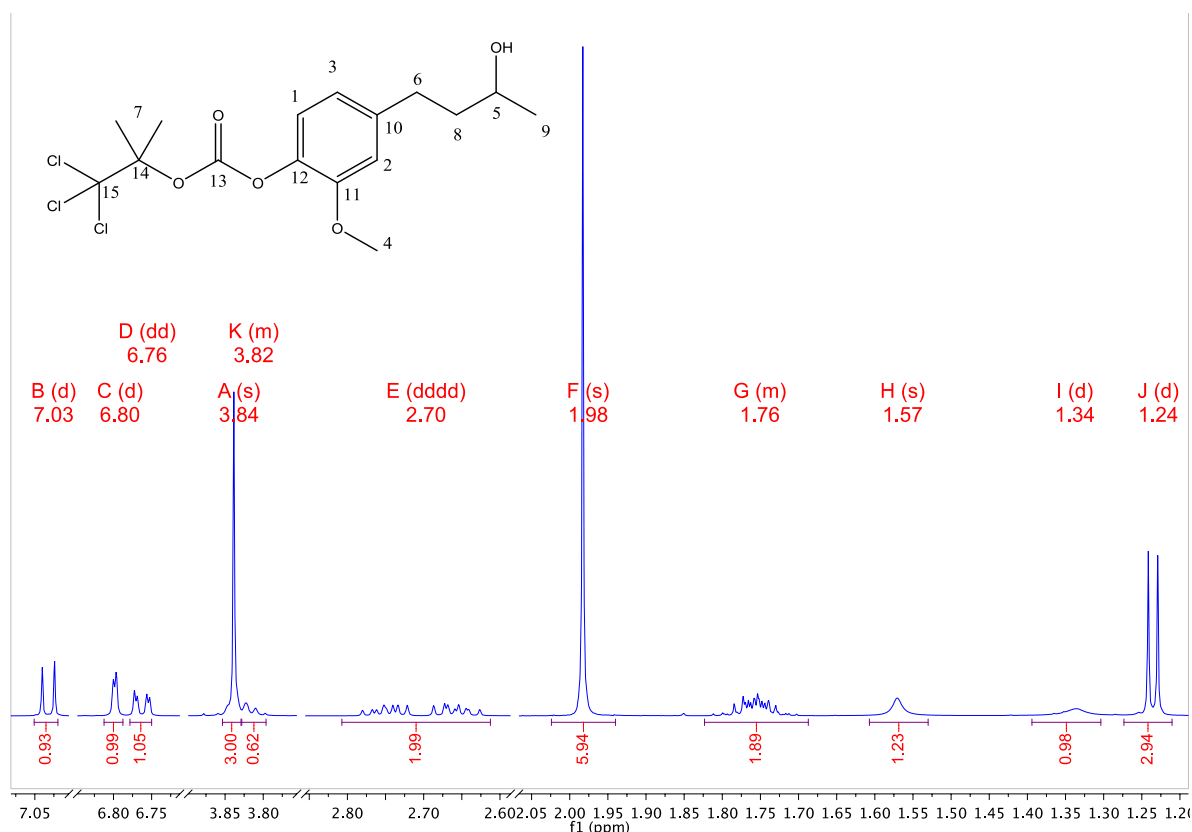
**Figura 47.** Mecanismo de reacción propuesto para el zingerol y el 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato.



En la figura 47 se muestra una propuesta del mecanismo de reacción que se sigue para la obtención del 4-(3-hidroxibutil)-2-metoxifenil (1,1,1-tricloro-2-dimetil) carbonato. El ataque nucleofílico es realizado por el fenol del zingerol hacia el carbonilo del 2, 2, 2-tricloro-1,1-dimetilcloroformiato, generando que haya un desplazamiento de un par de electrones hacia el oxígeno, cuando el par de electrones se vuelve a incorporar para formar el enlace doble C-O, es expulsado el cloro de la molécula en forma de cloruro, posteriormente es removido el protón sobrante del fenol por una base del medio, obteniéndose así el 4-(3-hidroxibutil)-2-metoxifenil (1,1,1-tricloro-2-dimetil) carbonato.

Una vez realizada la reacción, se obtuvo un producto sólido de color blanco con un rendimiento de 70.89 % del producto con respecto al rendimiento teórico. Con un punto de fusión de 72-75 °C.

A continuación se muestra la estructura del compuesto obtenido con la numeración correspondiente para todos los núcleos, así como el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 48).



**Figura 48.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  y esquema de numeración para el compuesto 7.

En la tabla 56 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para éste compuesto.

Señal ( <sup>1</sup> H)	δ/ ppm	Multiplicidad	∫/ H	J/Hz
1	7.03	Doblete	1	8.0
2	6.80	Doblete	1	1.92
3	6.76	Doble de dobles	1	8.03, 1.94
4	3.84	Singulete	3	-
5	3.82	Multiplete	1	-
6	2.70	dddd	2	-
7	1.98	Singulete	6	-
8	1.76	Multiplete	3	-
9	1.24	Doblete	3	-

**Tabla 56.** Resumen de las señales de <sup>1</sup>H para el derivado de zingerol con el 2, 2, 2-Tricloro-1,1-dimetilcloroformiato.

Las señales 1, 2 y 3 corresponden a los hidrógenos del anillo aromático del zingerol, con un desplazamiento de 7.03, 6.80 y 6.76 ppm respectivamente, teniendo una integración de un hidrógeno cada señal y un doblete para cada una. Por otra parte, la señal 4 corresponde al metoxilo en la molécula, con un desplazamiento de 3.84 ppm e integrando para tres hidrógenos y es un sigulete.

Las señales 5, 6, 8 y 9 corresponden a los hidrógenos de los metilenos presentes en la cadena, así como al metilo terminal de la cadena alifática y al carbono quiral de esta molécula. Teniendo un desplazamiento químico de 3.82, 2.70, 1.76 y 1.24 ppm respectivamente e integrando para dos hidrógenos las señales 6 y 8 y para 3H el metileno de la señal 9.

Por su parte, la señal 7 corresponde a los metilos de la molécula que se adicionó al zingerol, teniendo desplazamientos de 1.98 ppm e integrando para seis hidrógenos.

A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 57).

Señal ( <sup>13</sup> C)	δ/ ppm	COSY	HMBC
1	121.99	H <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>2</sub>
2	112.80	H <sub>2</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>2</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>9</sub>
3	120.41	H <sub>3</sub> -H <sub>4</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>4</sub>
4	56.03	H <sub>4</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>8</sub>
5	67.52	H <sub>5</sub> - H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>	-
6	32.07	H <sub>6</sub> - H <sub>8</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>10</sub>
7	21.23	-	C <sub>7</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>11</sub>
8	40.90	H <sub>8</sub> - H <sub>6</sub> , H <sub>5</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>4</sub> , H <sub>8</sub>
9	23.78	H <sub>9</sub> - H <sub>5</sub>	-
10	141.55	-	C <sub>10</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>8</sub>

<b>11</b>	138.34	-	-
<b>12</b>	150.56	-	C <sub>12</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
<b>13</b>	150.89	-	C <sub>13</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>5</sub>
<b>14</b>	90.71	-	C <sub>14</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>4</sub> , H <sub>5</sub>
<b>15</b>	105.40	-	C <sub>15</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>

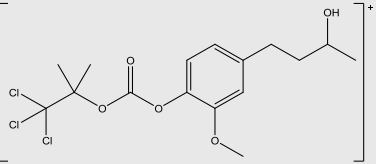
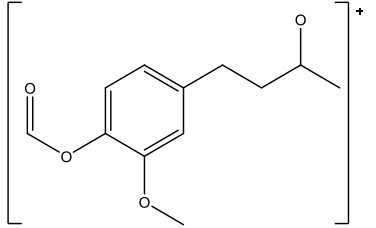
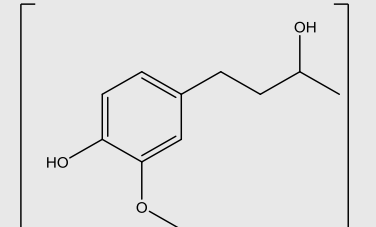
**Tabla 57.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el derivado de zingerol con el 2, 2, 2-Tricloro-1,1-dimetilcloroformiato.

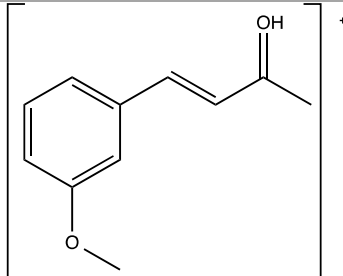
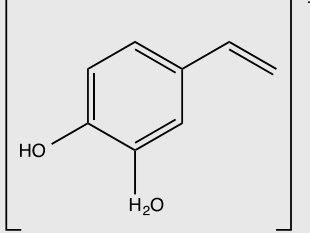
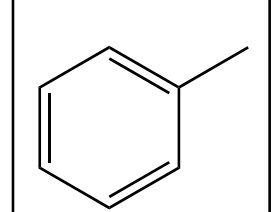
Las señales 1, 2, 3, 10, 11 y 12 corresponden a los núcleos del anillo aromático principal en la molécula, con un desplazamiento químico de 121.99, 112.80 y 120.41, 141.55, 138.34 y 150.56 ppm respectivamente. Las señales 5, 6, 8 y 9 corresponden a los carbonos de la cadena alifática en la molécula y al carbono quiral presente en esta, con un desplazamiento químico de 67.52, 32.07, 40.90 y 23.78 ppm respectivamente.

La señal 4 corresponde al metoxilo en el anillo aromático, con un desplazamiento químico de 56.03 ppm.

Por último, se encuentran las señales 13, 14 y 15 que corresponden a los carbonos de la molécula añadida al zingerol, con un desplazamiento químico de 150.89, 90.71 y 105.40 ppm respectivamente.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación y en la tabla 58 se resume los iones de algunas señales observados en el espectro (Tabla 58).

<b>Fragmentos.</b>	<b>Relación m/z</b>
	399
	223
	196

	177
	137
	91

**Tabla 58.** Fragmentaciones en espectrometría de masas para ésta molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más desplazado en el espectro de masas, teniendo una relación  $m/z$  en este caso de 399 el cual coincide con el peso molecular de la molécula, por lo que se deduce que corresponde a la masa del compuesto total. El que le sigue es el pico de 196  $m/z$ , para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, el cual contiene la pérdida del compuesto ancla, como se muestra en la tabla. De igual forma se observa un pico a 177  $m/z$  es cual pertenece a un fragmento con la pérdida del compuesto ancla, así como del fenol en la molécula y la generación de un enlace doble C-O. Por otro lado, se observa un pico a 137  $m/z$  que corresponde a la pérdida del carbonilo y parte de la cadena alifática en la molécula, así como el compuesto ancla. Por último, se muestra una fragmentación con relación  $m/z$  de 91, que corresponde al ion tropilio.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 59).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3298.20	OH	Tensión	Débil
2	1775.58	C=O	Tensión	Media
3	1511.24	C=C	Tensión	Media

<b>4</b>	1250.08	C-O	Tensión	Media
<b>5</b>	1124.07	C-O	Tensión	Media

**Tabla 59.** Resumen de señales características de algunos grupos funcionales en la molécula

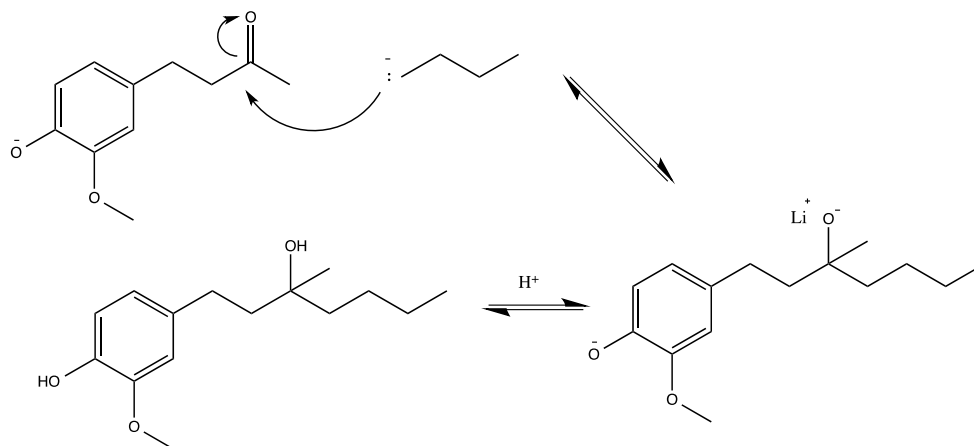
Como se observa, la primer señal que corresponde a una tensión generada por los puentes de hidrógeno del grupo OH en la molécula, con un número de onda de  $3298.20\text{ cm}^{-1}$ . Por su parte, el grupo carbonilo que se encuentra en la molécula, está en un número de onda de  $1775.58\text{ cm}^{-1}$ . Por otro lado también se observa una banda a  $1511.24\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la señal 3, la cual representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C que pertenece a los enlaces dobles del anillo aromático. La señal 4 y 5 corresponden a tensiones entre un carbono y un oxígeno (C-O) apareciendo a un número de onda de  $1250.08$  y  $1124.07\text{ cm}^{-1}$  y con una intensidad media

Con la evidencia mostrada y analizados los datos, se observa que efectivamente se obtuvo al compuesto derivado del zingerol con el 2, 2, 2-Tricloro-1,1-dimetilcloroformiato mediante la reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ( $S_N2$ ).

### **7.11 Compuesto 8. Análisis de la reacción y elucidación estructural del compuesto obtenido a partir de la condensación aldólica de la zingerona con hexanal.**

Como se mencionó en el apartado anterior, la reacción de condensación aldólica entre la zingerona y el hexanal en un medio básico, está reportada en la literatura como una reacción simple y sin mucha dificultad para obtenerla. Sin embargo, mediante la experimentación se observaron resultados diferentes a los que la literatura reporta, dando como probable resultado una reacción de sustitución bimolecular en vez de una condensación.

El mecanismo mediante el cual se lleva a cabo la reacción se muestra a continuación (Figura 49).

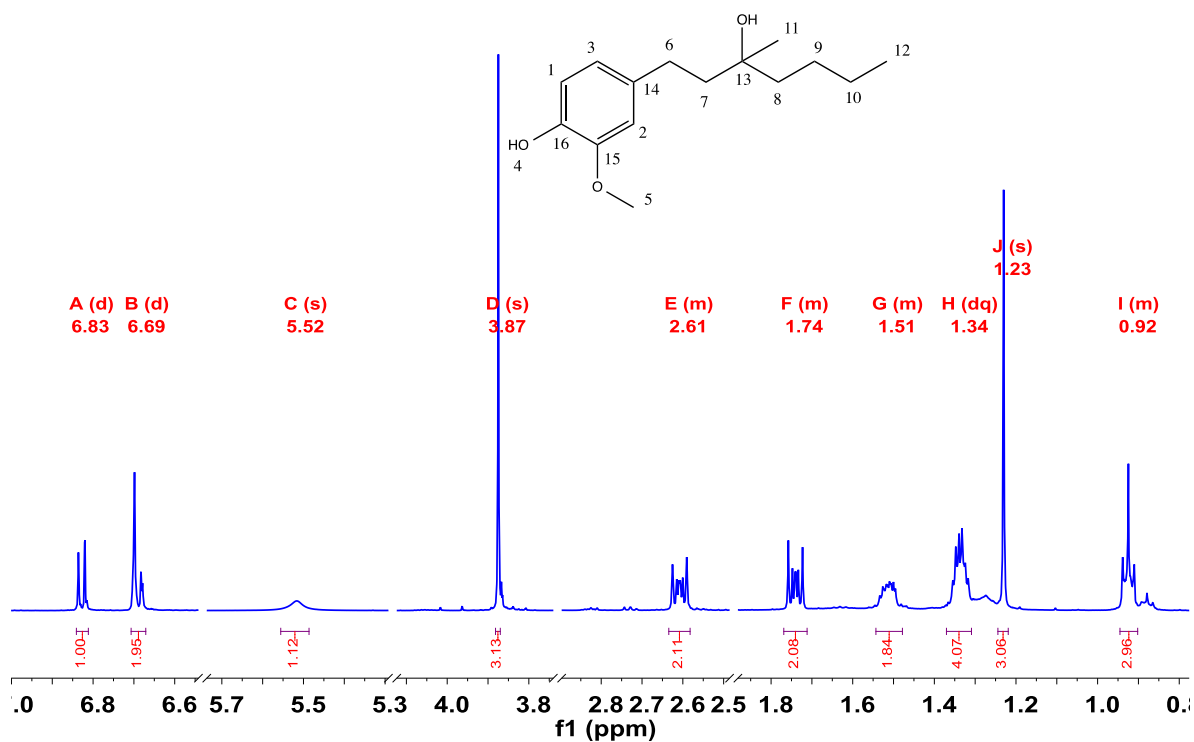


**Figura 49.** Mecanismo de reacción propuesto para la zingerona con n-BuLi en medio básico.

El ataque nucleofílico es llevado a cabo por el butilo que se encuentra presente en el medio, éste último ataca en el carbonilo de la zingerona generando el desplazamiento de un par de electrones al oxígeno y estabilizándose con los Li<sup>+</sup> que hay presentes en el medio. De esta manera es como se genera el enlace C-C en la molécula. Inicialmente en n-BuLi es adicionado a la reacción a -75 °C para generar una desprotonación del carbono alfa al carbonilo, ya que los H de éste carbono son ácidos y deberían ser desprotonados para que se lleve a cabo la condensación aldólica, sin embargo se observa que a estas condiciones, la reactividad de la zingerona es preferente para ser atacada por un nucleófilo, generándose un compuesto diferente al gingerol.

Se obtuvo un compuesto en forma de aceite color amarillo, con un rendimiento del 64.49 % para la obtención del 4-(3-hidroxi-3-metilheptil)-2-metoxifenol, lo que equivale a 0.4065 g.

A continuación se muestra la estructura del compuesto obtenido con la numeración correspondiente para todos los núcleos, así como el espectro de RMN de <sup>1</sup>H (Figura 50).



**Figura 50.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H y esquema de numeración para el compuesto 8.

En la tabla 60 se muestra un resumen de las señales correspondientes de  $^1\text{H}$  RMN (500 MHz) para éste compuesto.

Señal ( $^1\text{H}$ )	$\delta$ / ppm	Multiplicidad	$J$ / Hz	$J$ / Hz
1	6.83	Doblete	1	7.85
2	6.69	Doblete	1	1.92
3	6.69	Doble de dobles	1	7.83, 1.93
4	5.52	Singulete	1	-
5	3.87	Singulete	3	-
6	2.61	Multiplete	2	-
7	1.74	Multiplete	2	-
8	1.51	Multiplete	2	-
9	1.34	Doble cuarteto	2	-
10	1.34	Doble cuarteto	2	-
11	1.23	Singulete	3	-
12	0.92	Singulete	3	-

**Tabla 60.** Resumen de las señales de  $^1\text{H}$  para el compuesto 8.

Las señales 1, 2 y 3 corresponden a los hidrógenos que pertenecen al anillo aromático, teniendo un desplazamiento químico de 6.83, 6.68 y 6.70 ppm respectivamente e integrando para un hidrógeno cada una. Por su parte, las señales 4 y 5 corresponden al OH presente en el anillo aromático teniendo un desplazamiento químico de 5.52 ppm y al grupo metoxilo que pertenece al mismo anillo teniendo un desplazamiento de 3.87 ppm respectivamente, la señal 4 integra para un hidrógeno siendo un singulete, mientras que la señal 5 integra para tres hidrógenos siendo un singulete también. Por su parte, las señales 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12 pertenecen a los metilenos en la molécula, así como a los metilos de la misma, teniendo desplazamientos de 2.61, 1.74, 1.51, 1.34, 1.34, 1.23 y 0.93 ppm respectivamente.

A continuación se muestra la correlación de las señales encontradas en los espectros (Tabla 61).

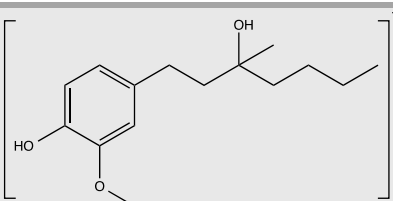
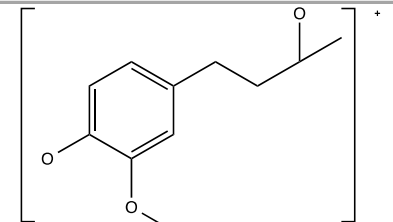
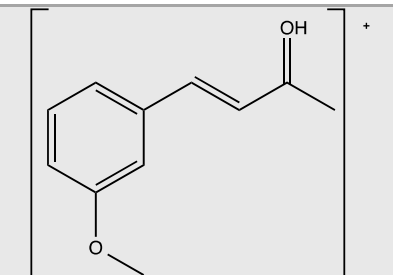
Señal ( $^{13}\text{C}$ )	$\delta$ / ppm	COSY	HMBC
1	114.41	H <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>	C <sub>1</sub> -H <sub>3</sub>
2	111.05	-	C <sub>2</sub> -H <sub>3</sub> , H <sub>6</sub>
3	120.90	H <sub>3</sub> -H <sub>1</sub>	C <sub>3</sub> - H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>6</sub>
5	56.00	-	-
6	30.12	H <sub>6</sub> -H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> -H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>7</sub>
7	44.10	H <sub>7</sub> -H <sub>6</sub>	C <sub>7</sub> -H <sub>6</sub>
8	41.95	H <sub>8</sub> -H <sub>9</sub>	C <sub>8</sub> -H <sub>7</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>11</sub>
9	26.32	H <sub>9</sub> -H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub>	C <sub>9</sub> -H <sub>8</sub> , H <sub>10</sub> , H <sub>12</sub>
10	23.41	H <sub>10</sub> -H <sub>9</sub> , H <sub>12</sub>	C <sub>10</sub> -H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub> , H <sub>12</sub>
11	27.04	-	C <sub>11</sub> -H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub>
12	14.28	H <sub>12</sub> -H <sub>10</sub>	C <sub>12</sub> - H <sub>9</sub> , H <sub>10</sub> ,

<b>13</b>	72.84	-	C <sub>13</sub> -H <sub>6</sub> , H <sub>7</sub> , H <sub>8</sub> , H <sub>9</sub>
<b>14</b>	134.00	-	C <sub>14</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub> , H <sub>6</sub> , H <sub>7</sub>
<b>15</b>	146.54	-	C <sub>15</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub>
<b>16</b>	143.76	-	C <sub>16</sub> -H <sub>1</sub> , H <sub>2</sub> , H <sub>3</sub>

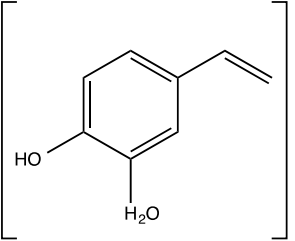
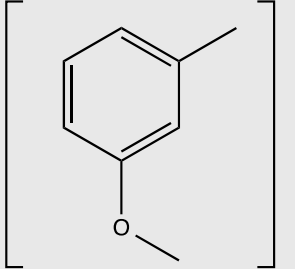
**Tabla 61.** Resumen de señales de <sup>13</sup>C para el compuesto 8.

Las señales 1, 2, 3, 14, 15 y 16 corresponden a los carbonos que conforman el anillo aromático, teniendo desplazamientos de 114.41, 111.05, 120.90, 134.00, 146.54 y 143.76 ppm respectivamente. Por su parte, las señales 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13 corresponden a los carbonos de la cadena alifática, teniendo desplazamientos de 30.12, 44.210, 41.95, 26.32, 23.41, 27.04, 14.28 y 72.84 ppm respectivamente. Por último se tiene la señal 5 que corresponde al carbono del metoxilo, teniendo un desplazamiento de 56.00 ppm.

La técnica de EM permitió observar al ion molecular que corresponde a la masa total del compuesto, así como el patrón de fragmentación, en la tabla 62 se resumen los iones de algunas señales observados en el espectro.

<b>Fragmentos.</b>	<b>Relación m/z</b>
	252
	194
	177



	137
	122

**Tabla 62.** Posibles fragmentaciones en espectrometría de masas para ésta molécula.

El ion molecular ( $M^+$ ) corresponde al pico más desplazado en el espectro de masas, teniendo una relación  $m/z$  en este caso de 252 el cual coincide con el peso molecular de la molécula, por lo que se deduce que corresponde a la masa del compuesto total. Posteriormente se observa un pico con relación  $m/z$  de 194, que corresponde al fragmento mostrado en la tabla anterior. El que le sigue es el pico de 177  $m/z$ , para el cual se propone el fragmento mostrado en la tabla anterior, teniendo la pérdida del fenol y la generación del doble enlace. También se tiene un pico a 137  $m/z$  que corresponde a un fragmento de la molécula, el cual contiene a un anillo aromático, pero con la pérdida del etilo, presente en el anillo aromático, que corresponde al metoxilo, por otra parte se observa la pérdida de una parte de la cadena alifática, así como la generación de un enlace doble. Por último, se propone un fragmento que corresponde a la relación  $m/z$  de 122 el cual pertenece al ion tropilio, así como la pérdida del OH.

Por último, se utilizó la técnica de Infrarrojo para caracterizar a la fracción y determinar si efectivamente contiene los grupos funcionales. A continuación se muestra una tabla con el resumen de las señales observadas en el espectro de IR (Tabla 63).

Señal	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo funcional	Tipo de vibración	Intensidad
1	3398.76	OH	Tensión	Media
2	1513.65	C=C	Tensión	Media
3	1232.13	C-O	Tensión	Media
4	1150.93	C-O	Tensión	Media

**Tabla 63.** Resumen de señales características de algunos grupos funcionales en la molécula

Como se observa, la primera señal que corresponde a una tensión generada por el grupo OH que se encuentra en la molécula, a un número de onda de

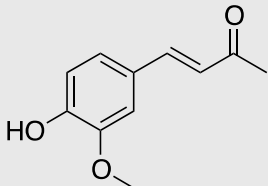
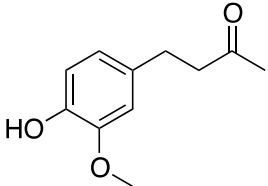
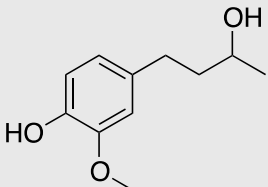
3398.76  $\text{cm}^{-1}$ . Por otro lado también se observa una banda a 1513.65  $\text{cm}^{-1}$  que corresponde a la señal 2, la cual representa una tensión característica de los enlaces dobles C-C que pertenese a los enlaces dobles del anillo aromático. La señal 3 y 4 corresponden a tensiones entre un carbono y un oxígeno (C-O) apareciendo a un número de onda de 1255.90 y 1124.00  $\text{cm}^{-1}$  y con una intensidad media

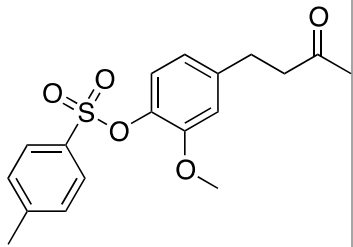
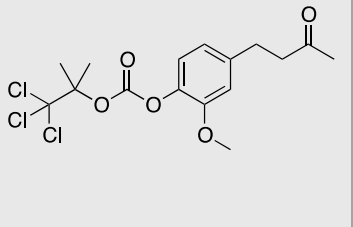
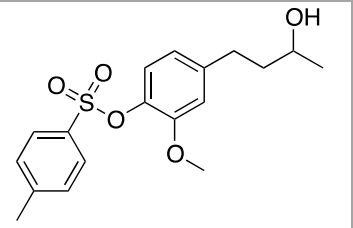
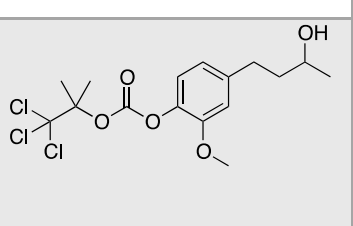
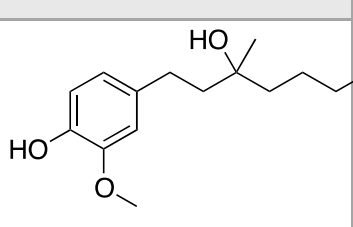
Con la evidencia mostrada y analizados los datos, se observa que efectivamente se trata de una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) por parte del butilo al carbonilo de la molécula y no se lleva a cabo tan fácilmente la desprotonación de los hidrógenos  $\alpha$  al grupo carbonilo.

A todos estos compuestos se les realizaron pruebas de DPPH y TBARS para observar si había un cambio considerable en su actividad antioxidante al momento de derivatizar al zingerol y zingerona, ya fuera que su actividad aumentara o disminuyera.

A continuación se muestra una tabla con los resultados de estas pruebas a todos los compuestos sintetizados.

### **7. 12 Resultados de las pruebas antioxidantes realizadas a los compuestos sintetizados.**

<b>Molécula</b>	<b>Concentración (<math>\mu\text{M}</math>)</b>	<b>% de inhibición del DPPH</b>	<b>% de Inhibición de peroxidación de lípidos</b>
	<b>1</b>	<b>1.15</b>	<b>13.34</b>
	<b>10</b>	<b>10.89</b>	<b>15.04</b>
	<b>100</b>	<b>59.84</b>	<b>29.49</b>
	<b>1</b>	<b>1.14</b>	<b>1.35</b>
	<b>10</b>	<b>15.88</b>	<b>12.16</b>
	<b>100</b>	<b>72.13</b>	<b>47.92</b>
	<b>1</b>	<b>2.64</b>	<b>-0.71</b>
	<b>10</b>	<b>18.77</b>	<b>18.76</b>
	<b>100</b>	<b>74.60</b>	<b>94.82</b>

	<b>1</b>	<b>-1.09</b>	<b>2.51</b>
	<b>10</b>	<b>-0.95</b>	<b>-0.85</b>
	<b>100</b>	<b>7.91</b>	<b>7.35</b>
	<b>1</b>	<b>-0.81</b>	<b>3.22</b>
	<b>10</b>	<b>1.71</b>	<b>20.08</b>
	<b>100</b>	<b>8.91</b>	<b>31.53</b>
	<b>1</b>	<b>-0.43</b>	<b>-4.30</b>
	<b>10</b>	<b>-1.09</b>	<b>-3.22</b>
	<b>100</b>	<b>-1.66</b>	<b>1.96</b>
	<b>1</b>	<b>-0.66</b>	<b>0.43</b>
	<b>10</b>	<b>-0.24</b>	<b>23.40</b>
	<b>100</b>	<b>2.89</b>	<b>51.84</b>
	<b>1</b>	<b>3.61</b>	<b>1.17</b>
	<b>10</b>	<b>16.10</b>	<b>21.71</b>
	<b>100</b>	<b>64.02</b>	<b>94.62</b>

**Tabla 64.** Resultados de las pruebas antioxidantes DPPH y TBARS para los compuestos sintetizados.

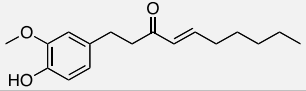
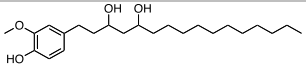
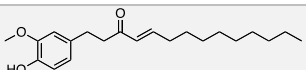
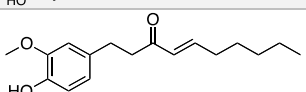
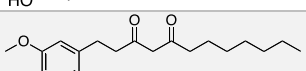
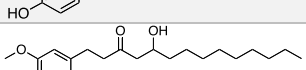
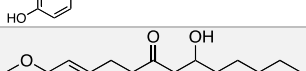
En la tabla 64 se muestra el resultado de las pruebas antioxidantes (DPPH y TBARS) para todos los compuestos sintetizados en este trabajo. Es posible observar cambios notables en la actividad de algunos compuestos al prepararse derivados.

## 8. Análisis de resultados.

Al utilizar una propiedad bioquímica de las moléculas, fue posible seleccionar los extractos provenientes del jengibre con mayor actividad antioxidante, como fue en los extractos activos de éter de petróleo y diclorometano. Éste último, en particular, fue el que mejores resultados mostró en las pruebas antioxidantes y también, se encontraron más compuestos activos, como se muestra en la tabla 65. Algunos de los compuestos caracterizados son; 6-shogaol y 6-gingerol, así como al 10-shogaol y 10-gingerol, los cuales son responsables del alto porcentaje de inhibición en la prueba TBARS y DPPH.

Esto genera un aporte muy útil al momento de seleccionar el disolvente adecuado para llevar a cabo la maceración del jengibre, ya que nos limita a buscar disolventes con una polaridad intermedia como es el diclorometano, en vez de probar con disolventes de altas o bajas polaridades, como el caso del metanol y el éter de petróleo. De igual forma, esto contribuye a afirmar que los compuestos mayoritarios en el jengibre son; el 6-gingerol y 6-shogaol y ésta en acorde con la literatura.

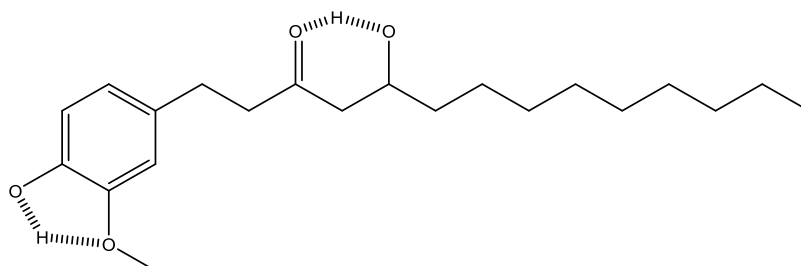
En el extracto de éter de petróleo se logró caracterizar al 6-shogaol y al 12-gingerodiol. Sin embargo, la mezcla de elución con la que se separaron estos compuestos se puede mejorar ya que no permitió una separación total de los compuestos observándose impurezas al momento de realizar el análisis estructural.

Estructura química elucidada	Nombre común	% obtenido	Fracciones	Extracto de donde proviene
	6-shogaol	0.0197	26-28	Éter de petróleo
	12-gingerodiol	0.0092	35-39	Éter de petróleo
	10-shogaol	0.065	11	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
	6-shogaol	0.0051	17-21	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
	8-gingerdiona	0.0086	26-29	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
	10-gingerol	0.02	37-40	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
	6-gingerol	0.0068	53-55	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

**Tabla 65.** Resumen de los compuestos encontrados en las fracciones.

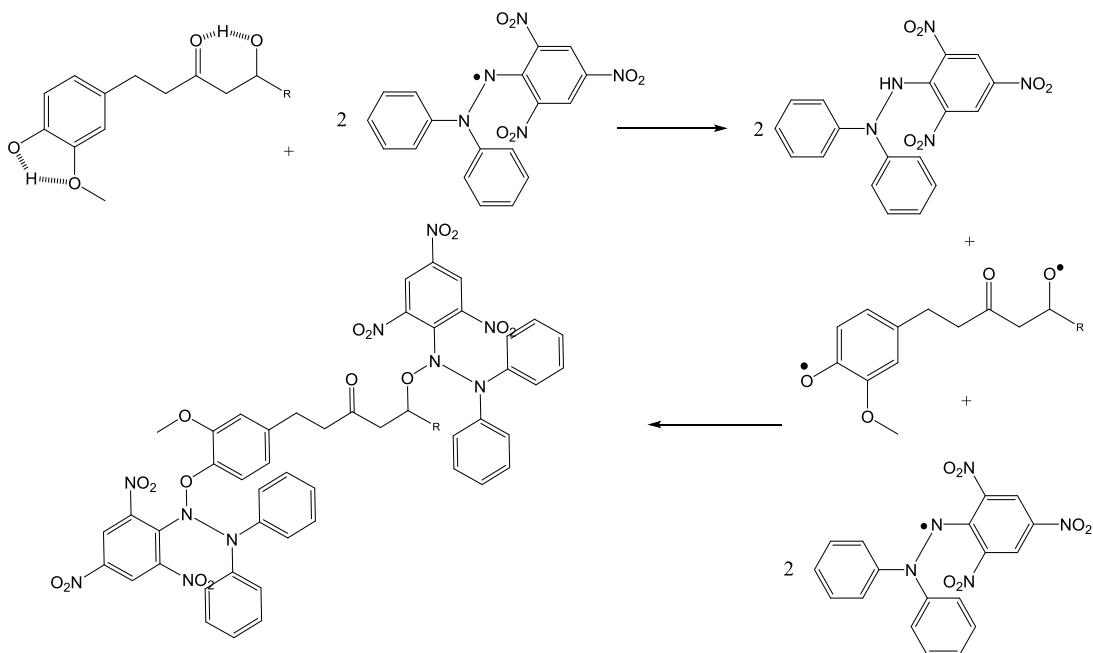
La tabla 65 muestra un resumen de los compuestos caracterizados en las fracciones provenientes de los extractos crudos. Es interesante observar la relación que existe entre la estructura de los compuestos y su actividad antioxidante para la prueba de captura del radical DPPH, así como para las sustancias reactivas al ácido tiobarbiturico (TBARS).

Si tomamos en cuenta el porcentaje de inhibición del DPPH para el 10-gingerol a una concentración de 10 mg/mL, tenemos un porcentaje de 35.02%, si lo comparamos con la 8-gingerdiona con un valor de 12.68% a la misma concentración, podemos observar que el porcentaje de inhibición para el 10-gingerol es más alto con respecto a la 8-gingerdiona. Por otro lado, si ahora lo comparamos con el 6-shogaol y su porcentaje de inhibición para el radical DPPH con un valor de 14.68%, podemos observar que el 10-gingerol es el que tiene un mayor porcentaje de captura para éste radical. Para explicar éste fenómeno, es necesario observar la diferencia entre éstas tres moléculas, ya que las tres contienen la misma parte aromática. Sin embargo, la diferencia radica en el grupo funcional que cada una posee en la parte alifática, por su parte el 10-gingerol contiene un núcleo  $\beta$ -hidroxicetona, la 8-gingerdiona contiene un grupo  $\beta$ -dicetona y finalmente el 6-shogaol contiene un núcleo carbonilo  $\alpha$ - $\beta$  insaturado. En éste trabajo se propone que la razón por la cual el 10-gingerol, así como el 6-gingerol tienen una mayor actividad a la captura del radical DPPH, es debido a su núcleo  $\beta$ -hidroxicetona, el cual genera un puente de hidrógeno entre el grupo ceto y el grupo hidroxilo, como se muestra a continuación.



**Figura 51.** Puentes de hidrógeno presentes en el 10-gingerol.

En la figura 51 se muestra la molécula del 10-gingerol con los puentes de hidrógeno que contiene ésta molécula. Es importante remarcar la presencia de éstos puentes de hidrógeno, ya que debido a éstos es que la molécula puede capturar con mayor facilidad a los radicales de DPPH. De ésta manera, es más fácil para el radical DPPH el abstraer éstos hidrógenos puenteados, frenando la propagación de los radicales libres y con ello, teniendo un mayor porcentaje de inhibición para el radical DPPH. A continuación se muestra una propuesta de cómo se lleva a cabo el mecanismo de inhibición para el DPPH.



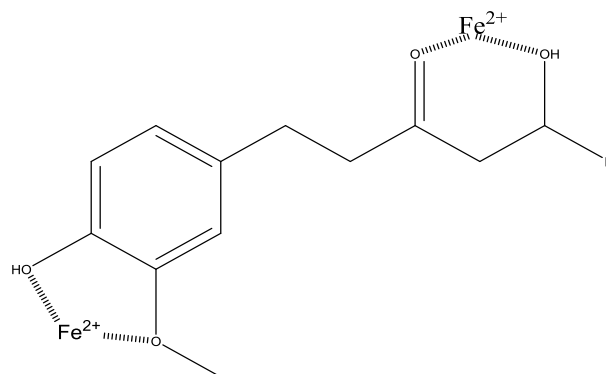
**Figura 52.** Mecanismo propuesto para la inhibición del DPPH.

En la figura 52 se muestra una propuesta de como el núcleo  $\beta$ -hidroxicetona que genera un puente de hidrogeno, es capaz de donar el hidrógeno para detener la propagación del radical DPPH, inhibiéndolo de ésta forma.

Debido a ésta razón, es que el 10-gingerol, así como el 6-gingerol resultan más activos a la prueba de captura del radical DPPH que los shogaoles y las gingerdionas, siendo éstas últimas, incapaces de generar puentes de hidrogeno en la parte alifática de la molécula debido a su núcleo  $\alpha$ - $\beta$  insaturado y al núcleo  $\beta$ -dicetona.

Es posible observar una diferencia poco notoria en el porcentaje de inhibición del radical DPPH para el 6-gingerol y el 10-gingerol, siendo un poco mayor la de éste último, esto se debe a la influencia de la cadena alifática, sin embargo, se tendría que ver como varía dependiendo la cadena alifática del gingerol, pero se puede observar que la reactividad aumenta al aumenta la cadena alifática en éstas moléculas.

Por otra parte, la actividad del 10-gingerol para la peroxidación de lípidos a una concentración de 10 mg/mL es de 97.24%, mientras que para el 12-gingerdiol es de 50.59% a la misma concentración para ésta prueba. Por otro lado, para la 8-gingerdiona se observa un valor de 40.24% para la proxidación de lípidos. Con éstos datos experimentales, es posible afirmar que el grupo  $\beta$ -hidroxicetona tiene una mayor actividad para la captura del  $\text{Fe}^{2+}$  el cual tiene como función iniciar la reacción de peroxidación en la prueba *in vivo*. A continuación se muestra una propuesta de como el núcleo  $\beta$ -hidroxicetona es capaz de capturar al  $\text{Fe}^{2+}$ .



**Figura 53.** Captura de los iones  $Fe^{2+}$  por los gingeroles.

En la figura anterior se muestra cómo es posible capturar al ion  $Fe^{2+}$ , si éste ion es capturado por ésta molécula, no se lleva a cabo la iniciación, generando que no se produzcan radicales libres con los lípidos de las células y aunque se lleguen a formar, ésta molécula es capaz de frenar la propagación de los radicales libres de forma muy similar al mecanismo propuesto para el DPPH.

Aunque el núcleo  $\beta$ -hidroxicetona es el que experimentalmente presenta el mayor porcentaje de inhibición para la peroxidación de lípidos, el núcleo 1,3-diol presente en el 12-gingerdiol le sigue en actividad para inhibir a los radicales libres, ya que éste también puede generar puentes de hidrogeno y atrapar al ion  $Fe^{2+}$ , por último, le seguiría el núcleo  $\beta$ -dicetona, el cual no es capaz de atrapar al ion, debido a que no presenta un equilibrio ceto-enol, el cual es el que le permite coordinarse al ion metálico.

Fue posible obtener a la zingerona de manera sencilla mediante condensaciones aldólicas, con rendimientos superiores al 90%. Un hallazgo importante que se debe remarcar en la parte experimental fue la obtención de un producto adicional que es parte de la reducción del grupo carbonilo, al momento de realizar la hidrogenación de la DZH para obtener la zingerona, ya que, como subproducto se obtuvo al zingerol, el cual se considera un derivado reducido de la zingerona. En un principio se pensó que debido la presencia de un segundo grupo OH, podría tratarse de un compuesto con mayor actividad que la zingerona, por lo que se decidió analizar su reactividad frente a 2 diferentes cloruros orgánicos y observar los efectos que esto tenía en su actividad antioxidante.

La evidencia reunida mediante la espectroscopia de RMN mono y bidimensional para caracterizar los derivados obtenidos, hizo posible elucidar que la única parte reactiva del zingerol es el OH del fenol, siendo el sitio molecular que reaccionó frente a los dos cloruros orgánicos, los mismos resultado se obtuvieron con su análogo, la zingerona. El hidroxilo presente en la cadena alifática no contribuye en gran medida a la reactividad molecular.

El haber bloqueado la parte fenólica de ambas moléculas, tuvo una repercusión importante en su actividad antioxidante, ya que tanto la zingerona como el zingerol tenían actividades antioxidantes moderadas, En la tabla 64 es posible observar como el zingerol tiene una mayor actividad en la prueba TBARS que la zingerona. Sin embargo, en la prueba DPPH no hay un cambio notable en su actividad antioxidante respecto a la zingerona. Cuando fueron bloqueados los fenoles de ambas moléculas, es posible observar como las moléculas derivadas perdieron parte de sus propiedades antioxidantes, llegando incluso a convertirse en moléculas prooxidantes.

Es importante notar que en el caso del zingerol a pesar de tener un OH adicional en la parte alifática, la molécula no mostró sustitución y su actividad antioxidante decayó considerablemente. Con esta evidencia, se refuerza que la parte más reactiva del zingerol así como de la zingerona es el fenol y este sitio molecular es el contribuyente principal de la actividad antioxidante.

De igual forma resulta importante la síntesis de éstos derivados de zingerona y zingerol, ya que no se encuentran reportados en la literatura, por lo que se está realizando un aporte al obtenerlos y caracterizarlos totalmente mediante espectroscopia de RMN mono y bidimensional. Además, se obtuvo información acerca de su actividad antioxidante para las pruebas de DPPH y TBARS con respecto a sus precursores; la zingerona y el zingerol, siendo éstos primeros, moléculas con bajas actividades antioxidantes o incluso volviéndose prooxidantes.

En el estudio de la reacción de condensación aldólica para la obtención del 6-gingerol donde se agrega a la mezcla de reacción n-BuLi, no fue posible obtener el producto deseado, esto explica que el mecanismo de reacción fue mayoritariamente hacía un ataque nucleofílico por parte del n-BuLi a la zingerona, generando así un alcohol terciario. Es importante remarcar éste hallazgo, ya que en la literatura no hay información acerca de la obtención mayoritaria de éste compuesto, sólo lo mencionan de forma breve y como un subproducto minoritario, sin embargo, en el análisis de ésta síntesis, se obtuvo como producto mayoritario con un rendimiento superior al 60 %.

El producto obtenido fue caracterizado totalmente mediante técnicas espectroscópicas de RMN mono y bidimensionales, generando un aporte importante en la elucidación estructural de éste compuesto, así como el estudio de la reacción para obtener al 6-gingerol mediante condensaciones aldólicas. También se obtuvieron sus porcentajes de inhibición para la prueba de DPPH y TBARS, dando en esta última, valores altos para la inhibición del malondialdehído.



## **9. Conclusiones.**

1. Se cumplen satisfactoriamente los objetivos y las hipótesis planteados al inicio del trabajo.

2. La hipótesis con la cual se partió es correcta y se comprueba; ya que mediante la discriminación de las actividades antioxidantes de los extractos crudos y de las fracciones aisladas mediante columna cromatográfica, se pueden obtener y caracterizar los principales compuestos activos responsables de las propiedades benéficas del jengibre, elucidando con las técnicas espectroscópicas al 6-gingerol y al 6-shogaol principalmente. Es importante remarcar que el disolvente que presentó los resultados con compuestos más activos, fue el diclorometano.

3. Con base en los experimentos de captura del radical DPPH y la lipoperoxidación de lípidos, es posible afirmar que las moléculas que contengan al núcleo  $\beta$ -hidroxicetona en su estructura química son los que mejor porcentaje de inhibición muestran para éstas pruebas, tal es el caso del 6-gingerol y 10-gingerol.

4. Aunque hay reportes de que la zingerona se presenta en el rizoma del jengibre, durante el trabajo de aislamiento, purificación y caracterización no fue posible detectar a la zingerona mediante maceración.

5. Fue posible sintetizar la zingerona mediante condensaciones aldólicas, así como obtener sus derivados. La parte más reactiva de la zingerona, así como el zingerol, su análogo reducido, se encuentra en el fenol de ambas moléculas.

6. Se realizó la reacción de condensación aldólica entre la zingerona y el hexanal en presencia de bases como el n-BuLi y el LDA para obtener al 6-gingerol. Sin embargo el producto principal es un alcohol terciario que no se había caracterizado antes en la literatura, producto del ataque nucleofílico del ion butilo al carbonilo de la zingerona, dando como resultado un producto diferente al esperado.

7. Fue posible caracterizar todos los productos obtenidos en este trabajo ya sea mediante separación en columna o mediante síntesis, con ayuda de técnicas instrumentales. Realizando así, un aporte espectroscópico para todos estos

compuestos sobre todo en los espectros bidimensionales de RMN ya que esta información no aparecía en la literatura.

8. Los compuestos derivados con cloruros orgánicos son nuevos por lo que se realiza una aportación total con la caracterización espectroscópica y elucidación inequívoca, además de obtener información acerca de sus actividades antioxidantes.

## ***10. Prospectivas a futuro.***

La visión a futuro de este trabajo es buscar alternativas para el consumo en humanos de estos compuestos, ya sea en forma de fármacos o suplementos alimenticios, este trabajo se puede extender a la oxidación de células debido al estrés generado por las actividades humanas cotidianas. La oxidación de las células es responsable de algunas enfermedades degenerativas como el Alzheimer, diabetes y responsable de daños en el ADN, por lo que el tener compuestos capaces de combatir la oxidación en células es de gran importancia en estos tiempos.

Ya se estudió de forma amplia a los principales compuestos presentes en el rizoma de jengibre y también se obtuvo información acerca de la estructura y su parte activa, responsable de los beneficios antioxidantes del jengibre. Sin embargo, el estudio se puede profundizar para obtener una mayor información del mecanismo de acción que tienen estas moléculas para tratar diversas enfermedades degenerativas, ya que podría ser un tratamiento eficaz para la diabetes y preventivo para el cáncer.

# 11. Bibliografía.

1. L.G. Wade, Jr, "Química Orgánica vol.2", Editorial Pearson educación, México, 2011, Pág. 1058-1061.
2. Ref 1. Pág 1062
- 3 *Gas Phase Studies of the Competition between Substitution and Elimination Reactions* Scott Gronert Acc. Chem. Res.; **2003**; 36(11) pp 848 – 857
4. Braithwaite, A. "Métodos cromatográficos", 4ª ed., ED. Chapman & Hall, Londres, 1985. Páginas 216- 217, 271-272.
5. Skoog, D.A., Holler, F.J., and Nieman, T.A. "Principios de Análisis Instrumental", McGraw-Hill, Madrid (2001).
6. ARNOUS, A.; MAKRRIS, D.; KEFALAS, P. "Correlation of pigment and flavanol content with antioxidant properties in selected aged regional wines from Greece". J. Food Comp. Anal., 15, 655-665, 2002.
7. P. Molyneux, The use of the stable free radical diphenylpicrilhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity, Songklanakarin Journal of Science and Technology, Vol. 26 No. 2, 2004, 211-219.
8. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. Marnett LJ. *Mutation research* 1999 Mar 8;424(1-2):83-95.
9. Khaki, A., Fathiazad, F., "Diabetic nephropathy – using herbals in diabetic nephropathy prevention and treatment – the role of ginger (*Zingiber officinale*) and onion (*Allium cepa*) in diabetics' nephropathy. In: Bhattacharya, A. (Ed.), *A Compendium of Essays on Alternative Therapy*". InTech Publisher, Rijeka, Croatia, pp. 207–232.
10. Ruchi Badoni Semwal, Deepak Kumar Semwal, Sandra Combrinck, Alvaro M. Viljoen "Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger", *Phytochemistry* 117 (2015) 554–568
11. Ryan, J. L.; Heckler, C. E.; Roscoe, J. A.; Dakhil, S. R.; Kirshner, J.; Flynn, P. J. Hickok, J. T.; Morrow, G. R. "Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients". *Support. Care Cancer* 2012, 20, 1479-1489.
12. Black, C. D.; Herring, M. P.; Hurley, D. J.; O'Connor, P. J. "Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise". *J. Pain* 2010, 11, 894-903.

13. B.G. Bhat, K. Sambaiah, N. Chandrasekhara, "The effect of feeding fenugreek and ginger on bile composition in the albino rat", *Nutr. Rep. Int.* 32 (1985) 1145–1151.
14. K. Platel, K. Srinivasan, "Influence of dietary spices and their active principles on pancreatic digestive enzymes in albino rats", *Nahrung* 44 (2000) 42–46.
15. S. Gujral, H. Bhumra, M. Swaroop, "Effect of ginger (*Zingiber officinale*) oleoresin on serum and hepatic cholesterol levels in cholesterol fed rats", *Nutr. Rep. Int.* 17 (1978) 183–189.
16. K. Platel, K. Srinivasan, "Influence of dietary spices or their active principles on digestive enzymes of small intestinal mucosa in rats", *Int. J. Food Sci. Nutr.* 47 (1996) 55–59.
17. U.N.S. Prakash, K. Srinivasan, "Beneficial influence of dietary spices on the ultra structure and fluidity of intestinal brush border in experimental rats", *Br. J. Nutr.* 104 (2010) 31–39.
18. U.N.S. Prakash, K. Srinivasan, "officinale Enhanced intestinal uptake of iron, zinc and calcium in rats fed pungent spice principles-piperine, capsaicin and ginger (*Zingiber*)", *J. Trace Elem. Med. Biol.* 27 (2013) 184–190.
19. Y. Li, V.H. Tran, C.C. Duke, B.D. Roufogalis, "Preventive and protective properties of *Zingiber officinale* (Ginger) in diabetes mellitus, diabetic complications, and associated lipid and other metabolic disorders: a brief review", *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2012 (2012) 516870.
20. F. Shidfar, A. Rajab, T. Rahideh, N. Khandouzi, S. Hosseini, S. Shidfar, "The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on glycemic markers in patients with type 2 diabetes", *J. Compl. Integr. Med.* 12 (2015) 165–170.
21. S. Nammi, S. Sreemantula, and B. D. Roufogalis, "Protective effects of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizome on the development of metabolic syndrome in high-fat diet-fed rats," *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, vol. 104, no. 5, pp. 366–373, 2009.
22. A. B. Singh, Akanksha, N. Singh, R. Maurya, and A. K. Srivastava, "Anti-hyperglycaemic, lipid lowering and antioxidant properties of [6]-gingerol in db/db mice," *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, vol. 1, no. 12,
23. M.S. Akash, K. Rehman, M. Tariq, S. Chen, "*Zingiber officinale* and type 2 diabetes mellitus: evidence from experimental studies", *Crit. Rev. Eukaryot. Gene Expr.* 25 (2015) 91–112.
24. K. Srinivasan, "Antioxidant potential of spices and their active constituents", *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 54 (2014) 352–372.

25. N. Chainani-Wu, "Safety anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*)", *J. Altern. Complement. Med.* 9 (2003) 161–168.
26. T. Mustafa, K.C. Srivastava, K.B. Jensen, "Drug development report 9 Pharmacology of ginger, *Zingiber officinale*", *J. Drug Dev.* 6 (1993) 25–39.
27. C.Y. Hsiang, H.M. Cheng, H.Y. Lo, C.C. Li, P.C. Chou, et al., "Ginger and zingerone ameliorate lipopolysaccharide-induced acute systemic inflammation in mice, assessed by nuclear factor-kb bioluminescent imaging", *J. Agric. Food Chem.* 63 (2015) 6051–6058. (Revisar para la parte de la zingerona)
28. R.C. Lantz, G.J. Chen, M. Sarihan, A.M. Sólyom, S.D. Jolad, B.N. Timmermann, "The effect of extracts from ginger rhizome on inflammatory mediator production", *Phytomedicine* 14 (2007) 123–128.
29. C.Z. Wang, L.W. Qi, C.S. Yuan, "Cancer chemoprevention effects of ginger and its active constituents: potential for new drug discovery", *Am. J. Chin. Med.* 43 (2015) 1351.
30. Y.J. Surh, K.K. Park, K.S. Chun, L.J. Lee, E. Lee, S.S. Lee, "Anti-tumor-promoting activities of selected pungent phenolic substances present in ginger", *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 18 (1999) 131–139.
31. P. Karna, S. Chagani, S.R. Gundala, P.C. Rida, G. Asif, et al., "Benefits of whole ginger extract in prostate cancer", *Br. J. Nutr.* 107 (2012) 473–484.
32. M. Akimoto, M. Iizuka, R. Kanematsu, M. Yoshida, K. Takenaga, "Anticancer effect of ginger extract against pancreatic cancer cells mainly through reactive oxygen species-mediated autotic cell death", *PLoS One* 10 (2015) e0126605.
33. S. Prasad, A.K. Tyagi, "Ginger and its constituents: role in prevention and treatment of gastrointestinal cancer, *Gastroenterol*". *Res. Pract.* 2015 (2015) Article ID 142979 11 pages.
34. Krishnapura Srinivasan "Ginger rhizomes (*Zingiber officinale*): A spice with multiple health beneficial potentials"., *PharmaNutrition*, 5, (2017), 18-28.
35. Hung-Cheng Shih, Ching-Yuh Chern, Ping-Chung Kuo, You-Cheng Wu, Yu Yi Chan, Yu-Ren Liao, Che-Ming Teng and Tian-Shung Wu, "Synthesis of Analogues of Gingerol and Shogaol, the Active Pungent Principles from the Rhizomes of *Zingiber officinale* and Evaluation of Their Anti-Platelet Aggregation Effects", *Int. J. Mol. Sci.* 2014, 15, 3926-3951.
36. Shivanand D. Jolada, R. Clark Lantza,c, Guan Jie Chena,c, Robert B. Batesd,Barbara N. Timmermann, "Commercially processed dry ginger (*Zingiber officinale*):Composition and effects on LPS-stimulated PGE2 production", *Phytochemistry* 66 (2005) 1614–1635.

37. Iyappan Rajan & Nithya Narayanan & Remitha Rabindran & P. R. Jayasree & P. R. Manish Kumar “*Zingerone Protects Against Stannous Chloride-Induced and Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative DNA Damage In Vitro*”. Biol Trace Elem Res (2013) 155:455–459.
38. Xie, X.; Sun, S.; Zhong, W.; Soromou, L. W.; Zhou, X.; Wei, M.; Ren, Y.; Ding, Y. “*Zingerone attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice*”. Int. Immunopharmacol. 2014, 19, 103-109.
39. Manjree Agarwal, Suresh Walia, Swaran Dhingra and Bhupinder PS Khambay, “*Insect growth inhibition, antifeedant and antifungal activity of compounds isolated/derived from Zingiber officinale roscoe (ginger) rhizomes*”, Pest Manag Sci 57:289-300 (2001), p.p 293-294.
40. Momoe Iwami, Takahiko Shina, Haruko Hirayama, “*Intraluminal administration of zingerol, a non pungent analogue of zingerone, inhibits colonic motility in rats*”, Biomedical research 32 (2) 181-185, 2011.
41. Takashi Kitayama, Sachiko Isomoria, Kaoru Nakamura, “*Asymmetric synthesis of enantiomerically pure zingerols by lipase-catalyzed transesterification and efficient synthesis of their analogues*”, Tetrahedron: Asymmetry 24 (2013) 621-627.
42. PER MONGE, RONALD SCHELINE and EINAR SOLHEIM, “*The Metabolism of Zingerone, a Pungent Principle of Ginger*”, XENOBIOTICA, 1976, VOL. 6, NO. 7, 411-423
43. Wohlmuth, H., Leach, D.N., Smith, M.K., Myers, S.P., 2005. “*Gingerol content of diploid and tetraploid clones of ginger (Zingiber officinale Roscoe)*”. J. Agric. Food Chem. 53, 5772–5778.
44. de Heer, M. I., Mulder, P., Korth, H. G., Ingold, K. U., & Luszyk, J. (2000). “*Hydrogen atom abstraction kinetics from intramolecularly hydrogen bonded ubiquinol-10 and other (poly)methoxy phenols*”. Journal of the American Chemical Society, 122, 2355–2360.
45. Al-Daghri, N.M., Alokail, M.S., Alkharfy, K.M., Mohammed, A.K., Abd-Alrahman, S.H., Yakout, S.M., Amer, O.E., Krishnaswamy, S., 2012. “*Fenugreek extract as an inducer of cellular death via autophagy in human T lymphoma Jurkat cells*”. BMC Complement. Altern. Med. 12, 202.
46. Macleod, I., Whiting, D.A., 1979. “*Stages in the biosynthesis of [6]-gingerol in Zingiber officinale*”. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1152–1153.

47. Denniff, P., Whiting, D.A., 1976a. *"Biosynthesis of [6]-gingerol, pungent principle of Zingiber officinale"*. J. Chem. Soc., Chem. Commun., 711–712.
48. Hiroshi Nomura, Shunji Tsurumi, *"The pungent principle of ginger part IV. Synthesis of Shogaol"* Chemical Institute, Tohoku Imperial University, Sendai, 1927.
49. Steven A. Fleming, Carrie W. Dyer & Julie Eggington, *"A Convenient One-Step Gingerol Synthesis"*, Synthetic Communications, 2007.
50. Hyunsuk Choi, So-Young Ham, Eunji Cha, Yujin Shin, Han-Shin Kim, Jeong Kyu Bang, Sang-Hyun Son, Hee-Deung Park, and Youngjoo Byun, *"Structure–Activity Relationships of 6- and 8-Gingerol Analogs as Anti-Biofilm Agents"*, J. Med. Chem. 2017, 60, 9821–9837
51. Dong-Liang Lu, Xiu-Zhuang Li, Fang Dai, Yan-Fei Kang, Yan Li, Meng-Meng Ma, Xiao-Rong Ren, Gao-Wei Du, Xiao-Ling Jin, Bo Zhou, *"Influence of side chain structure changes on antioxidant potency of the [6]-gingerol related compounds"*, Food Chemistry 165 (2014) 191–197
52. Ji-Young Na, Kibbeum Song, Ju-Woon Lee, Sokho Kim, Jungkee Kwon, *"6-Shogaol has anti-amyloidogenic activity and ameliorates Alzheimer's disease via CysLT1R-mediated inhibition of cathepsin B"*, Biochemical and Biophysical Research Communications 477 (2016) 96e102
53. Minho Moon, Hyo Geun Kim, Jin Gyu Choi, Hyein Oh, Paula KJ Lee, Sang Keun Ha, Sun Yeou Kim, Yongkon Park, Youngbuhm Huh, Myung Sook Oh, *"6-Shogaol, an active constituent of ginger, attenuates neuroinflammation and cognitive deficits in animal models of dementia"*, Biochemical and Biophysical Research Communications 449 (2014) 8–13
54. E. Tjendraputra, V.H. Tran, D. Liu-Brennan, B.D. Roufogalis, C.C. Duke, *"Effect of ginger constituents and synthetic analogues on cyclooxygenase-2 enzyme in intact cells"*, Bioorg. Chem. 29 (2001) 156–163.
55. S. Dugasani, M.R. Pichika, V.D. Nadarajah, M.K. Balijepalli, S. Tandra, J.N. Korlakunta, *"Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol"*, J. Ethnopharmacol. 127 (2010) 515–520.
56. G. Park, H.G. Kim, M.S. Ju, S.K. Ha, Y. Park, S.Y. Kim, M.S. Oh, *"6-Shogaol, an active compound of ginger, protects dopaminergic neurons in Parkinson's disease models via anti-neuroinflammation"*, Acta Pharmacol. Sin. 34 (2013) 1131–1139.
57. Perry VH, Nicoll JAR, Holmes C. *"Microglia in neurodegenerative disease"*. Nat

Rev Neurol 2010; 6: 193–201.

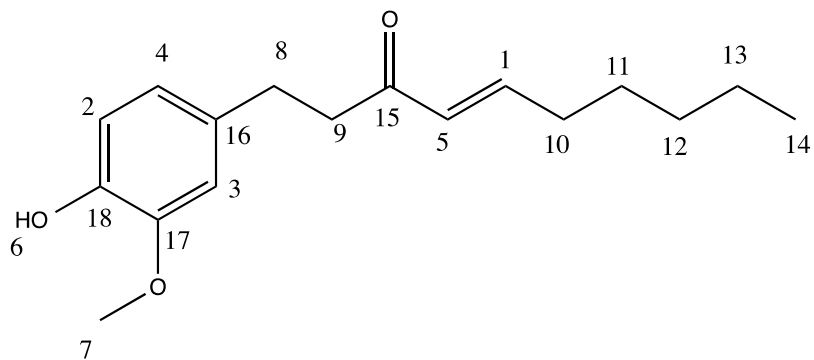
58. Shim S, Kwon J. *“Effects of 6-shogaol on cholinergic signaling in HT22 cells following neuronal damage induced by hydrogen peroxide”*. Food Chem Toxicol 2012; 50: 1454–9.

59. Ha, S. K.; Moon, E.; Ju, M. S.; Kim, D. H.; Ryu, J. H.; Oh, M. S.; Kim, S. Y. *“6-Shogaol, a ginger product, modulates neuroinflammation: a new approach to neuroprotection”*. Neuropharmacology 2012, 63, 211-223.

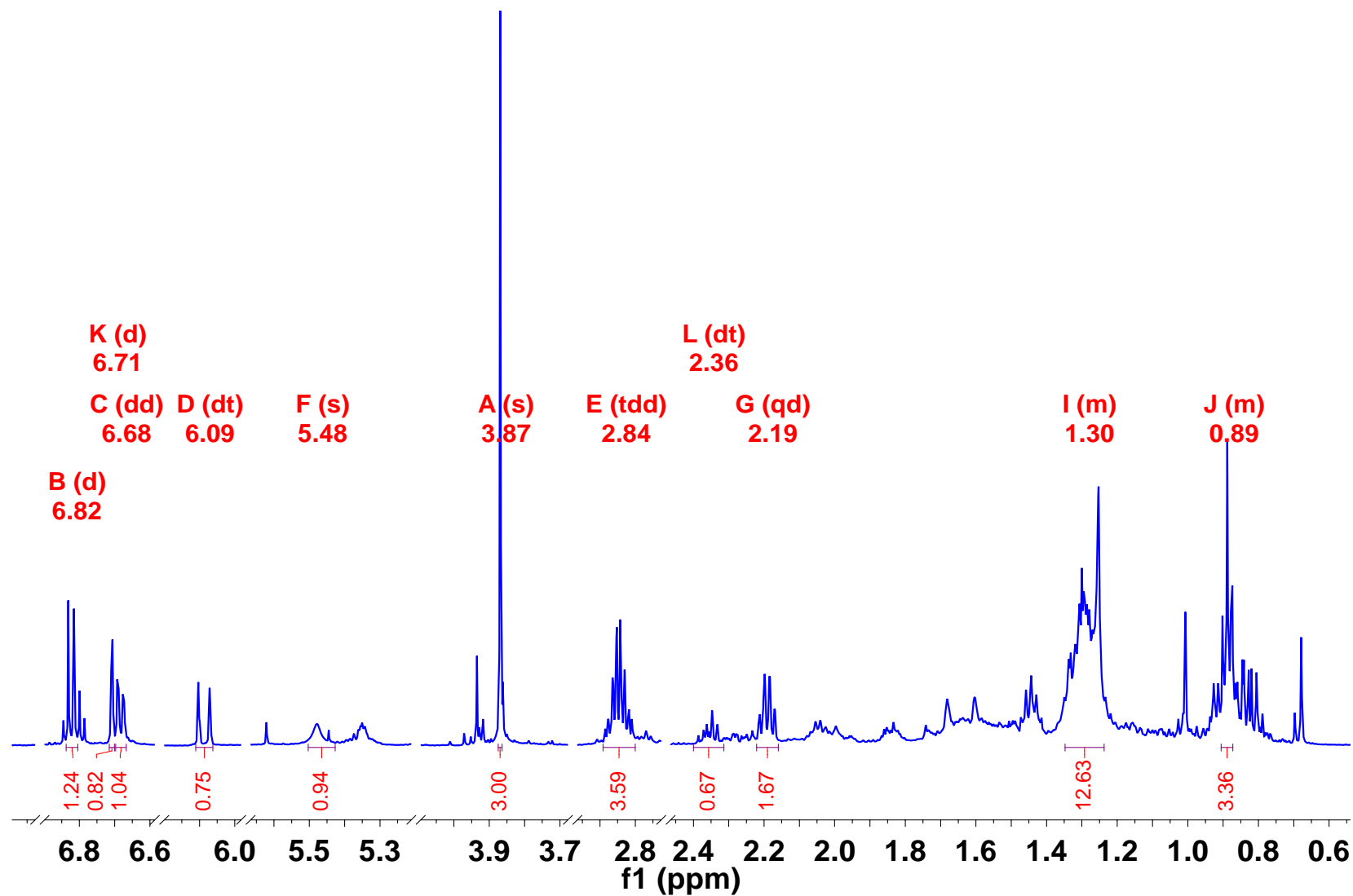
60. Girish A. Hampannavar, Rajshekhar Karpoormath, Mahesh B. Palkar, Mahamadhanif S. Shaikh, and Balakumar Chandrasekaran, *“Dehydrozingerone Inspired Styryl Hydrazine Thiazole Hybrids as Promising Class of Antimycobacterial Agents”*, Department of Pharmaceutical Chemistry, K.L.E. University College of Pharmacy, Vidyanagar, Hubballi 580031, Karnataka, India



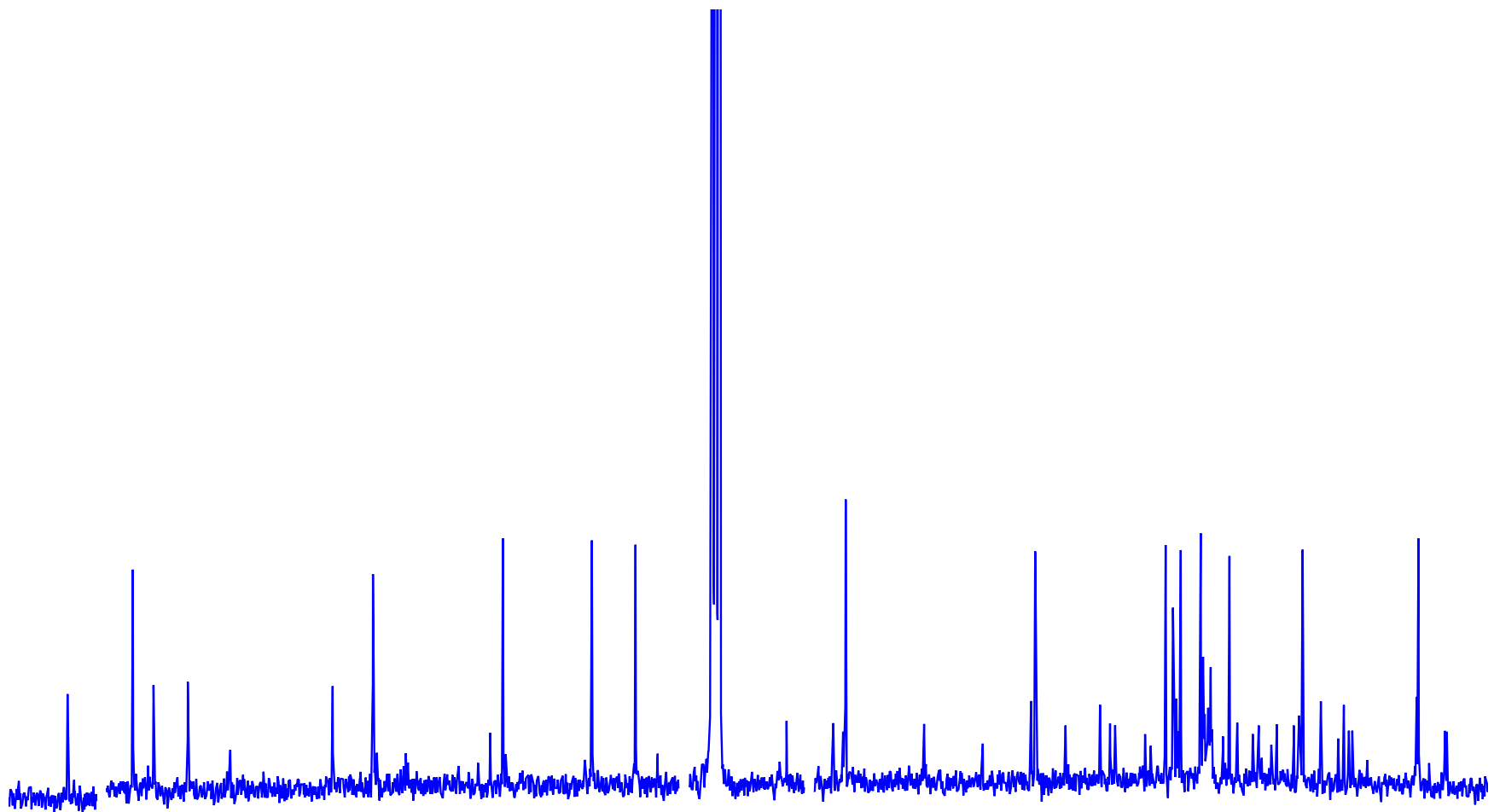
***Anexo.***



1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)dec-4-en-3-ona (6-Shogaol)

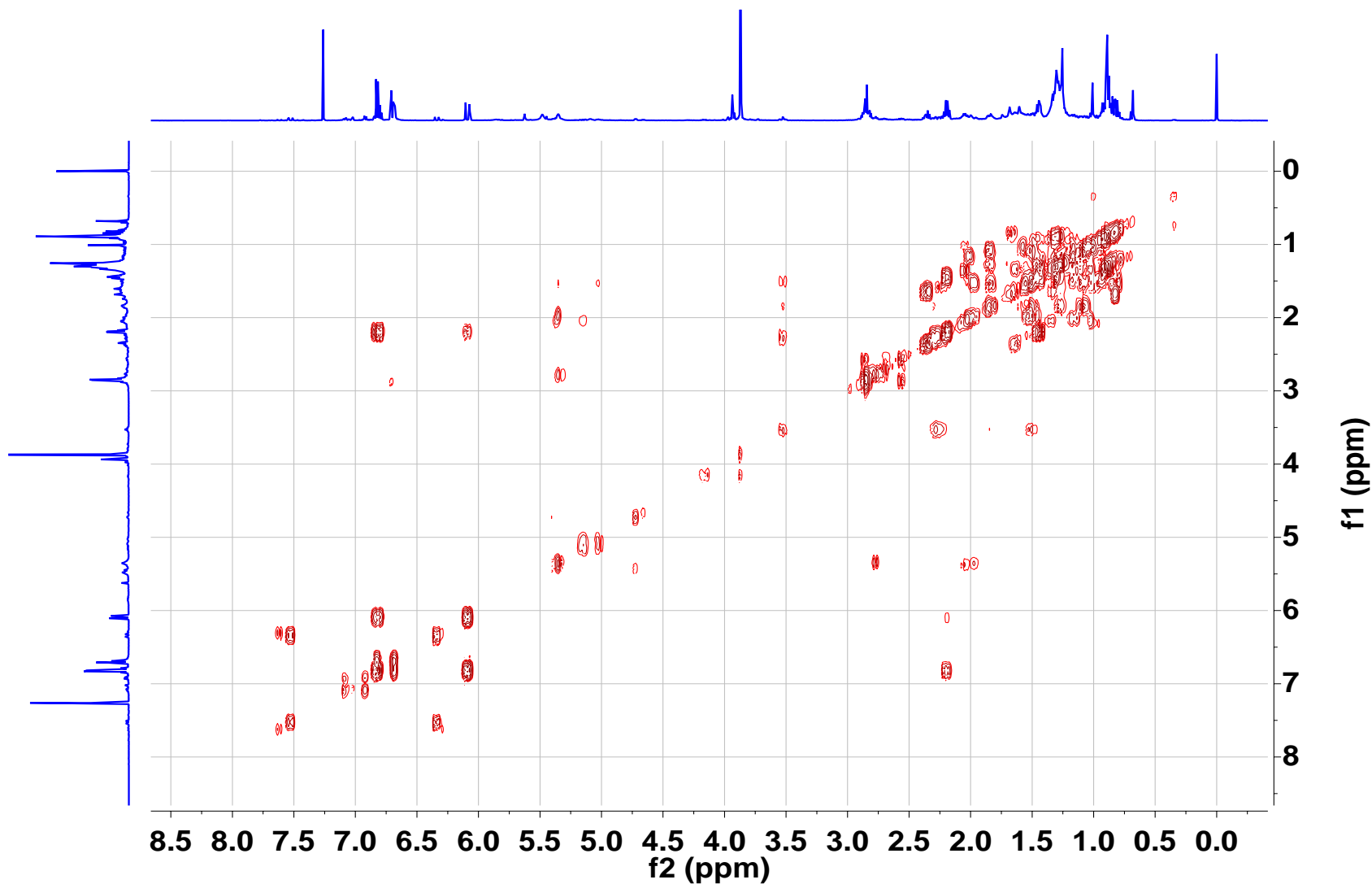


Espectro 1. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el 6-shogaol

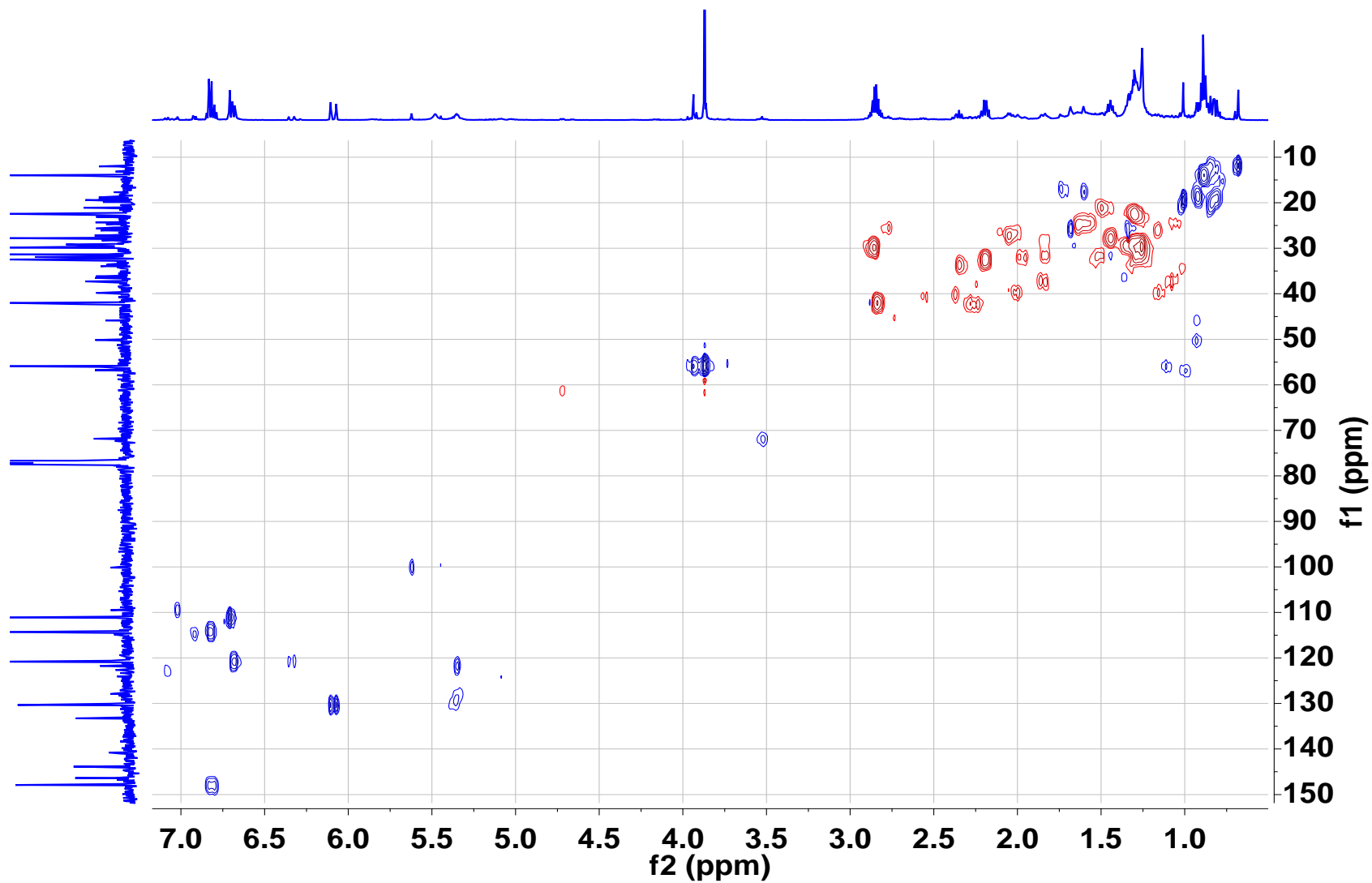


200 145 140 135 130 125 120 115 110 75 55 50 45 40 35 30 25 20 15 10  
f1 (ppm)

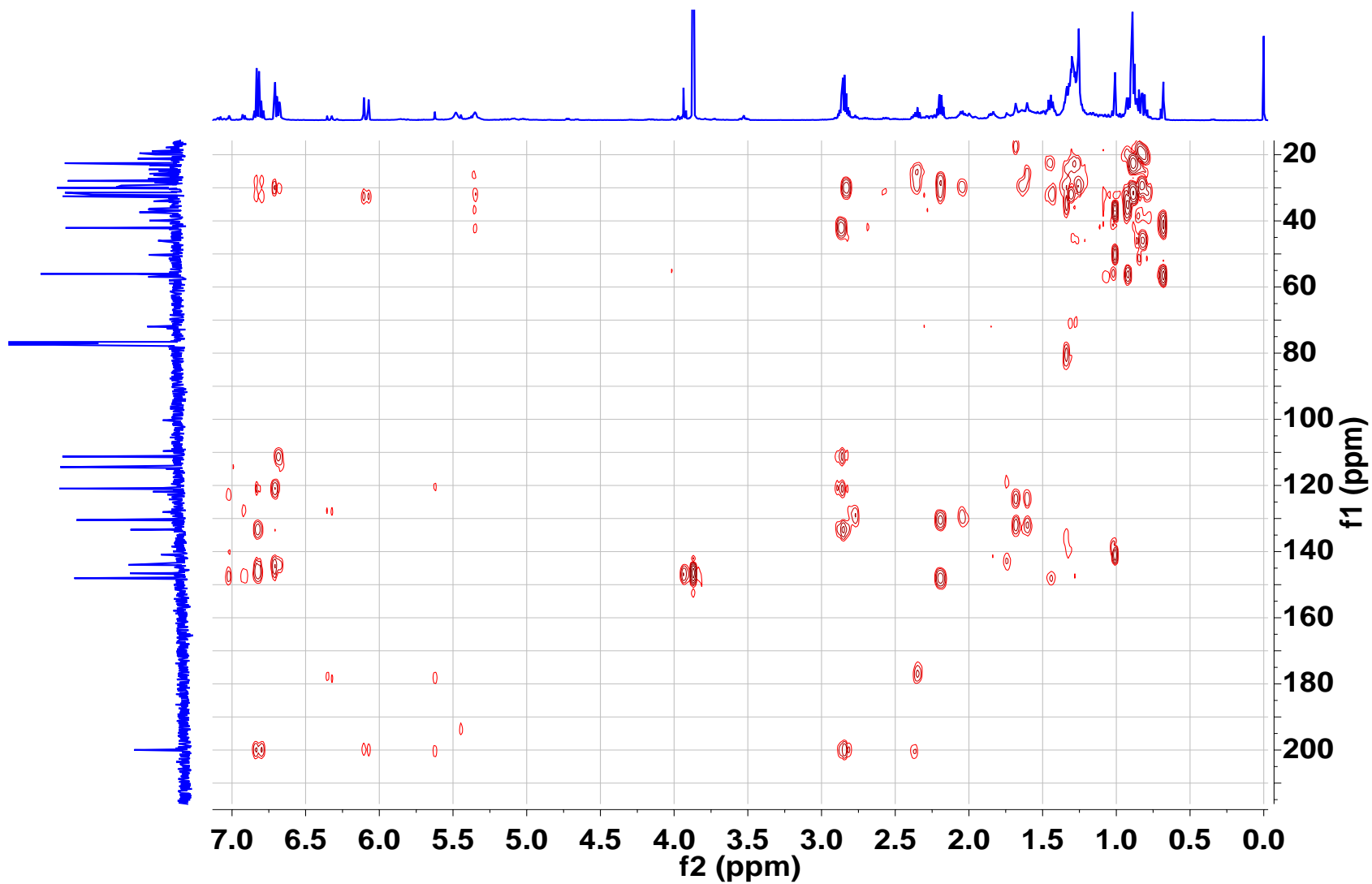
Espectro 2. Espectro de RMN para  $^{13}\text{C}$  del 6-shogaol



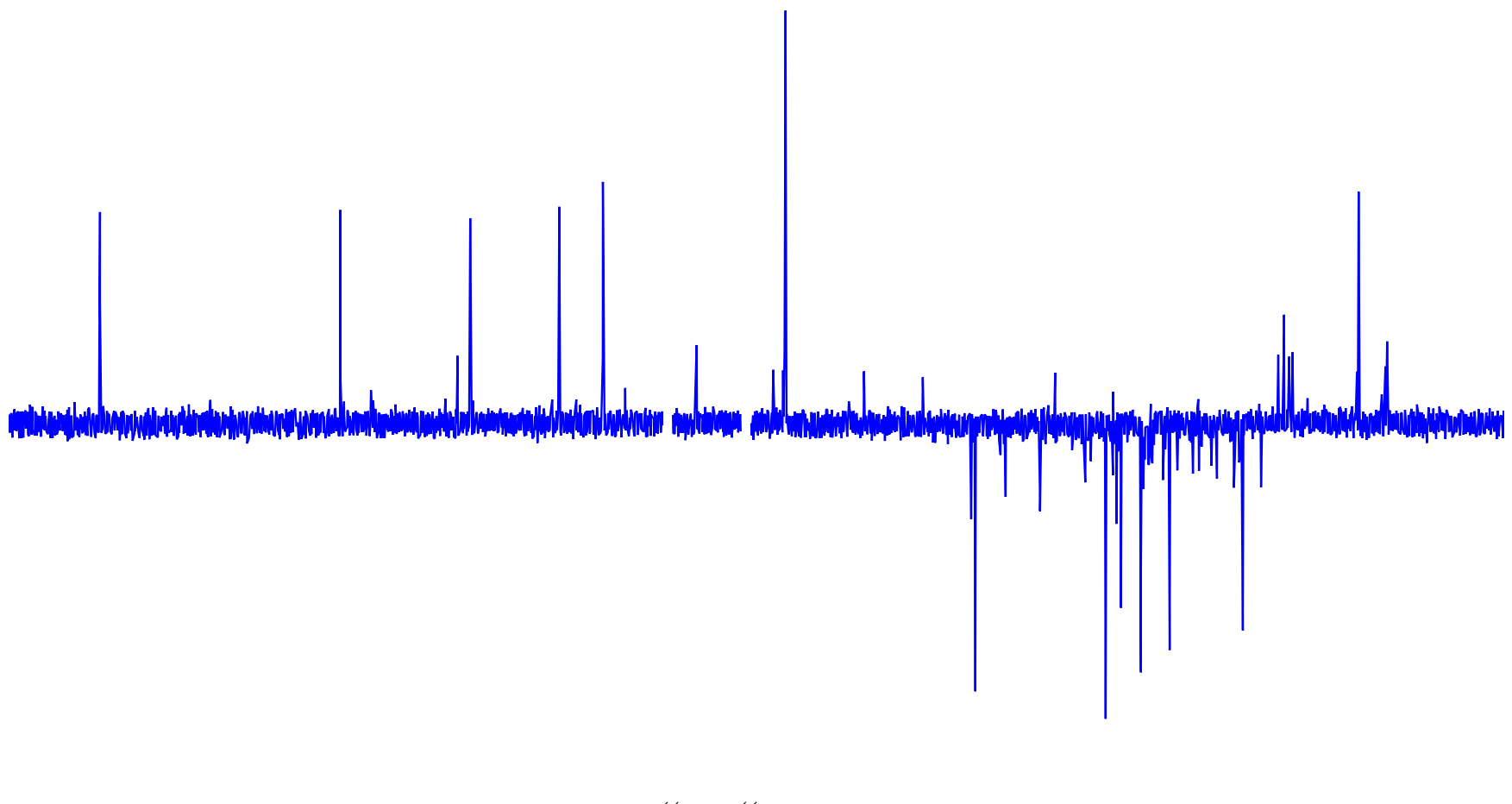
**Espectro 3.** Espectro de RMN COSY para el 6-shogaol.



**Espectro 4.** Espectro de RMN HSQC para el 6-shogaol.



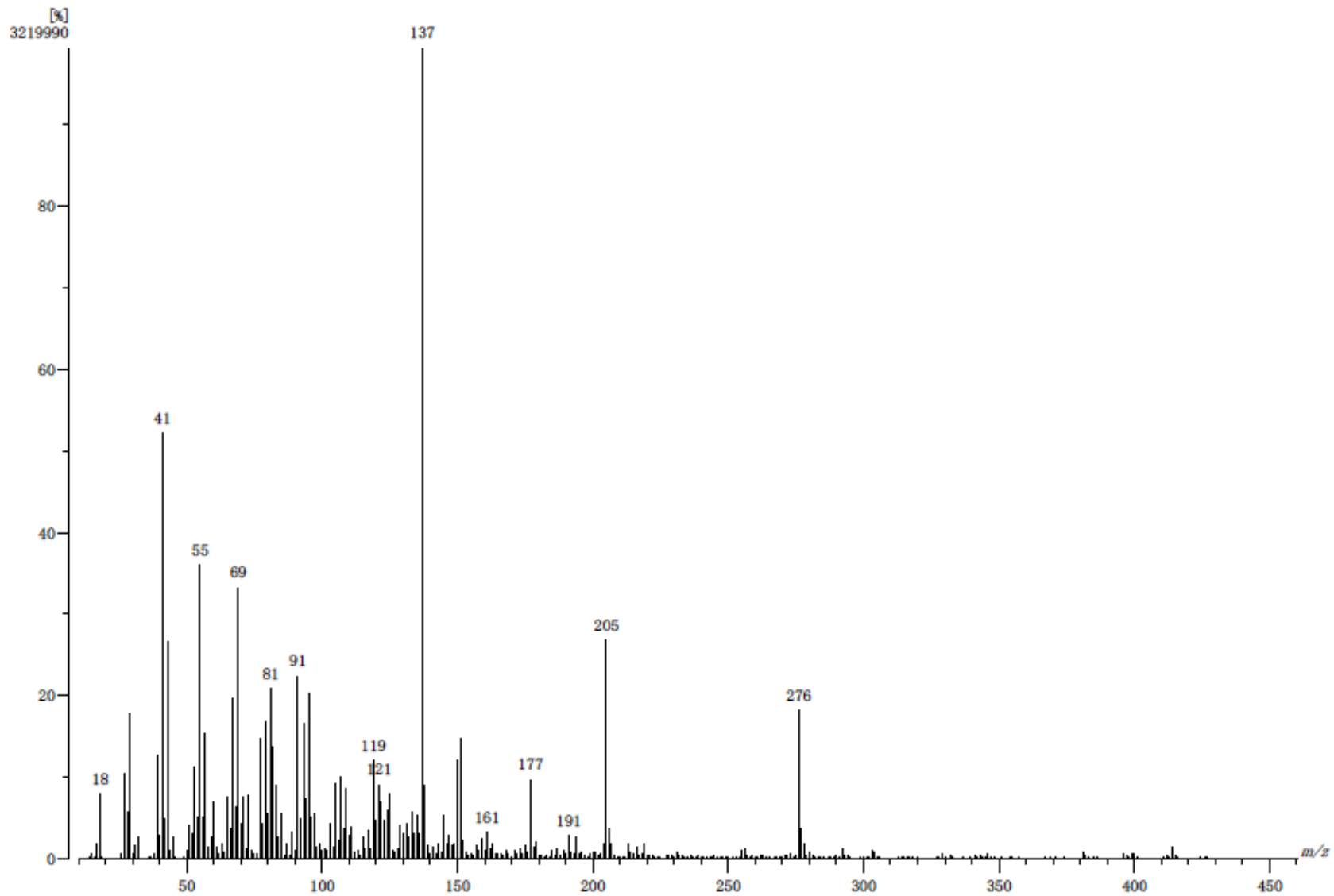
**Espectro 5.** Espectro de RMN HMBC para el 6-shogaol.



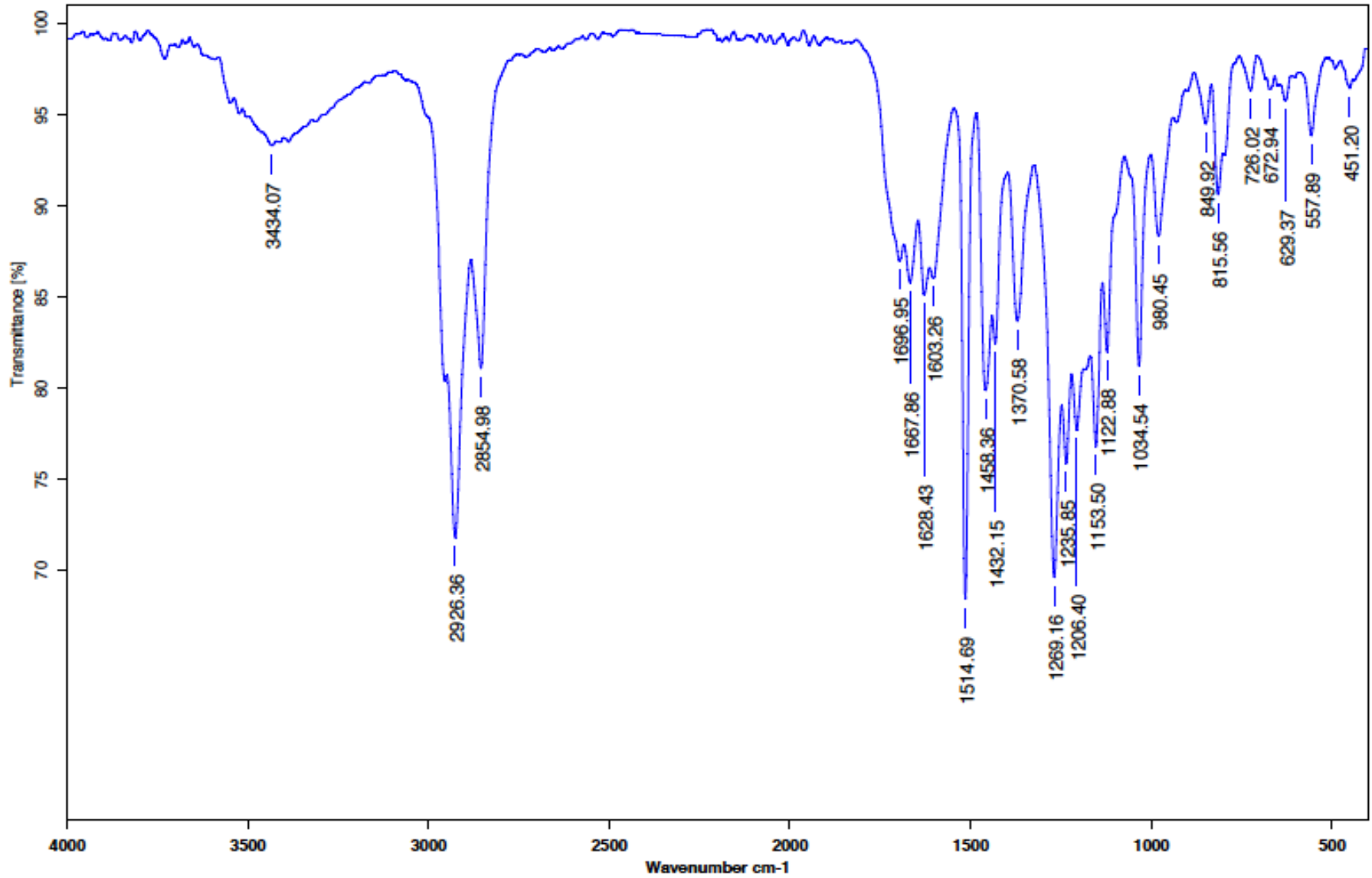
150 145 140 135 130 125 120 115 110 // // 70 55 50 45 40 35 30 25 20 15 10 5  
f1 (ppm)

**Espectro 6.** Espectro de RMN DEPT para el 6-shogaol.

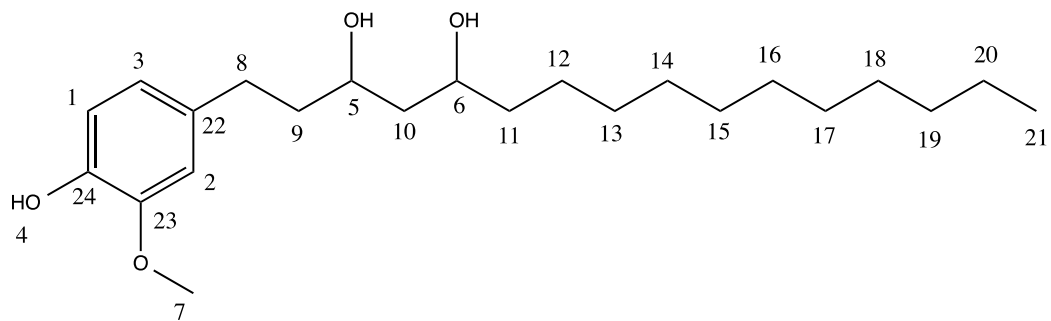




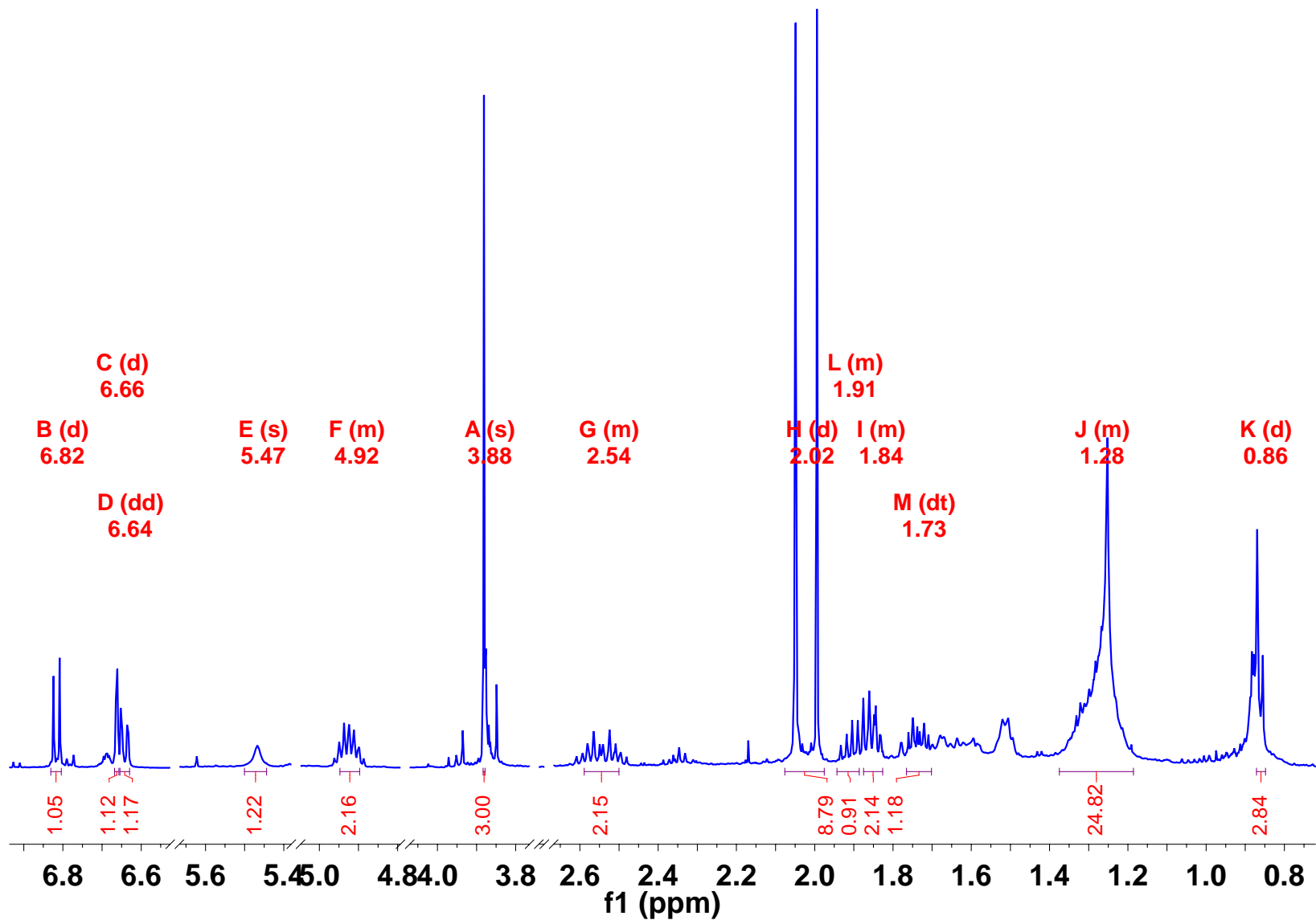
**Espectro 7.** Espectro de Masas para el 6-shogaol.



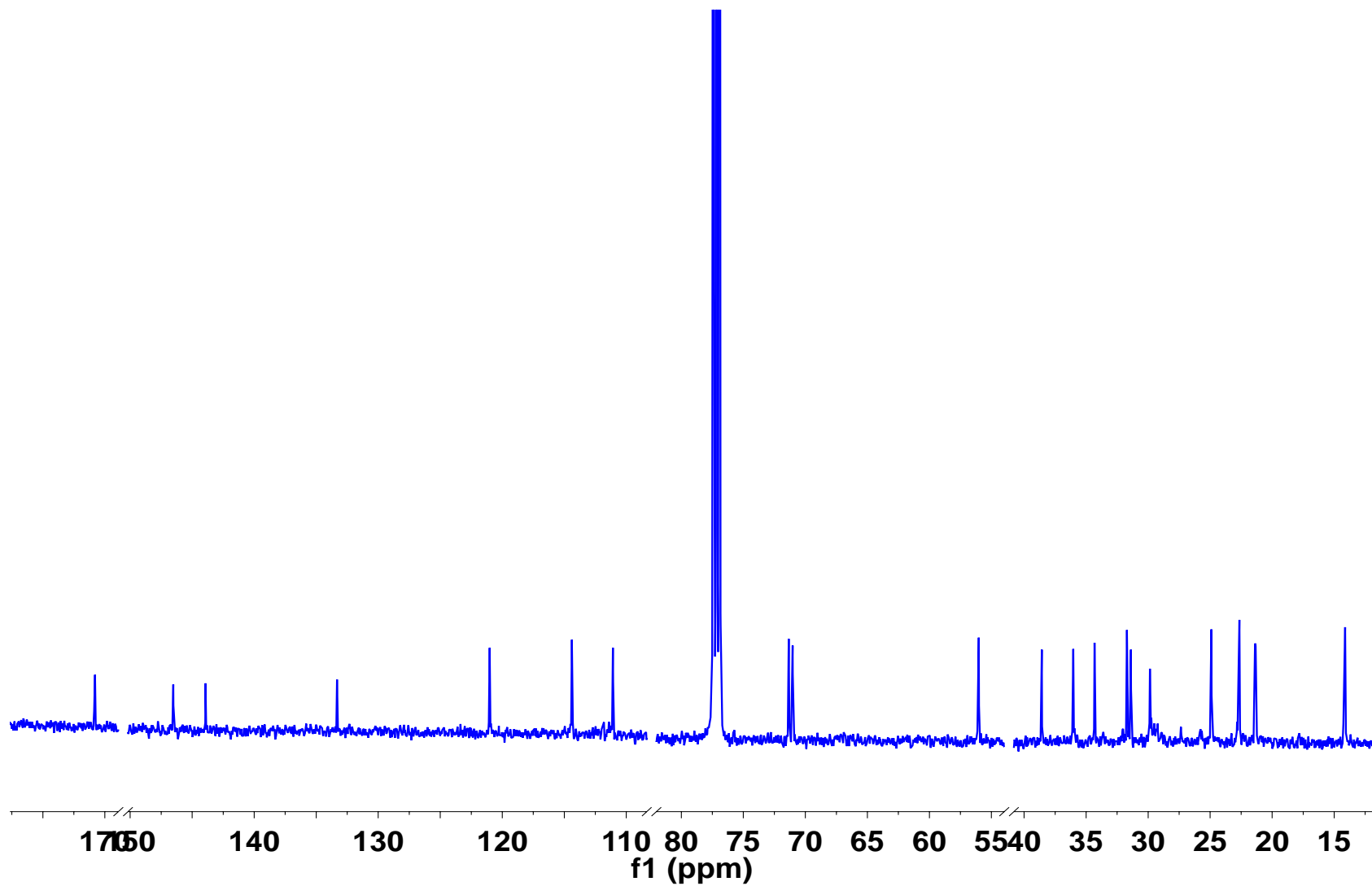
**Espectro 8.** Espectro de Infrarrojo tomado del 6-shogaol.



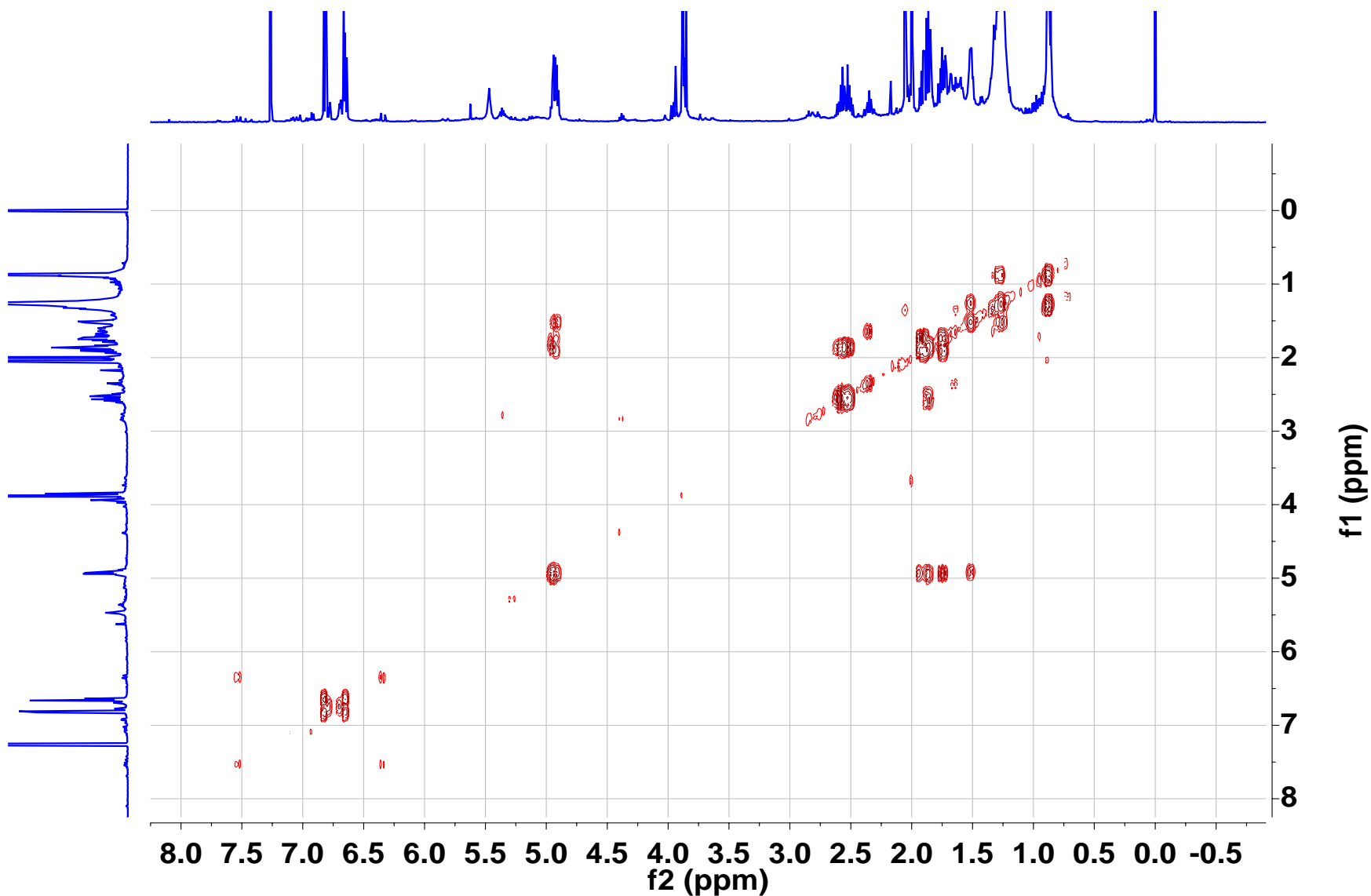
1-(4-hidroxi-3-metoxifenil) hexadecan-3,5-diol (12-Paradol)



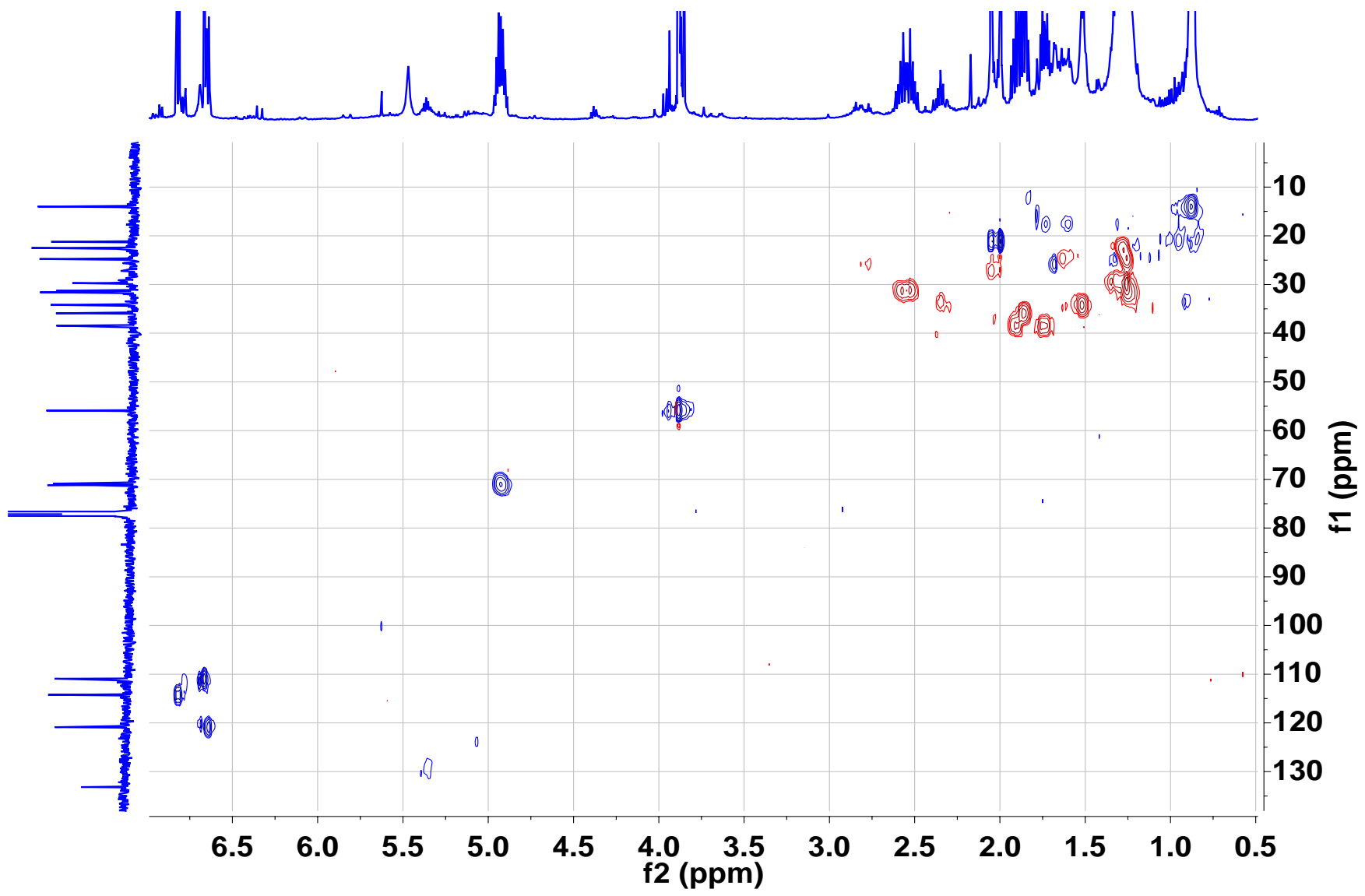
Espectro 9. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el 12-paradol.



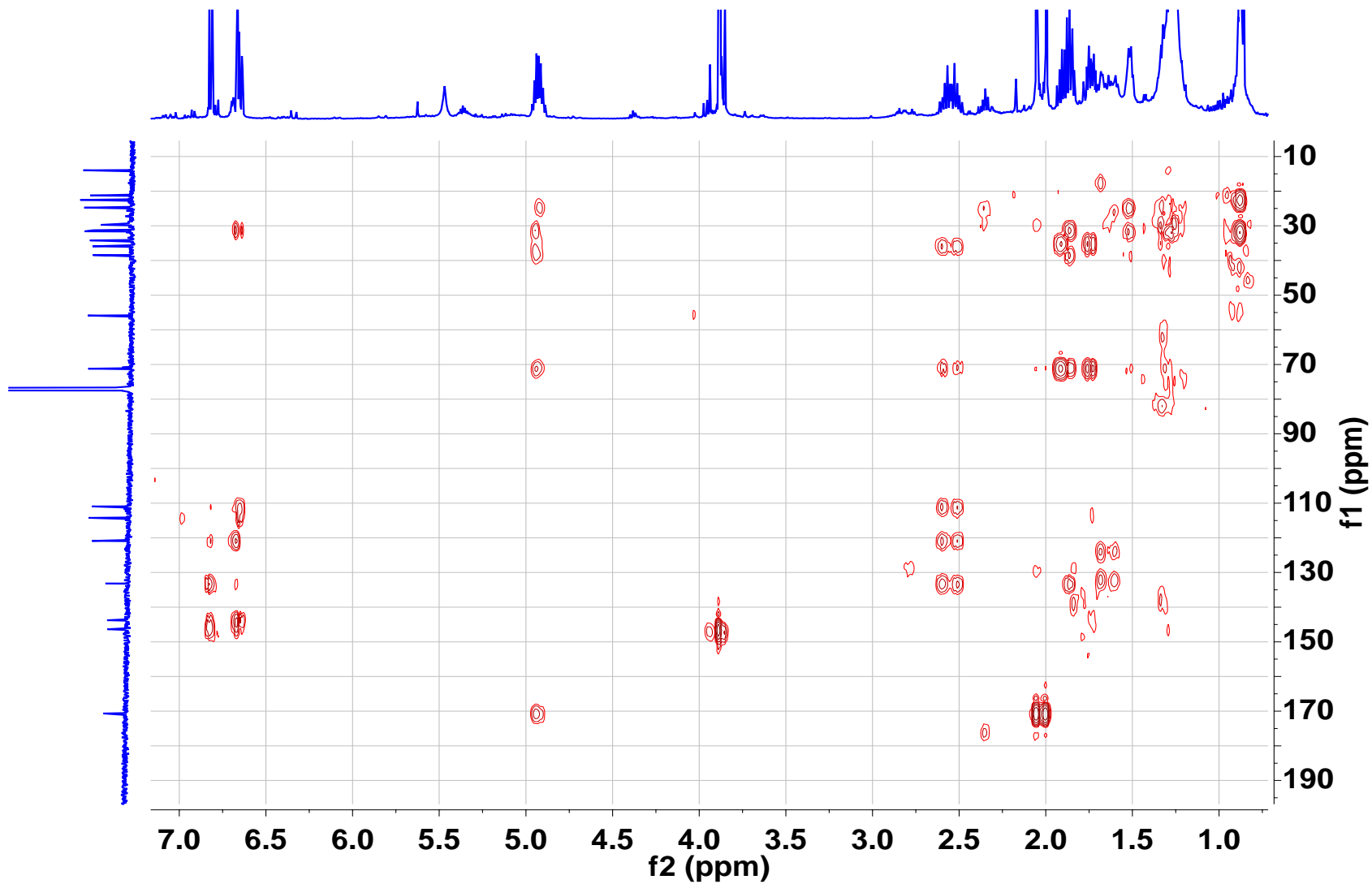
**Espectro 10.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el 12-paradol.



**Espectro 11.** Espectro de RMN COSY para el 12-paradol.

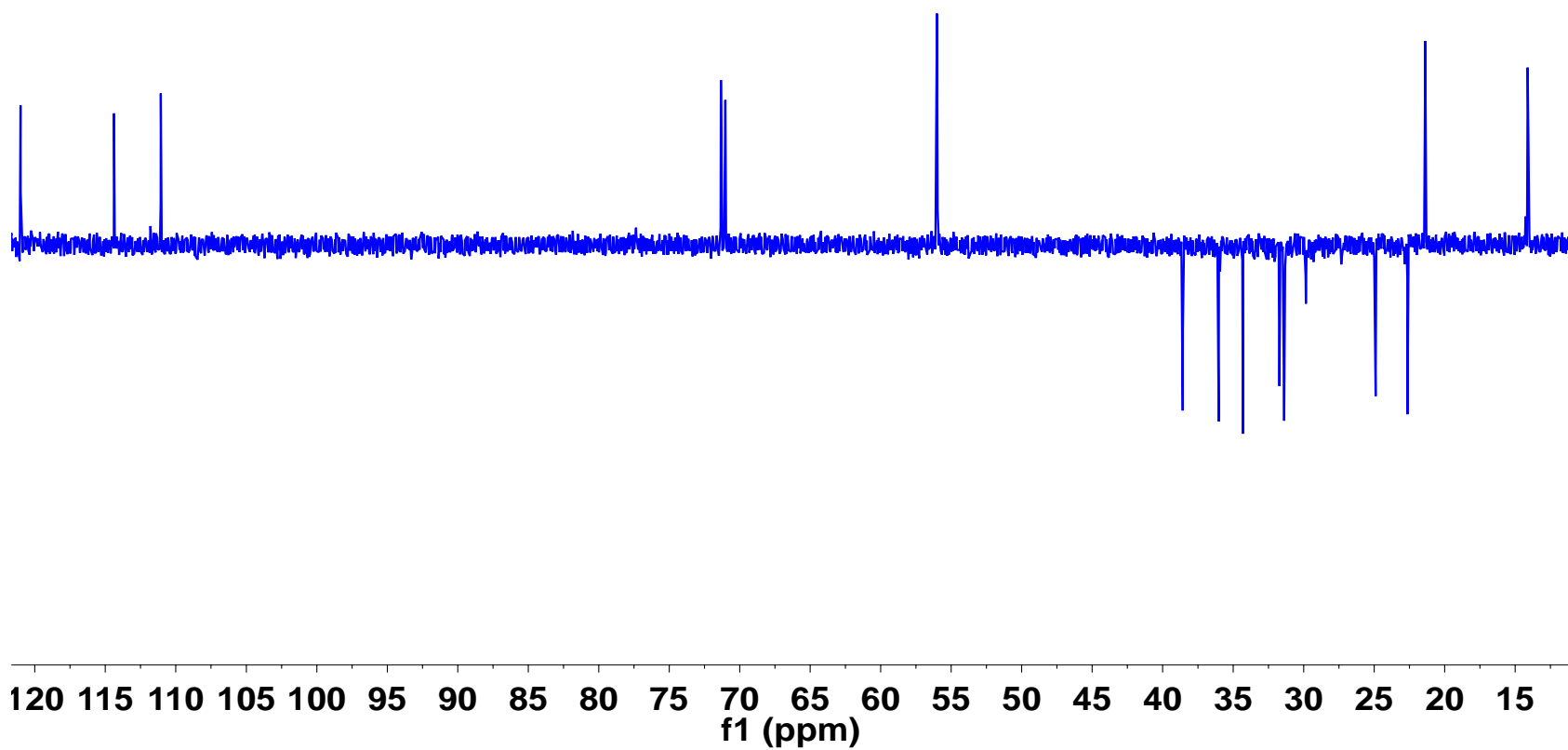


Espectro 12. Espectro de RMN HSQC para el 12-paradol

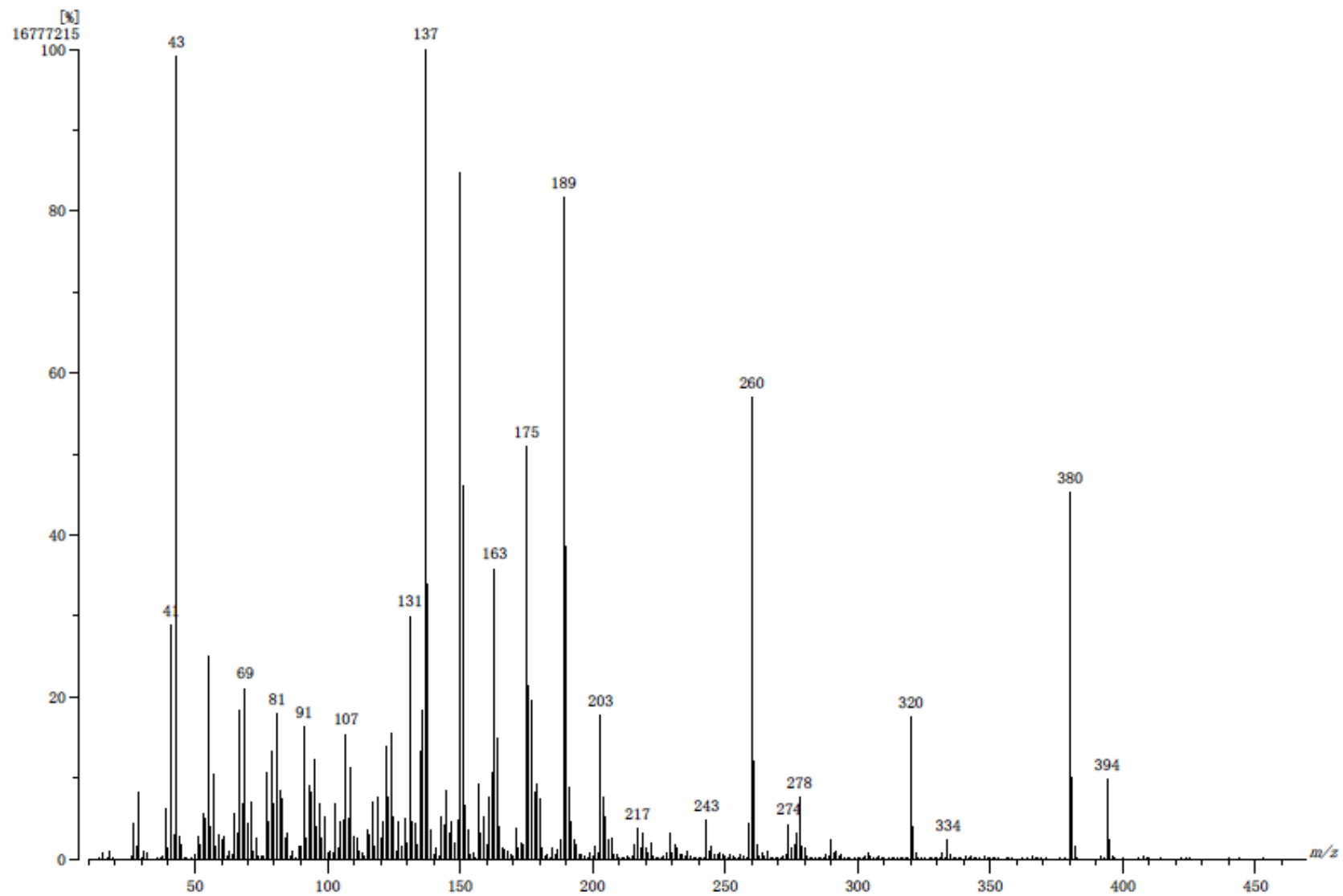


**Espectro 13.** Espectro de RMN HMBC para el 12-paradol

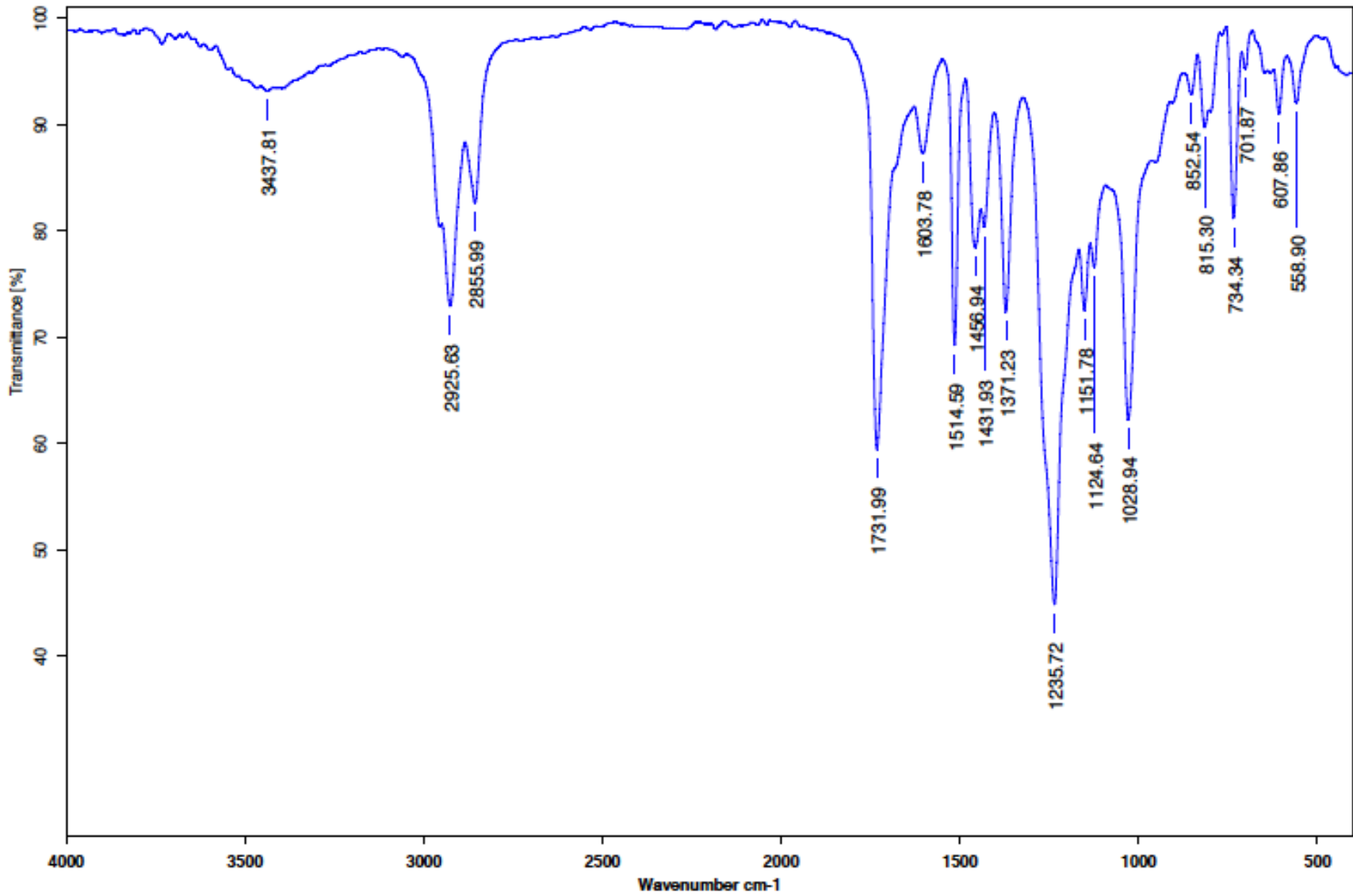




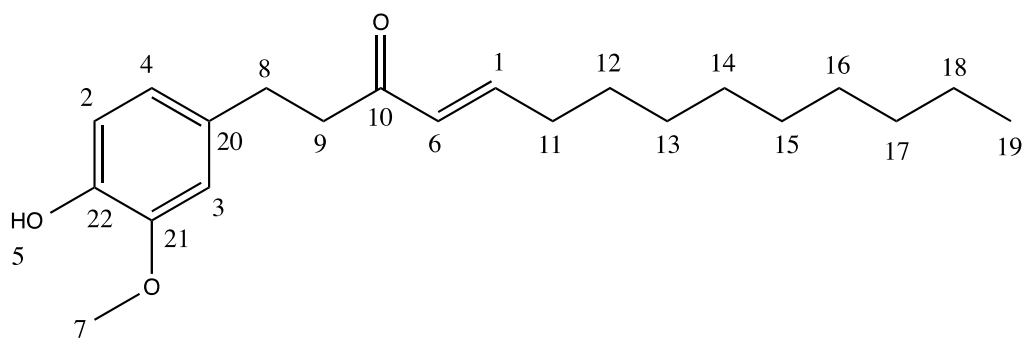
**Espectro 13.** Espectro de RMN DEPT para el 12-paradol.



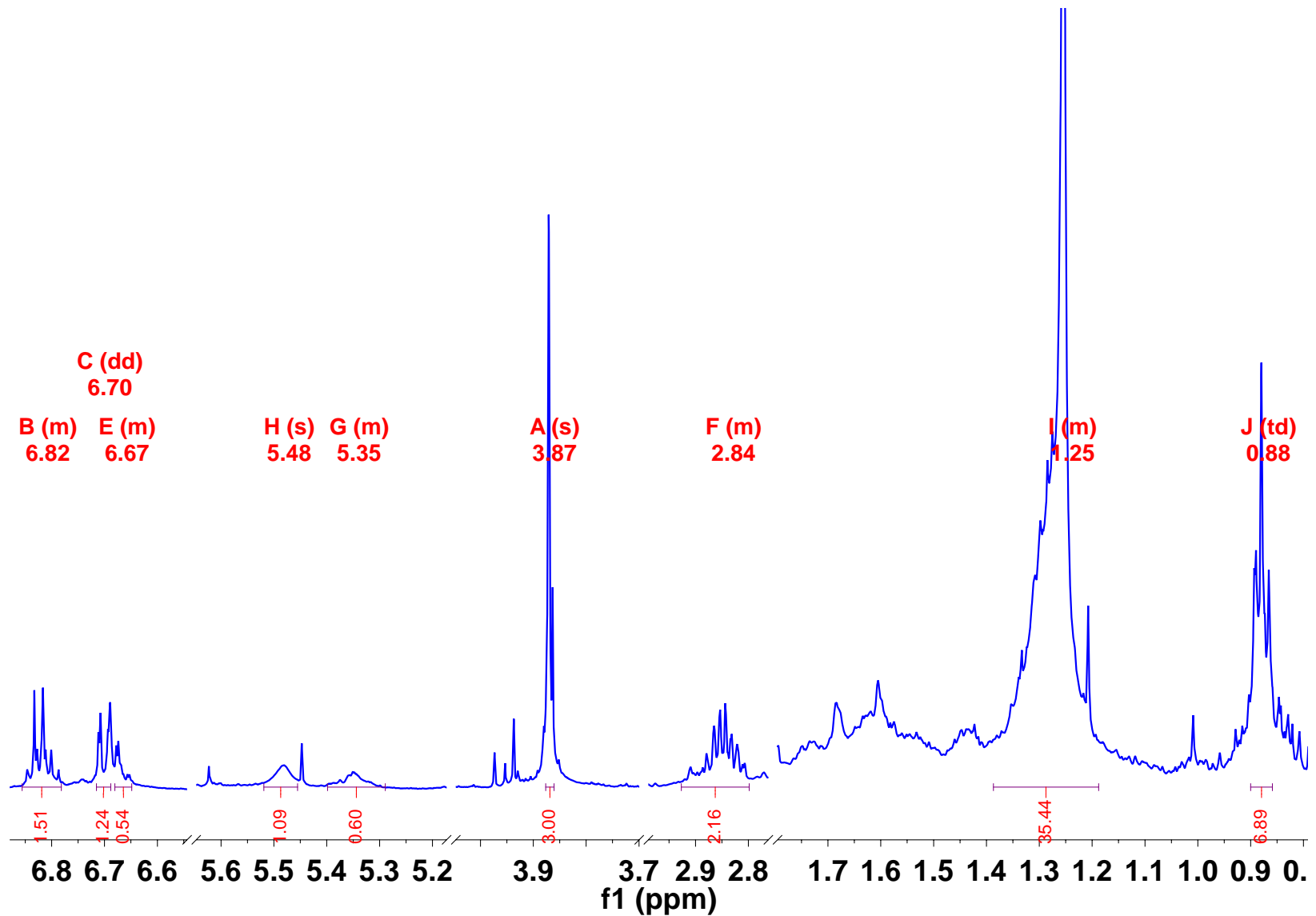
**Espectro 14.** Espectro de Masas para el 12-paradol.



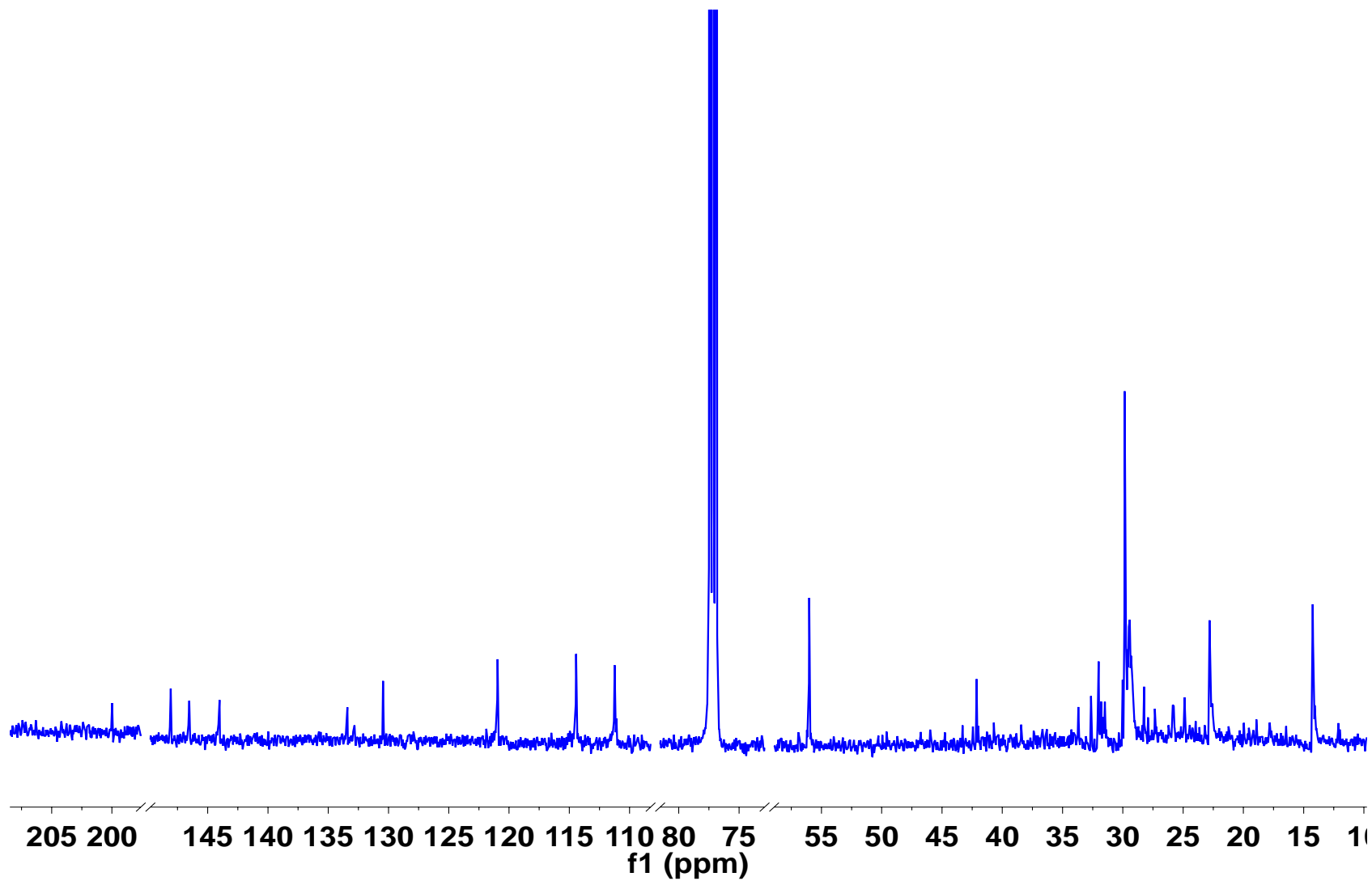
**Espectro 15.** Espectro de Infrarrojo para el 12-paradol.



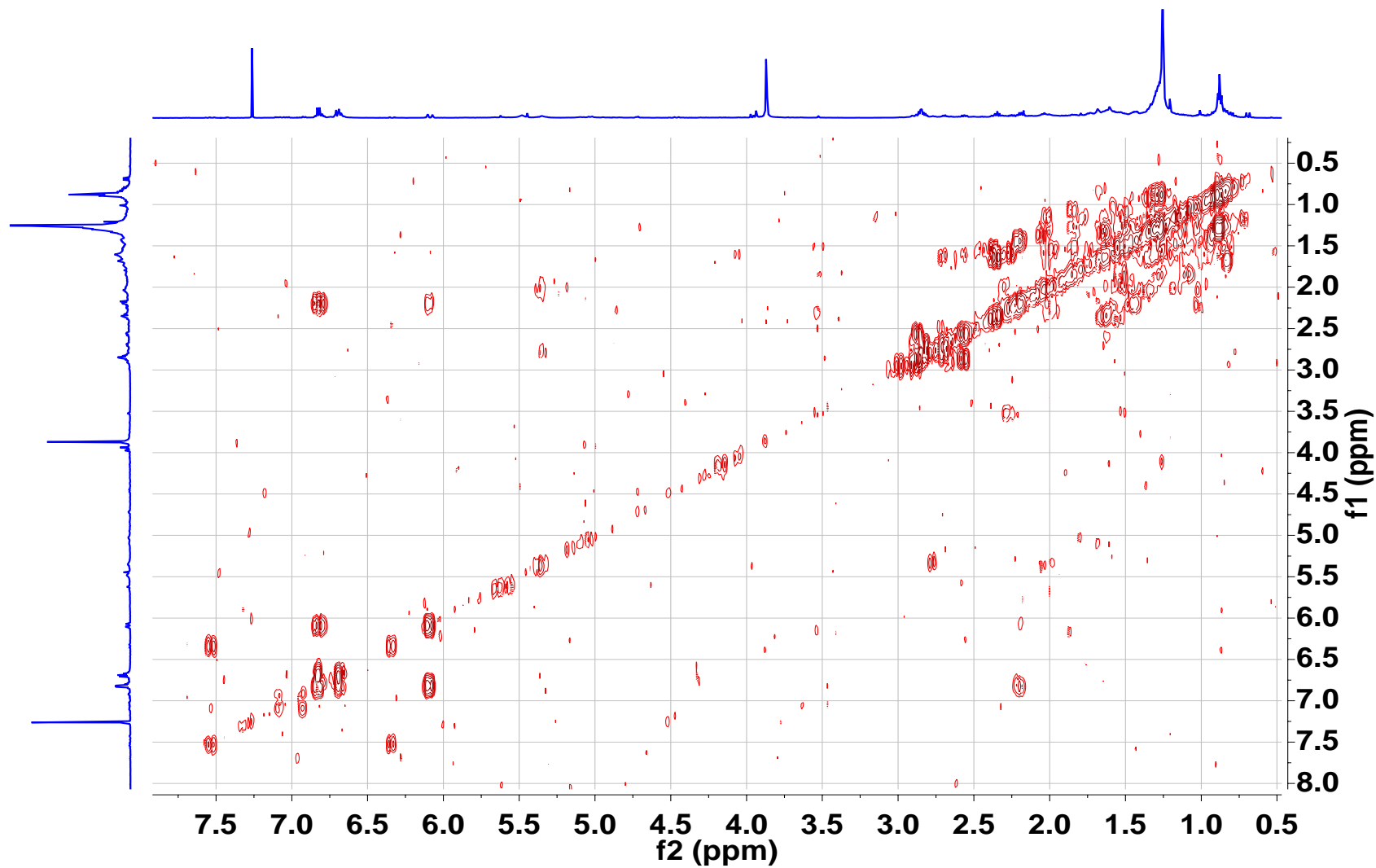
1-(4-hidroxi-3-metoxifenil) tetradec 4-en-3-ona (10-shogaol)



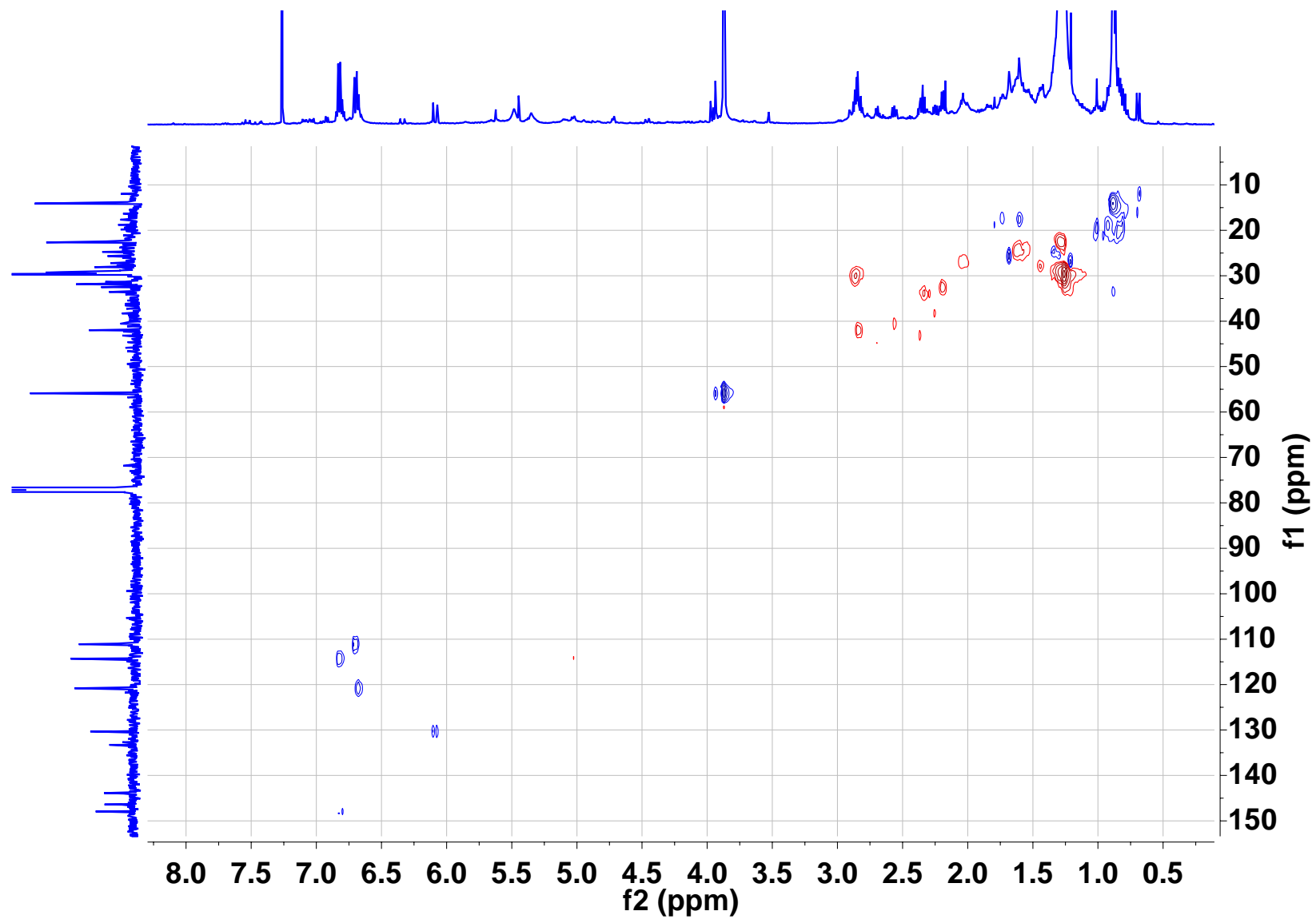
Espectro 16. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para el 10-shogaol.



**Espectro 17.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el 10-shogaol.

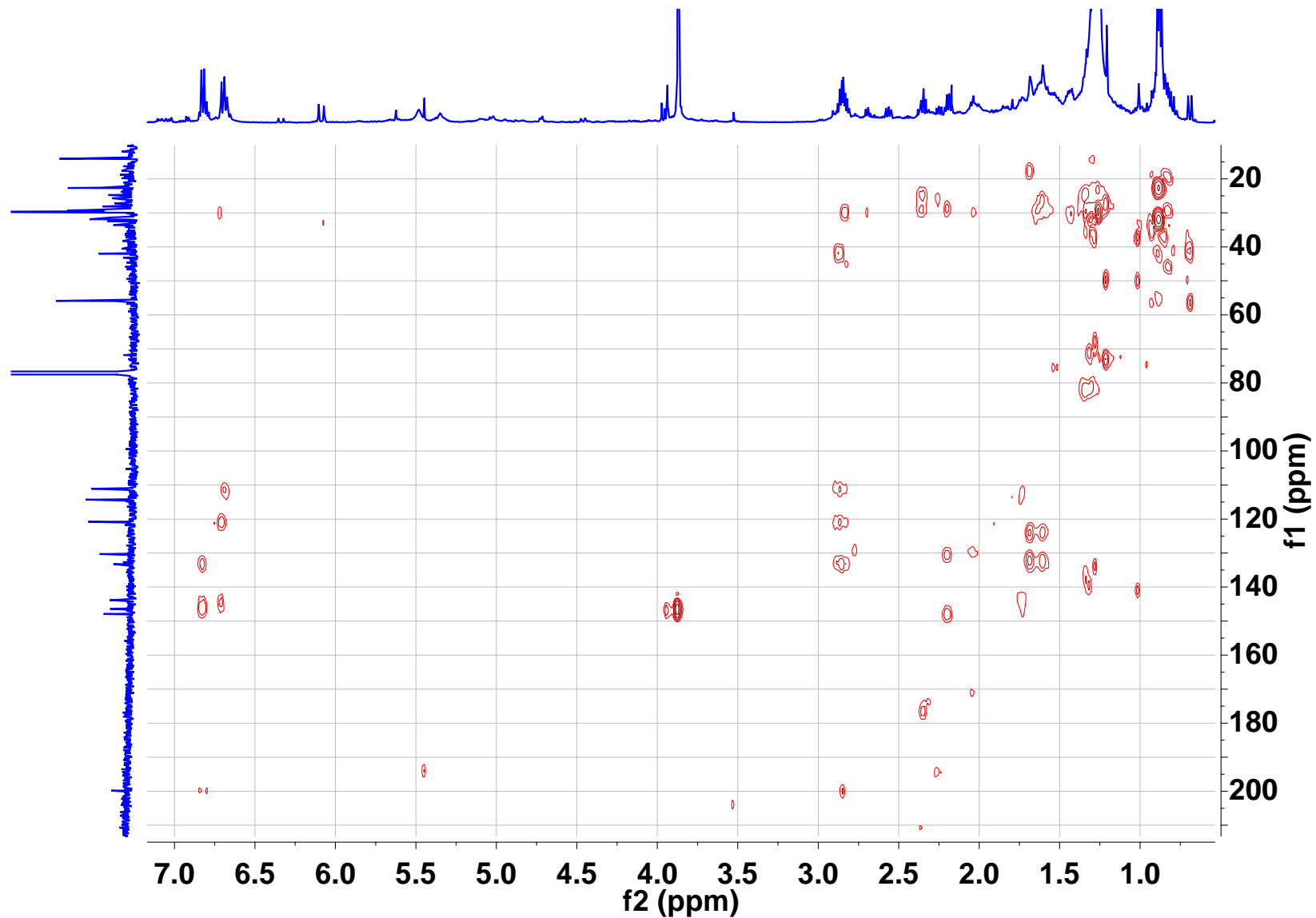


Espectro 18. Espectro de RMN COSY para el 10-Shogaol.

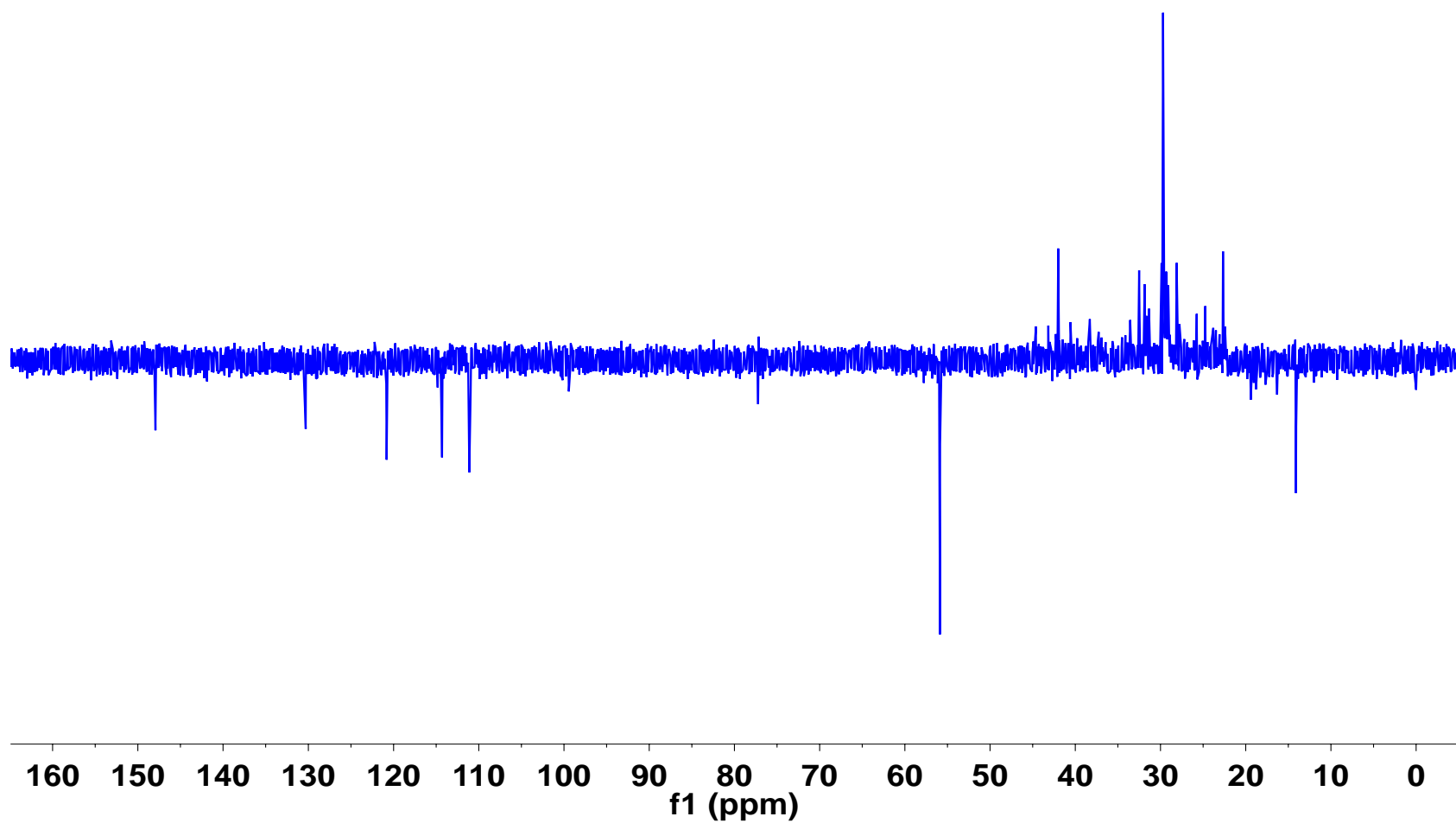


**Espectro 19.** Espectro de RMN HSQC para el 10-shogaol.

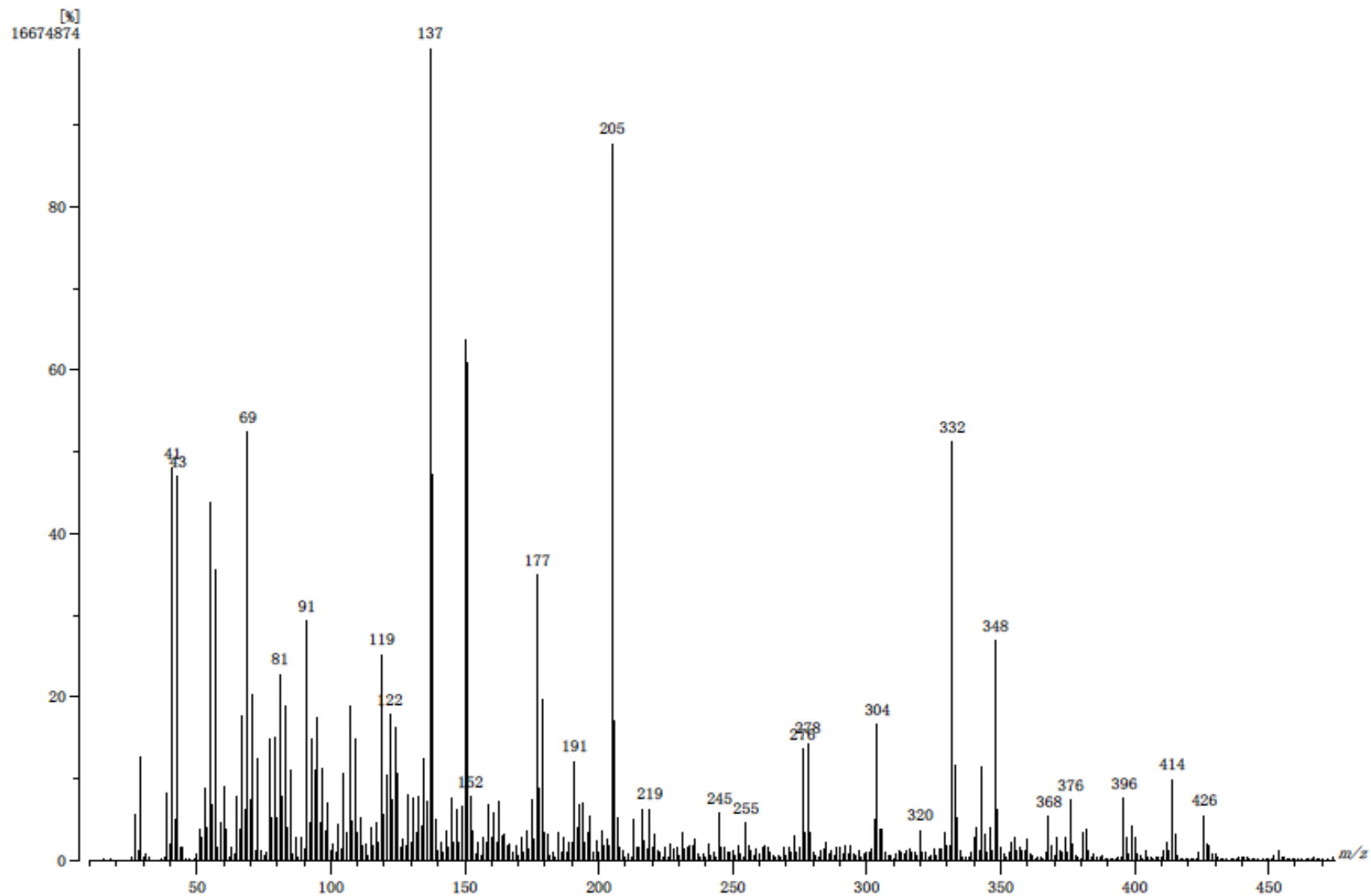




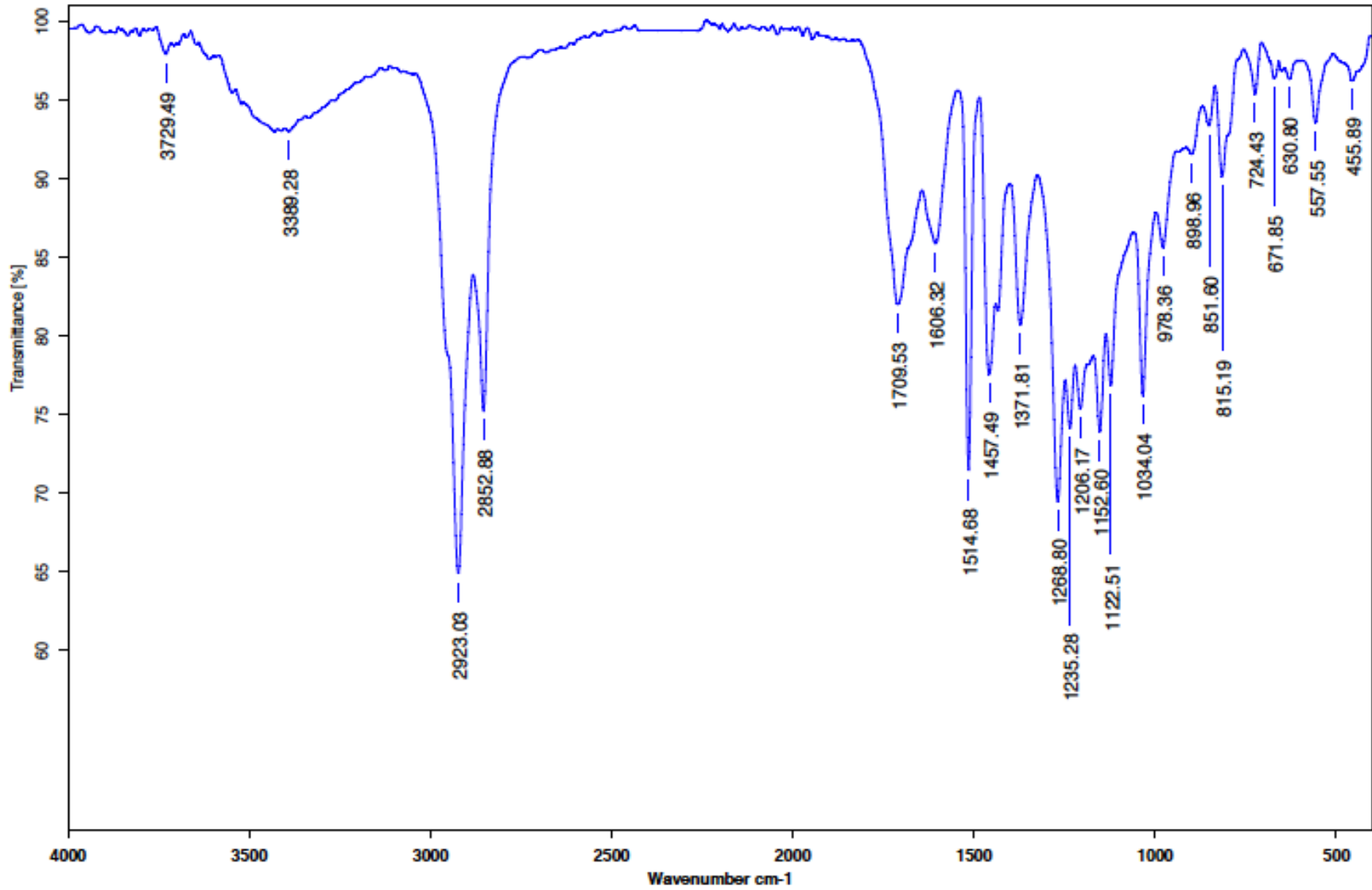
Espectro 20. Espectro de RMN HMBC para el 10-shogaol.



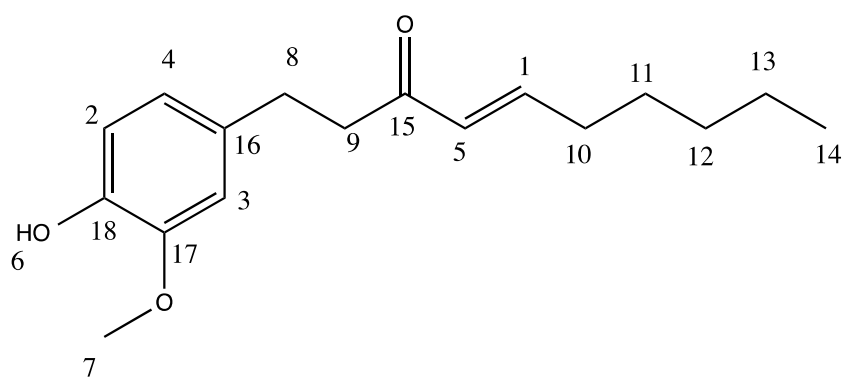
**Espectro 21.** Espectro de RMN DEPT para el 10-shogaol.



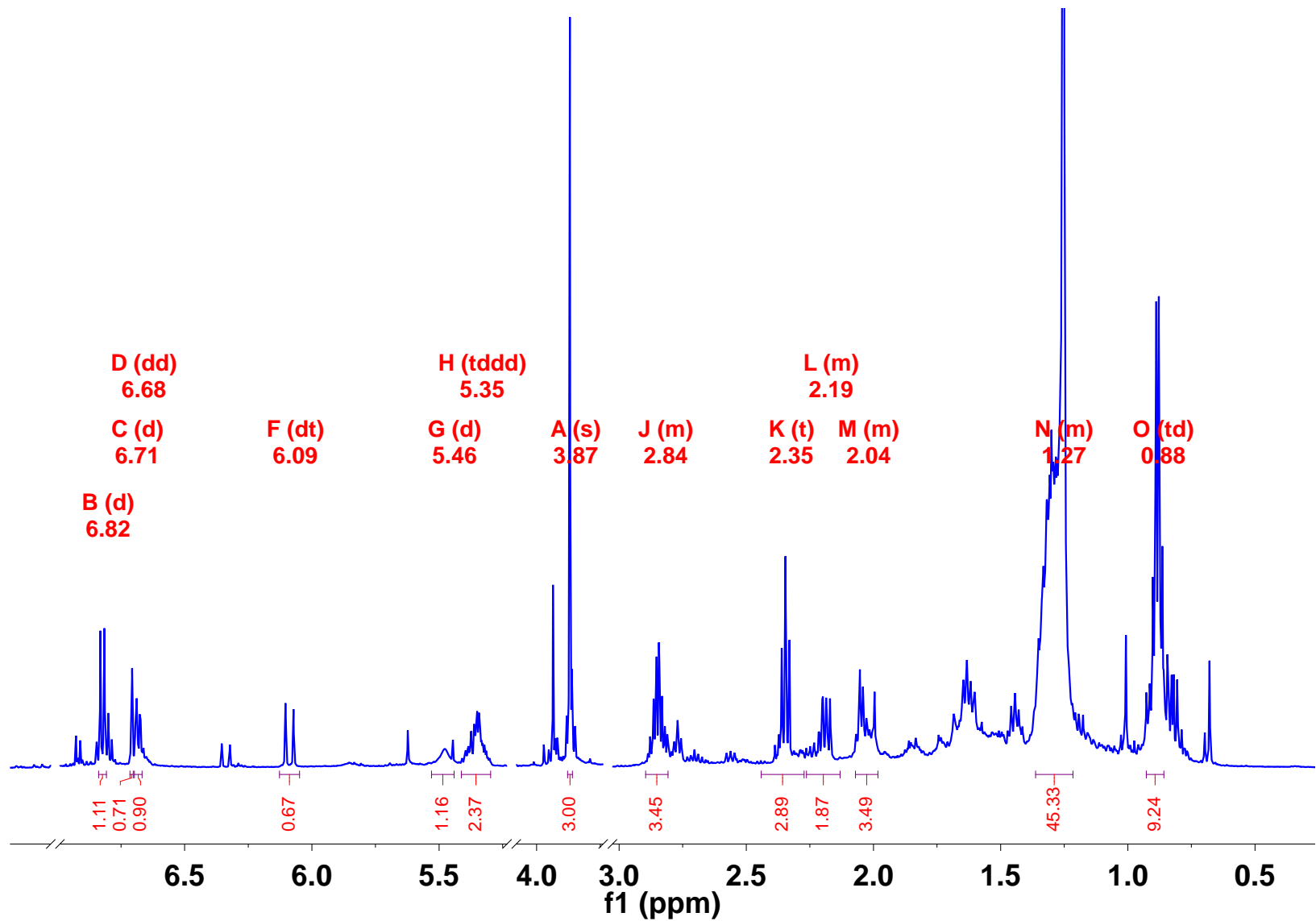
**Espectro 22.** Espectro de Masas para el 10-shogaol.



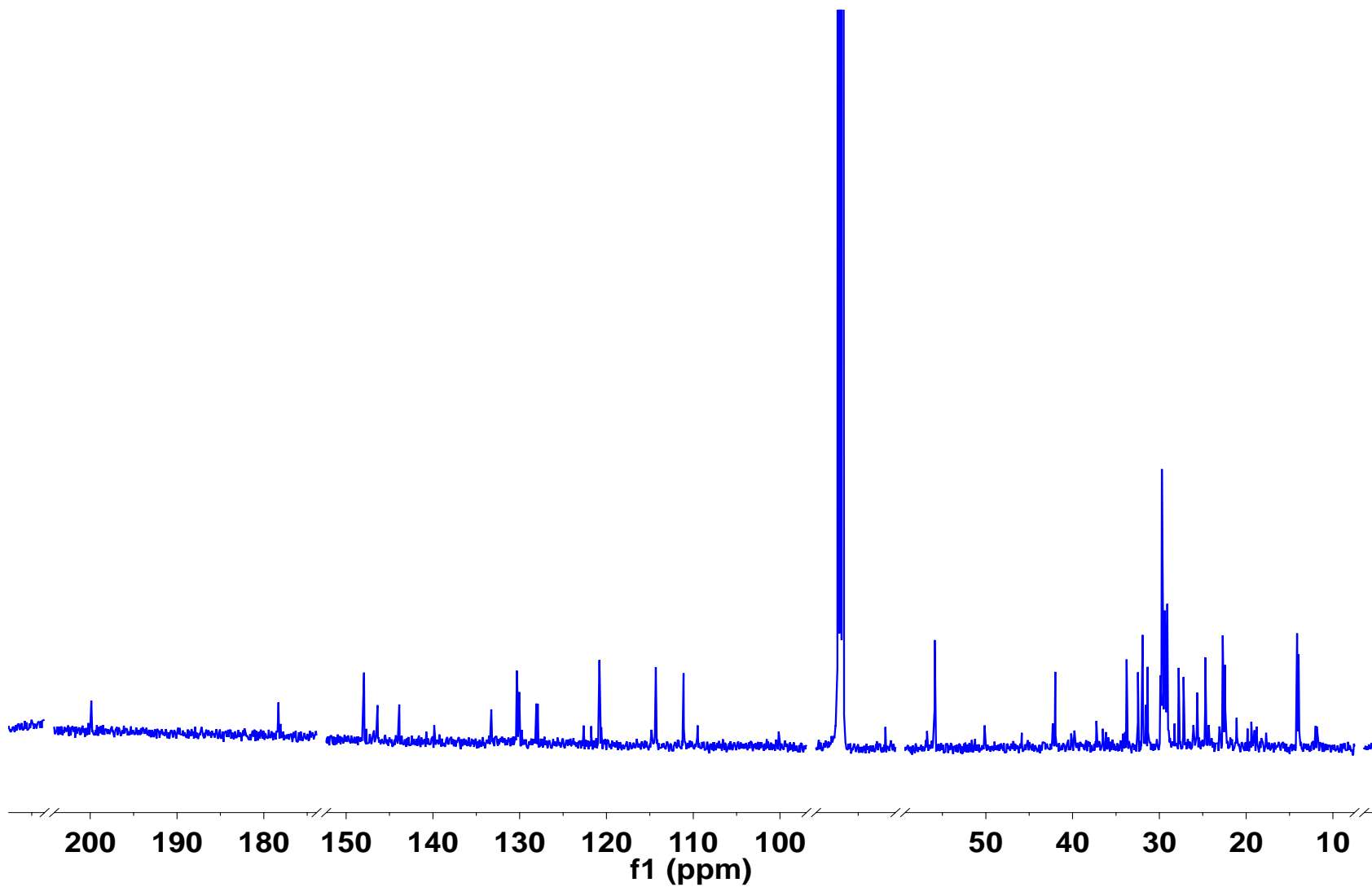
**Espectro 23.** Espectro de Infrarrojo para el 10-shogaol



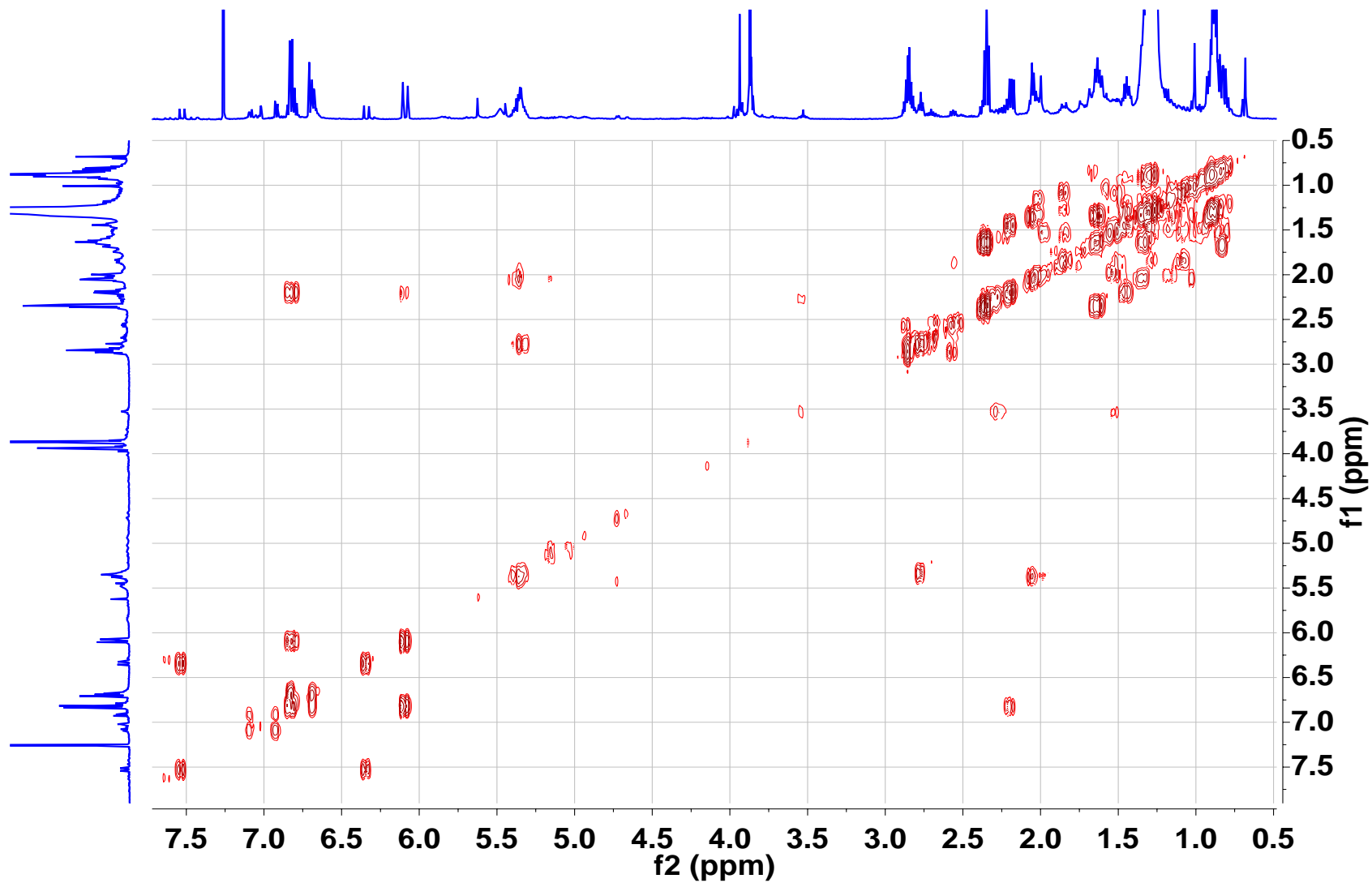
1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)dec-4-en-3-ona (6-shogaol)



**Espectro 24.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para el 6-shogaol.

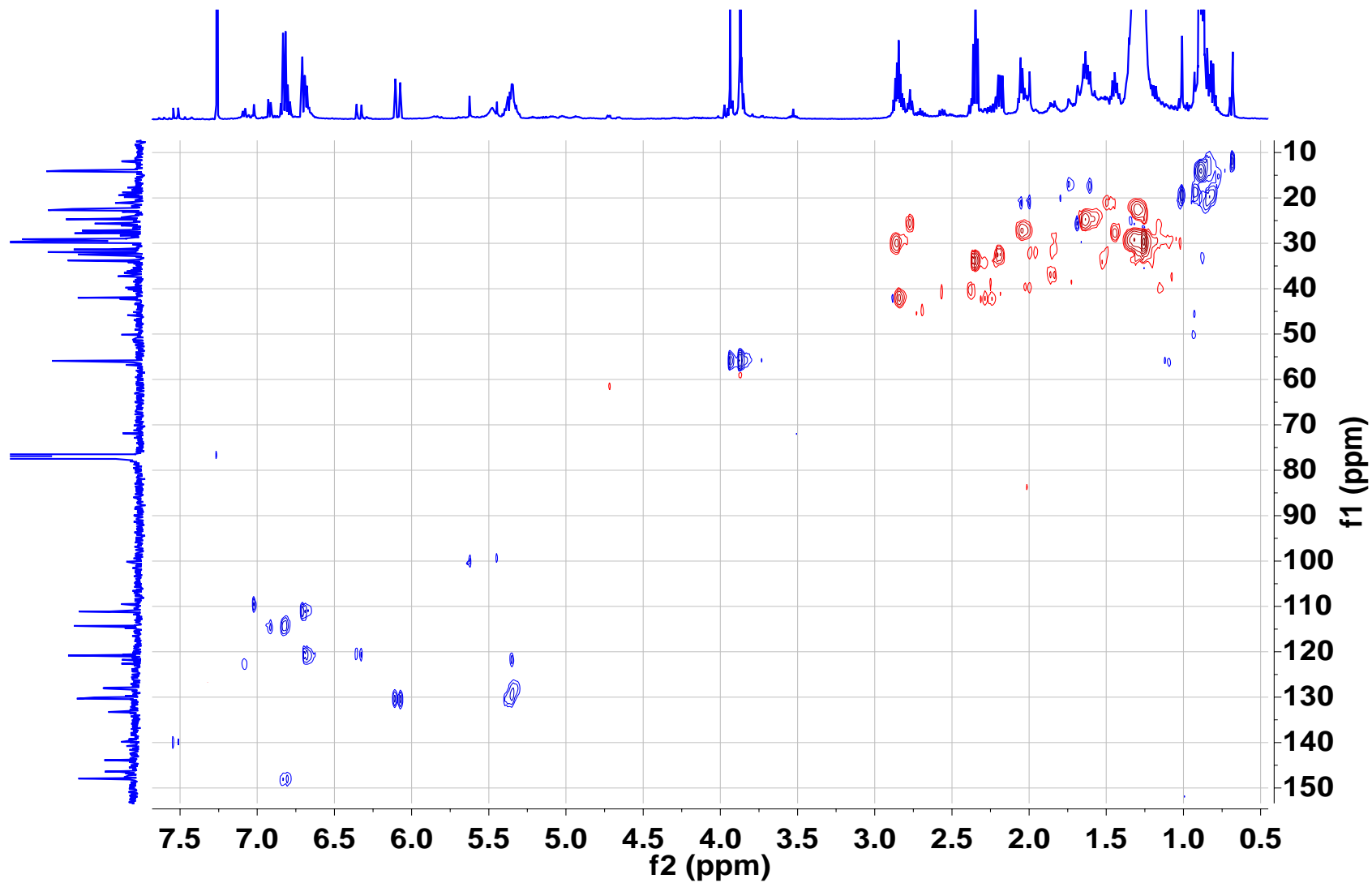


**Espectro 25.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el 6-shogaol.

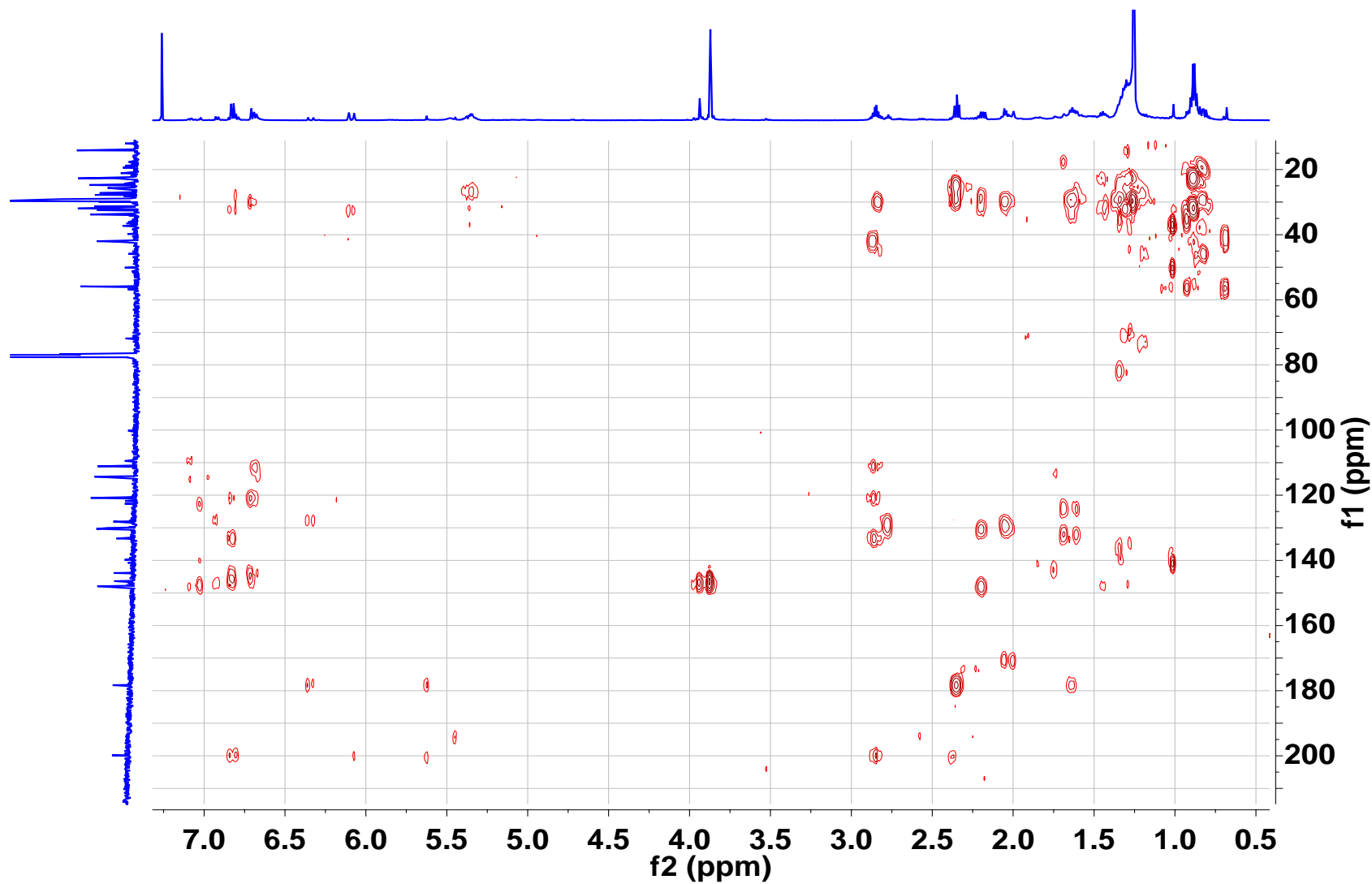


**Espectro 26.** Espectro de RMN COSY para el 6-shogaol.

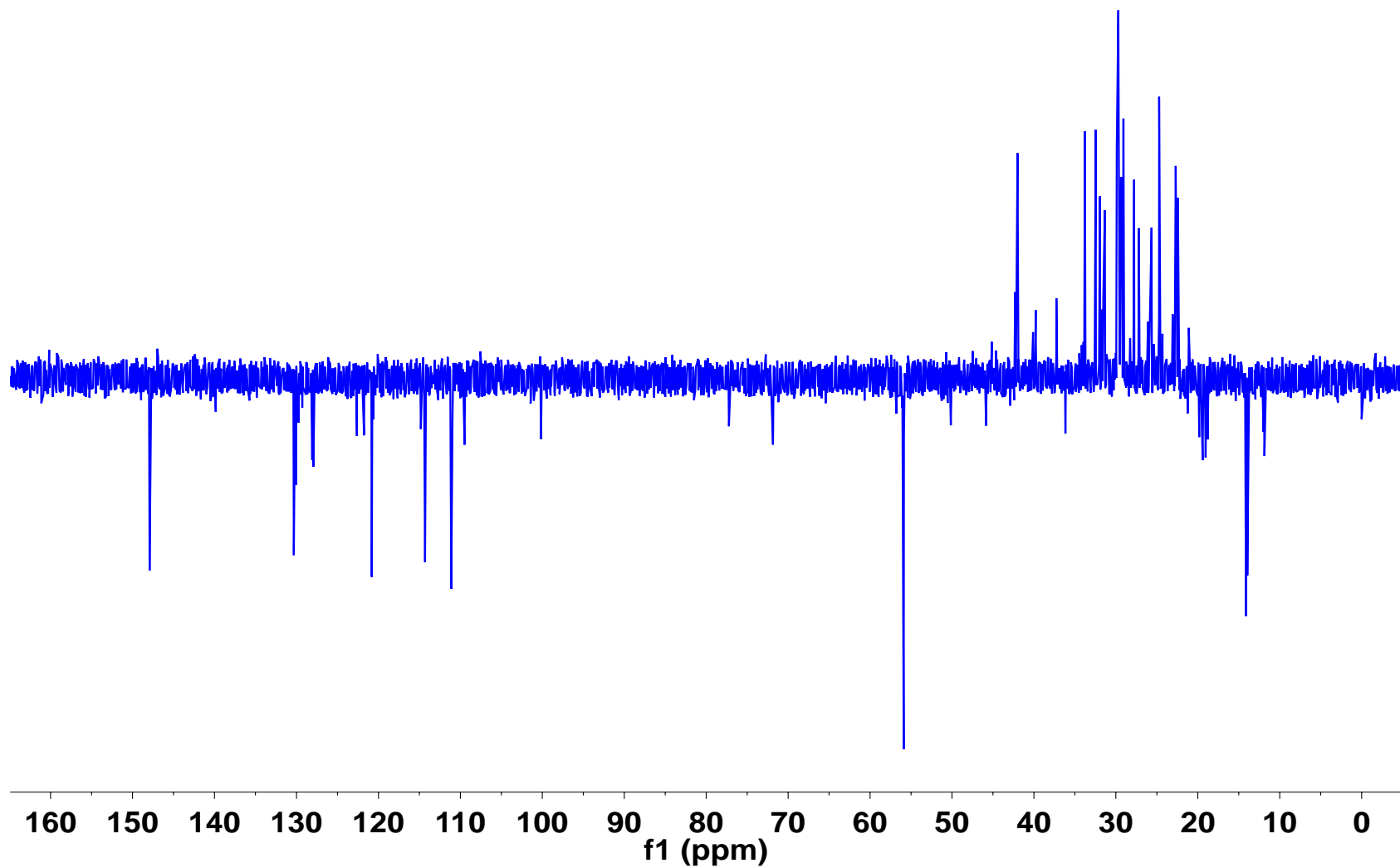




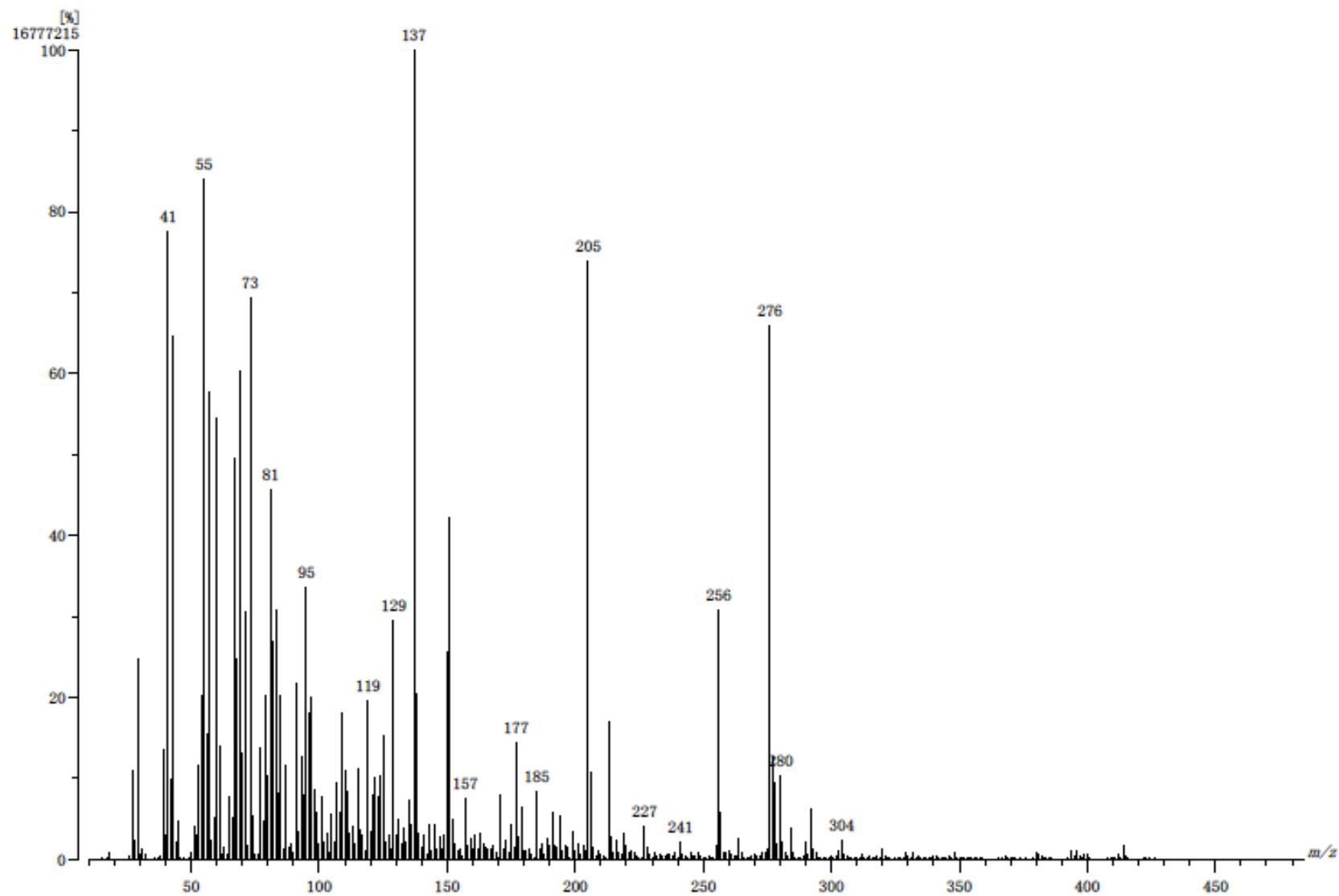
**Espectro 27.** Espectro de RMN HSQC para el 6-Shogaol.



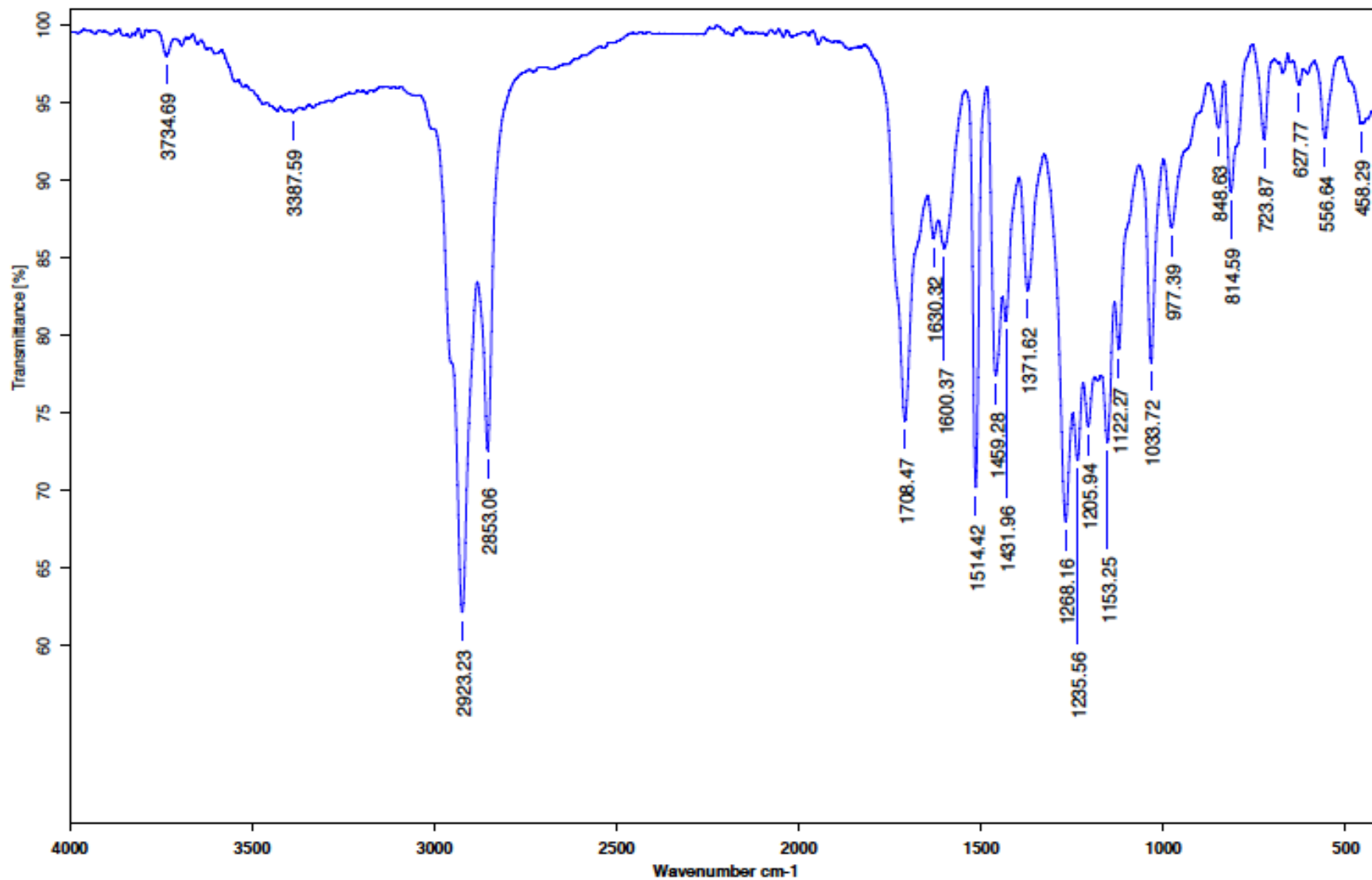
**Espectro 28.** Espectro de RMN HMBC para el 6-shogaol.



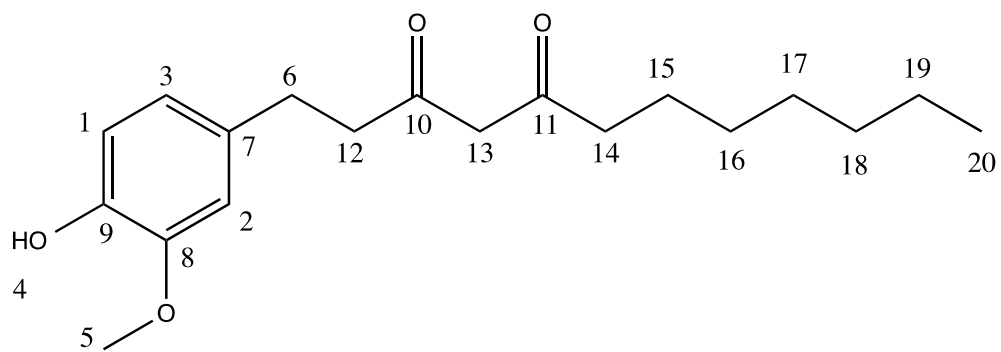
**Espectro 29.** Espectro de RMN DEPT para el 6-shogaol.



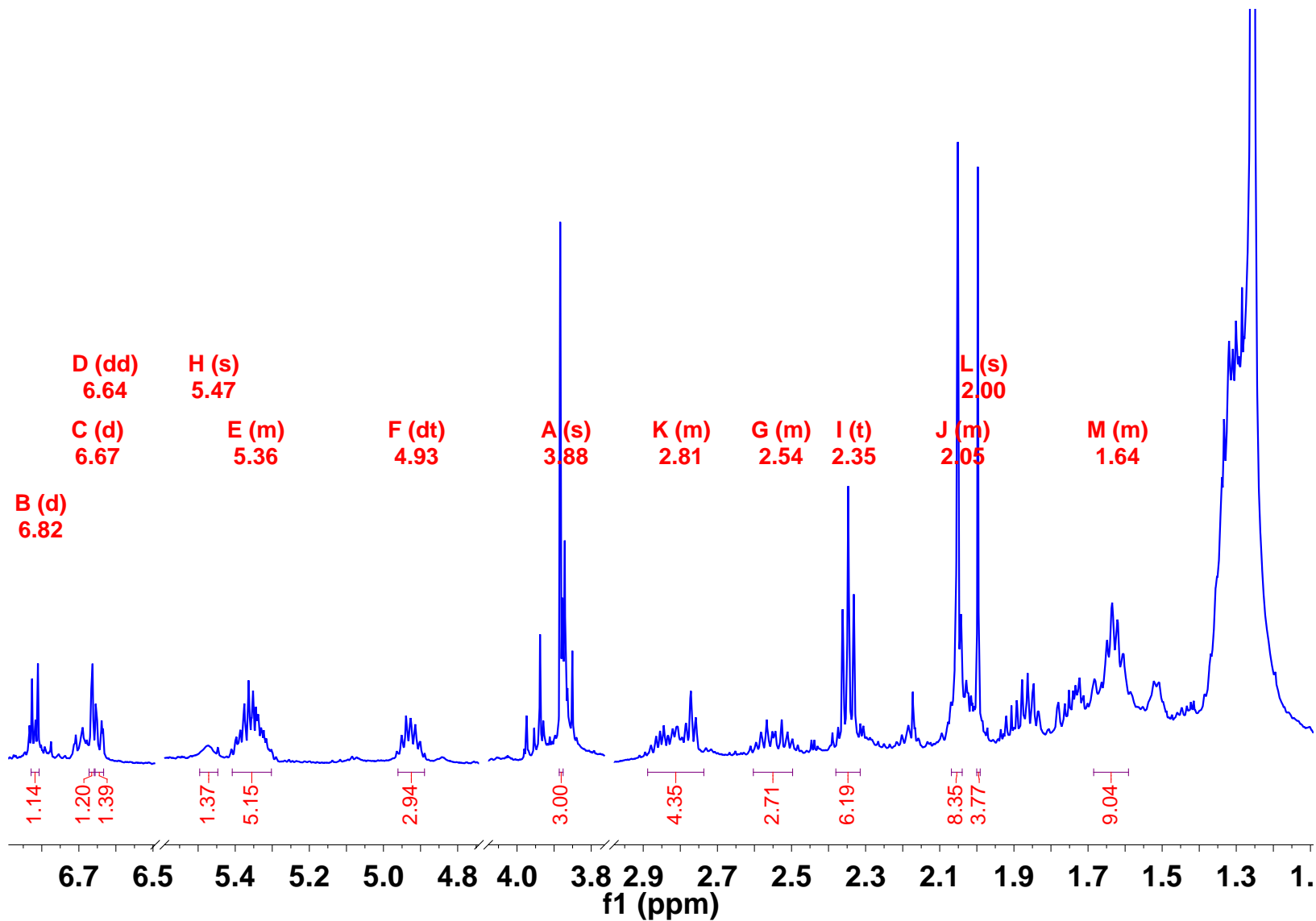
**Espectro 30.** Espectro de Masas para el 6-shogaol.



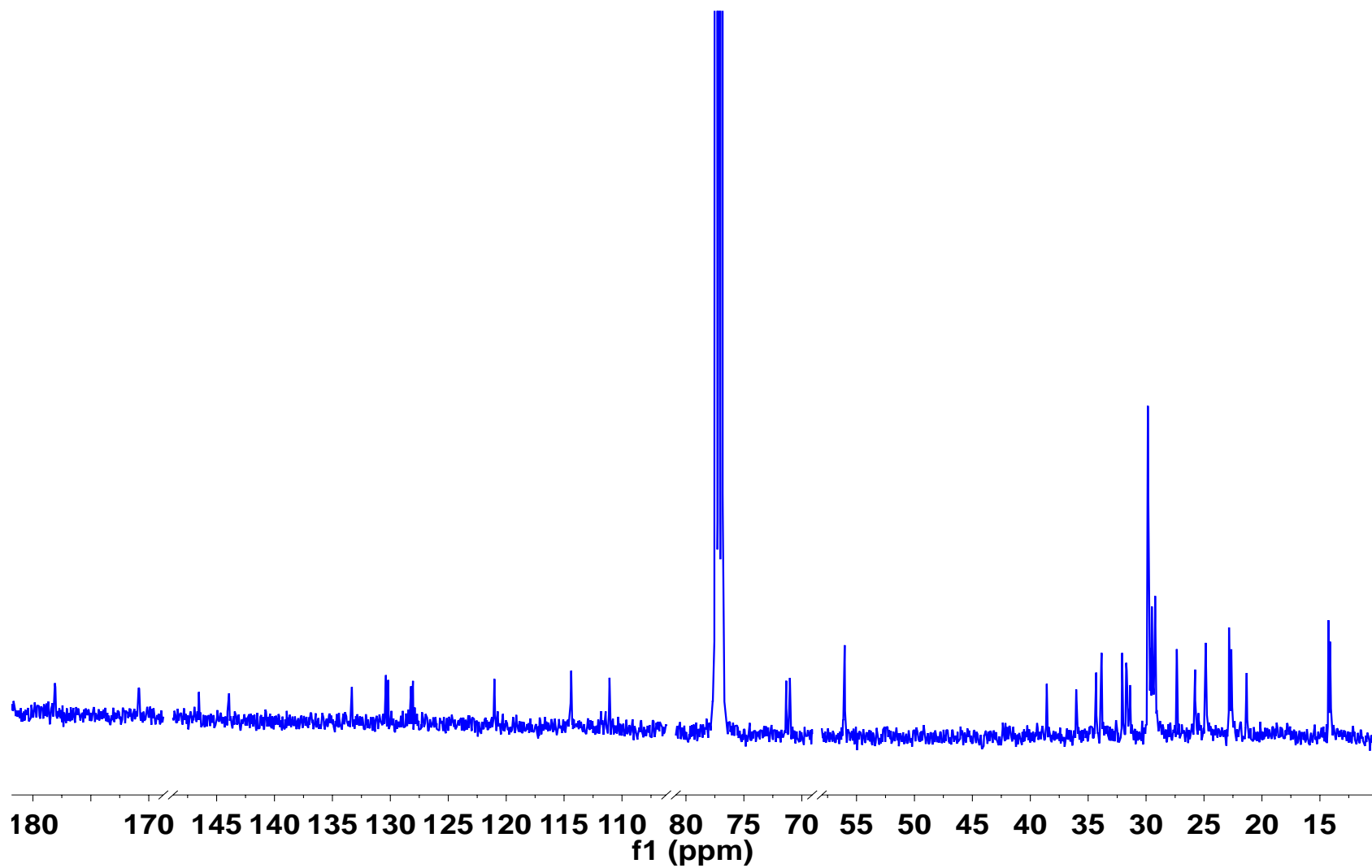
**Espectro 31.** Espectro de Infrarrojo para el 6-shogaol.



1-(4 hidroxi-3-metoxifenil) dodeca-3, 5-diona (8-Gingerdiona)

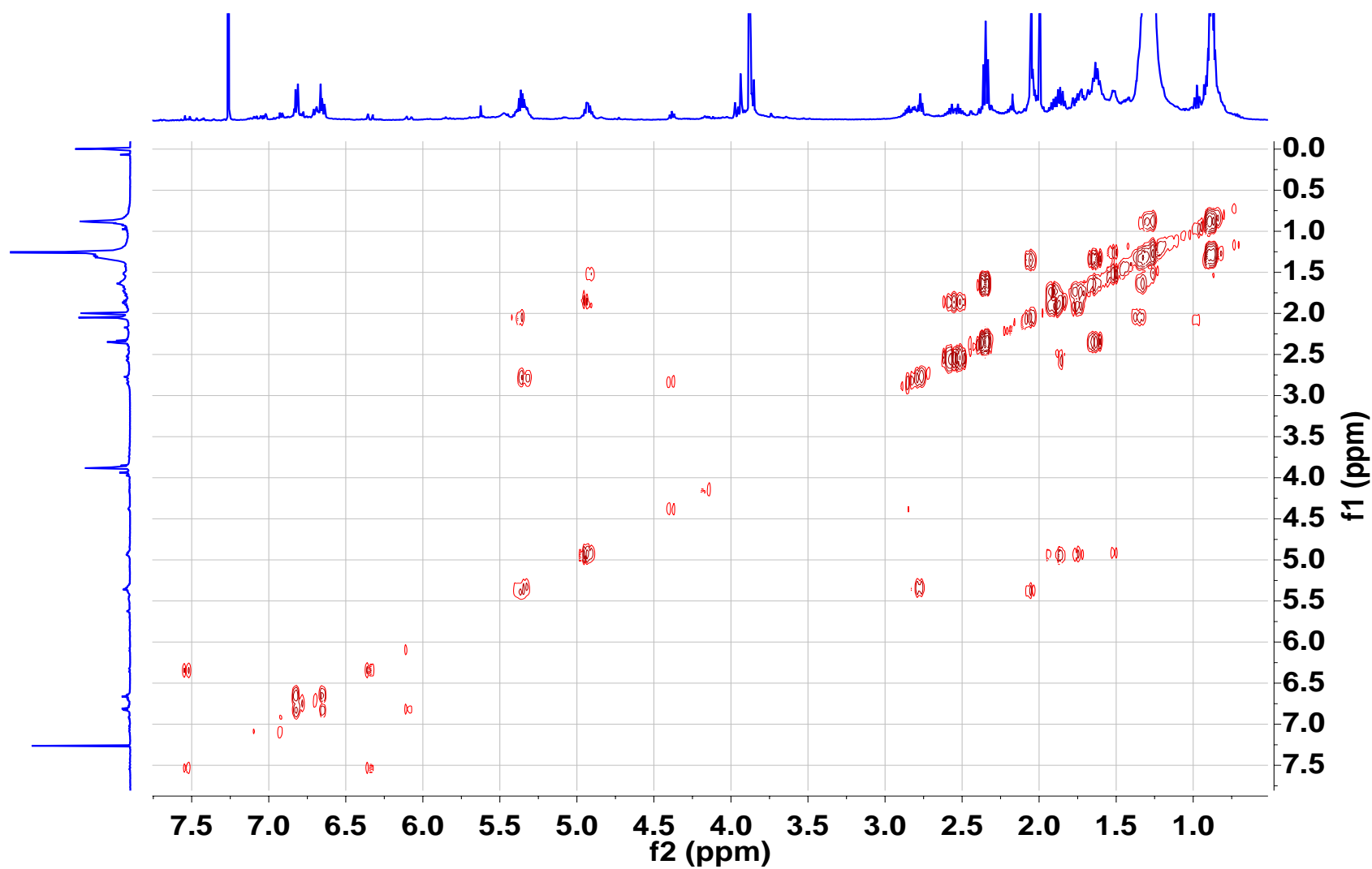


**Espectro 32.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para la 8-gingerdiona.

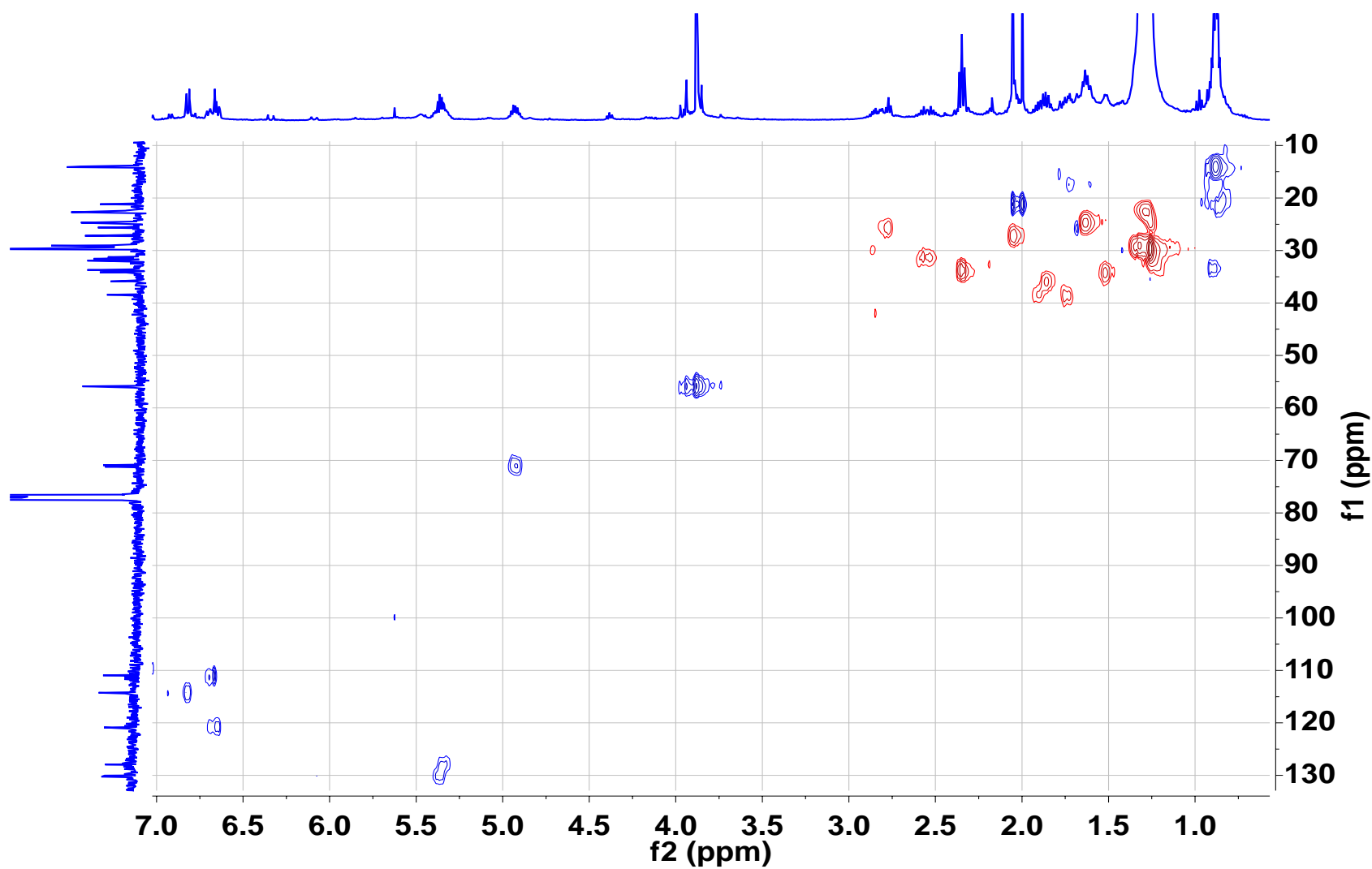


Espectro 33. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para la 8-gingerdiona.

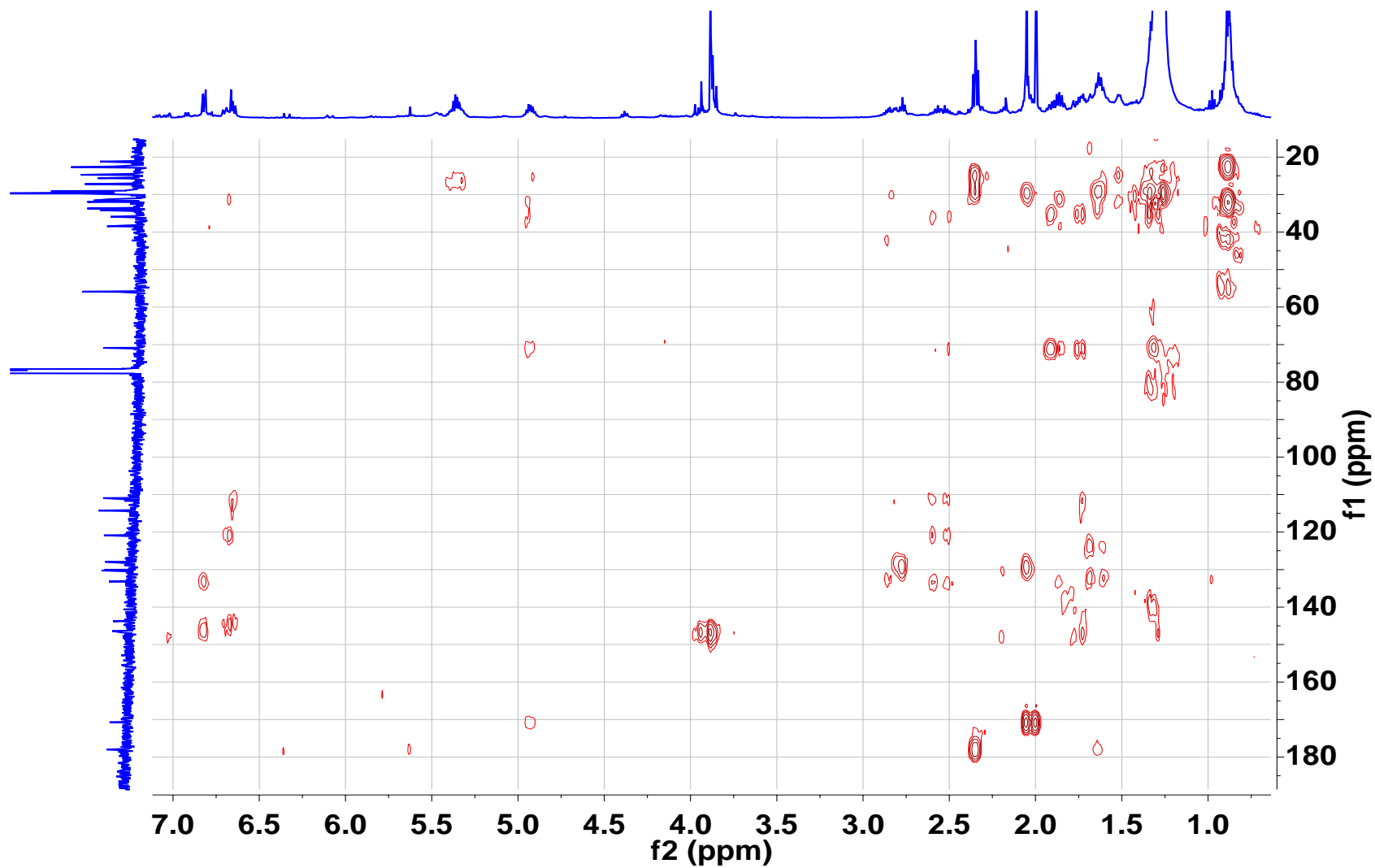




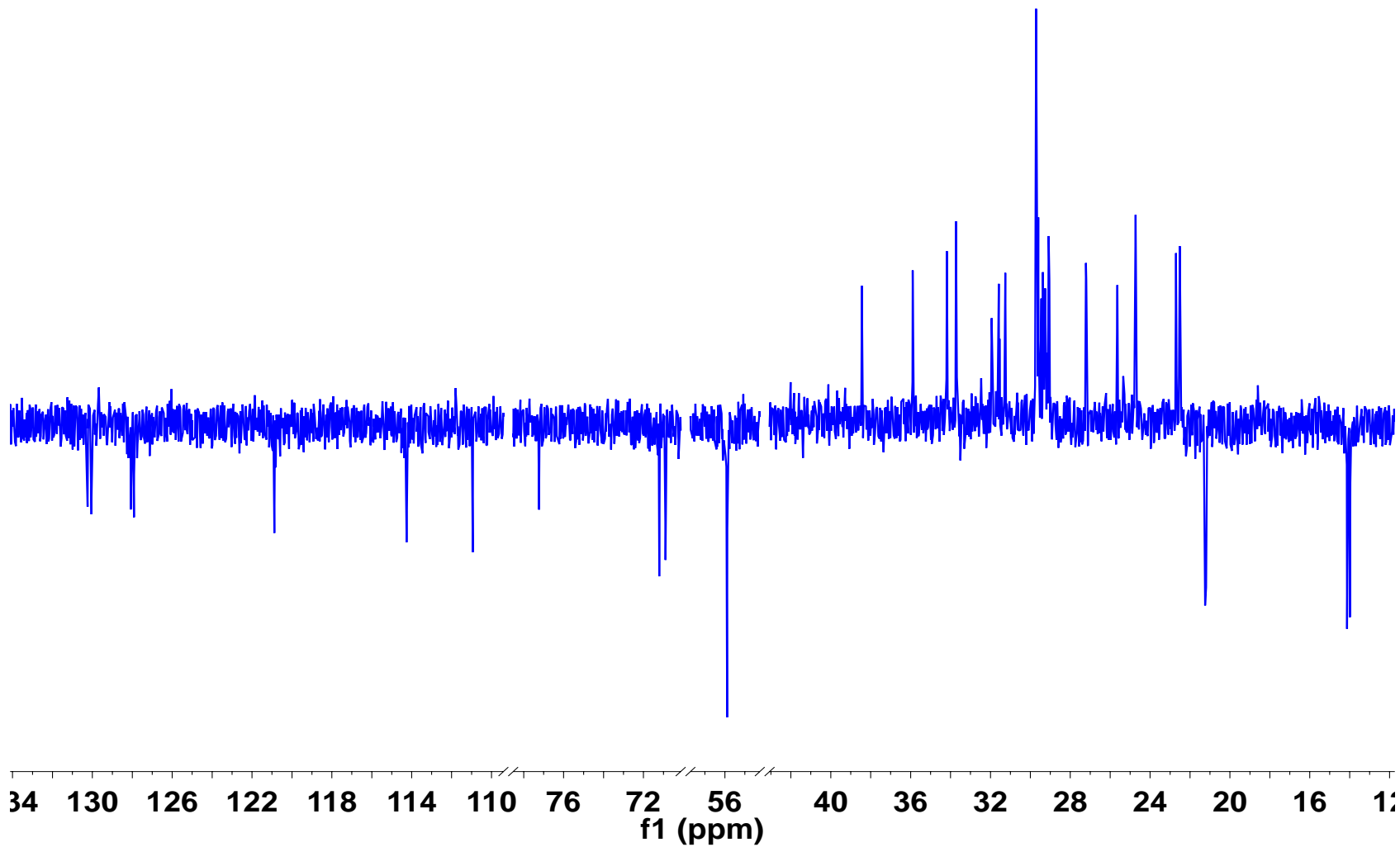
**Espectro 34.** Espectro de RMN COSY para la 8-gingerdiona.



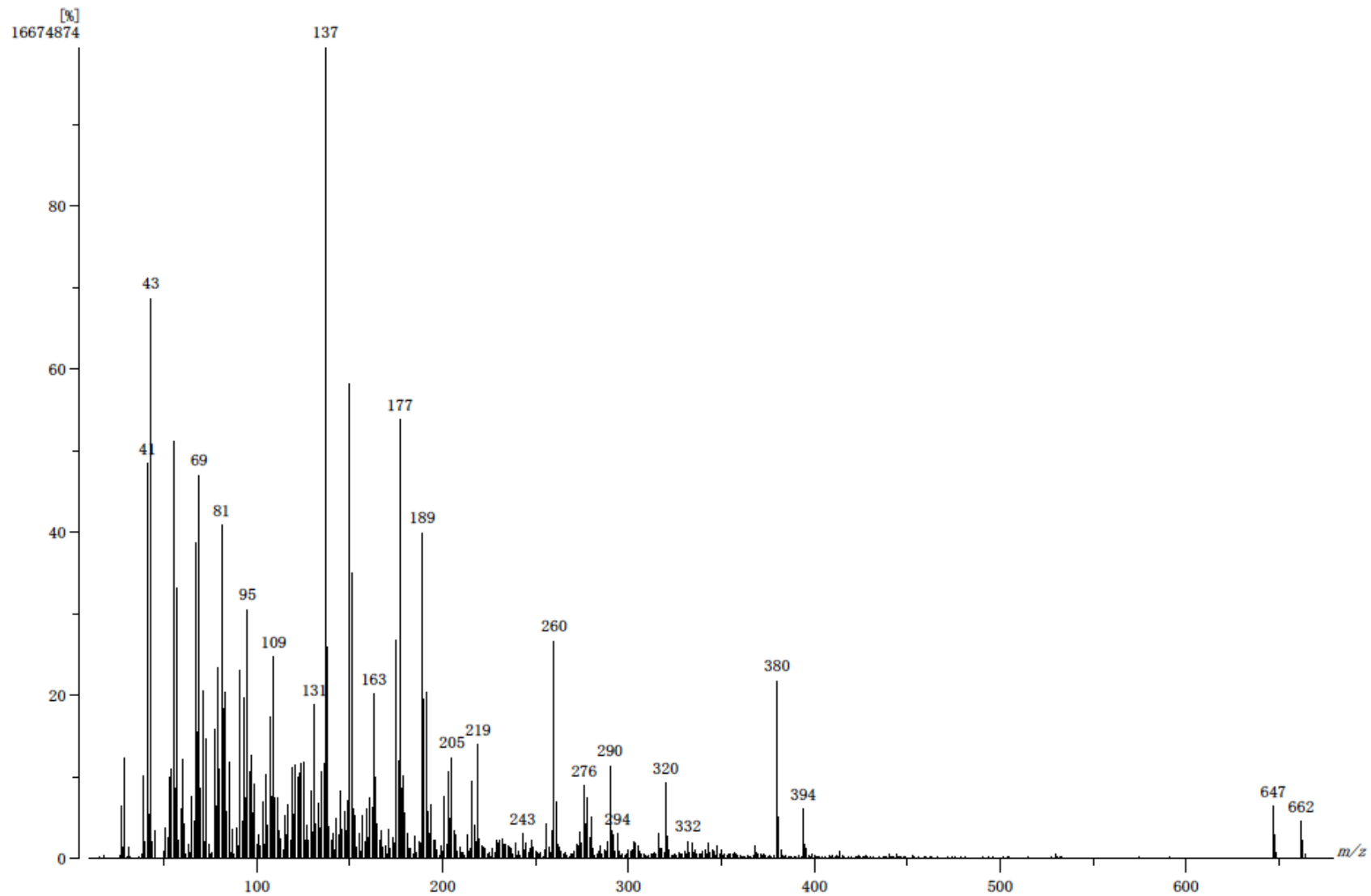
**Espectro 35.** Espectro de RMN HSQC para la 8-gingerdiona.



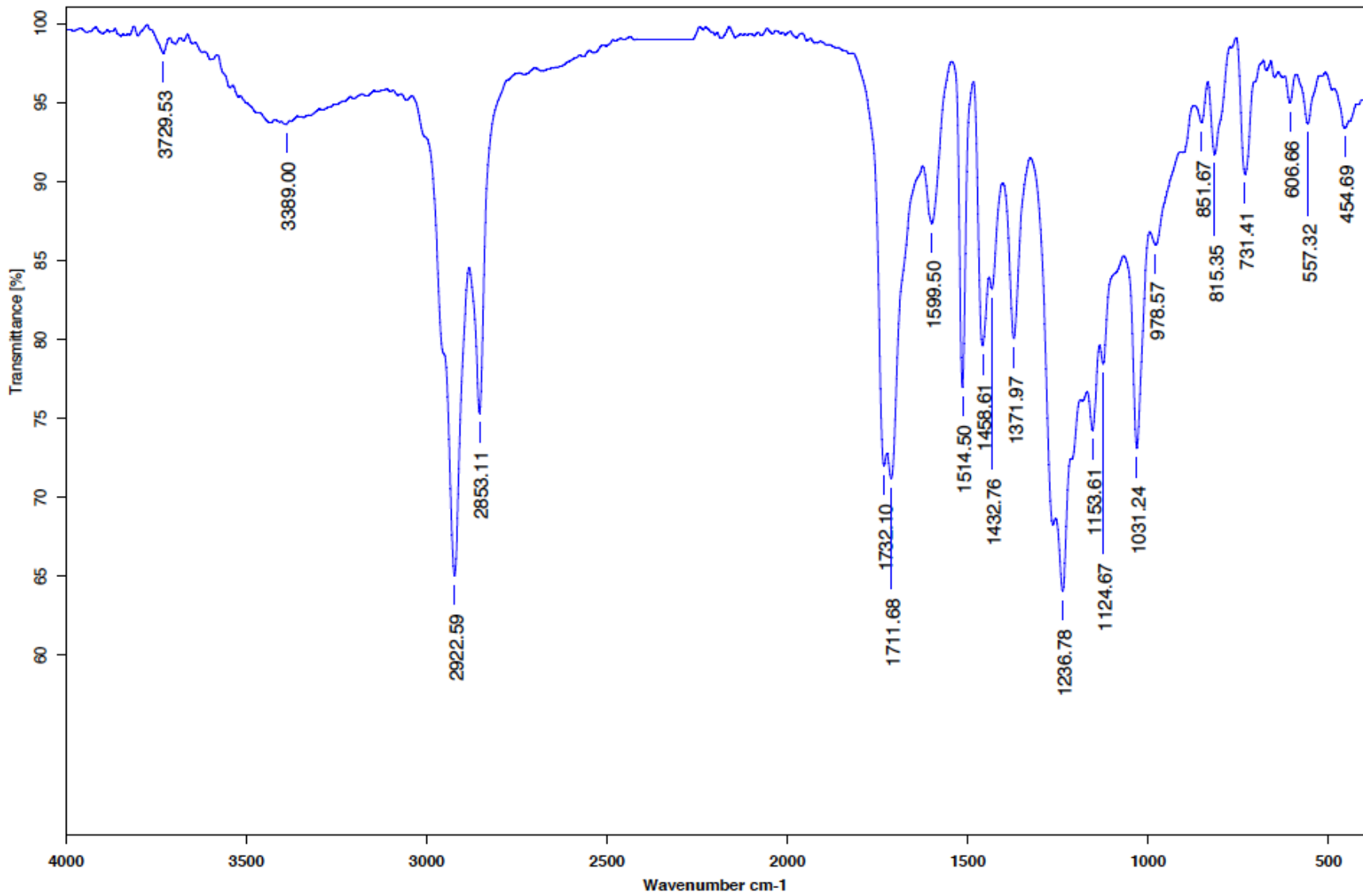
**Espectro 36.** Espectro de RMN HMBC para la 8-gingerdiona.



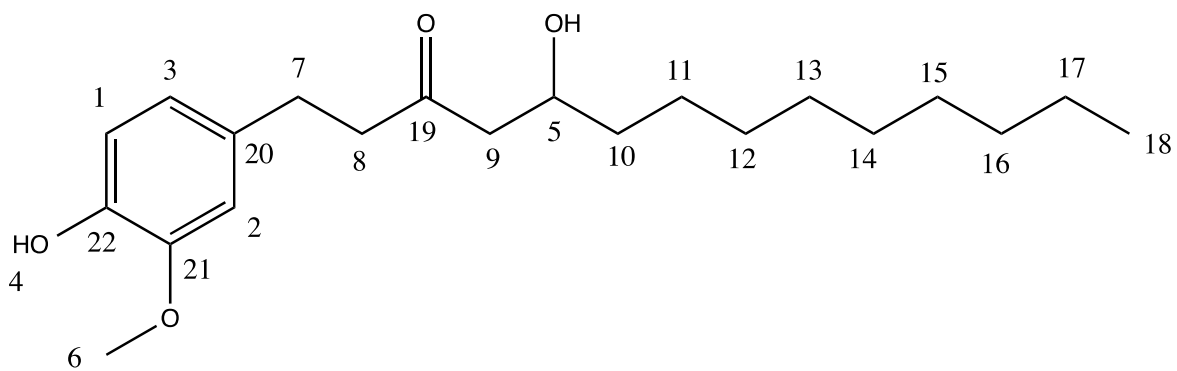
Espectro 37. Espectro de RMN DEPT para la 8-gingerdiona



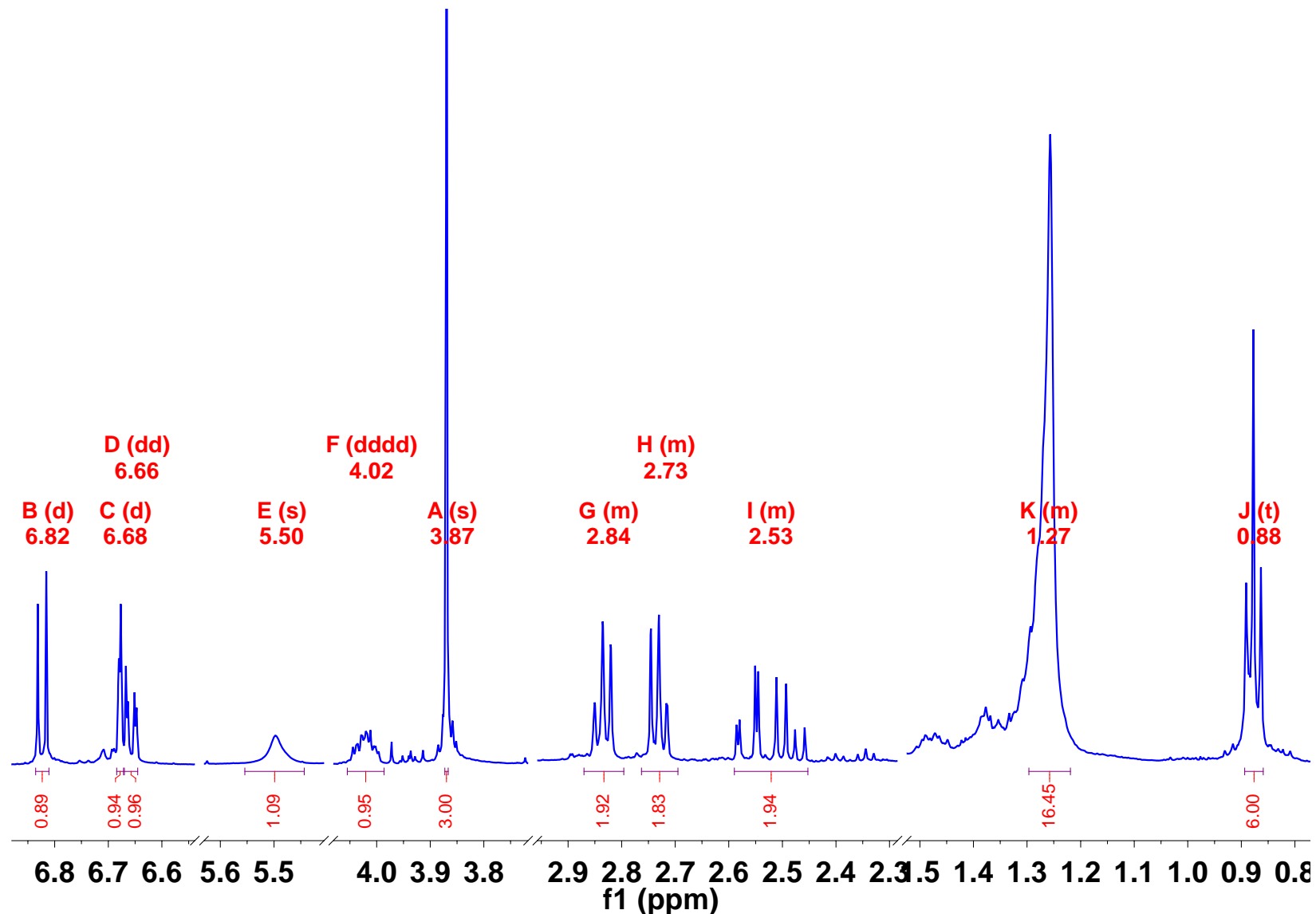
**Espectro 38.** Espectro de Masas para la 8-gingerdiona.



**Espectro 39.** Espectro de Infrarrojo para 8-gingerdiona.

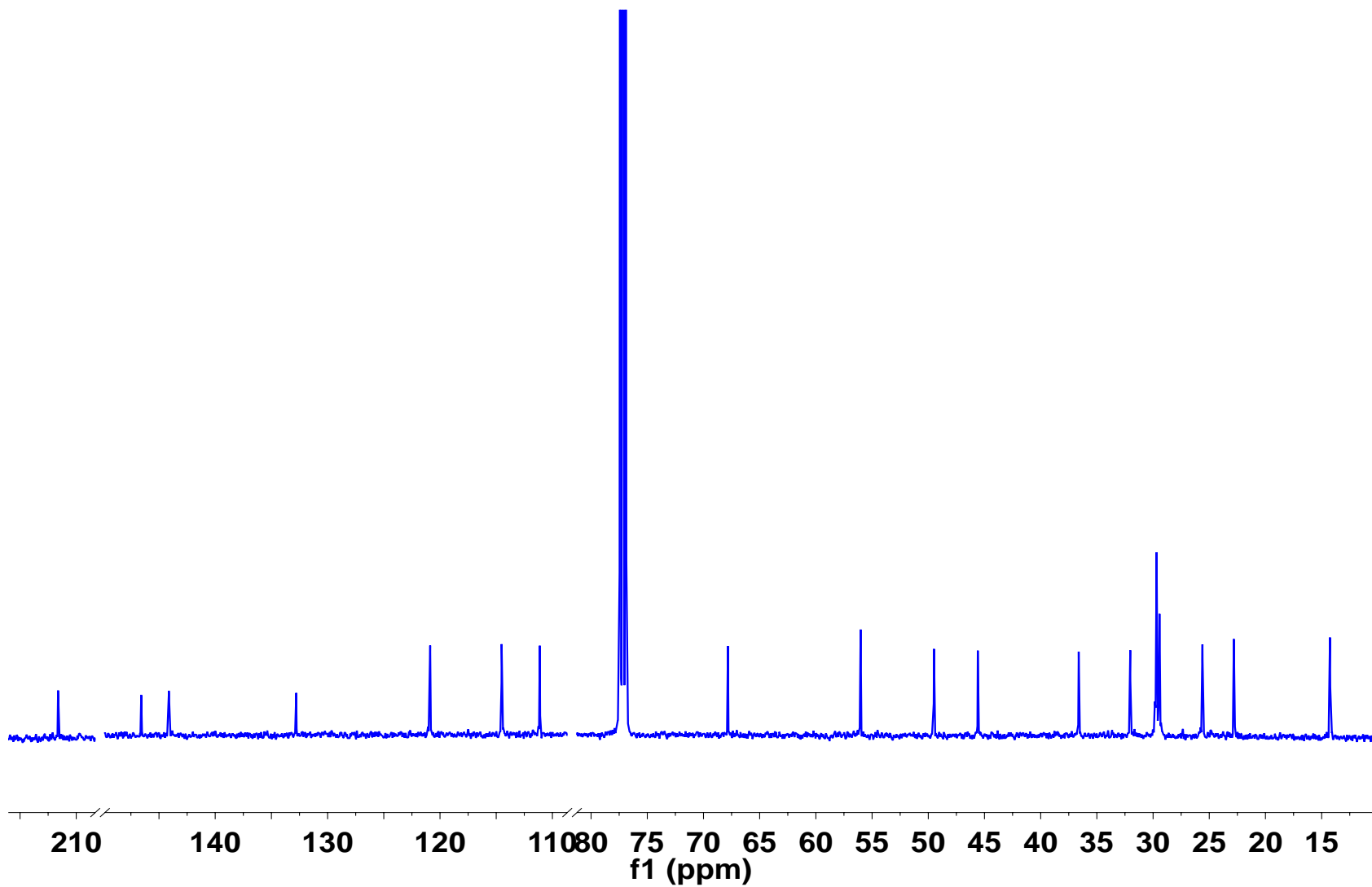


5-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil)tetradecan-3-ona (10-gingerol).

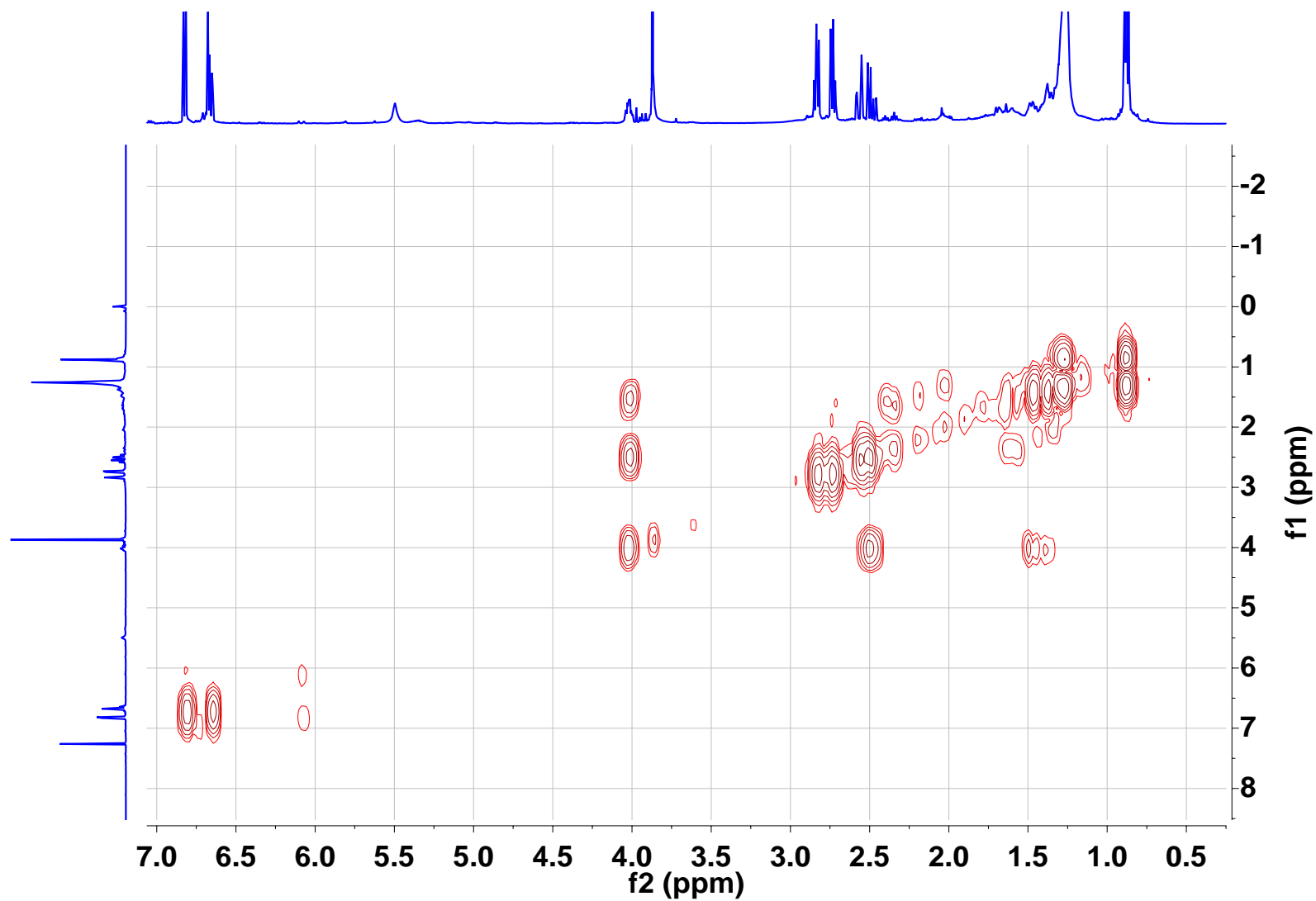


**Espectro 39.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el 10-gingerol.

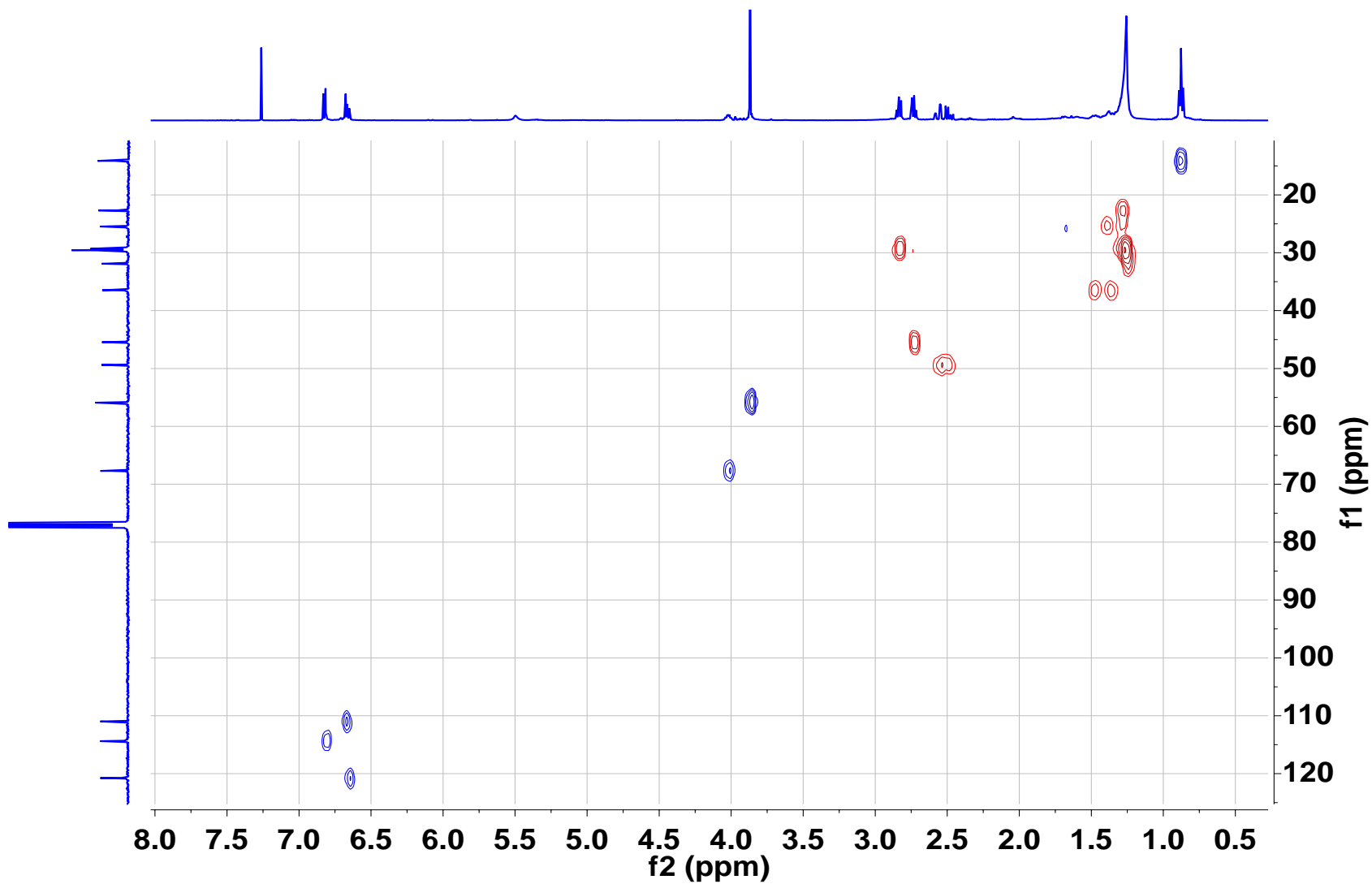




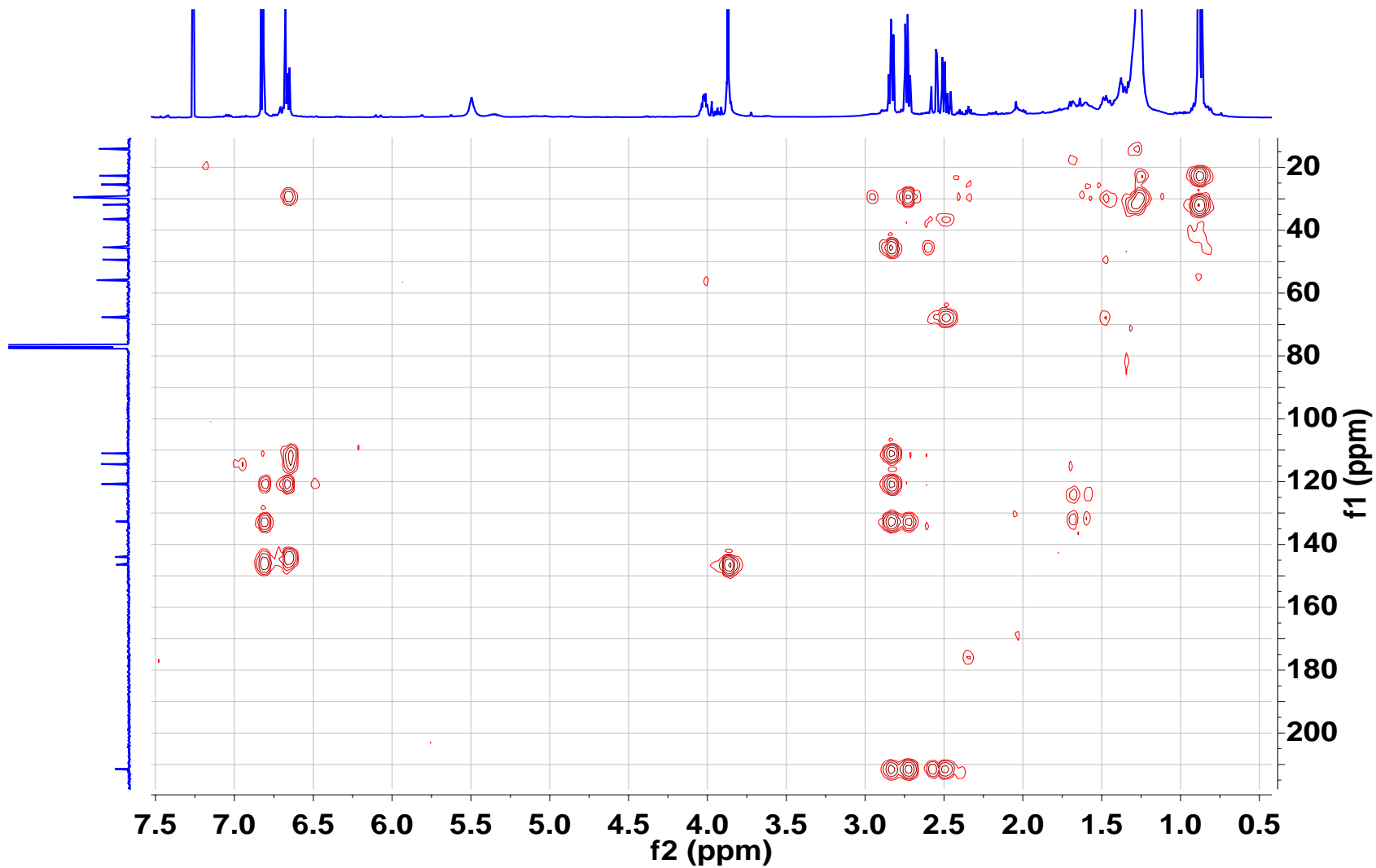
**Espectro 40.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C para el 10-gingerol.



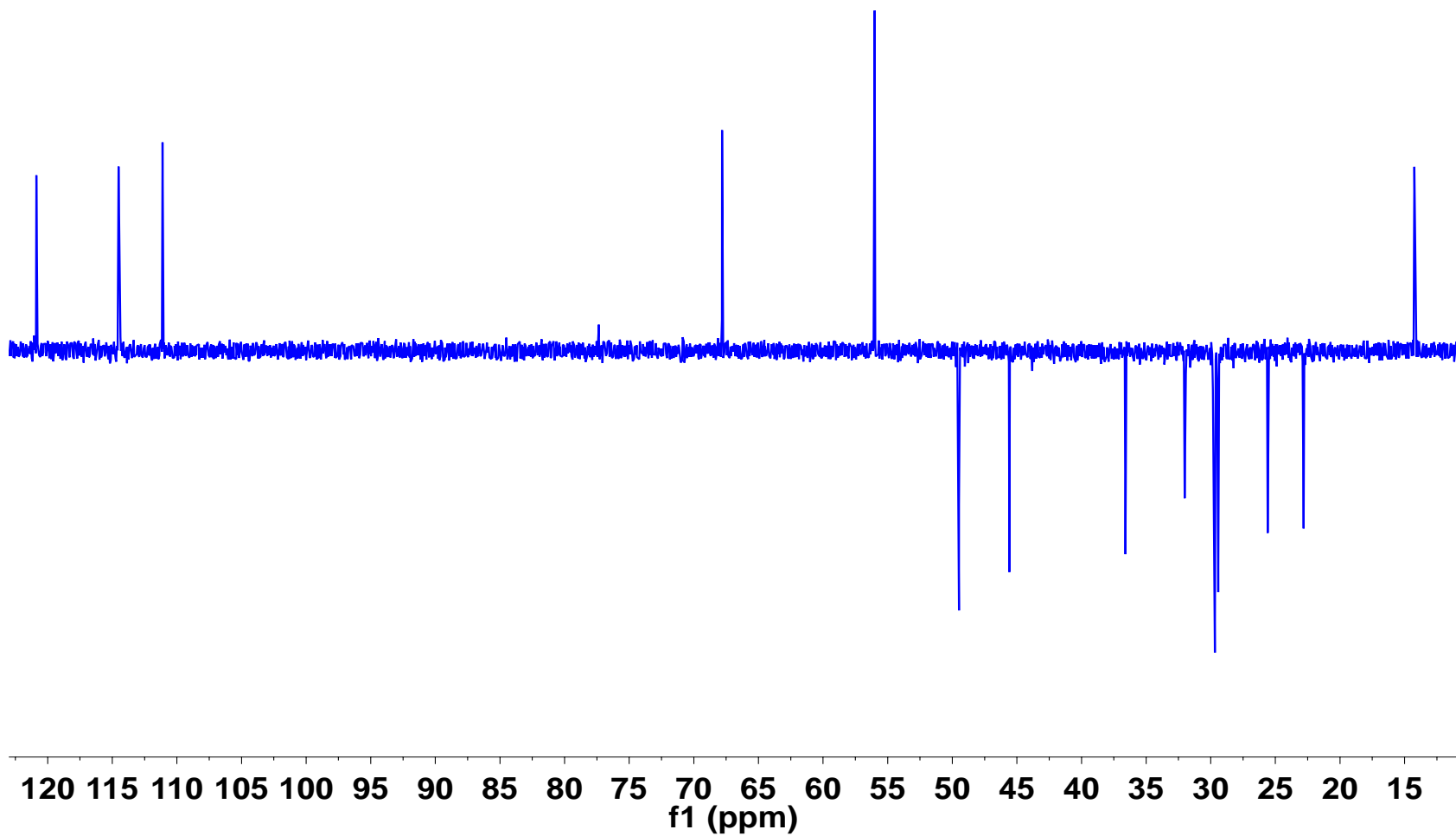
**Espectro 41.** Espectro de RMN COSY para el 10-gingerol.



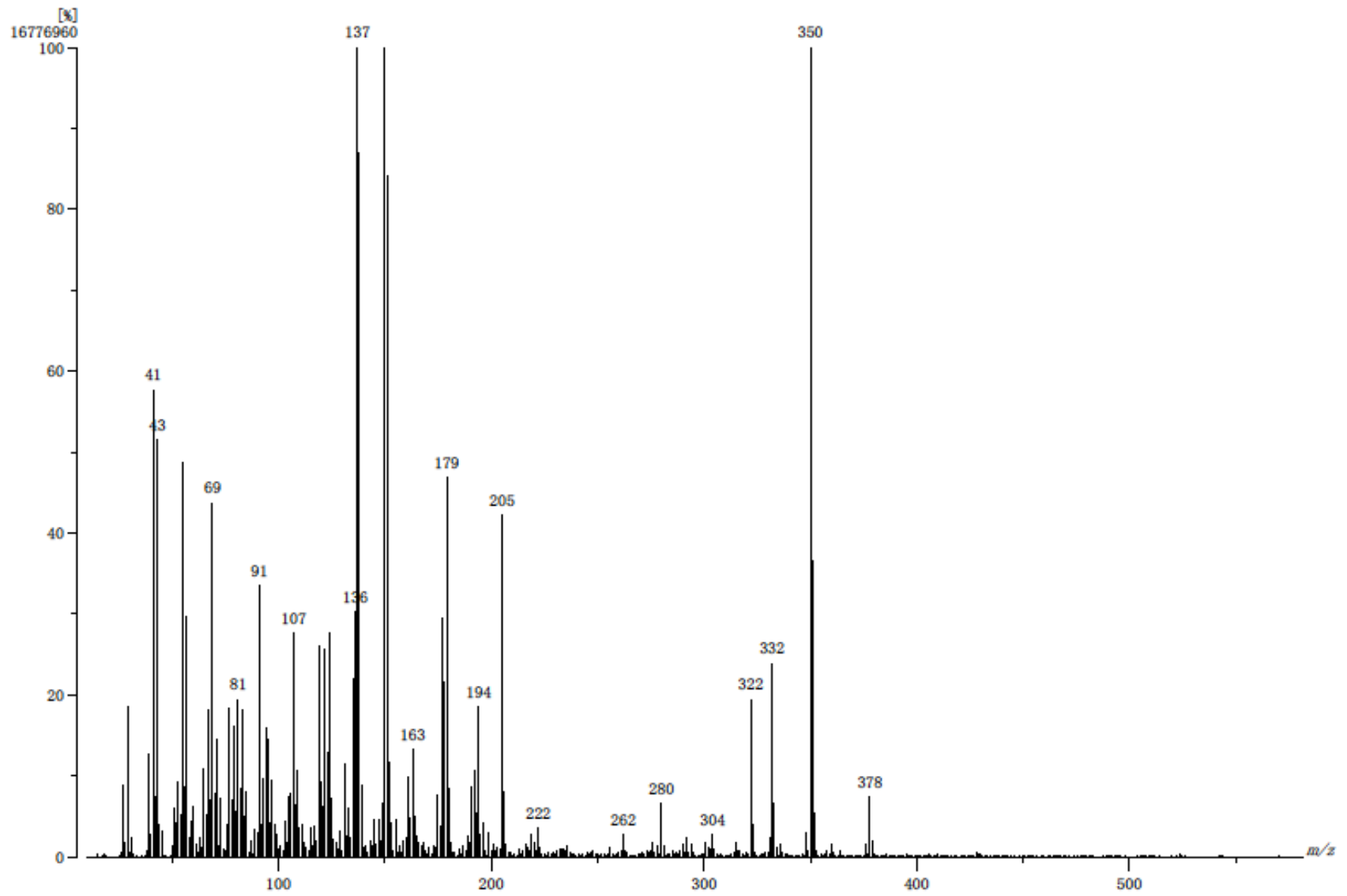
**Espectro 42.** Espectro de RMN HSQC para el 10-gingerol.



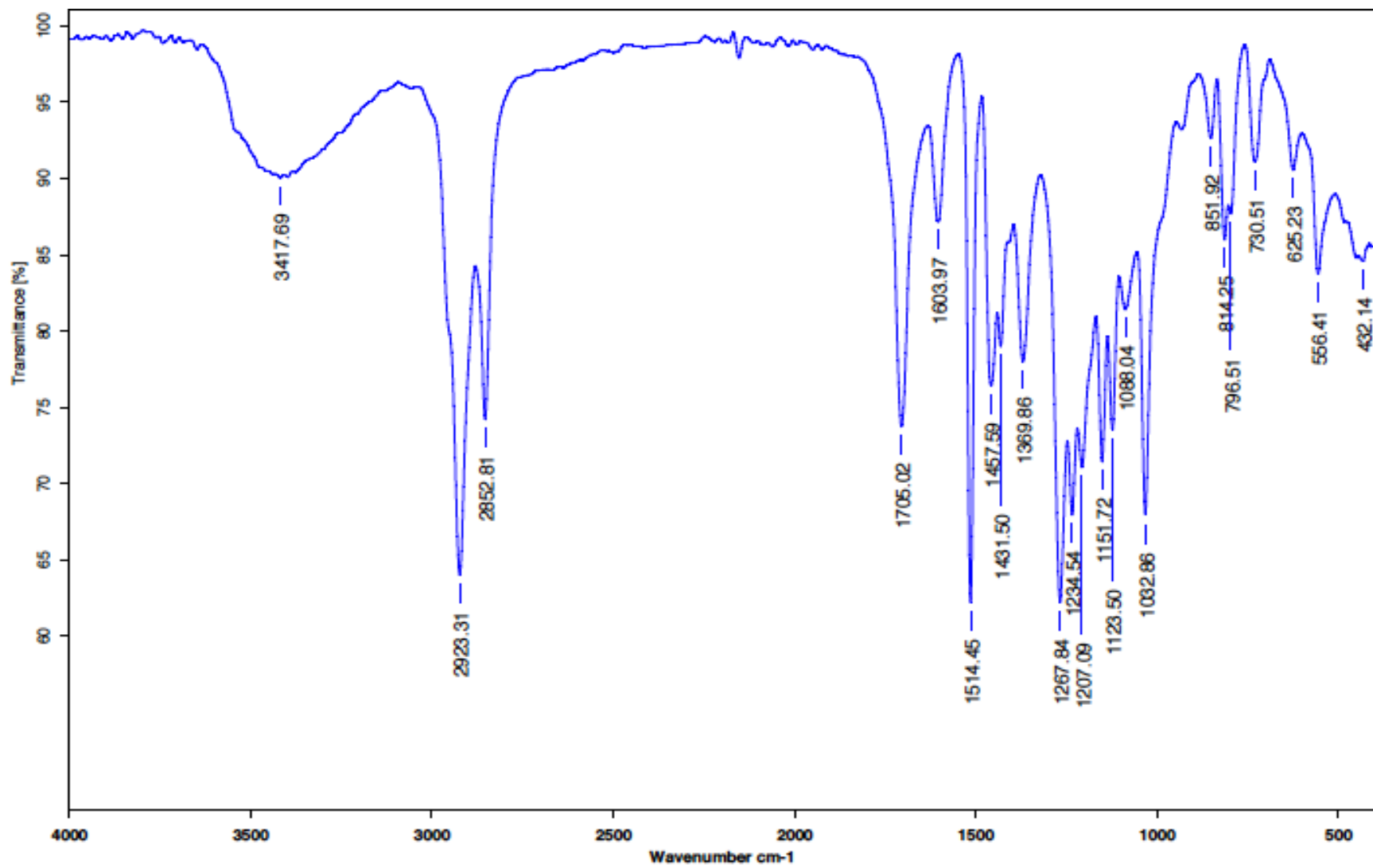
Espectro 43. Espectro de RMN HMBC para el 10-gingerol.



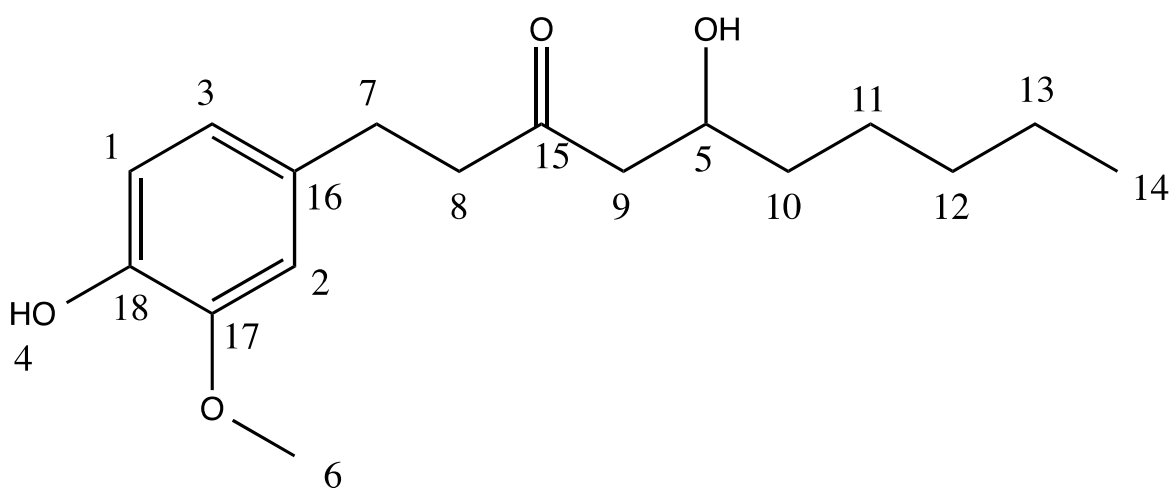
**Espectro 44.** Espectro de RMN DEPT para el 10-gingerol.



**Espectro 45.** Espectro de Masas para el 10-gingerol.

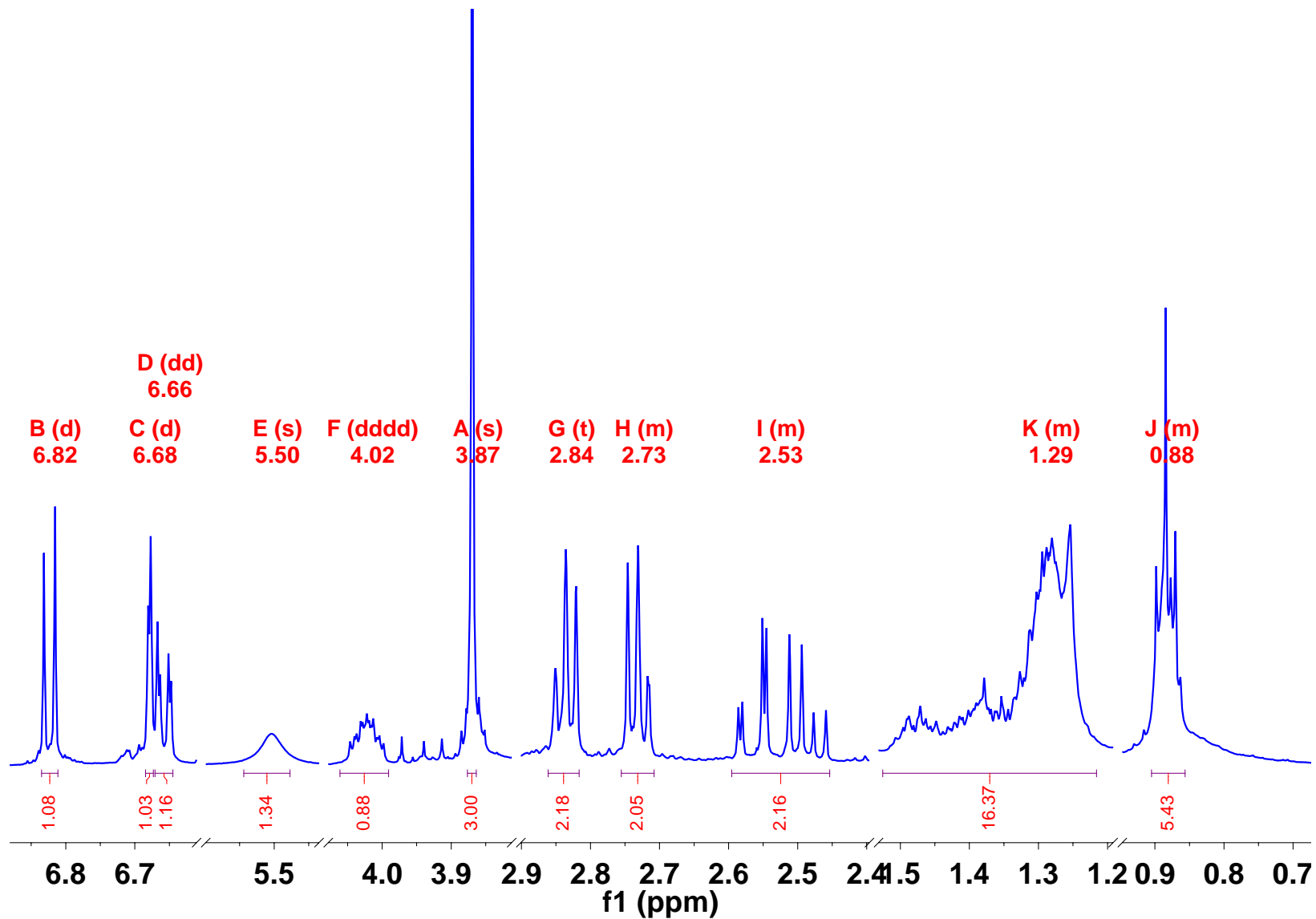


**Espectro 46.** Espectro de Infrarrojo para el 10-gingerol

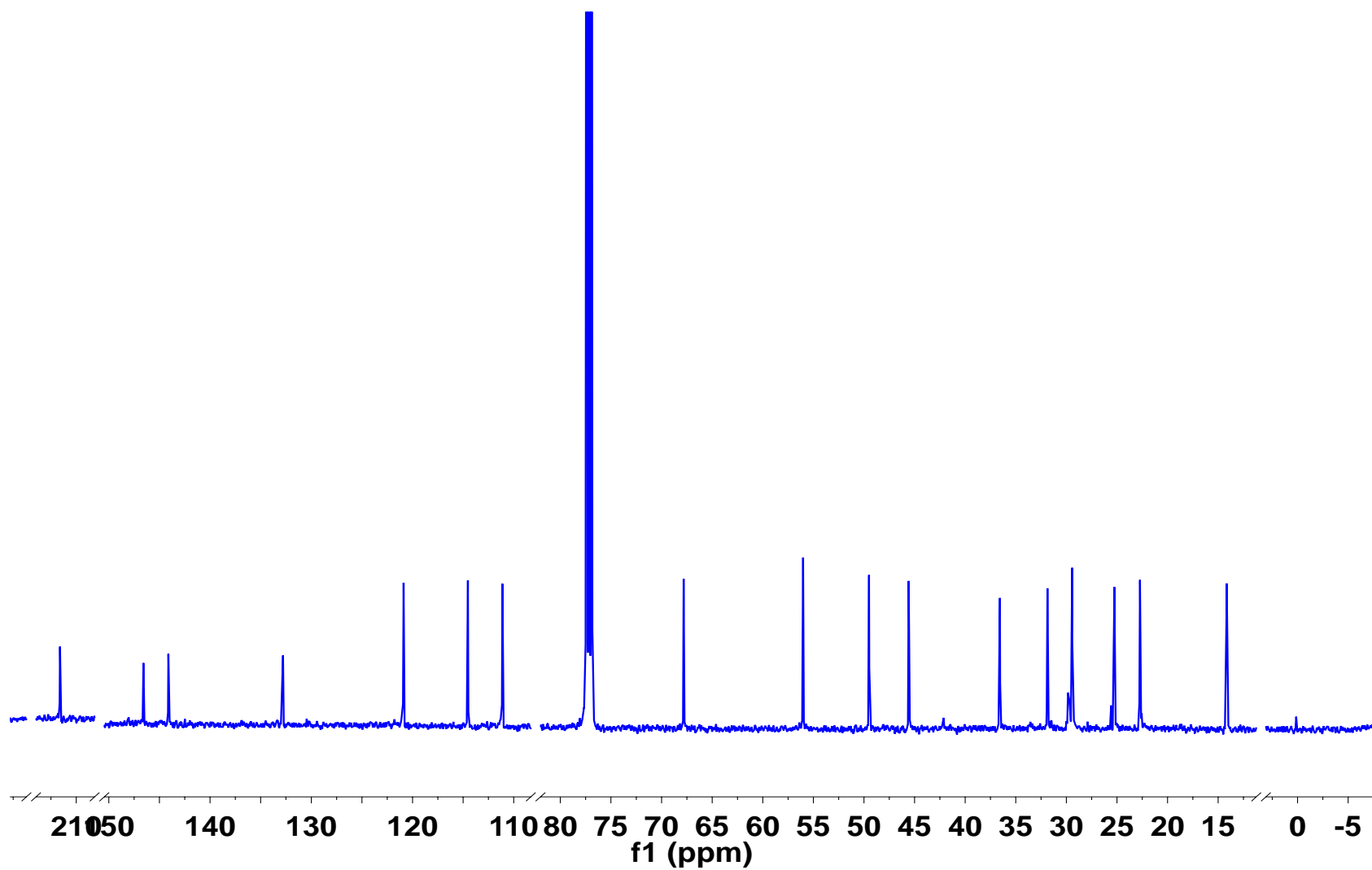


5-hidroxi-1-(4-hidroxi-3-metoxifenil) decan-3-ona (6-Gingerol).

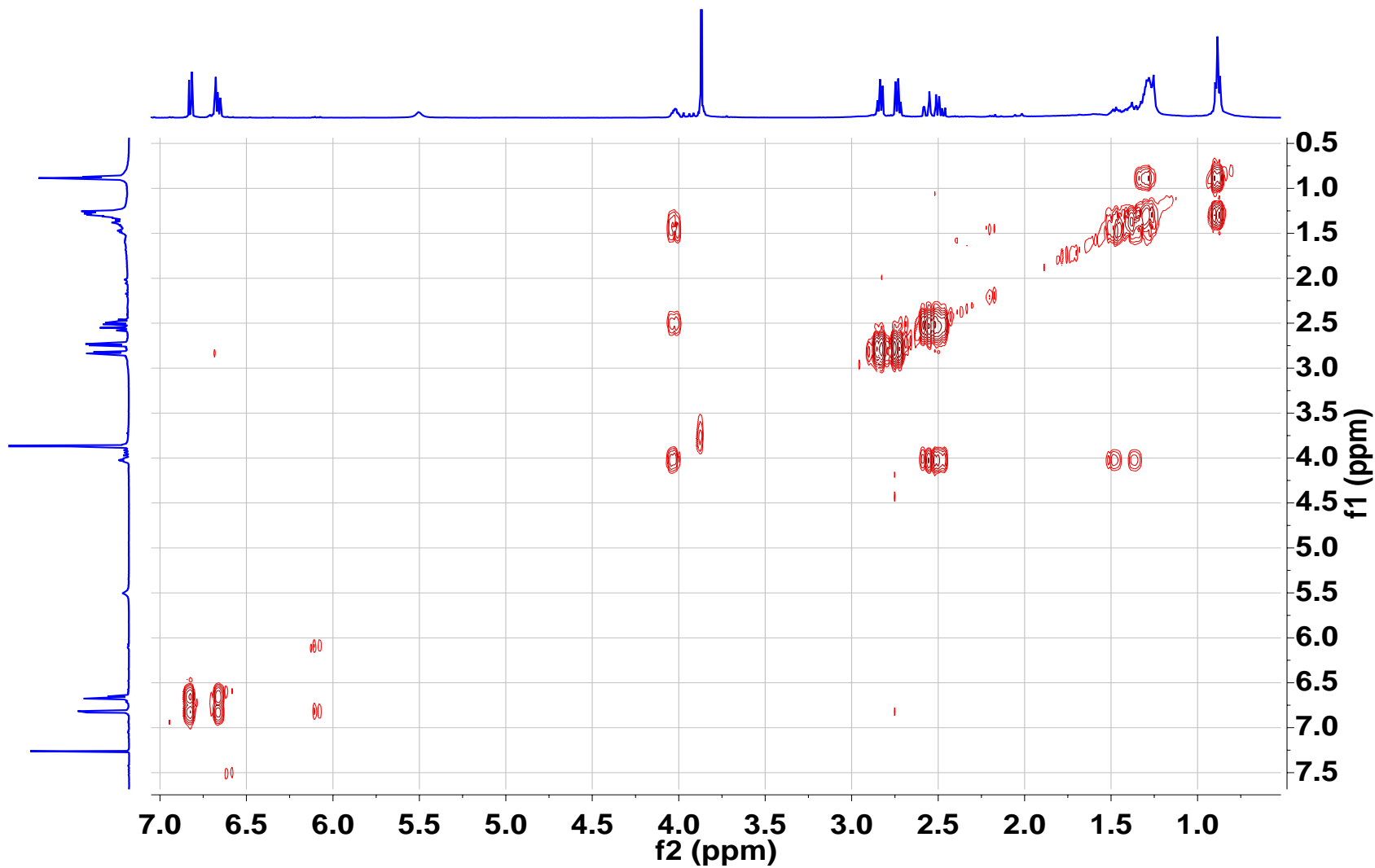




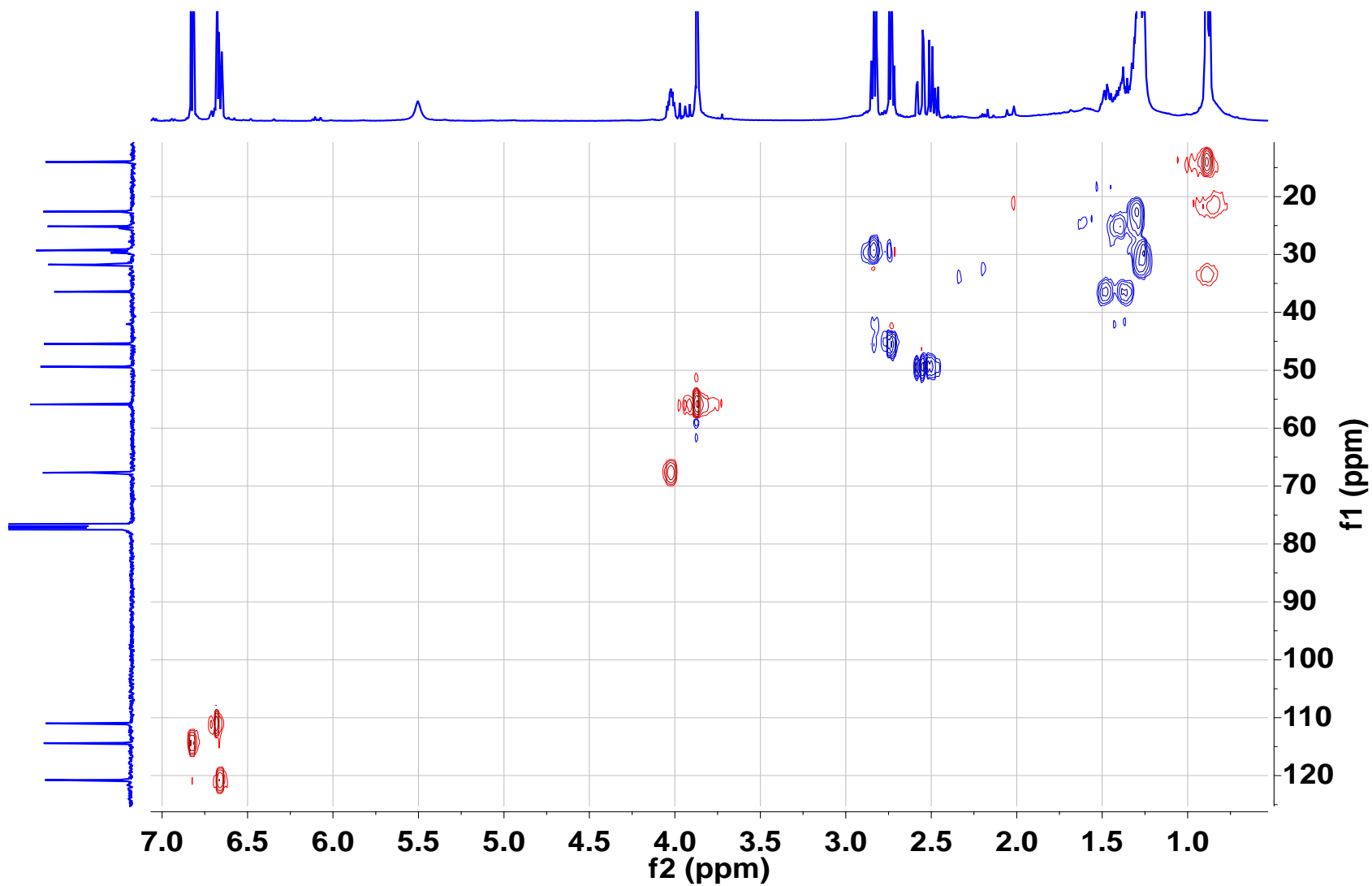
**Espectro 47.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el 6-gingerol.



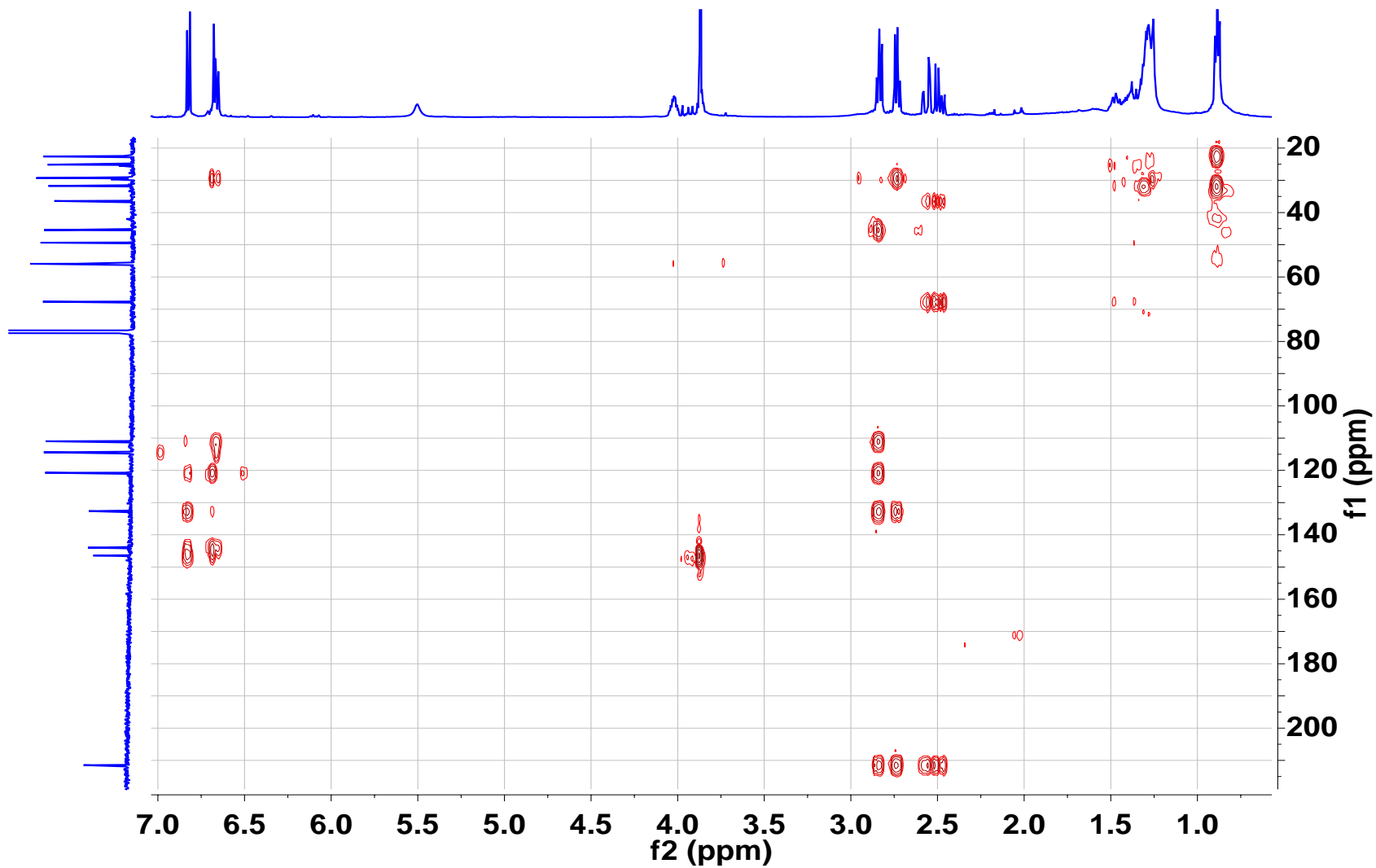
Espectro 48. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el 6-gingerol.



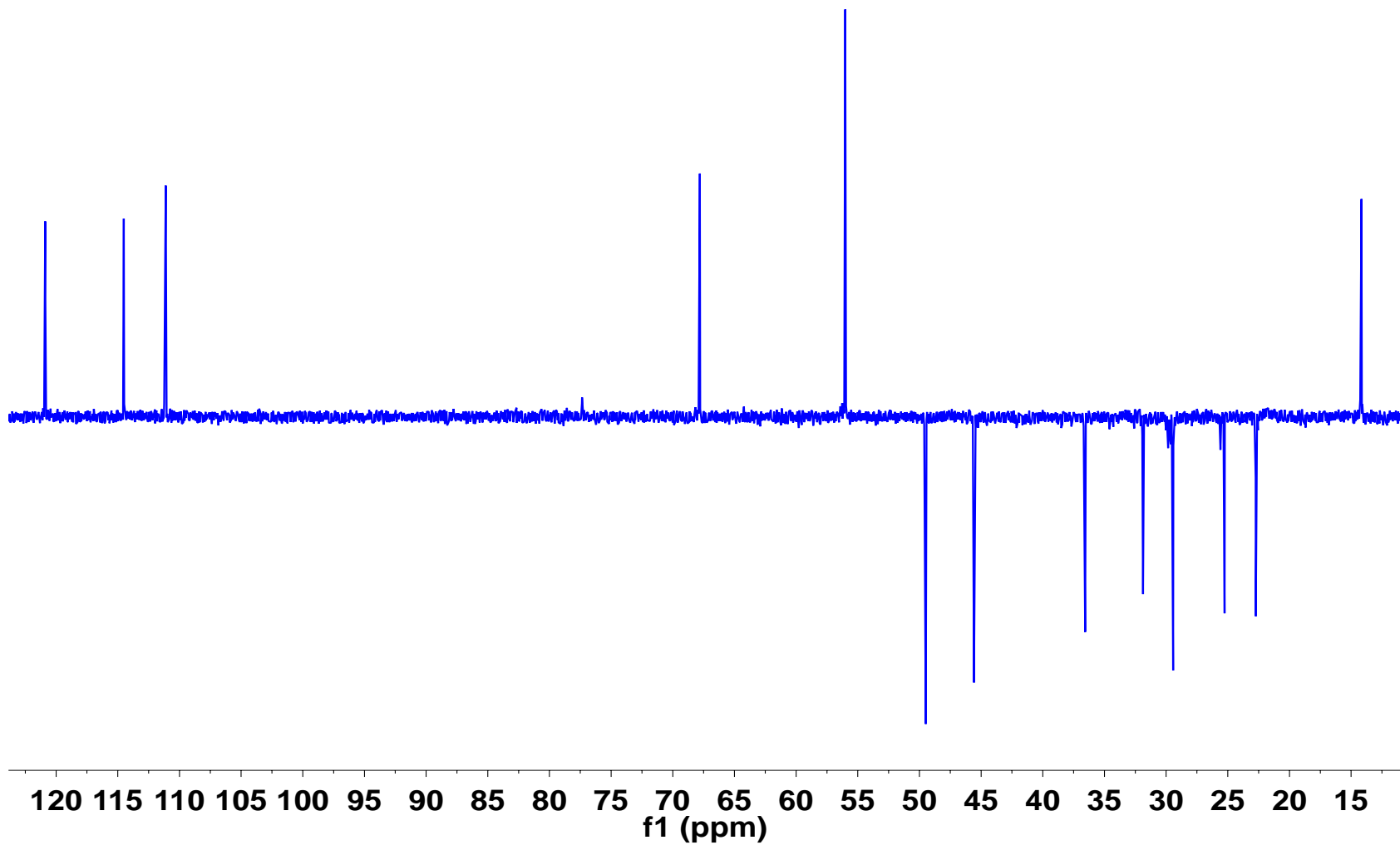
Espectro 49. Espectro de RMN COSY para el 6-gingerol.



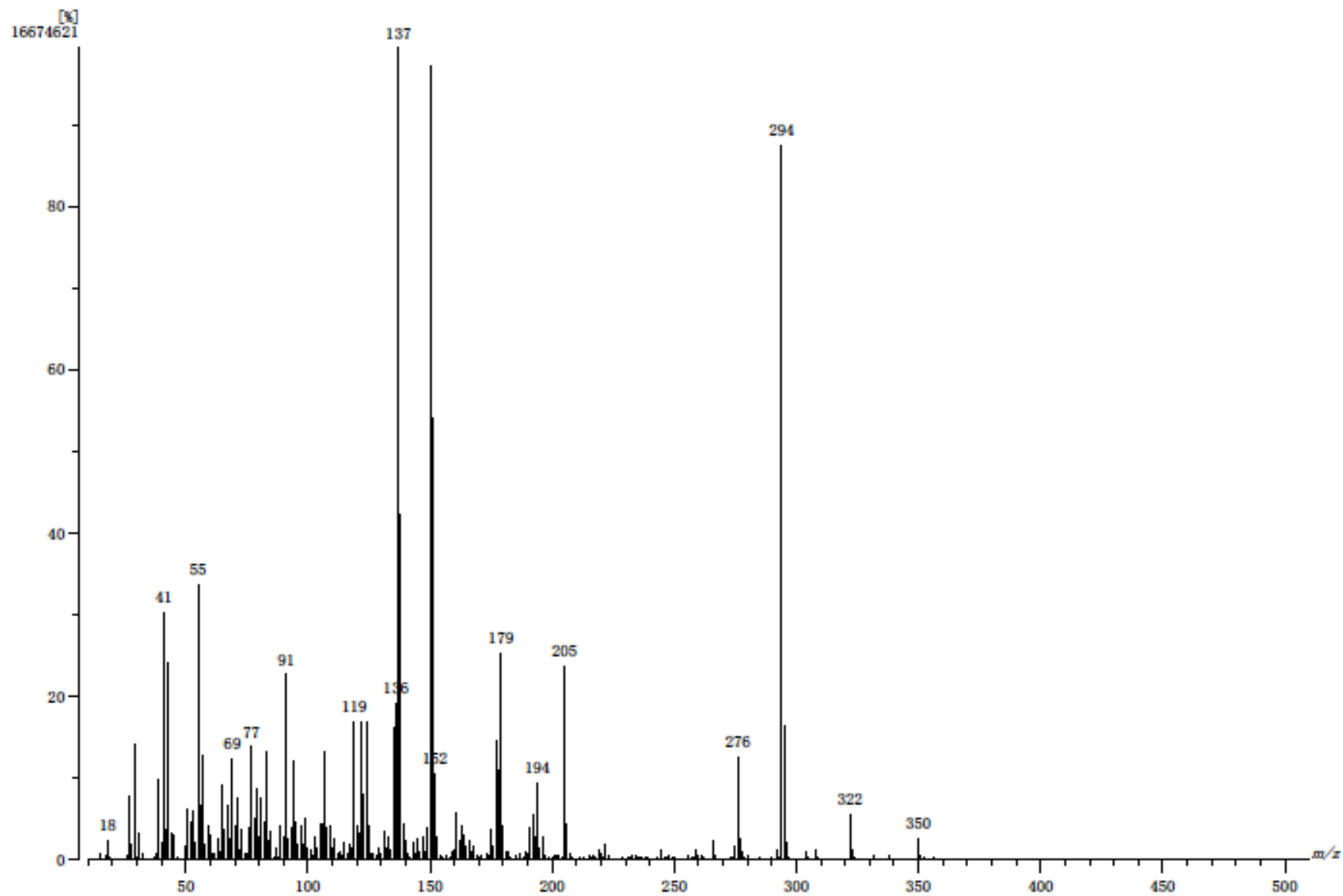
**Espectro 50.** Espectro de RMN HSQC para el 6-gingerol.



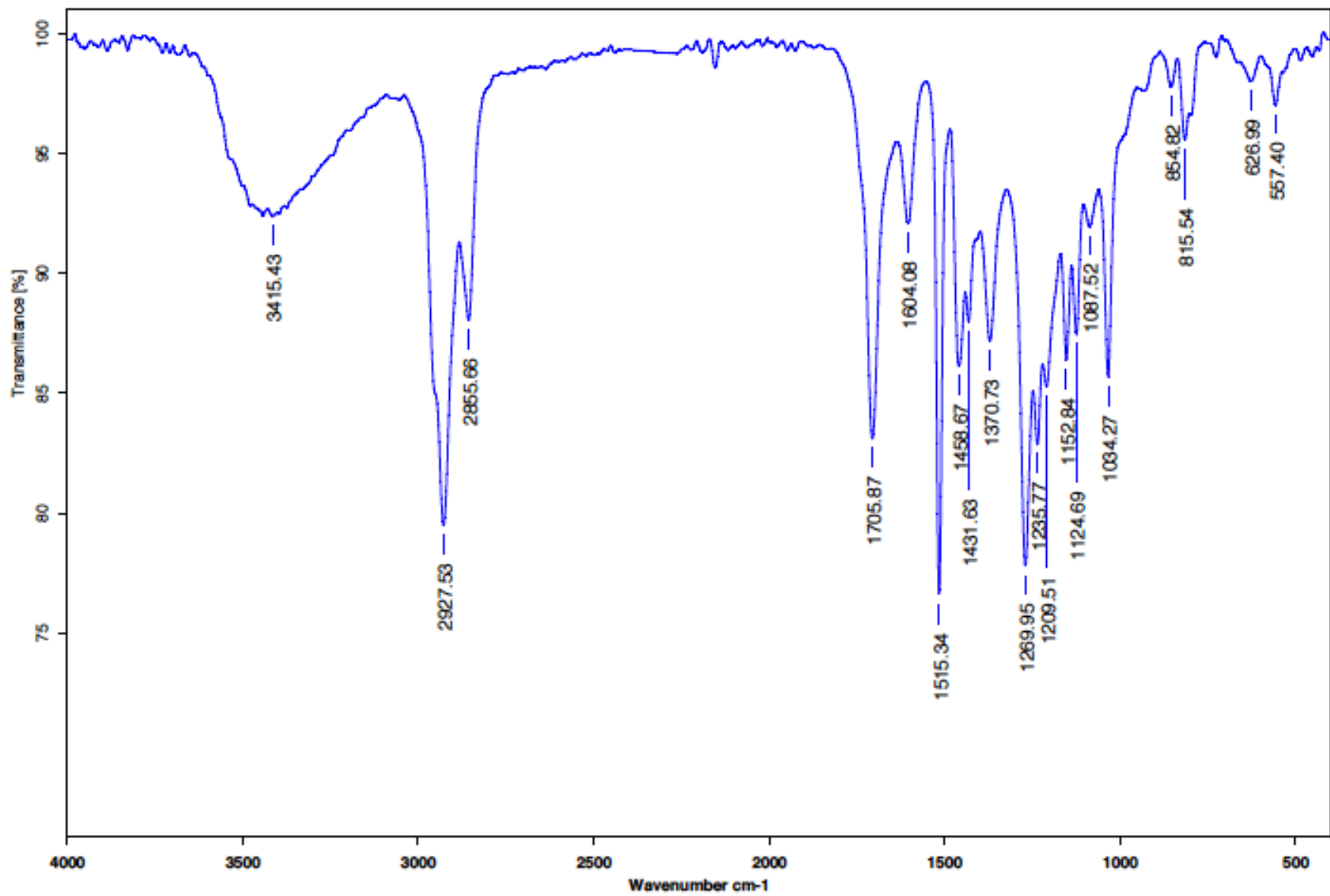
Espectro 51. Espectro de RMN HMBC para el 6-gingerol.



**Espectro 52.** Espectro de RMN DEPT para el 6-gingerol.

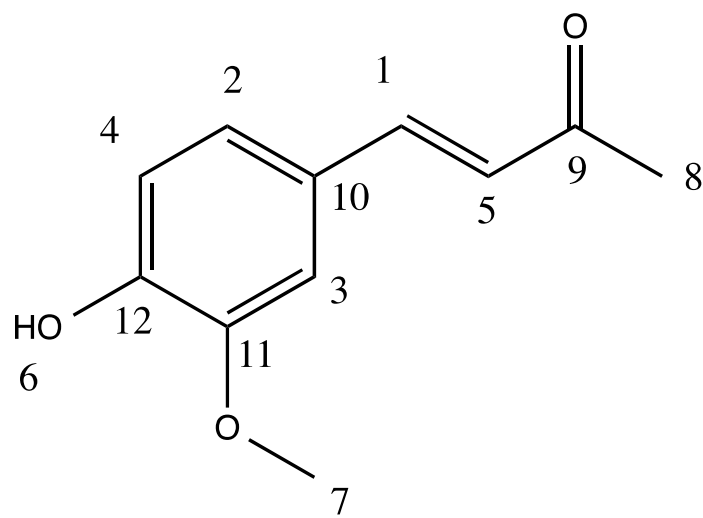


**Espectro 53.** Espectro de Masas para el 6-gingerol.

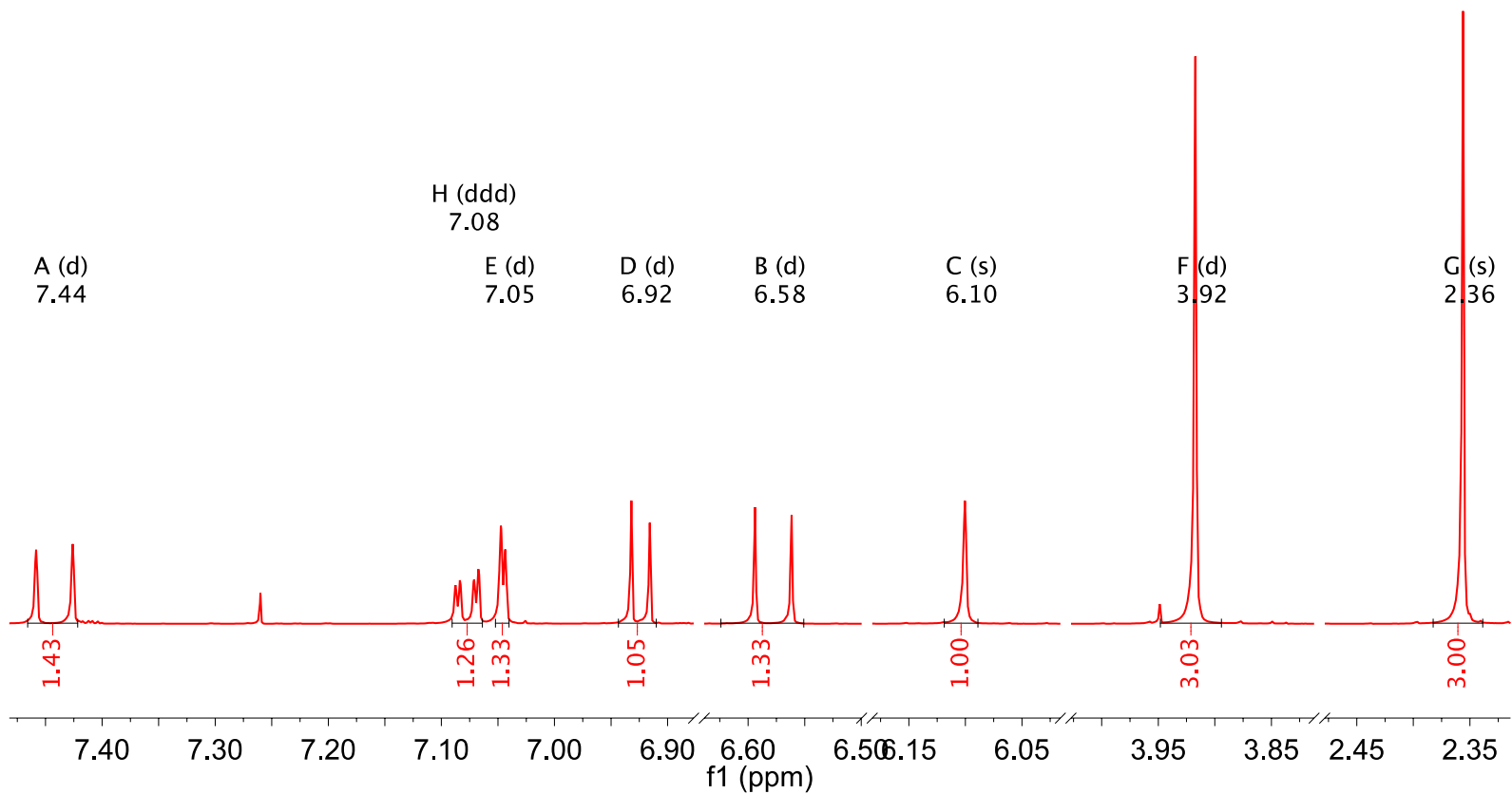


**Espectro 53.** Espectro de Infrarrojo para el 6-gingerol

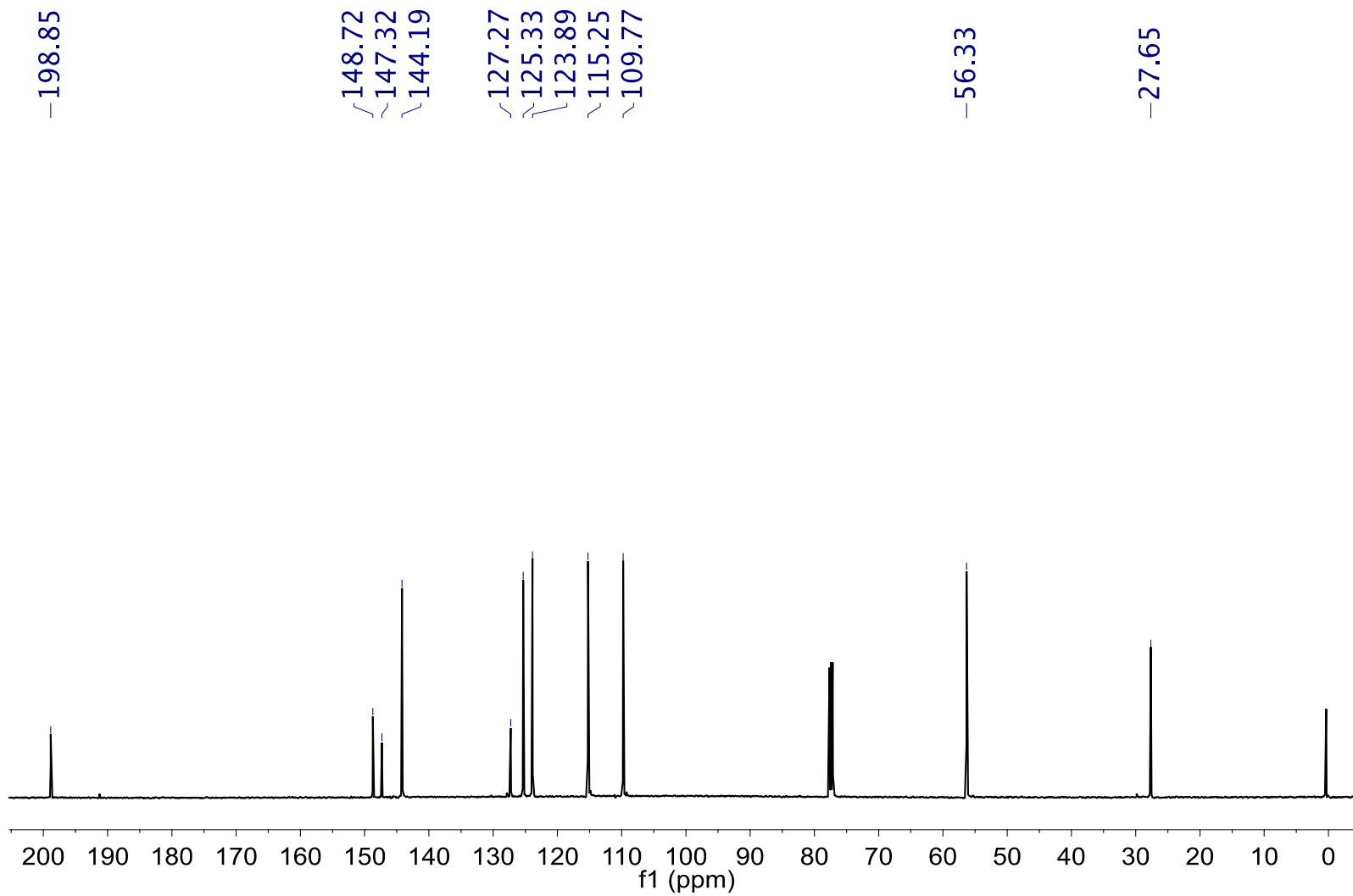




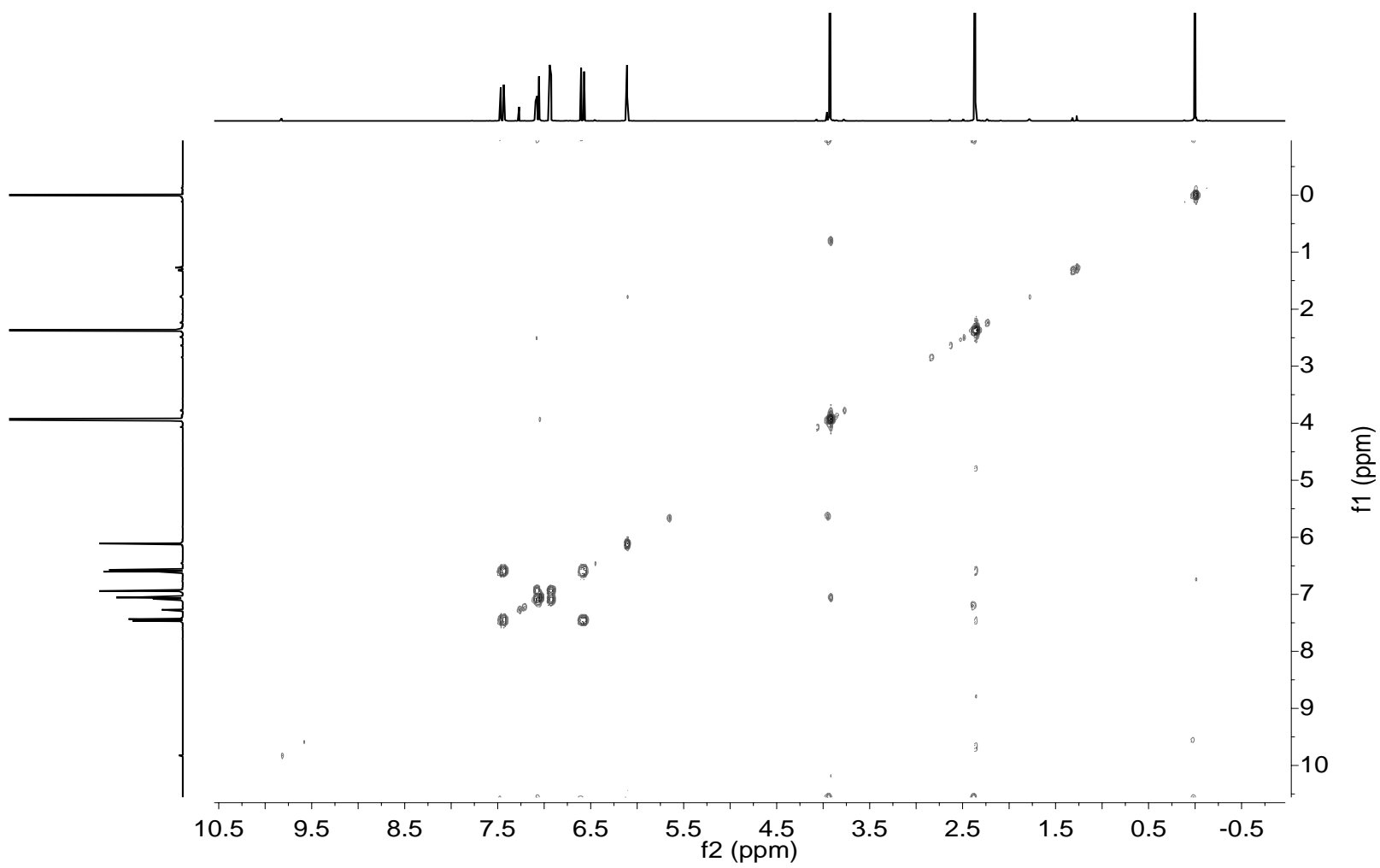
(E)-4(4-hidroxi-3-metoxifenil)-3-buten-2-ona.(Deshidrozingeron).



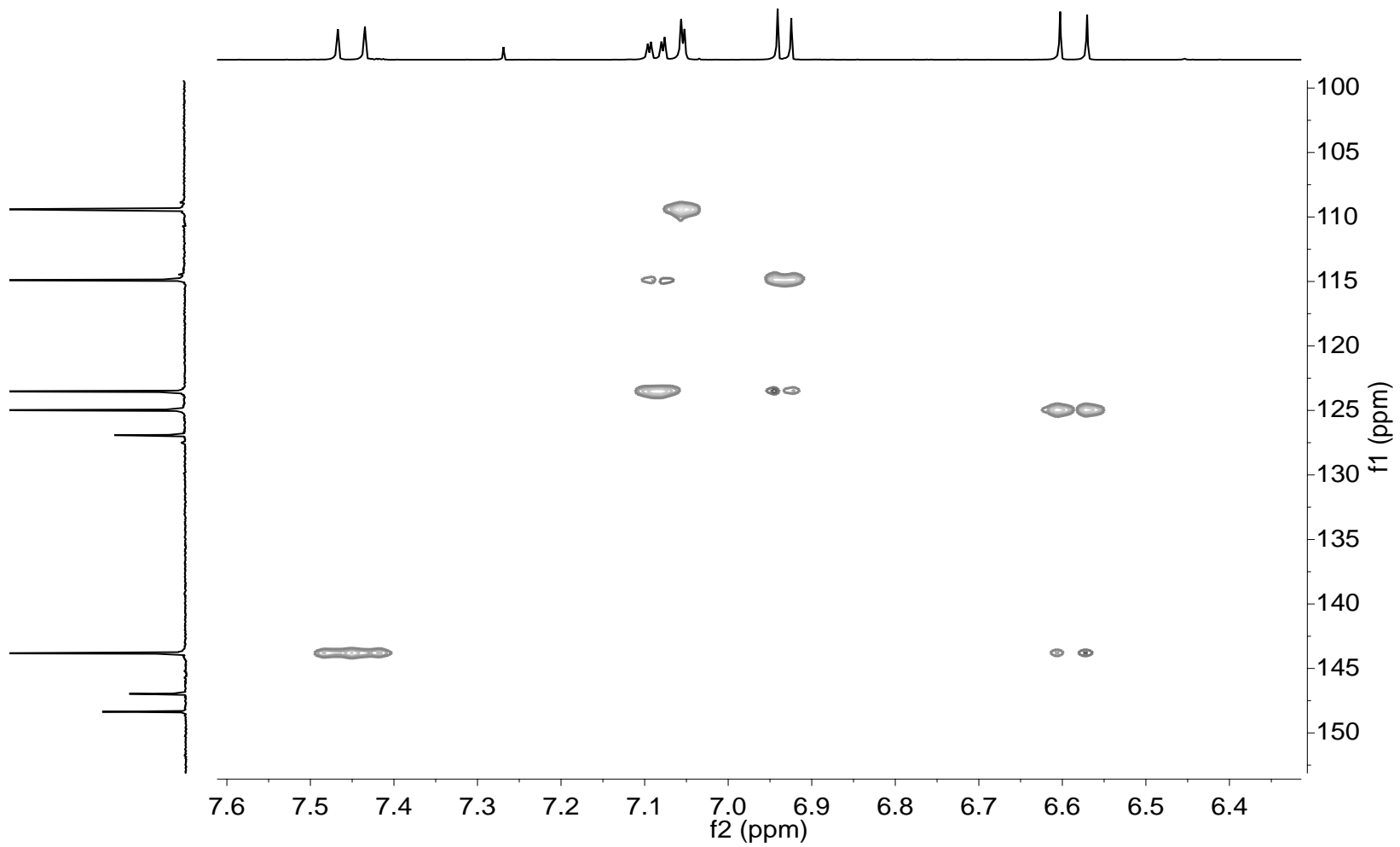
**Espectro 54.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  para la deshidrozingerona.



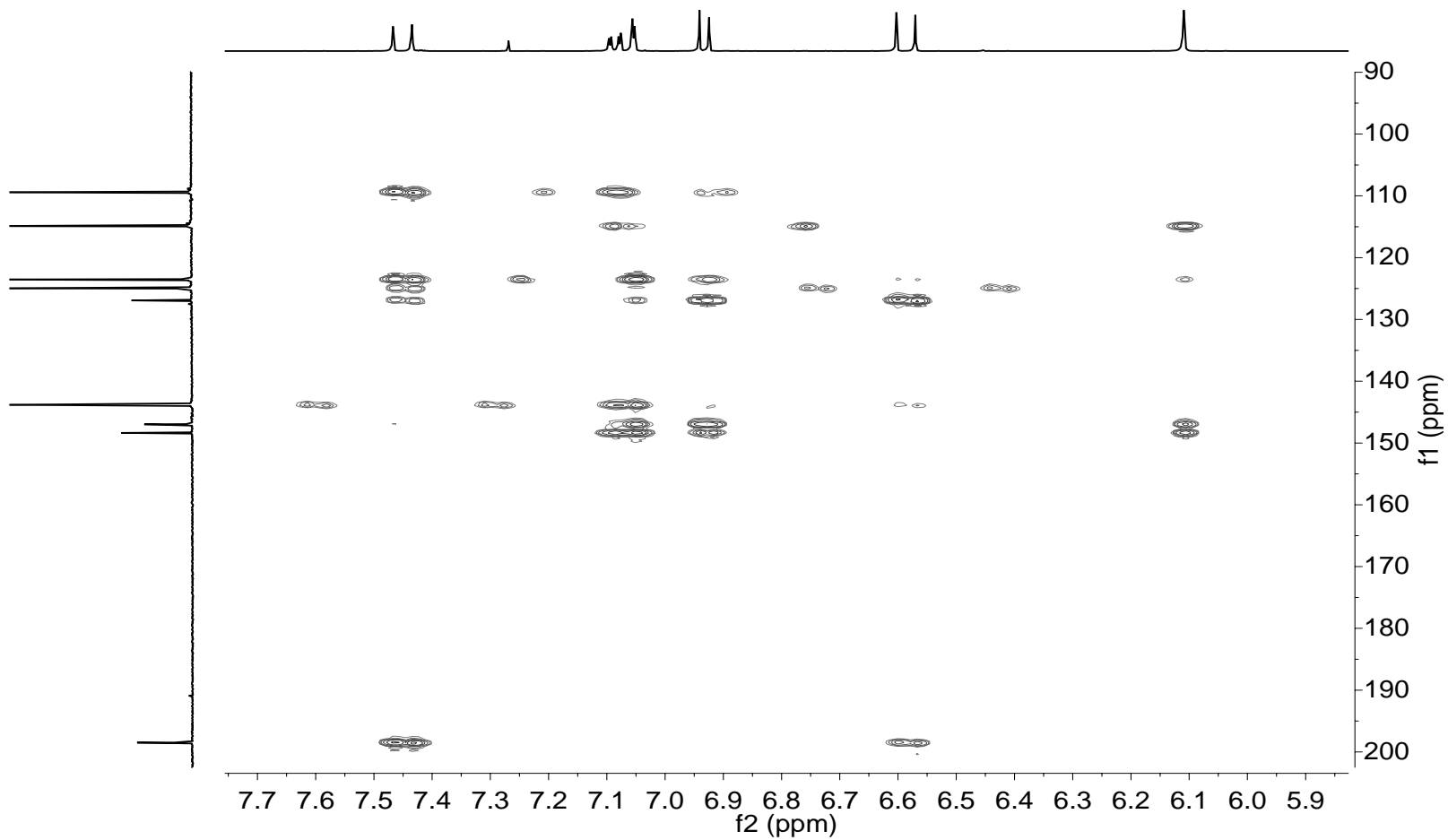
**Espectro 55.** Espectro de RMN para  $^{13}\text{C}$  de la deshidrozingeronona.



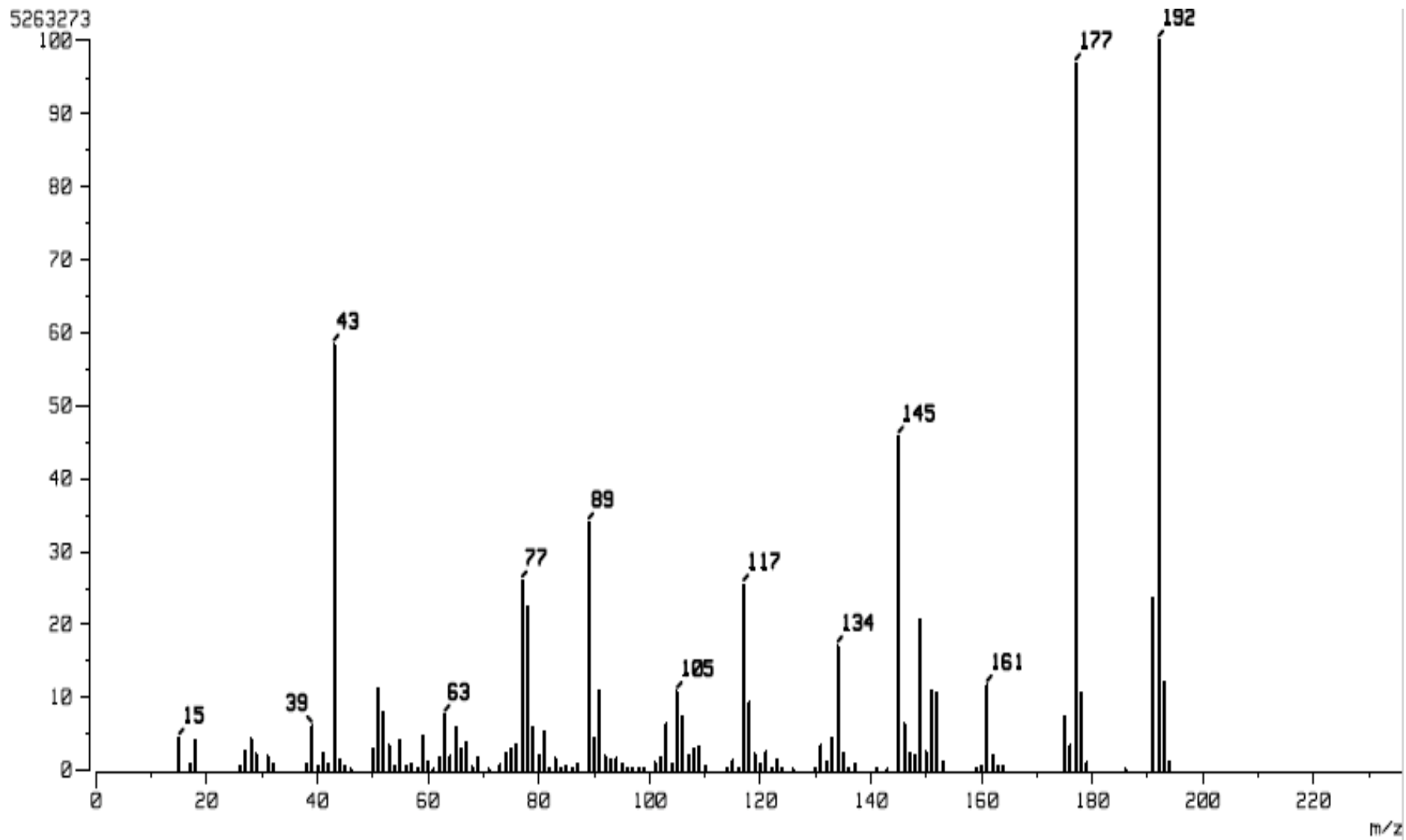
**Espectro 56.** Espectro de RMN COSY para la deshidrozingeronona



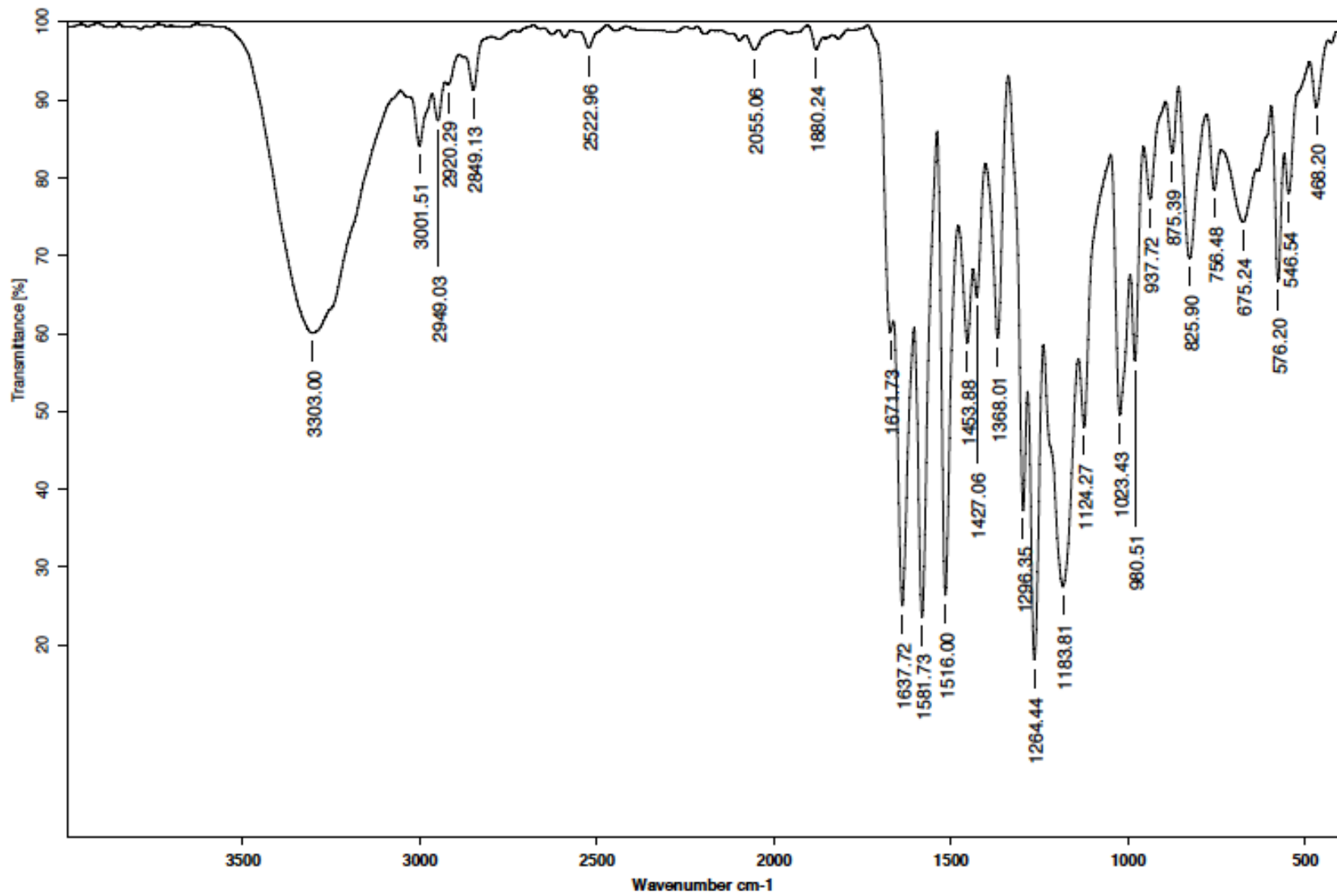
**Espectro 57.** Espectro de RMN HSQC para la deshidrozingeronona.



**Espectro 58.** Espectro de RMN HMBC para la deshidrozingerona.

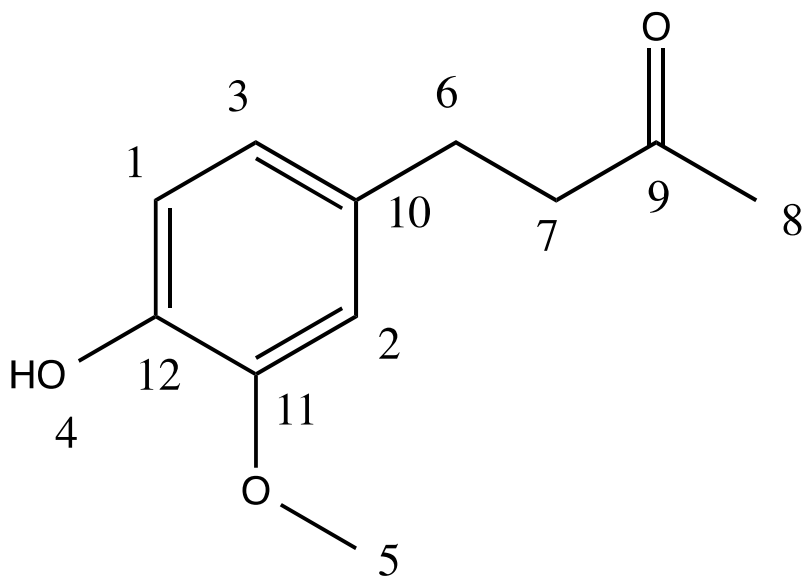


**Espectro 59.** Espectro de Masas para la deshidrozingeronona

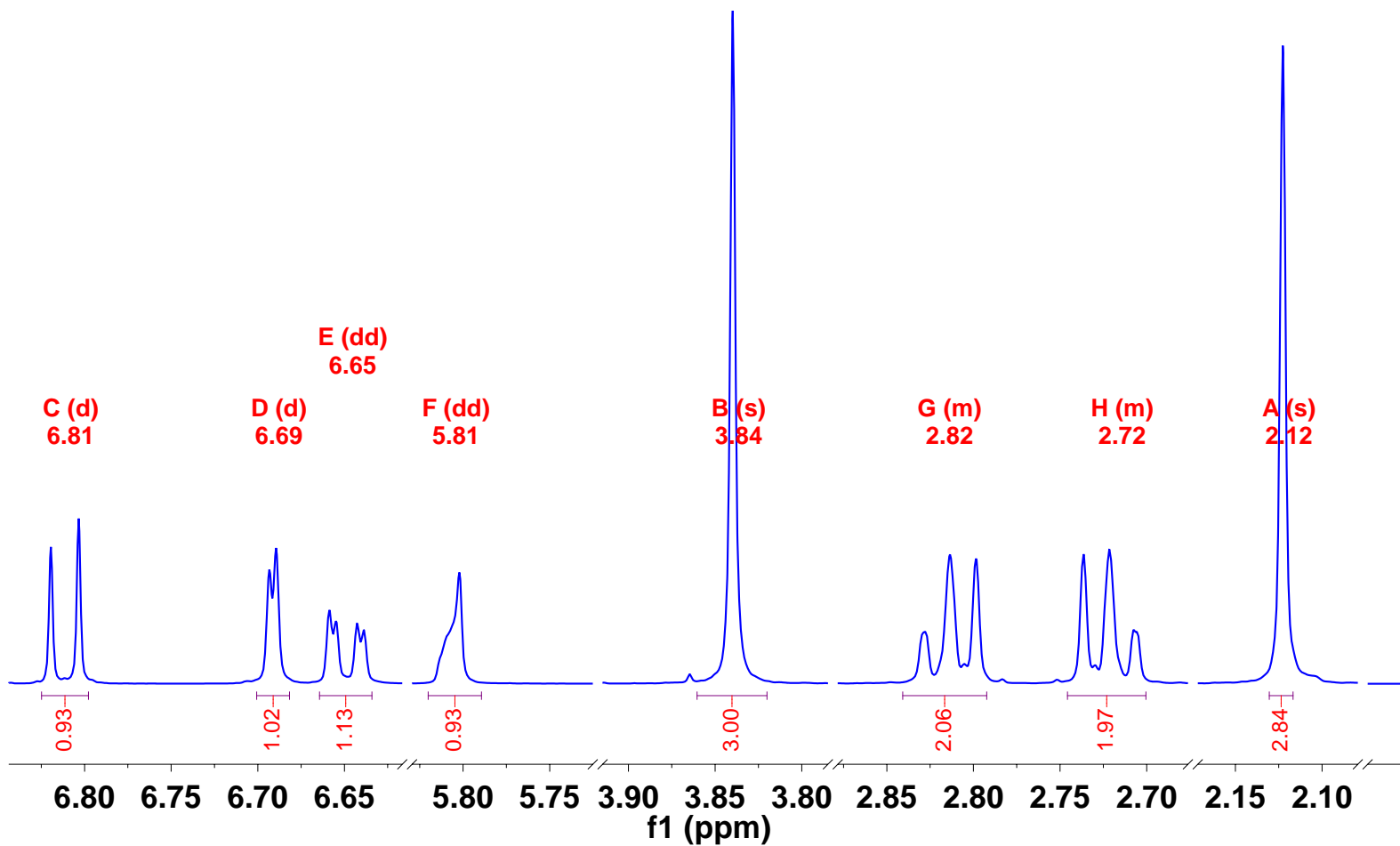


**Espectro 60.** Espectro de Infrarrojo tomado a la deshidrozingeronona.

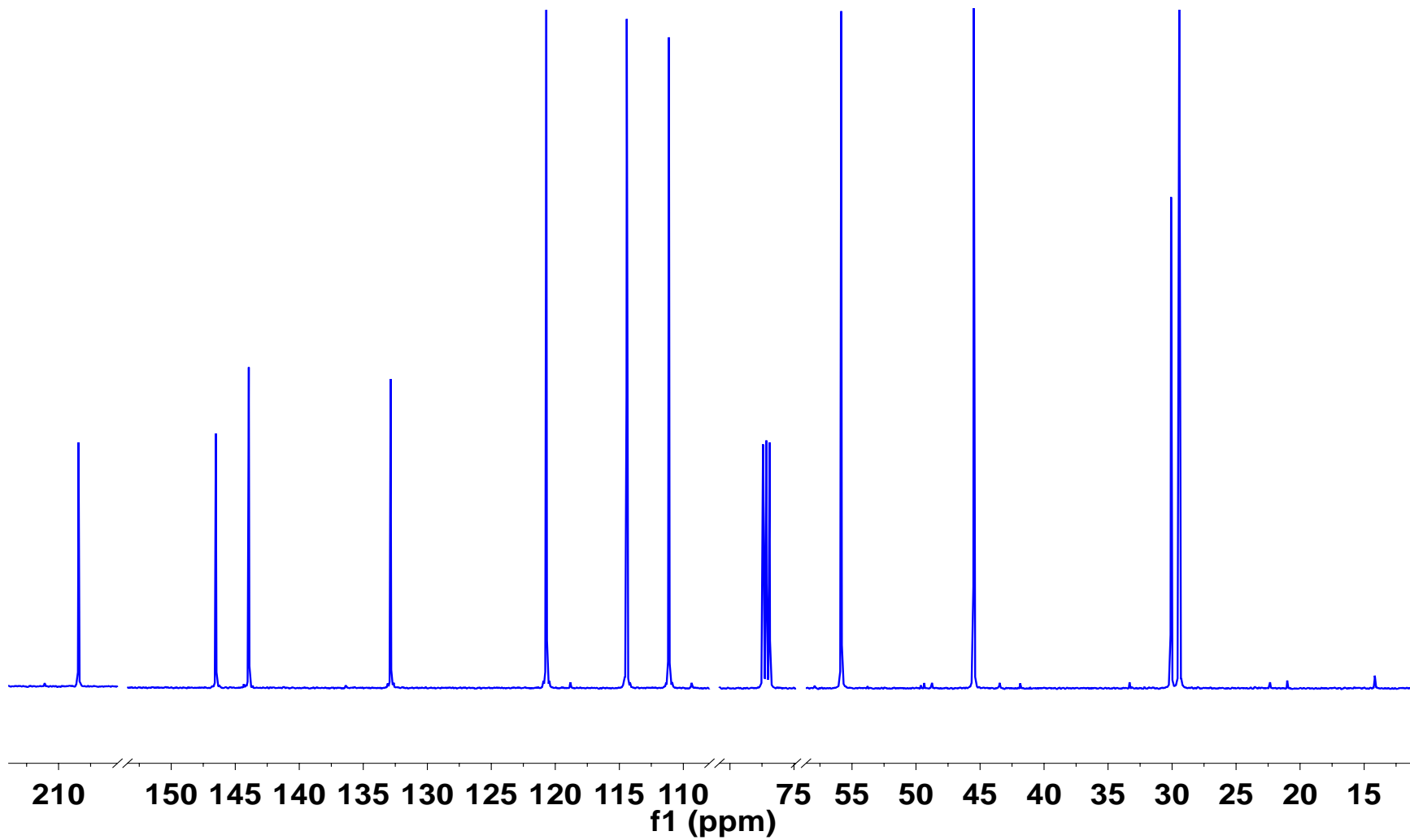




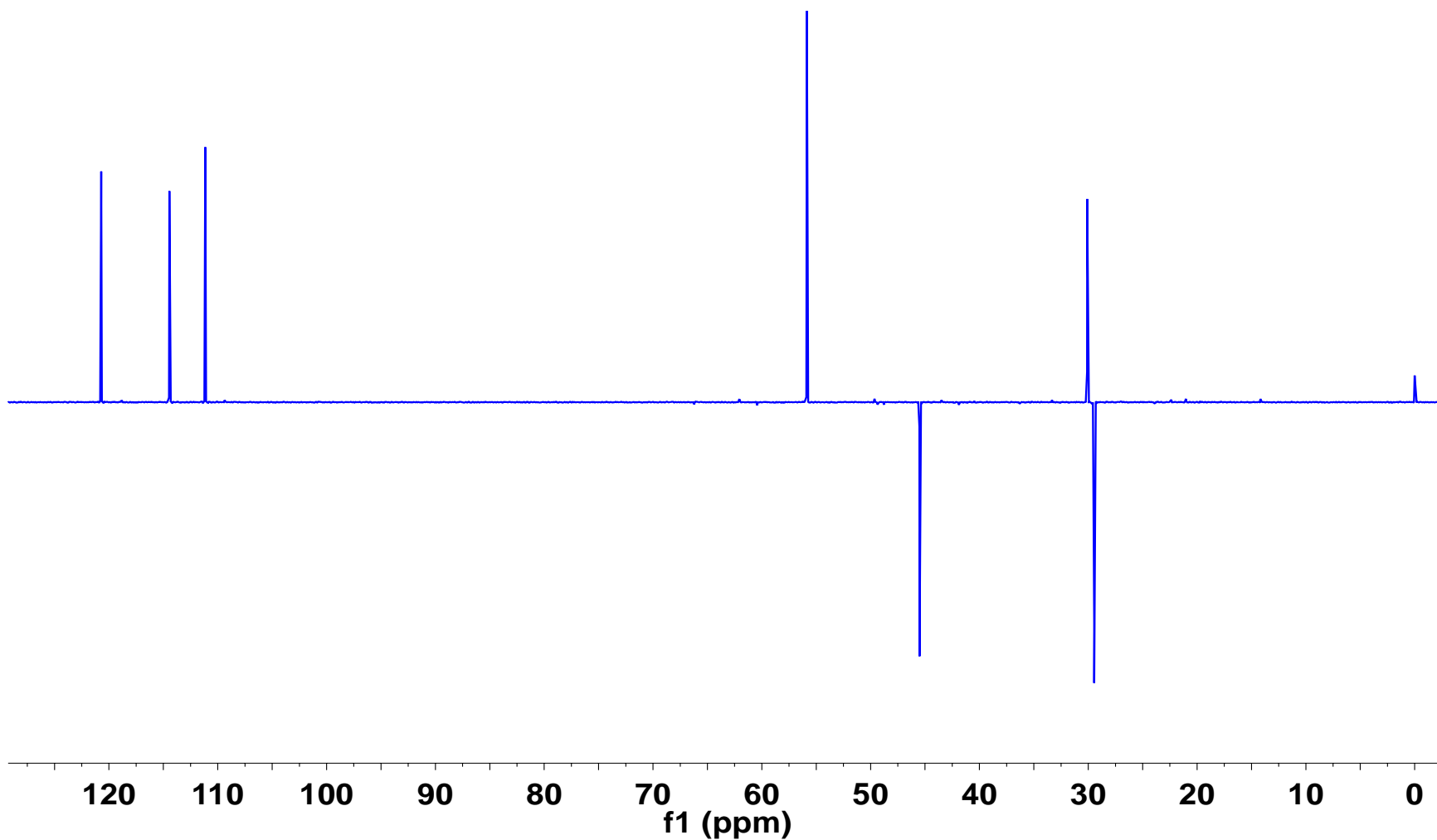
4-(4-Hidroxi-3-metoxifenil)butan-2-ona (zingerona).



**Espectro 61.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H para la zingerona.

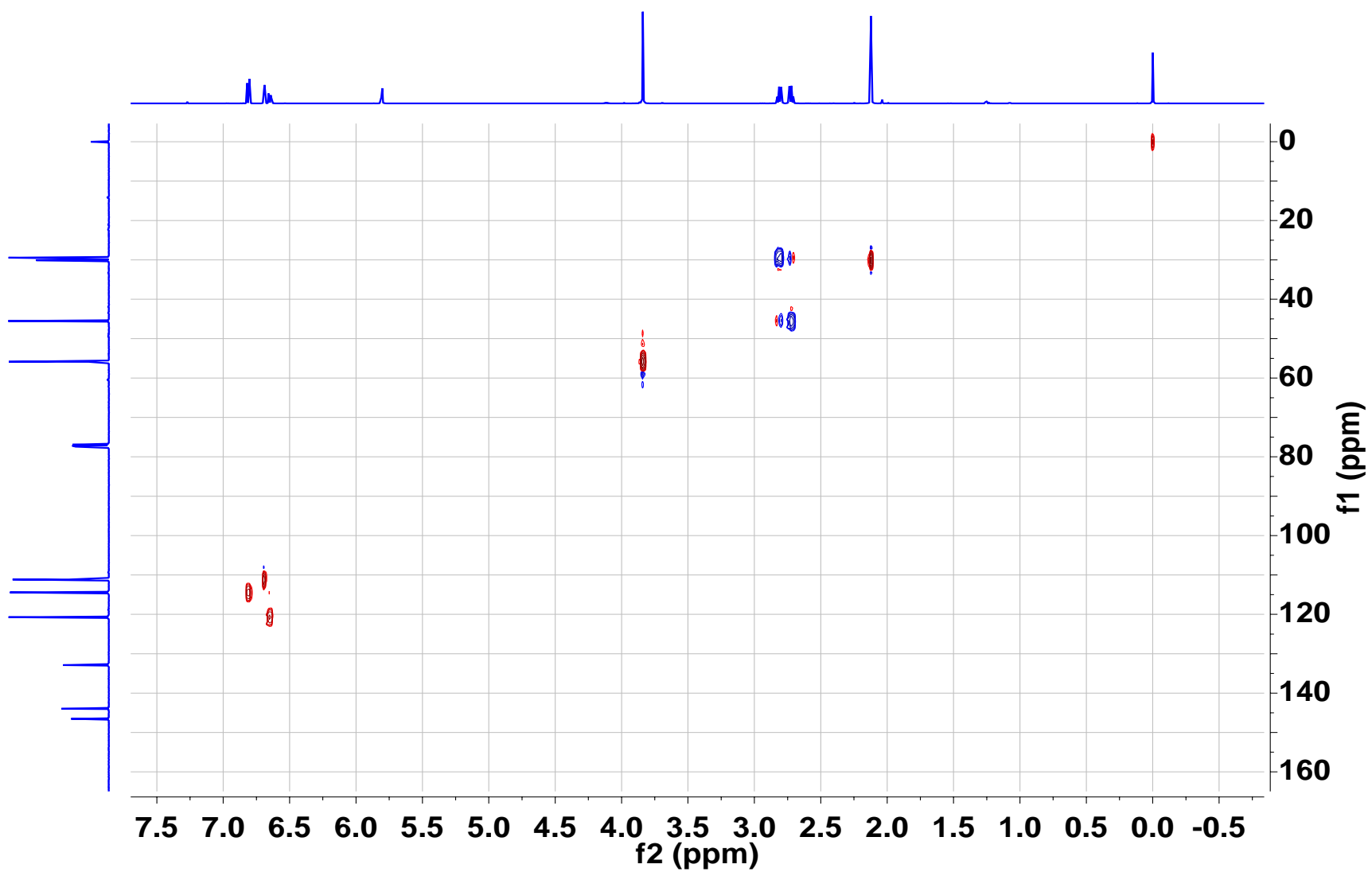


**Espectro 62.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para la zingerona.

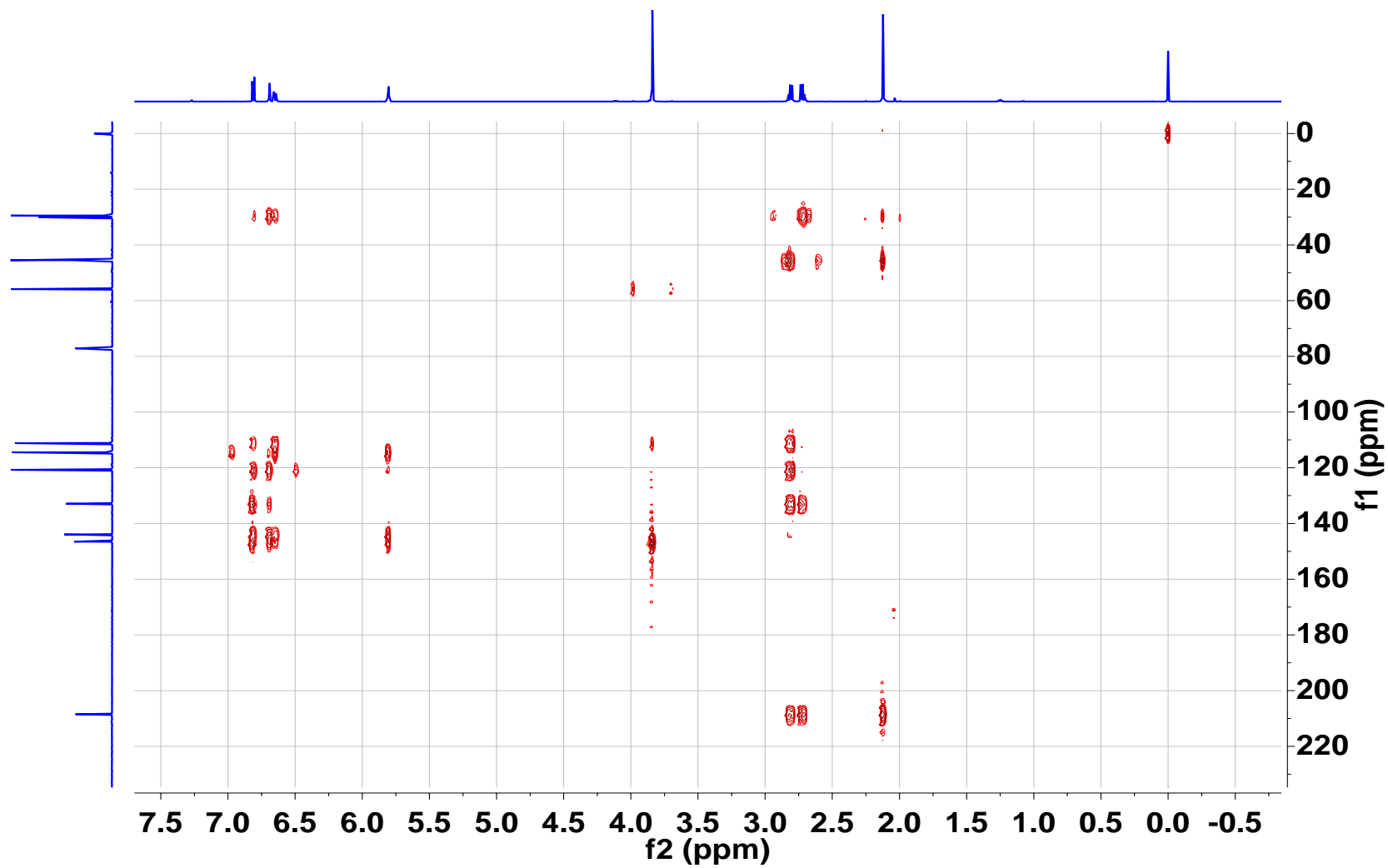


**Espectro 63.** Espectro de RMN DEPT para la zingerona.

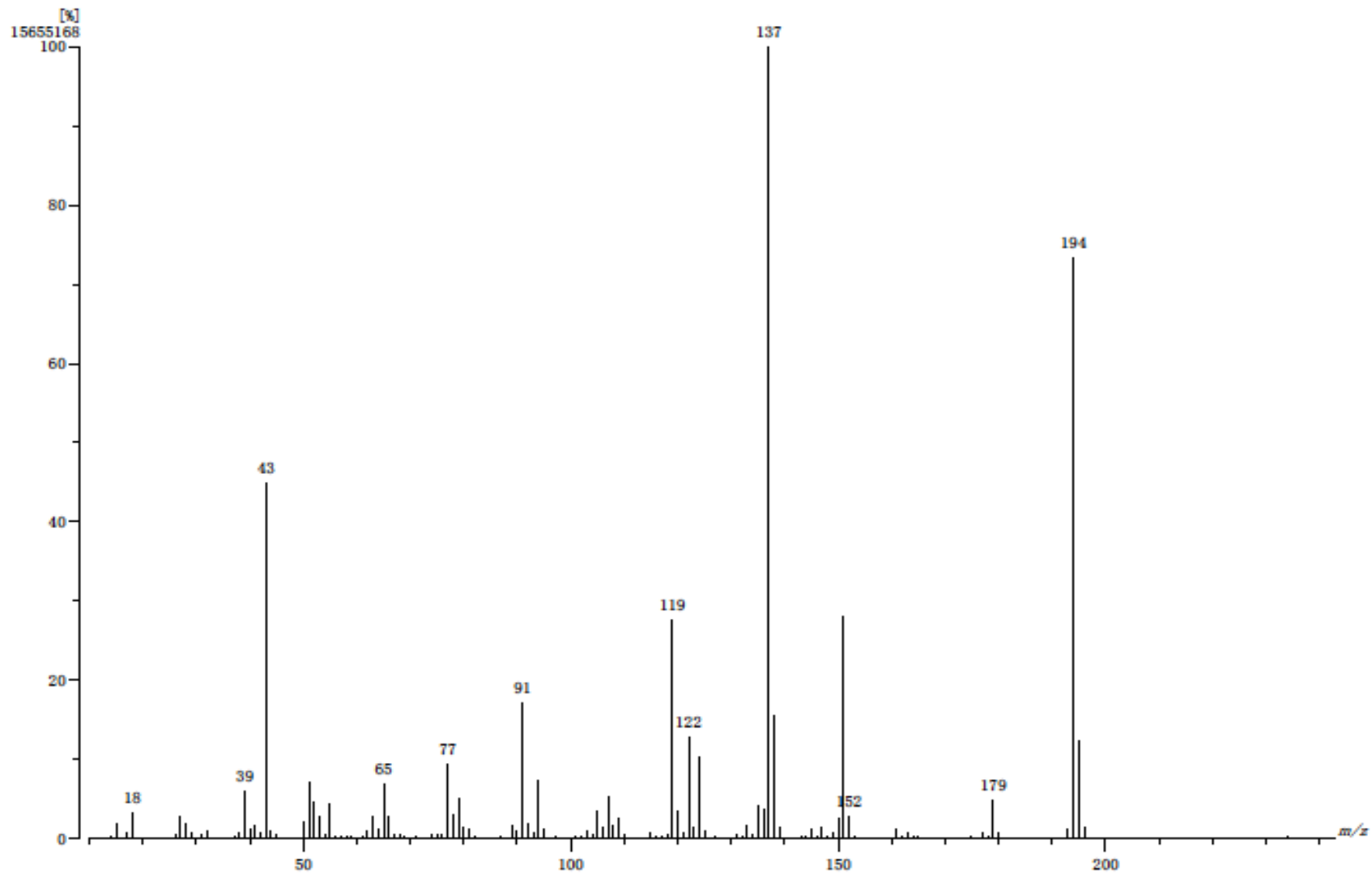




**Espectro 65.** Espectro de RMN HSQC para la zingerona.

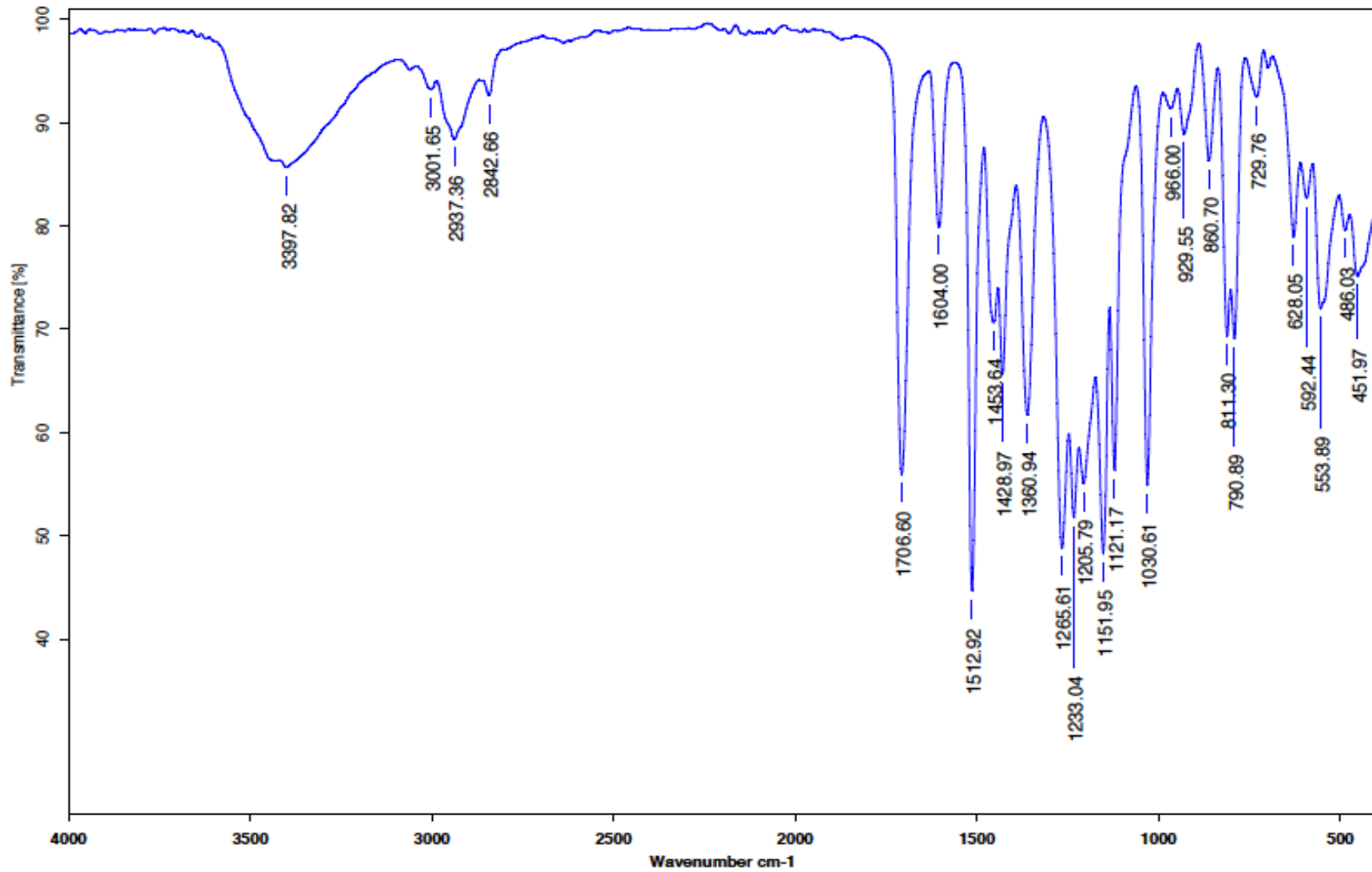


**Espectro 66.** Espectro de RMN HMBC para la zingerona.

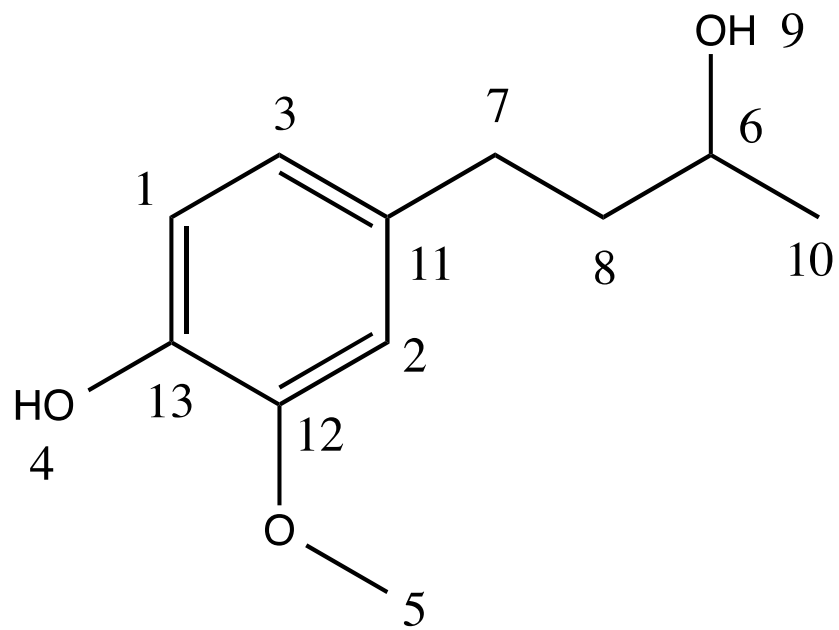


**Espectro 67.** Espectro de masas para la zingerona.

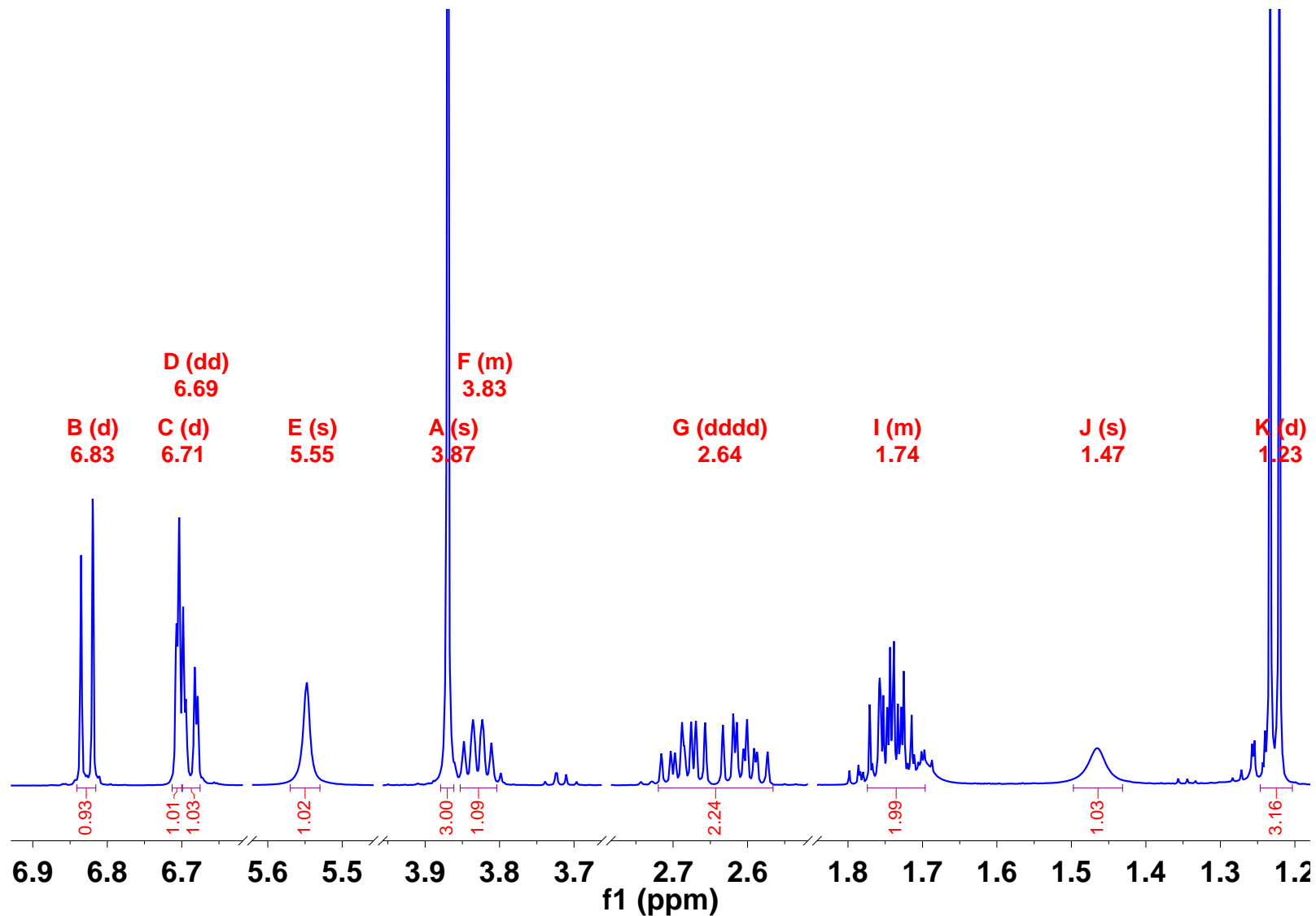




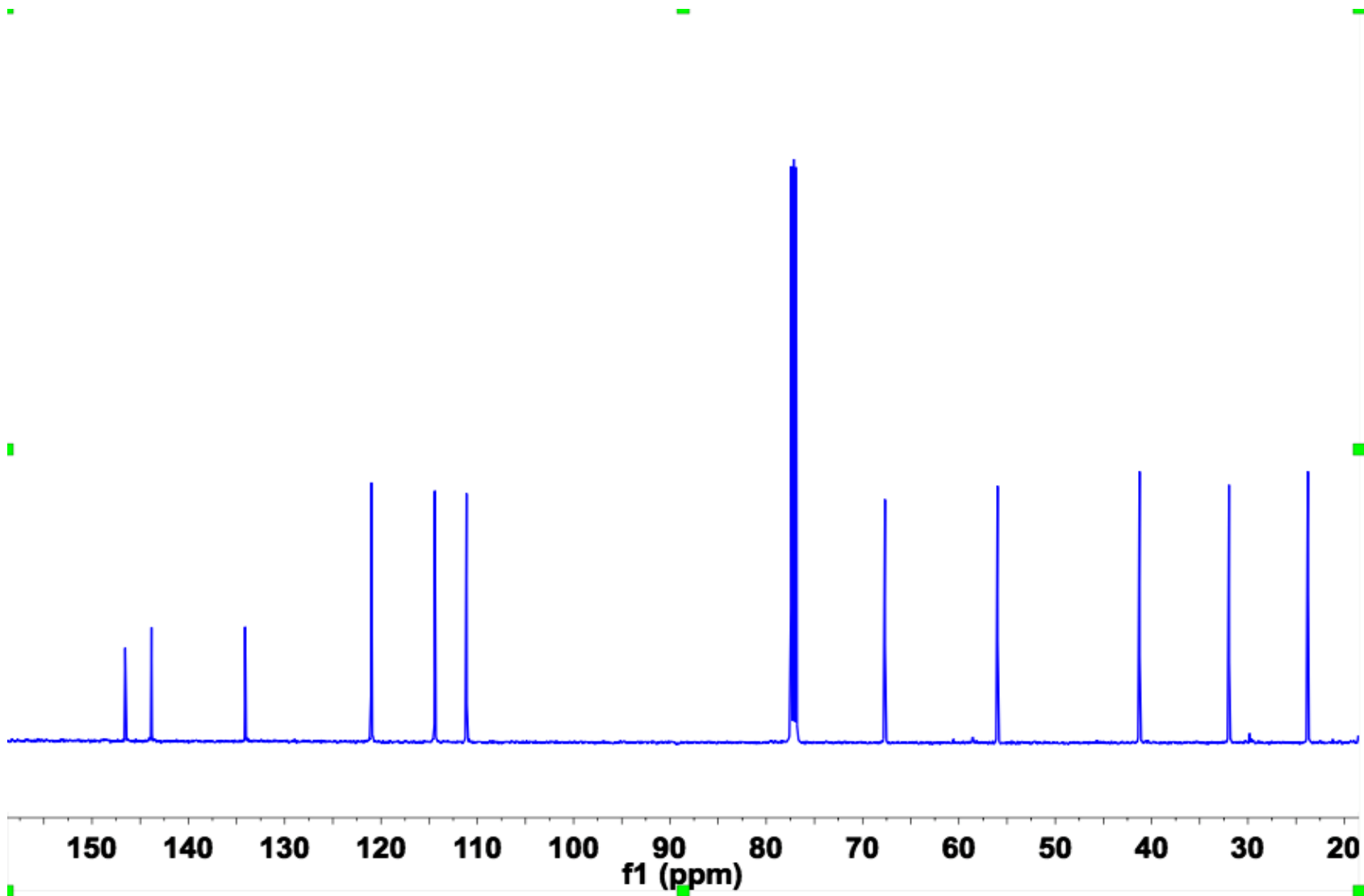
**Espectro 68.** Espectro de Infrarrojo para la zingerona.



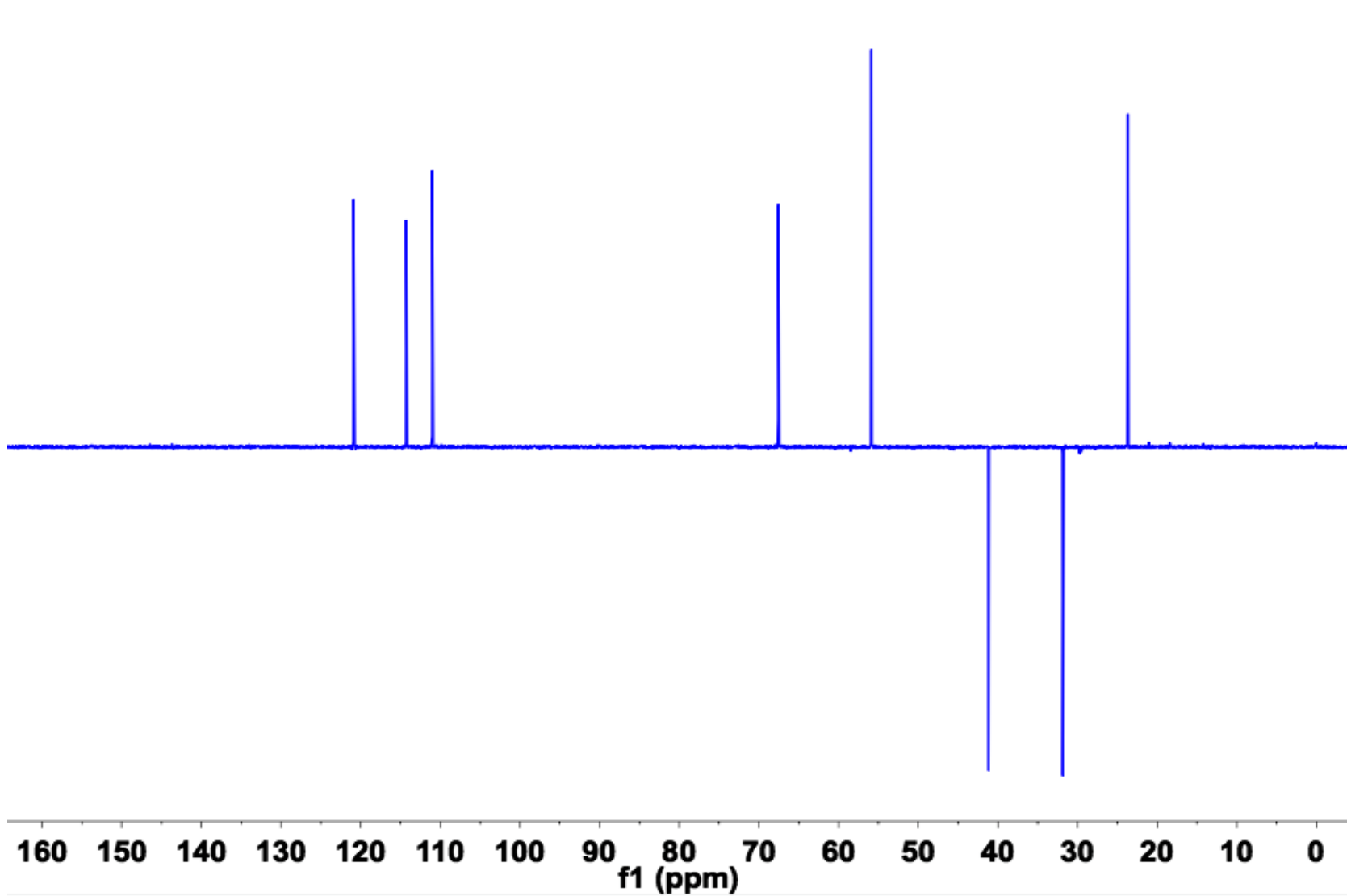
4-(3-Hidroxiutil)-2-metoxifenol (zingerol)



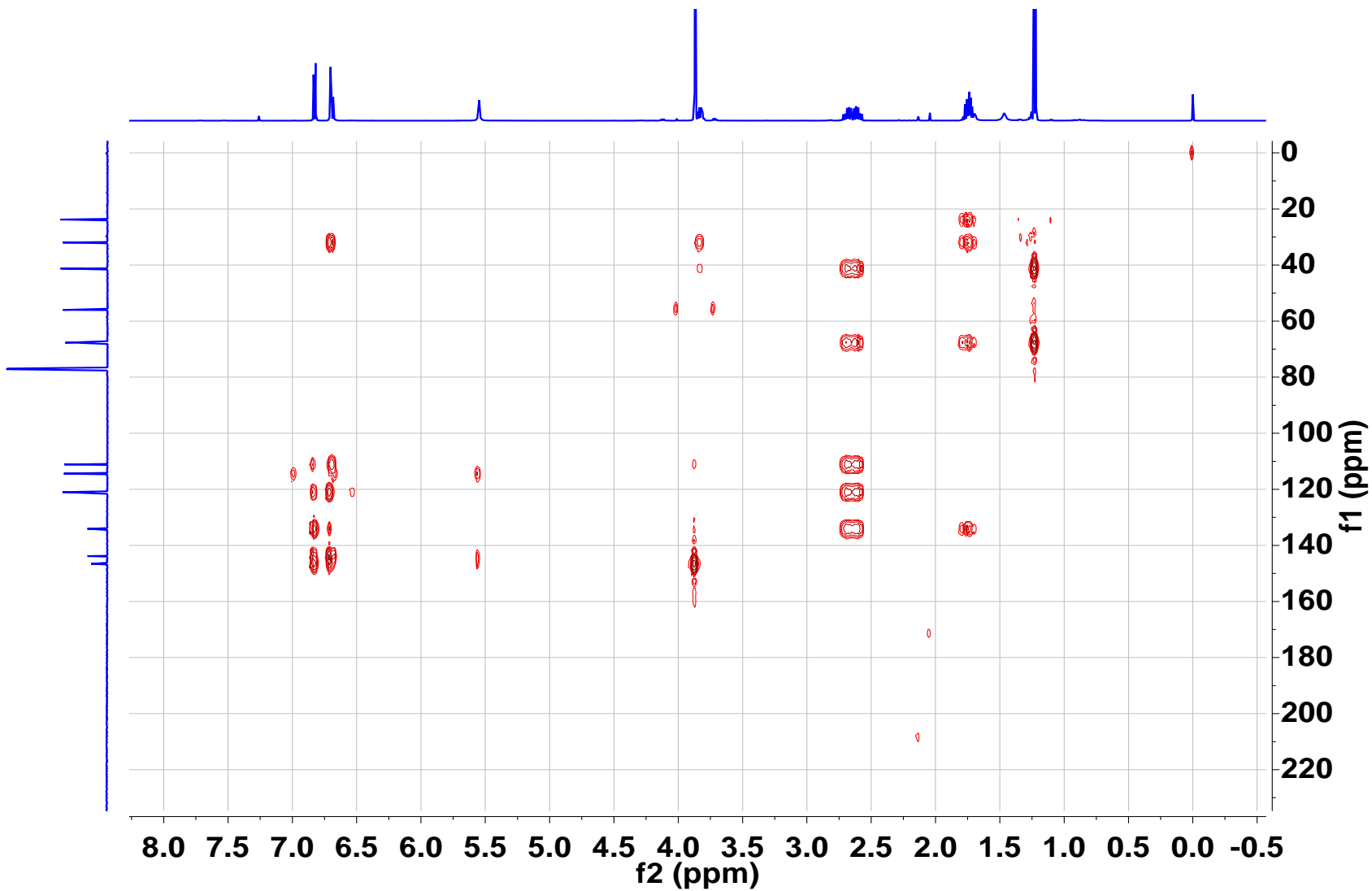
**Espectro 69.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H para el zingerol.



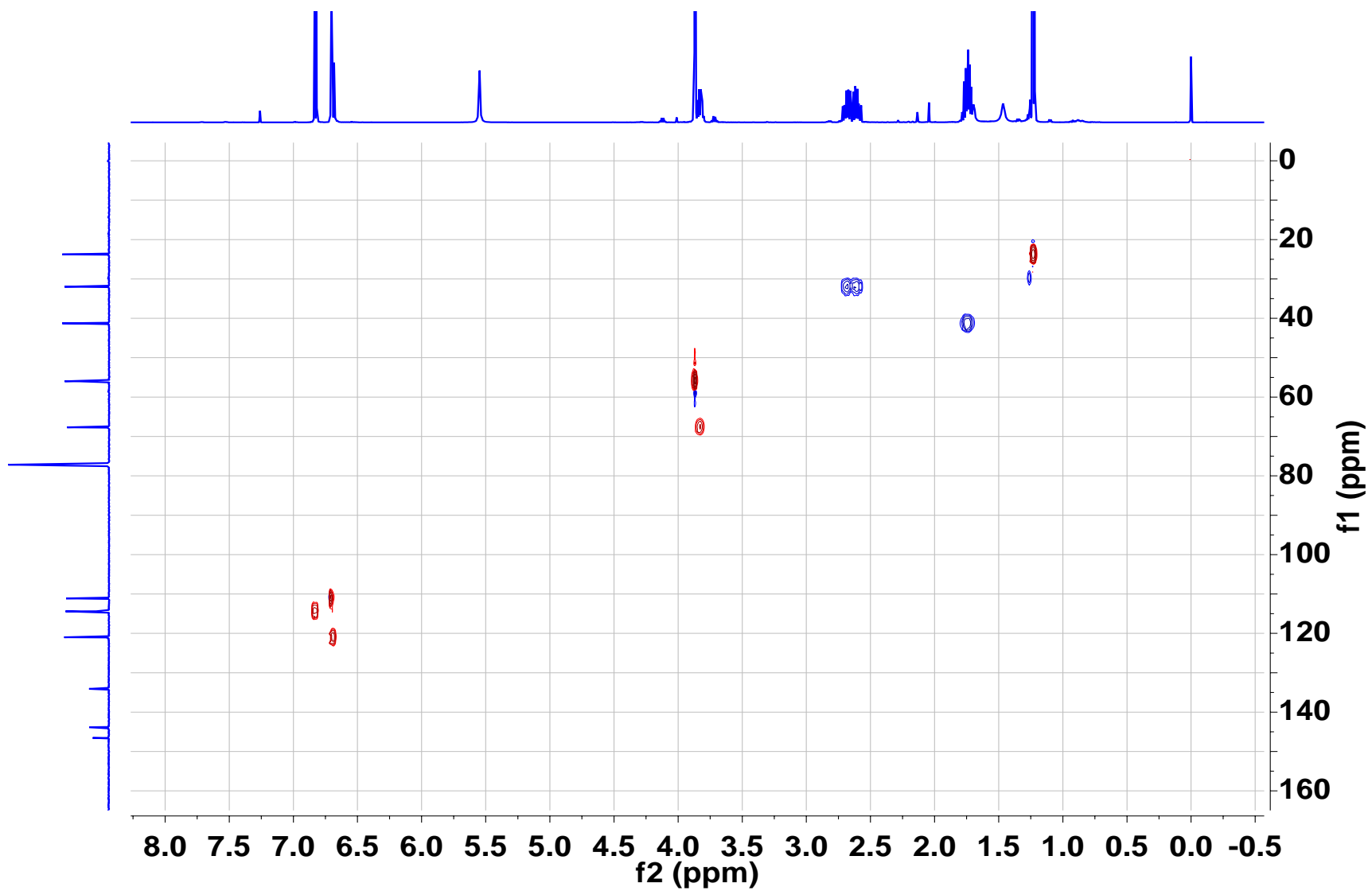
Espectro 70. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el zingerol.



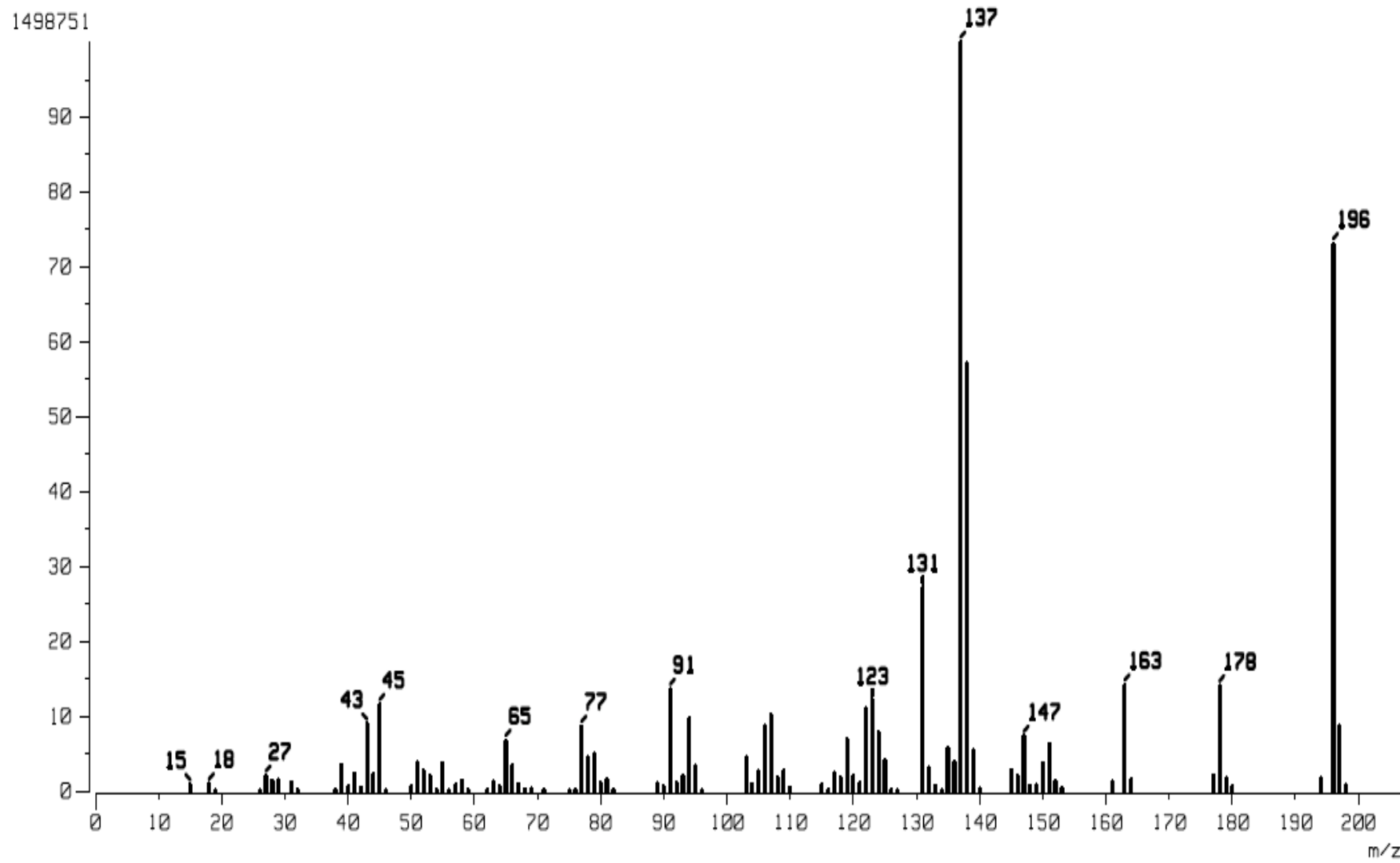
**Espectro 71.** Espectro de RMN DEPT para el zingerol.



**Espectro 72.** Espectro de RMN HMBC para el zingerol.

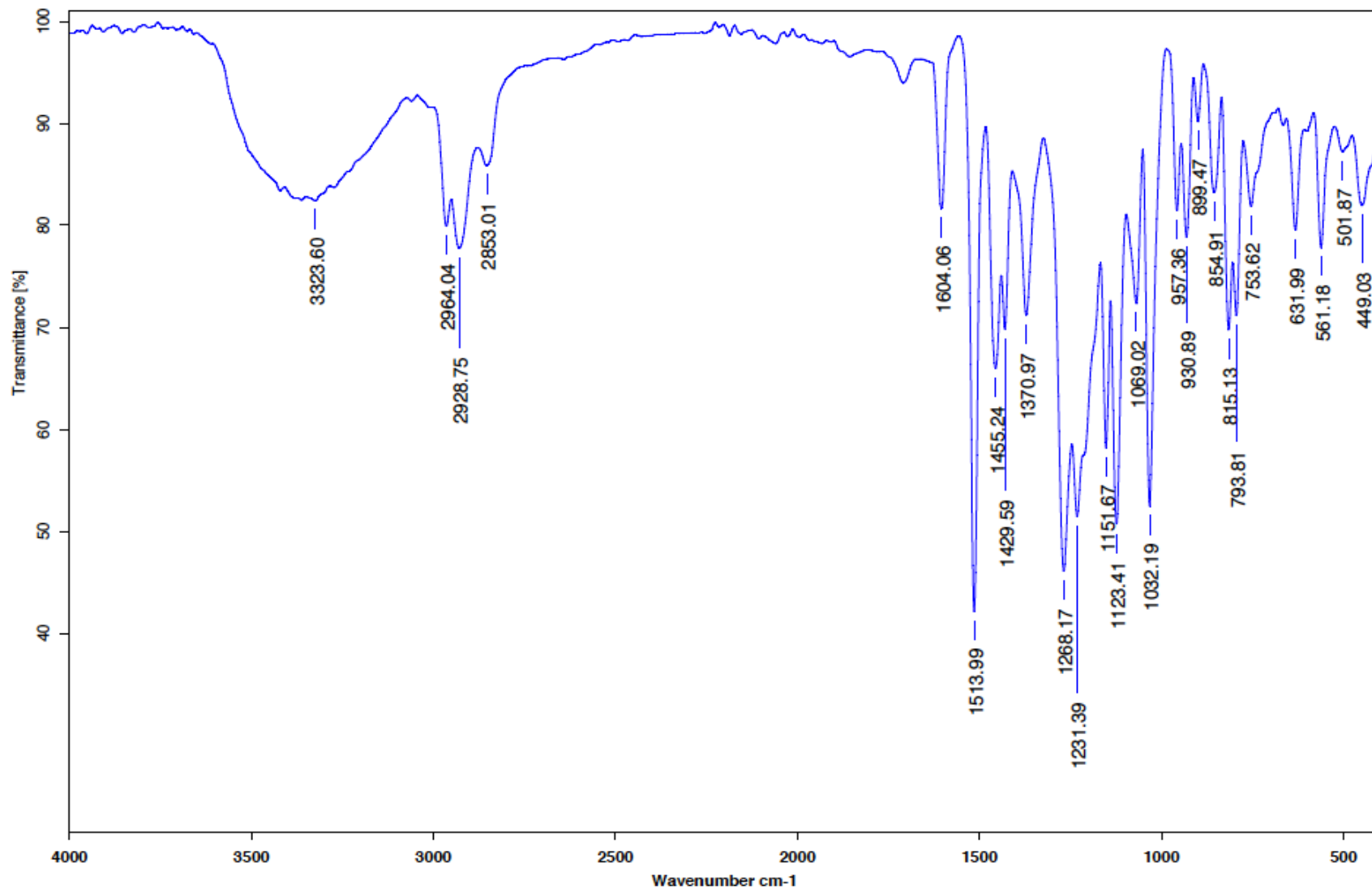


**Espectro 73.** Espectro de RMN HSQC para el zingerol.

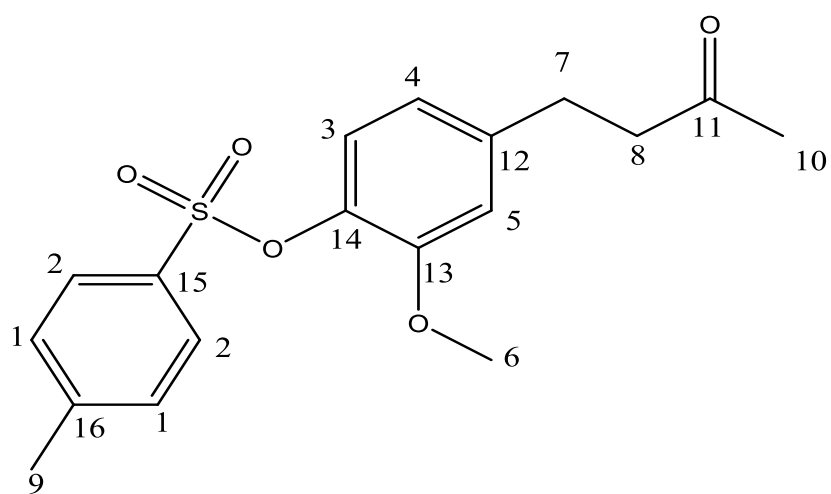


**Espectro 74.** Espectro de masas para el zingerol.

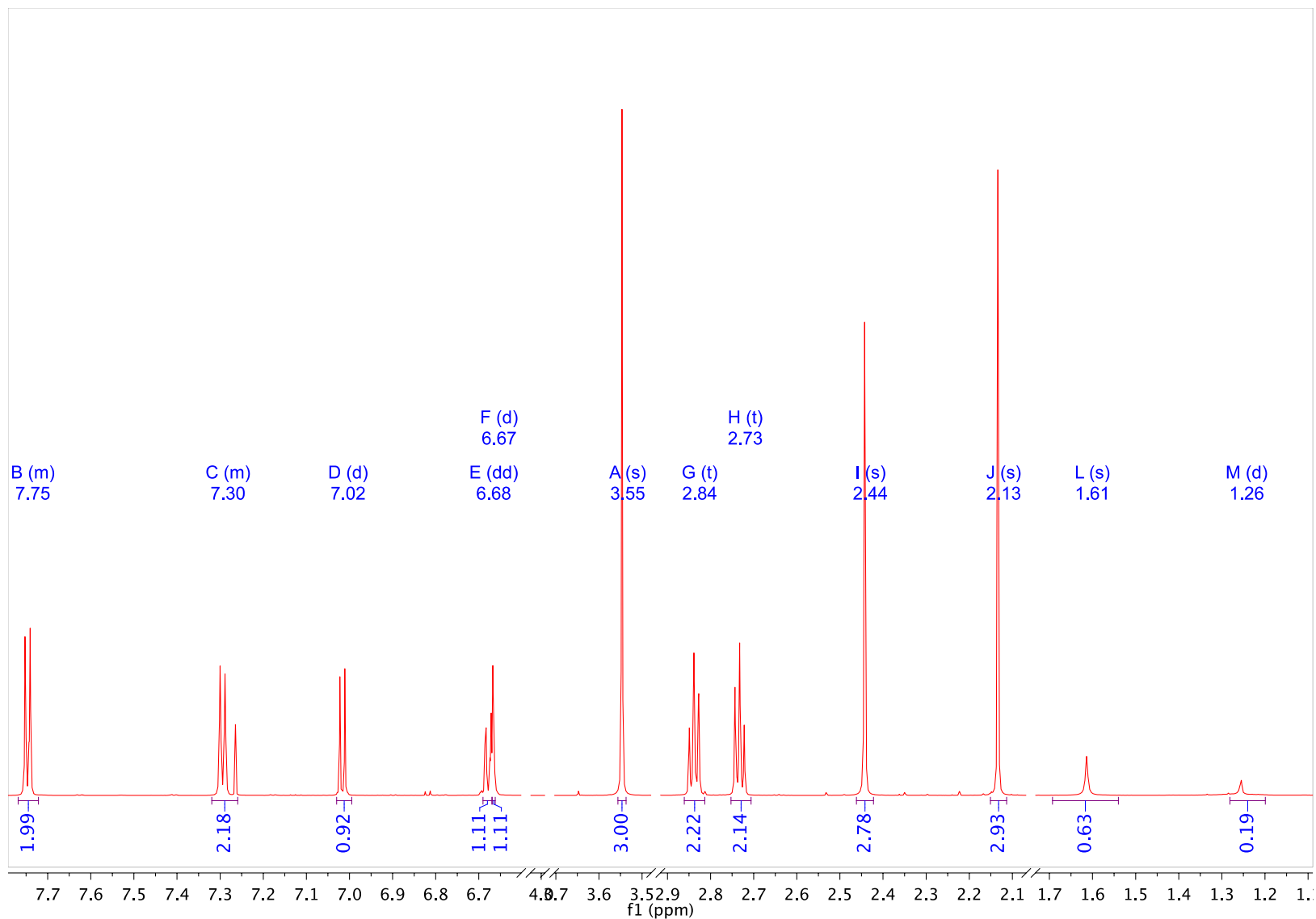




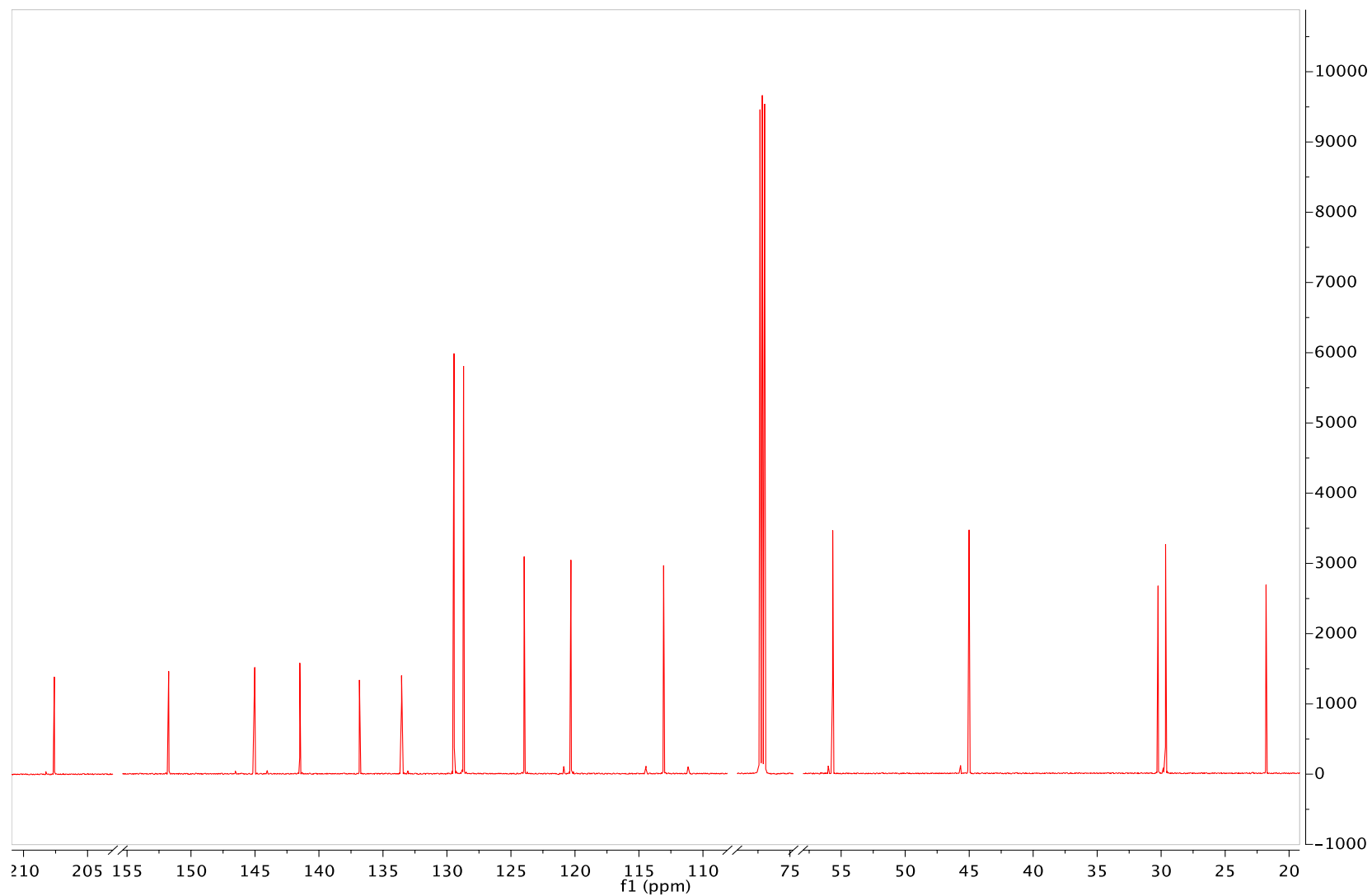
**Espectro 75.** Espectro de Infrarrojo para el zingerol.



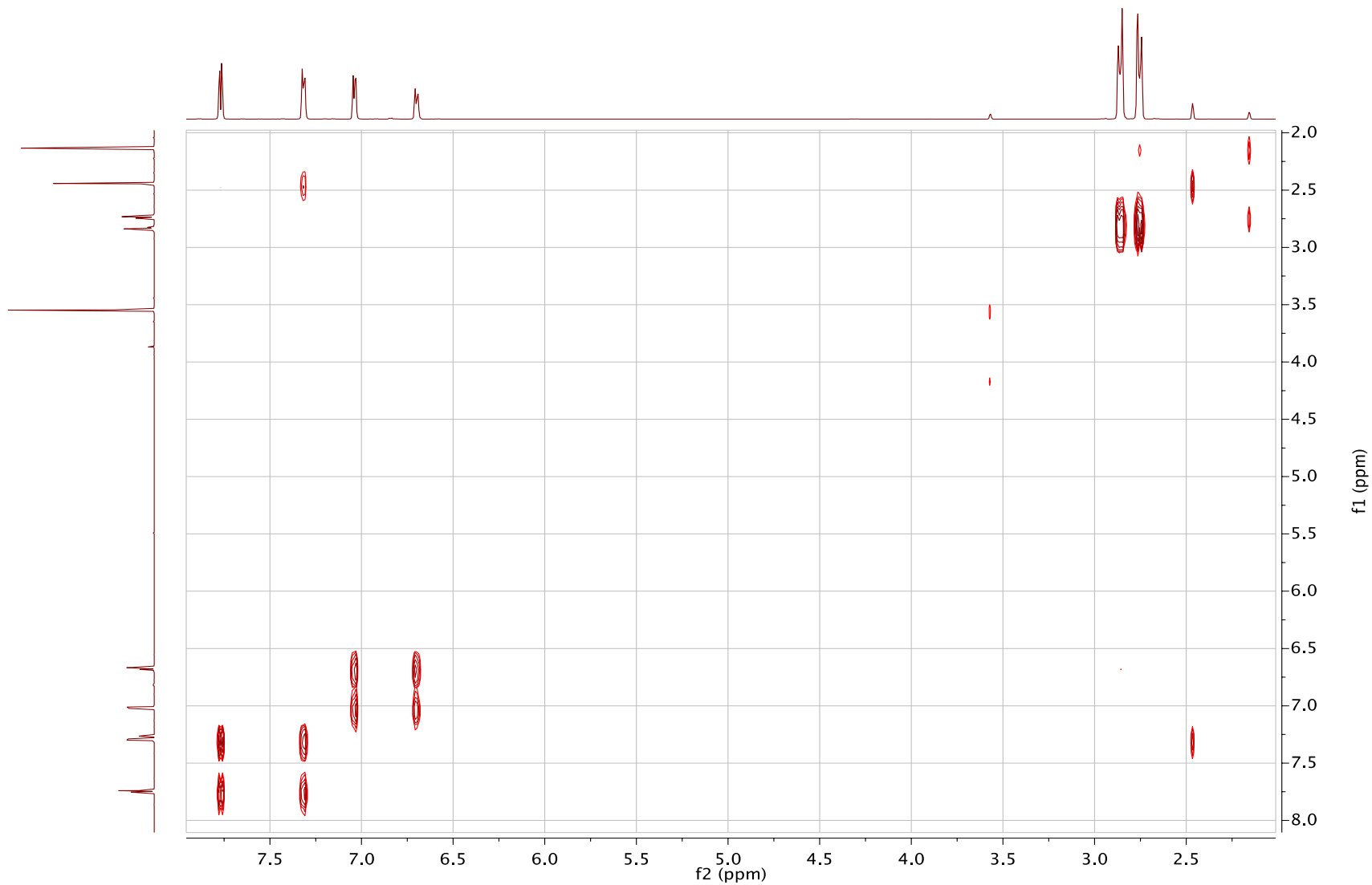
2-Metoxi-4-(3-oxobutil)fenil 4-metilbencenosulfonato



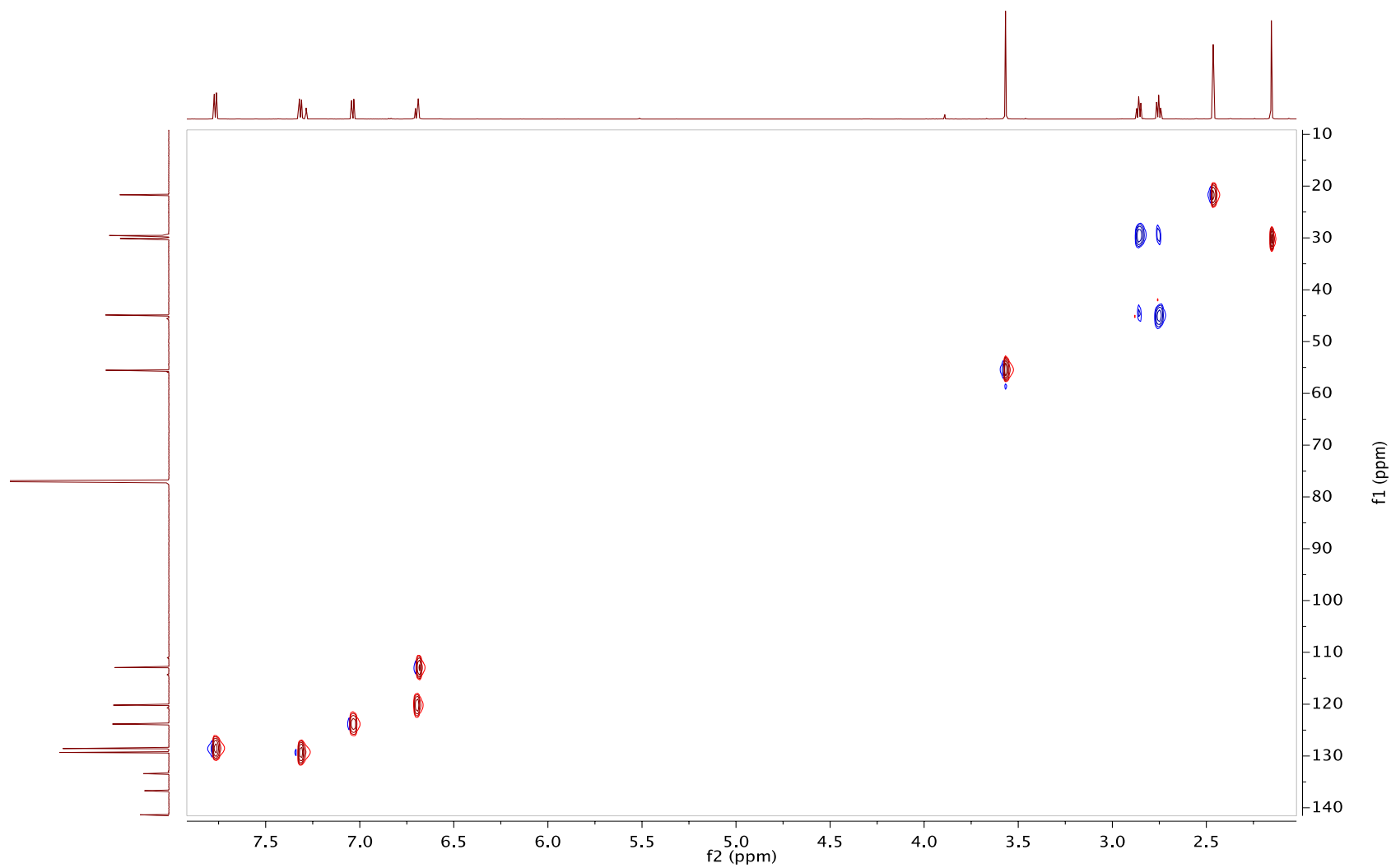
**Espectro 76.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



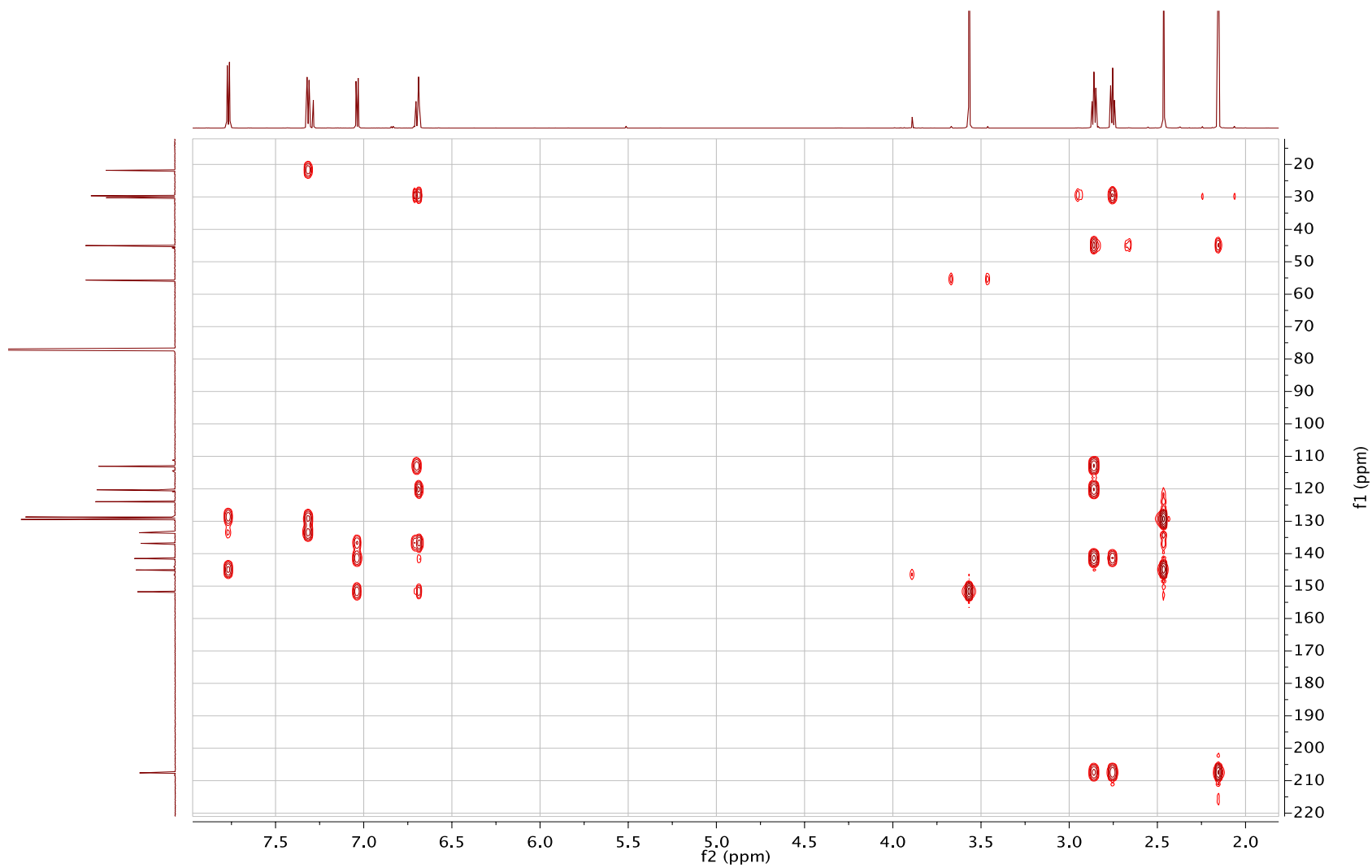
**Espectro 77.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



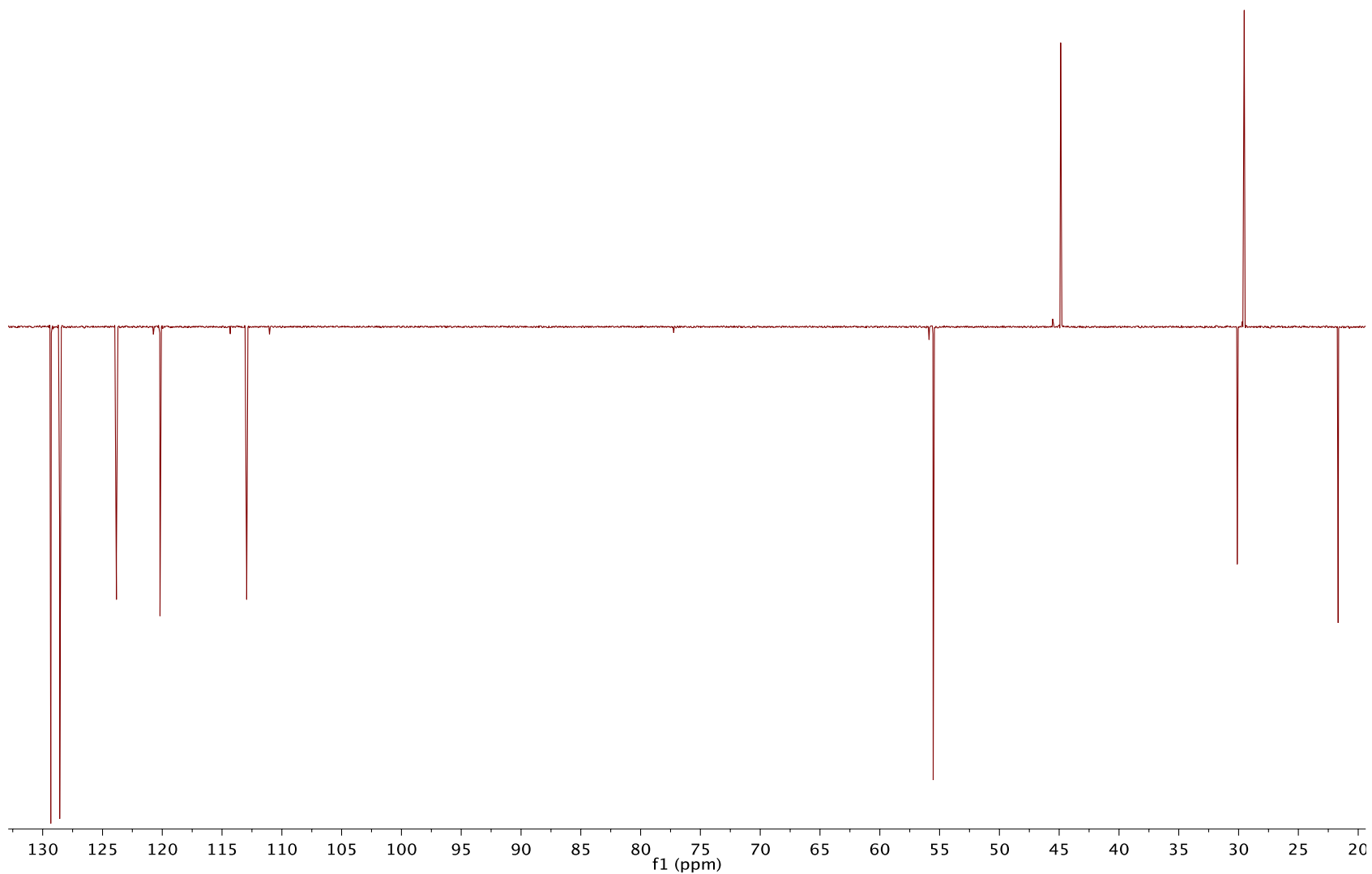
**Espectro 78.** Espectro de RMN COSY para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



**Espectro 79.** Espectro de RMN HSQC para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.

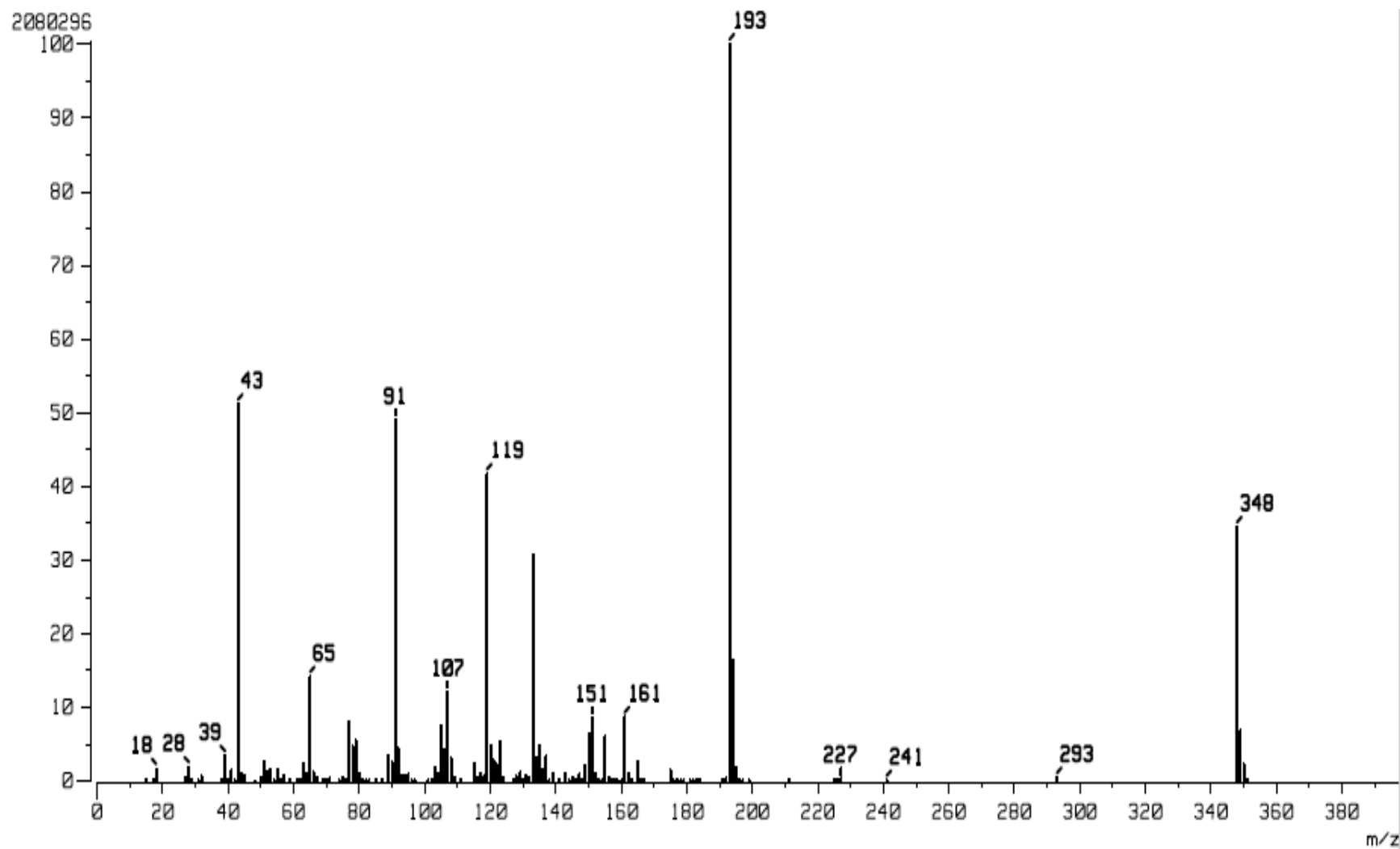


**Espectro 80.** Espectro de RMN HMBC para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluenesulfonilo.

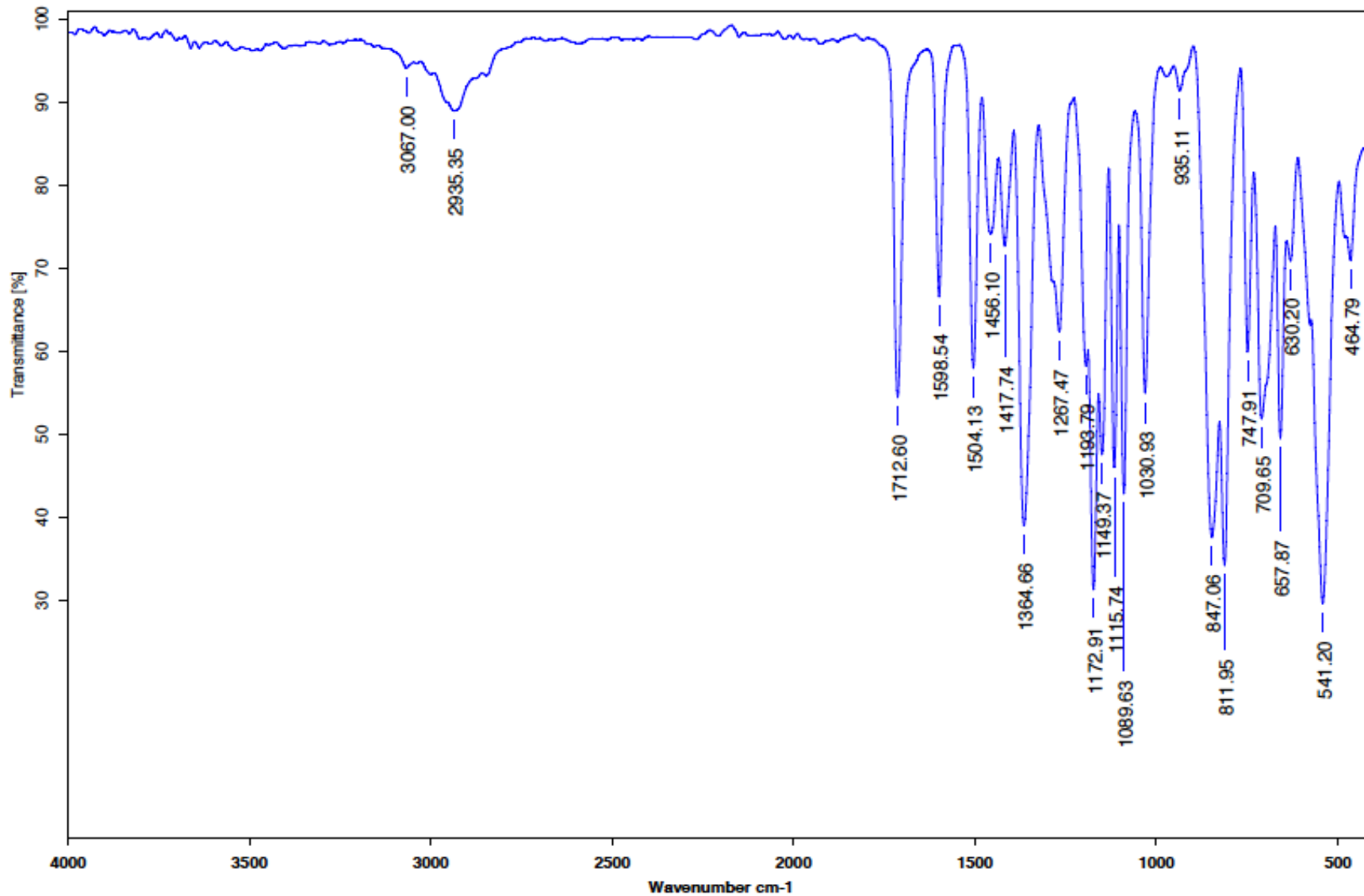


**Espectro 81.** Espectro de RMN DEPT para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo

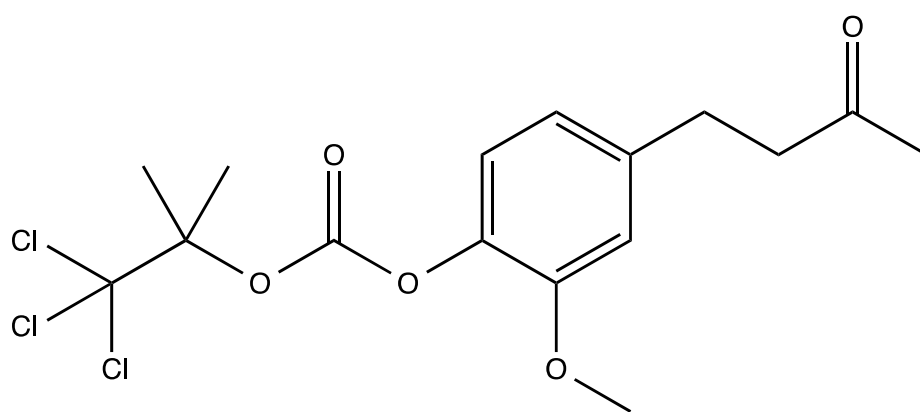




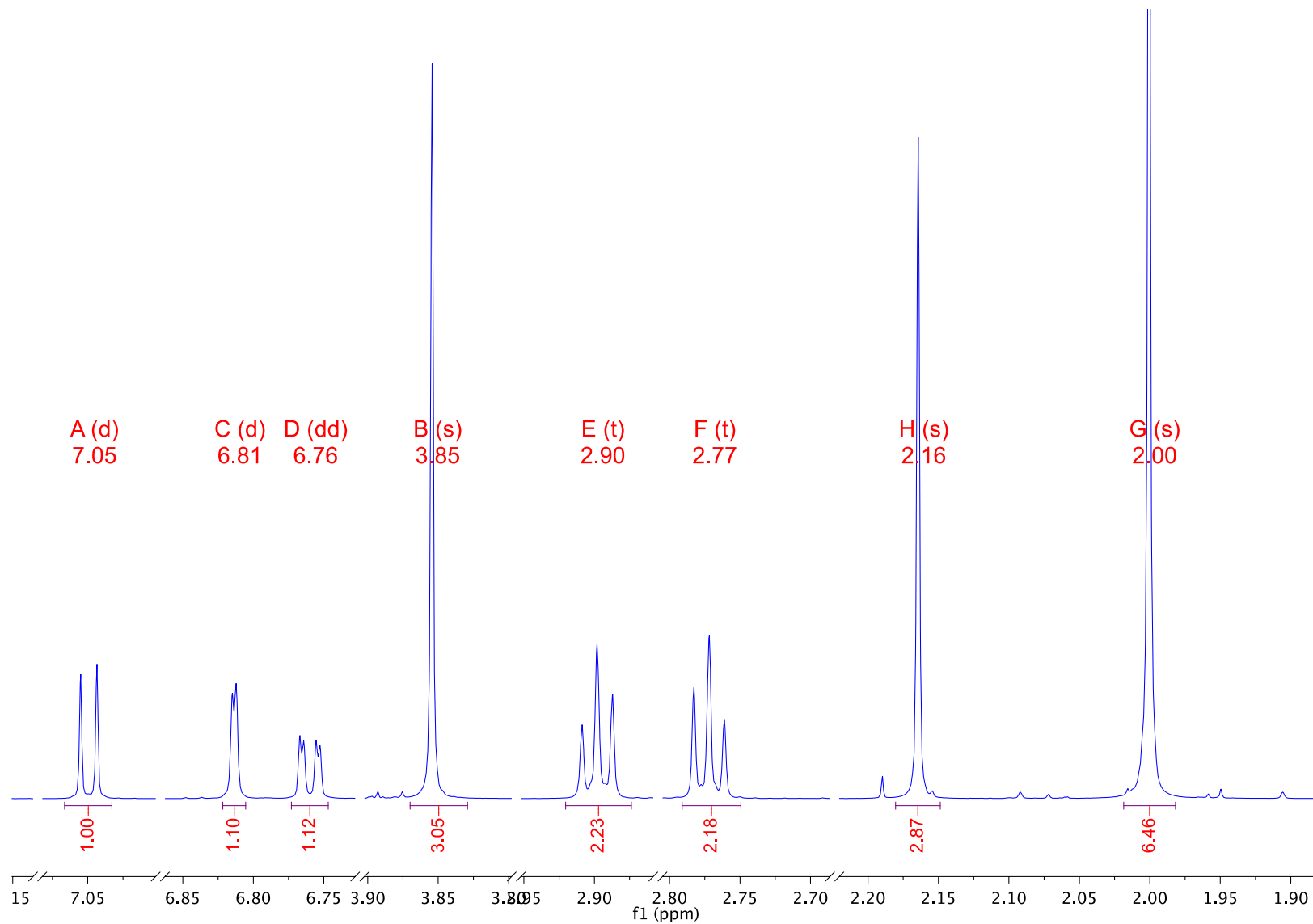
**Espectro 82.** Espectro de masas para el derivado de Zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo



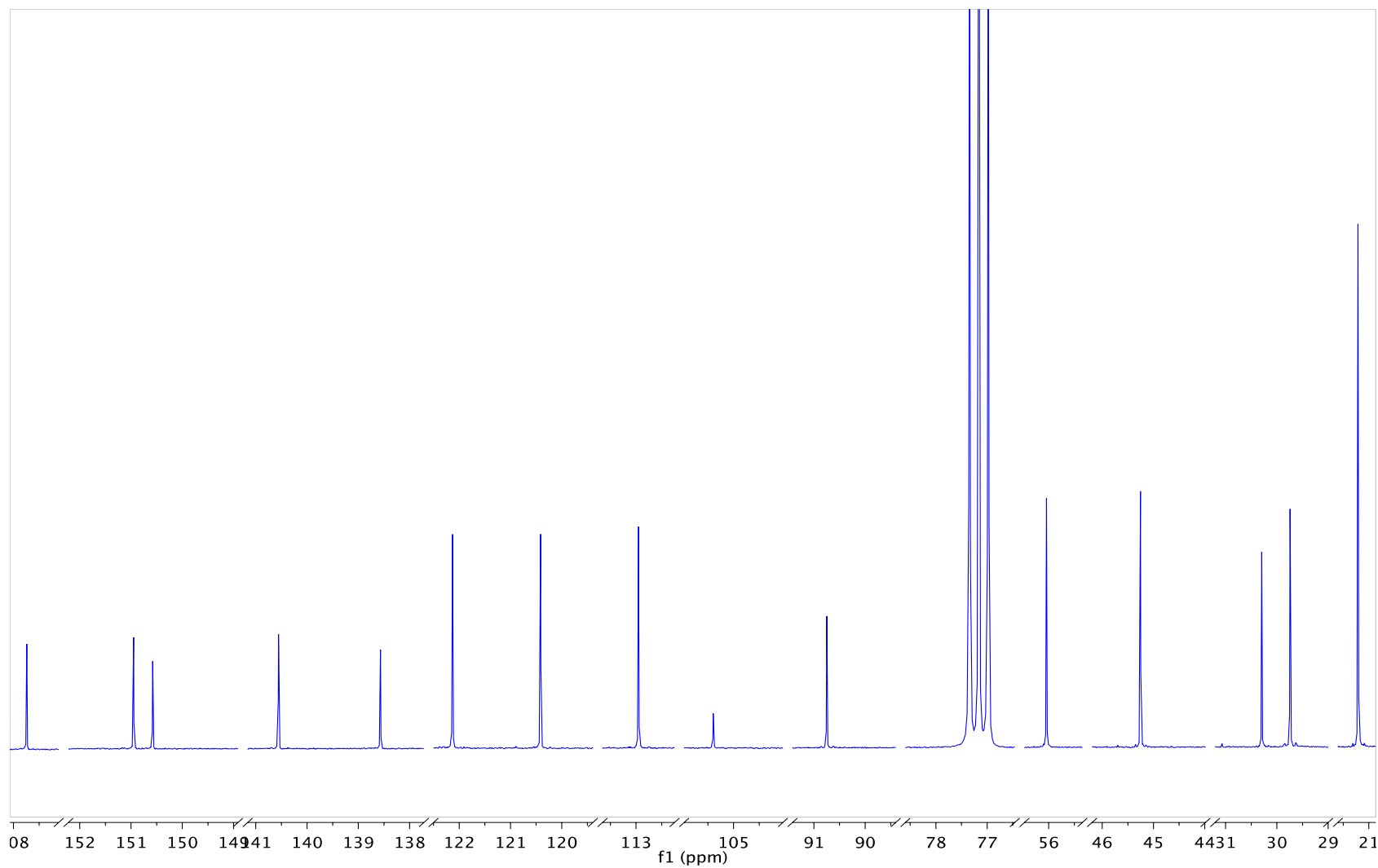
**Espectro 83.** Espectro de Infrarrojo para el derivado de zingerona con Cloruro de *p*-toluensulfonilo



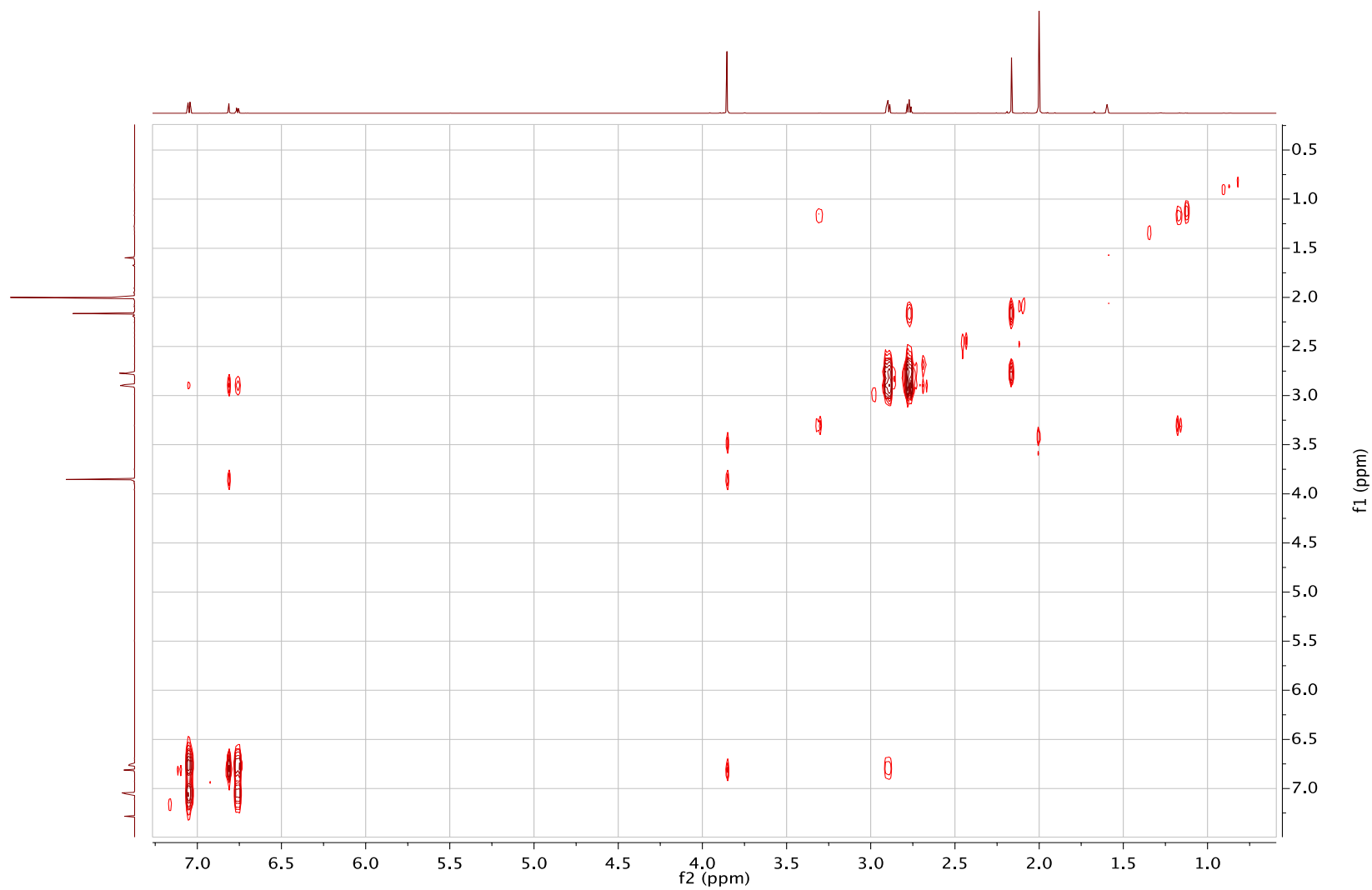
2-metoxi-4-(3oxobutil)fenil (1, 1, 1-tricloro-2-dimetilpropano) carbonato.



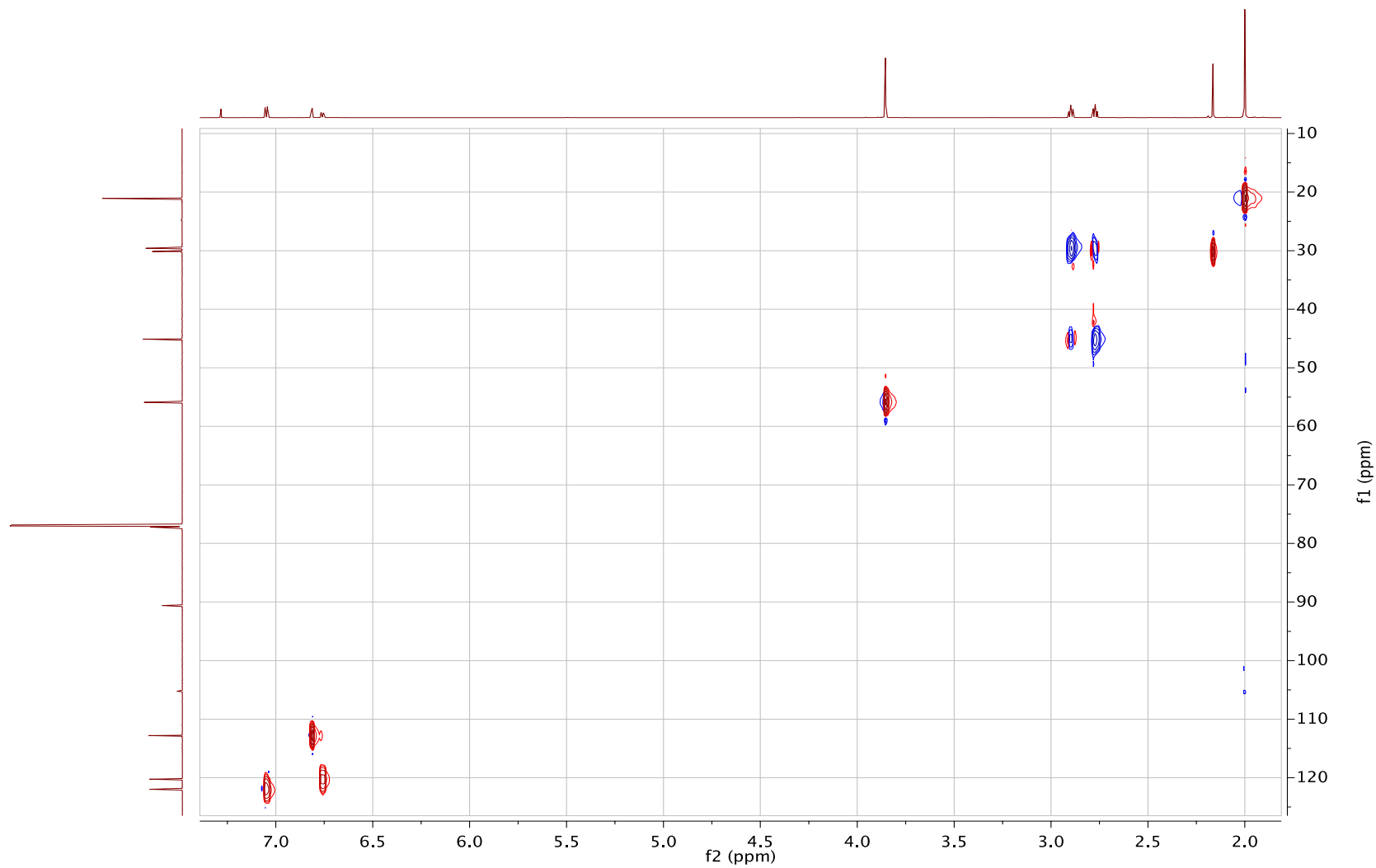
**Espectro 84.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato.



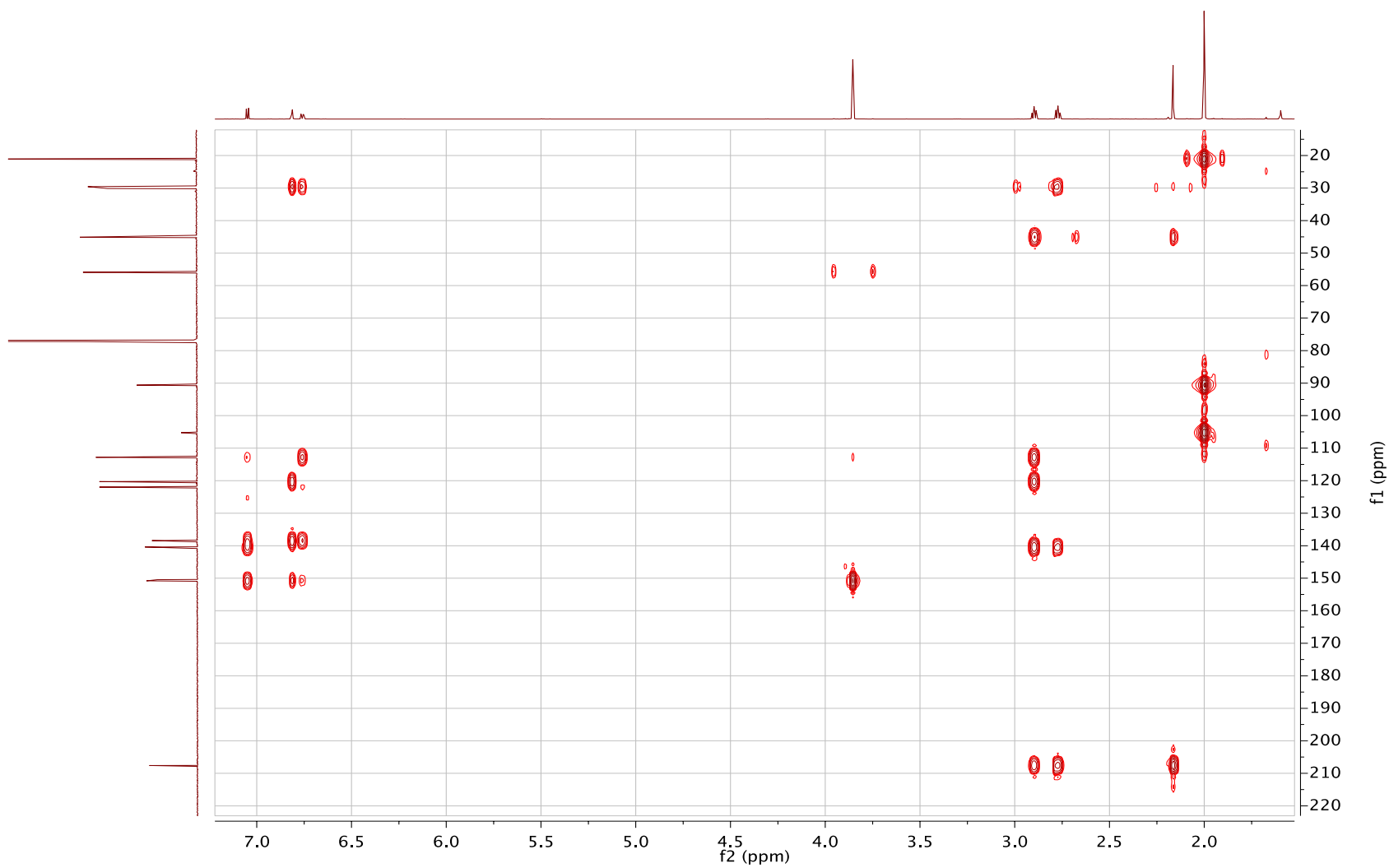
**Espectro 85.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato.



**Espectro 86.** Espectro de RMN COSY para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetil etil cloroformiato.

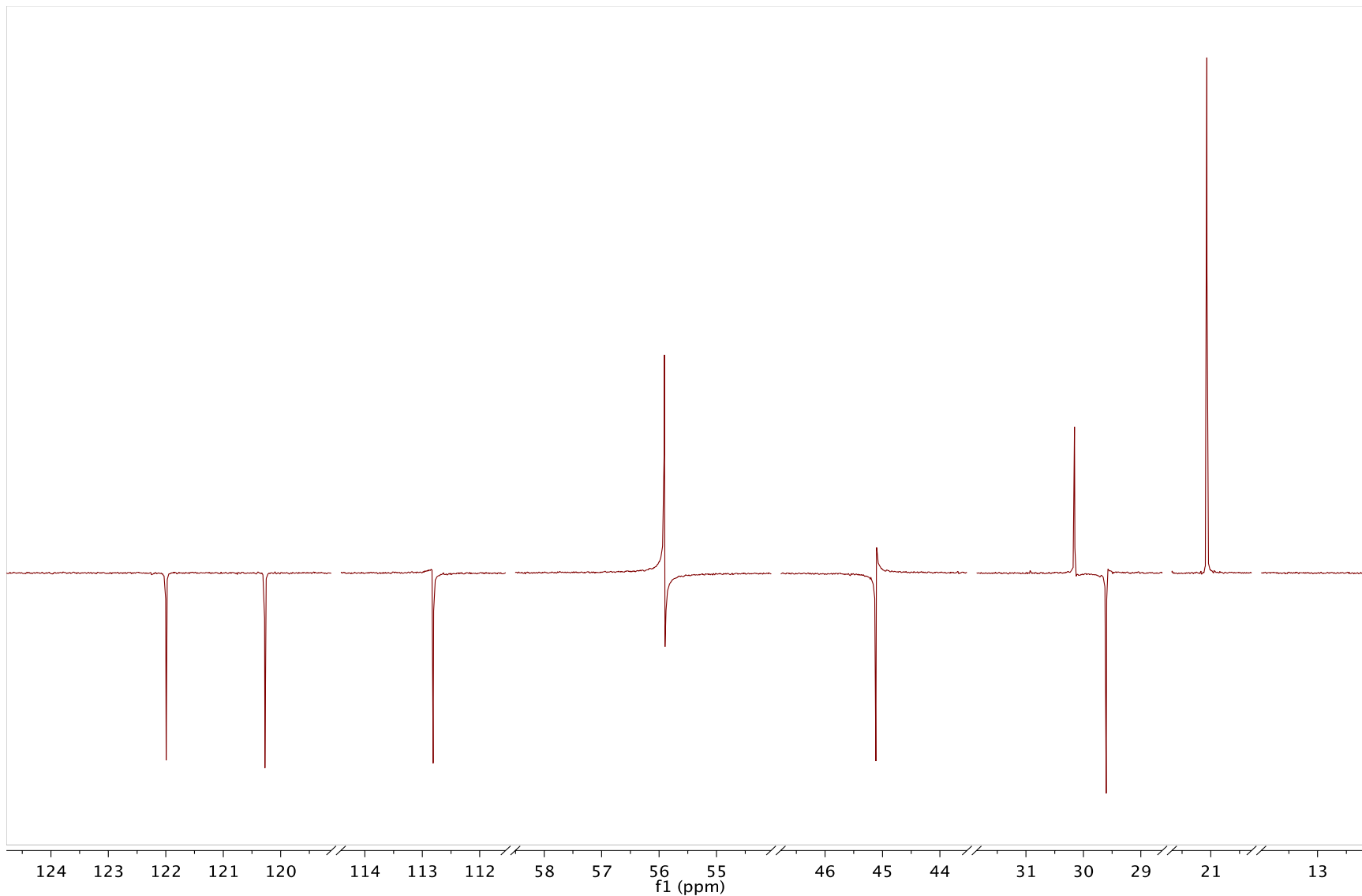


**Espectro 87.** Espectro de RMN HSQC para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato

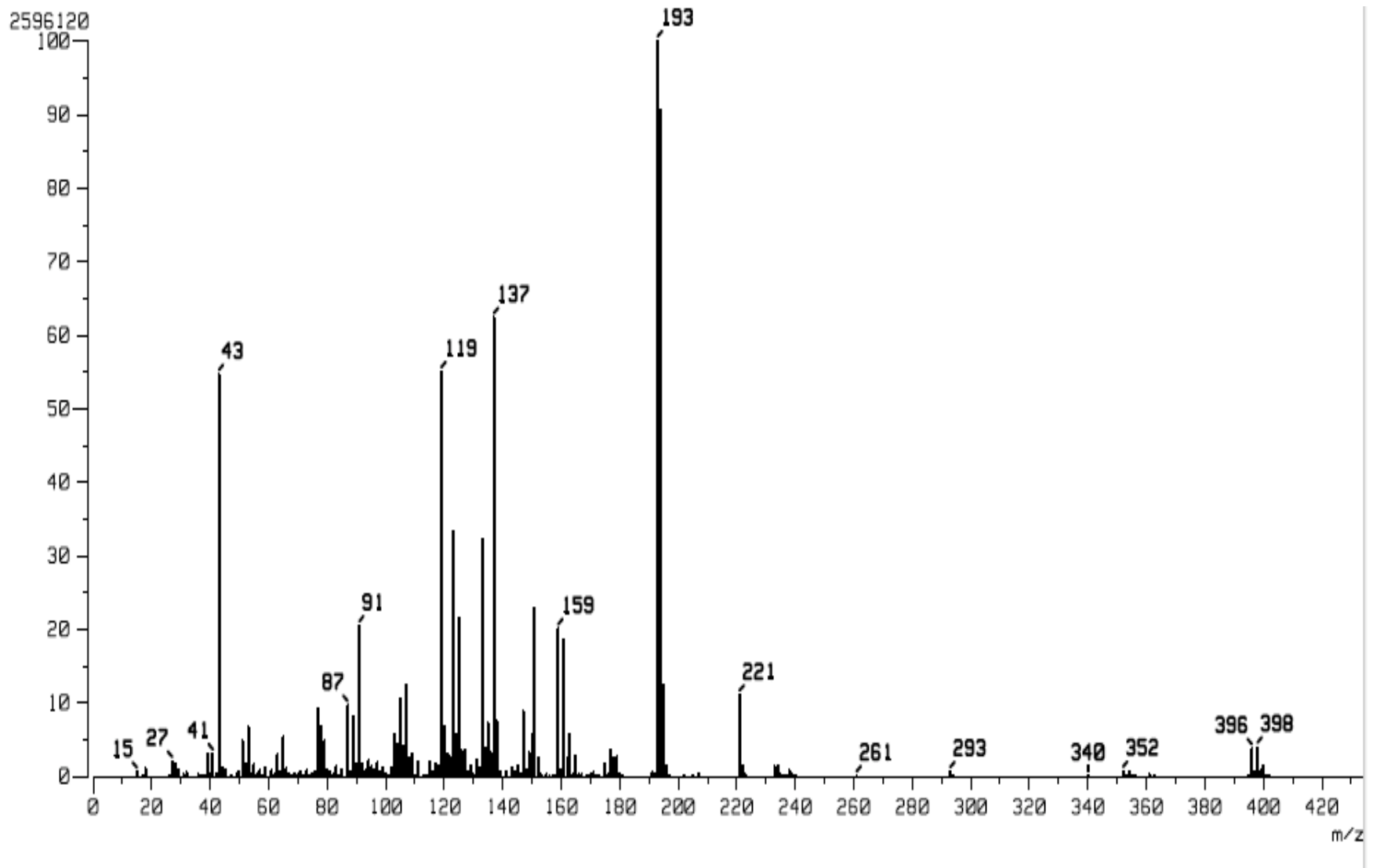


**Espectro 88.** Espectro de RMN HMBC para el derivado de Zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato

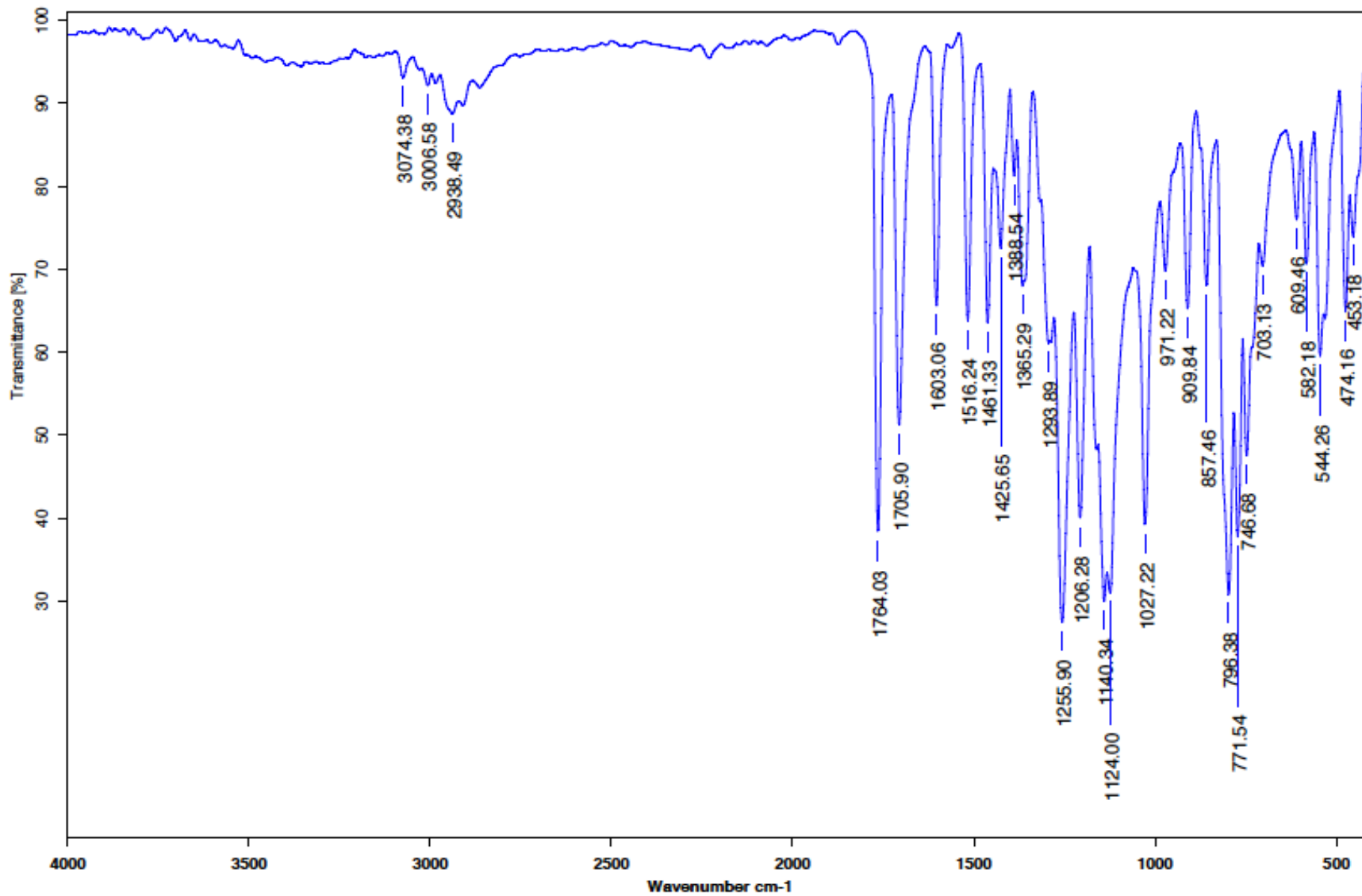




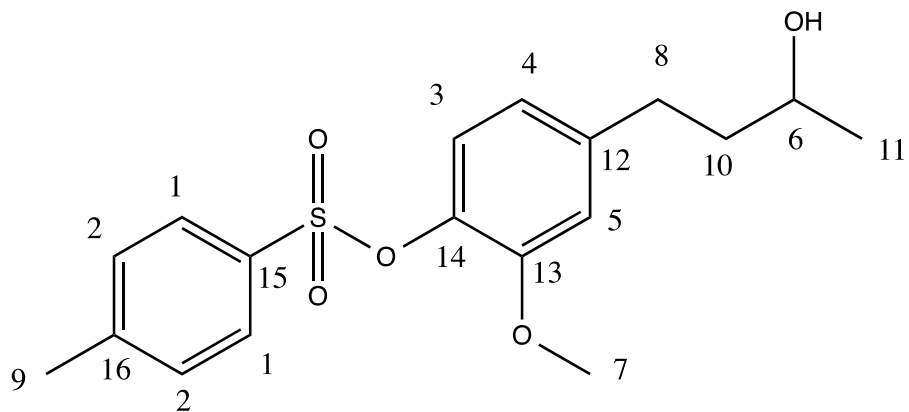
**Espectro 89.** Espectro de RMN DEPT para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato



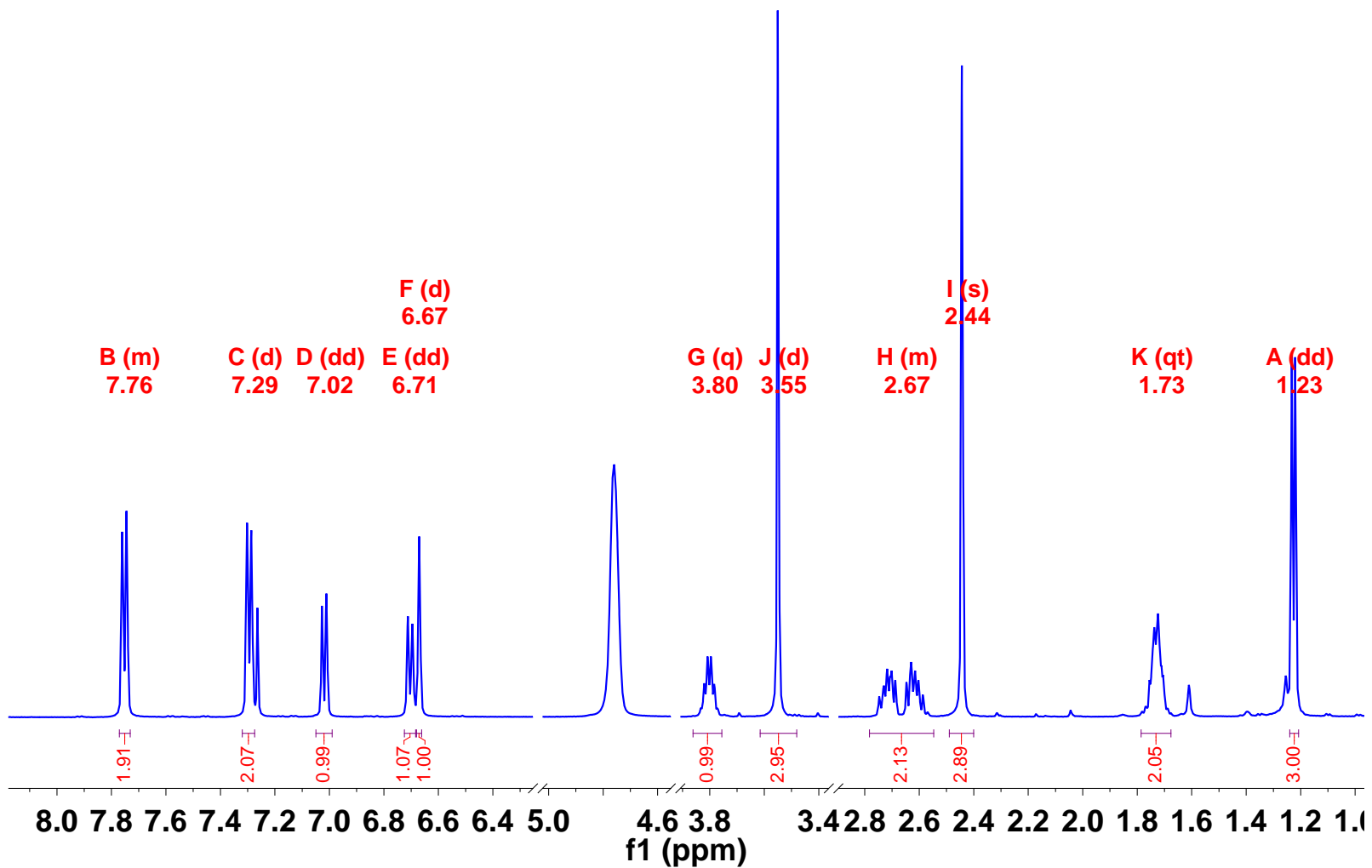
**Espectro 90.** Espectro de masas para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetil etil cloroformiato.



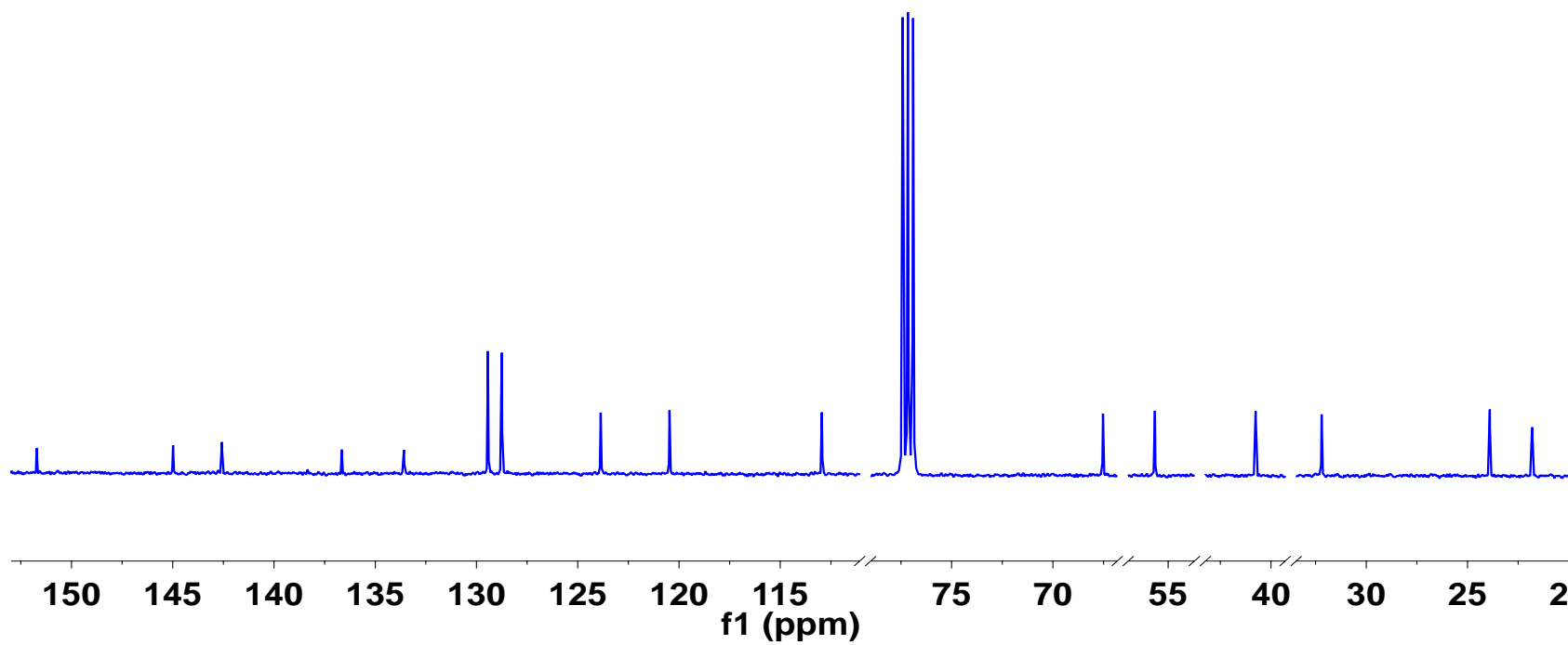
**Espectro 91.** Espectro de Infrarrojo para el derivado de zingerona con 2,2,2-Tricloro-1,1-dimetiletil cloroformiato



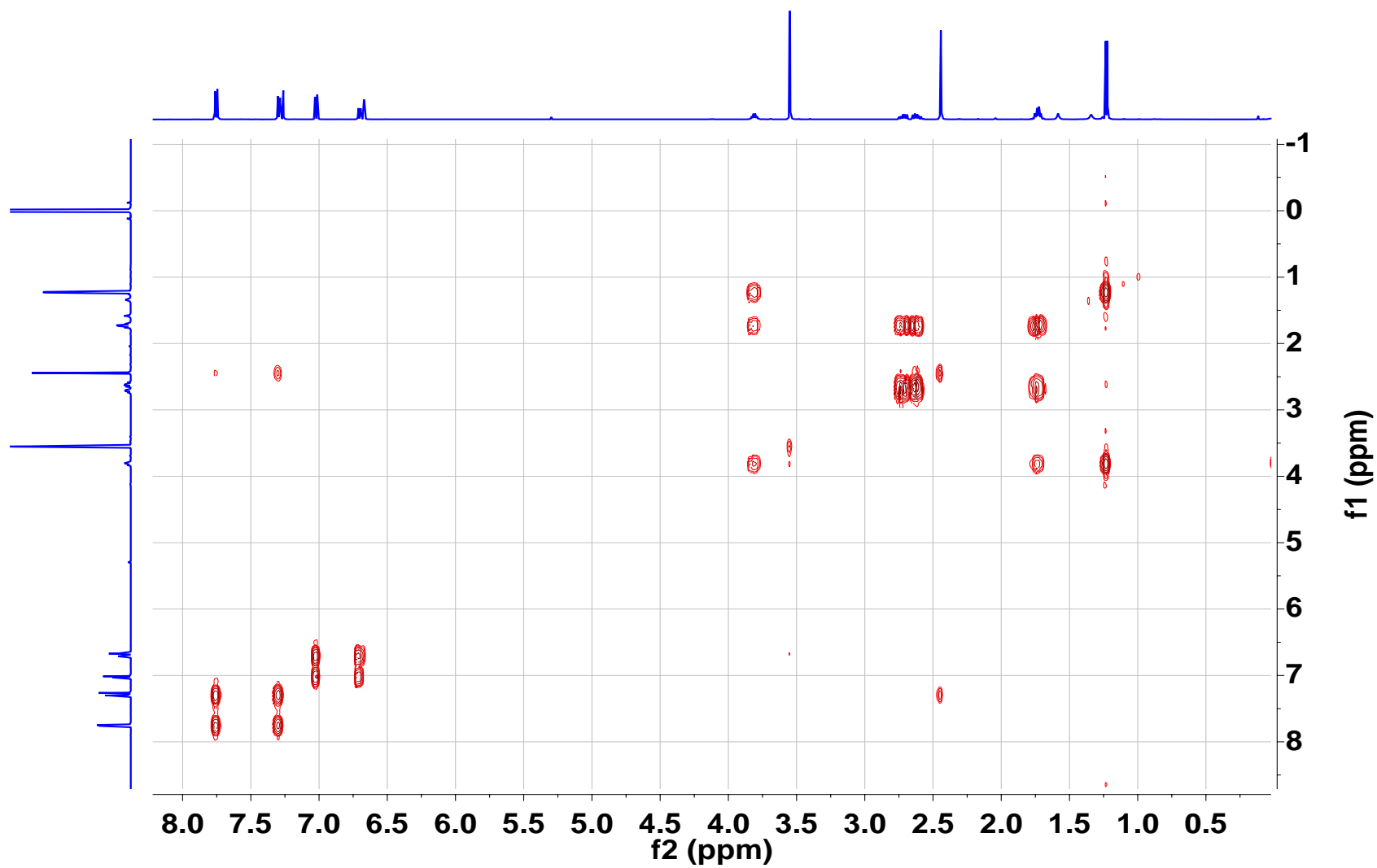
4-(3-hidroxiutil)-2-metoxifenil 4-metilbencenosulfonato



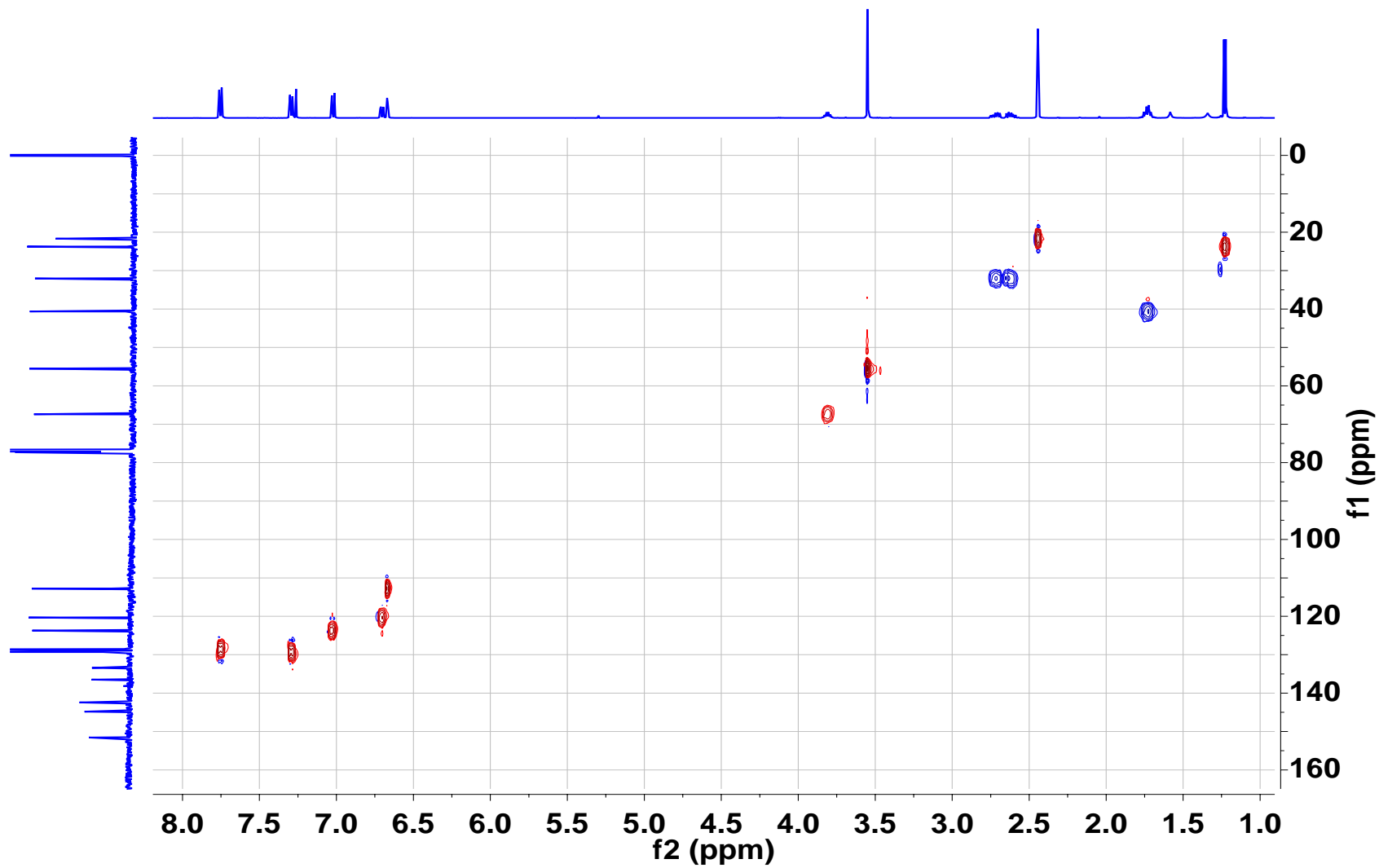
**Espectro 92.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



**Espectro 93.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.

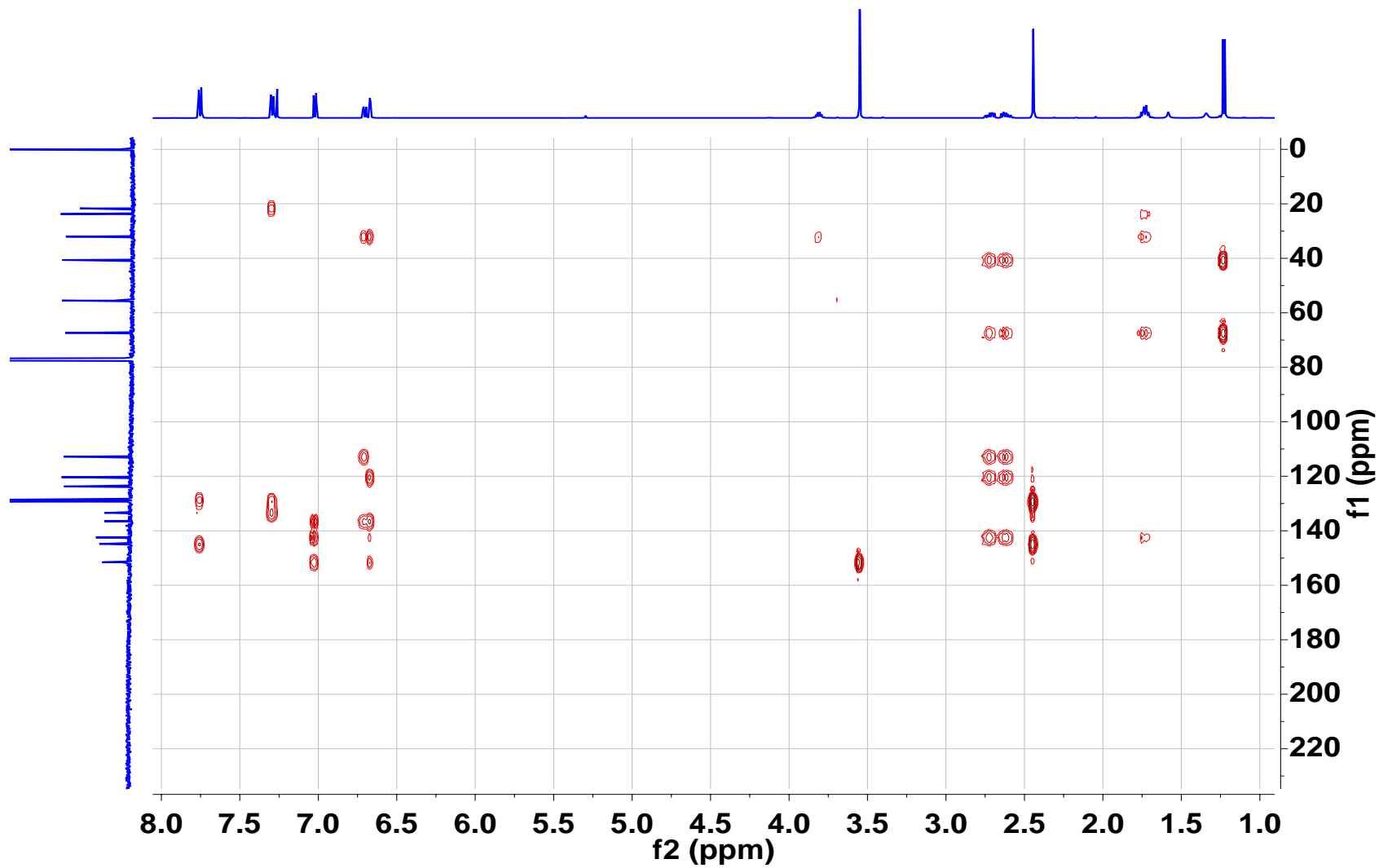


**Espectro 94.** Espectro de RMN COSY para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.

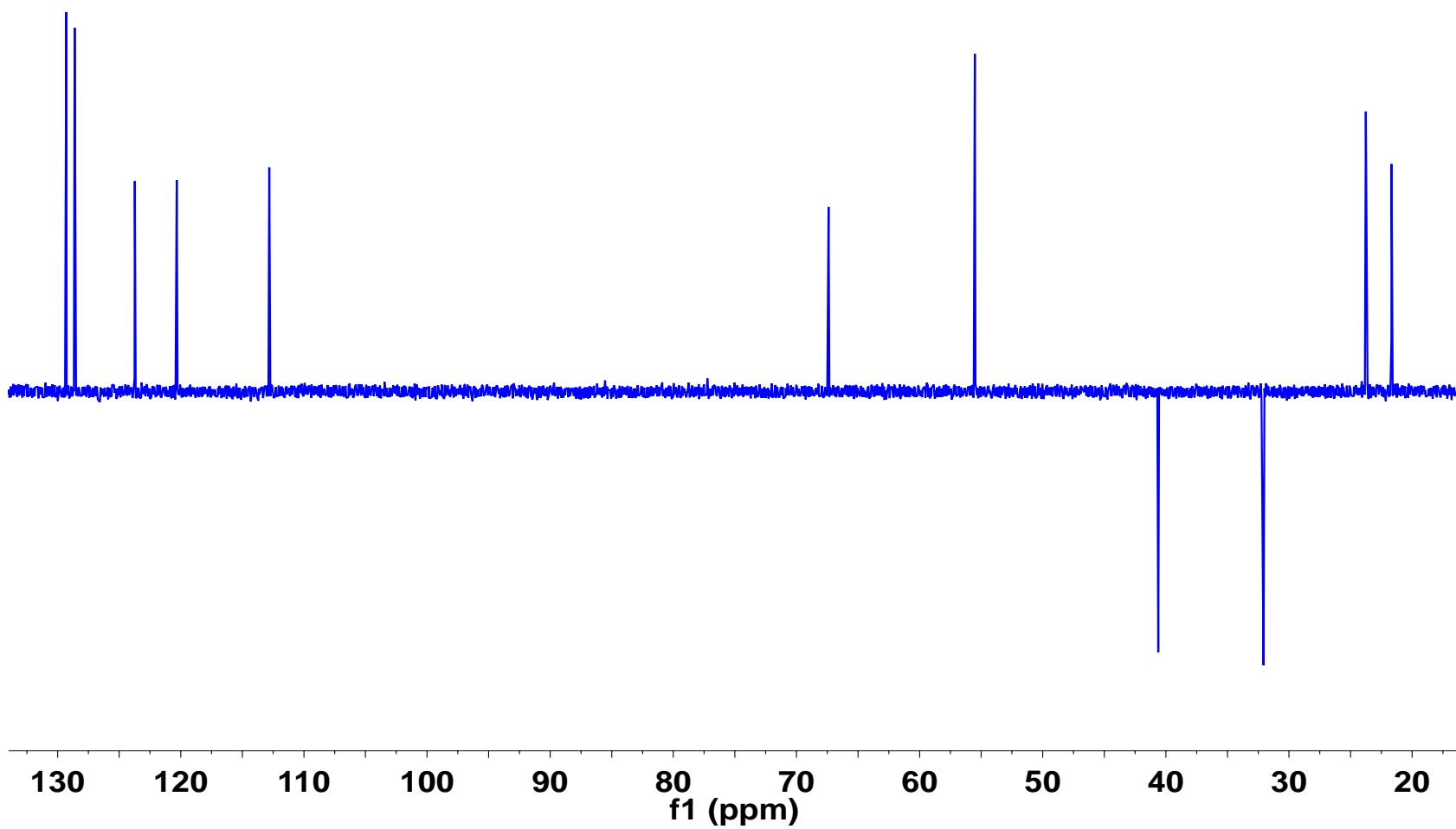


**Espectro 95.** Espectro de RMN HSQC para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.

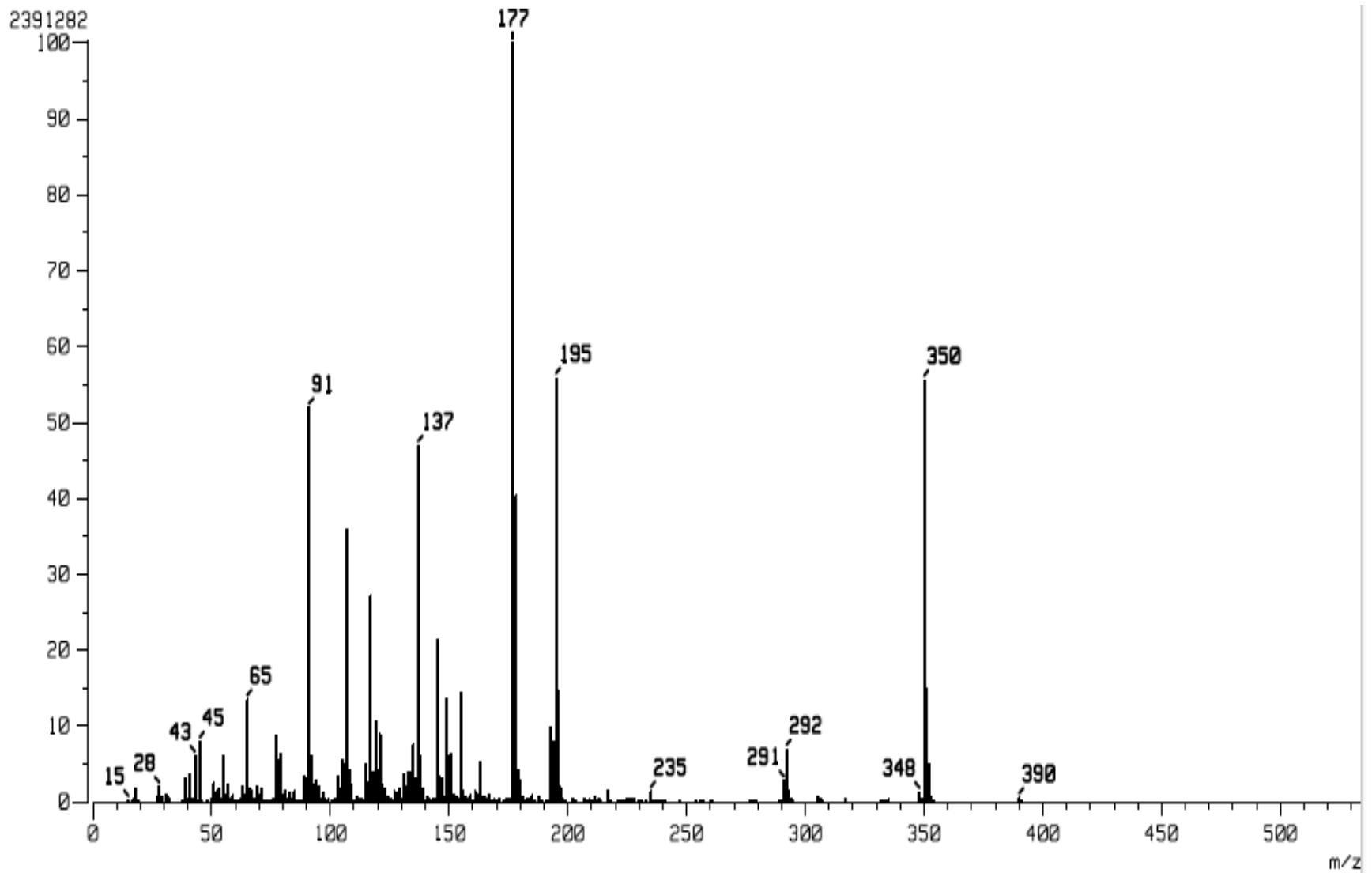




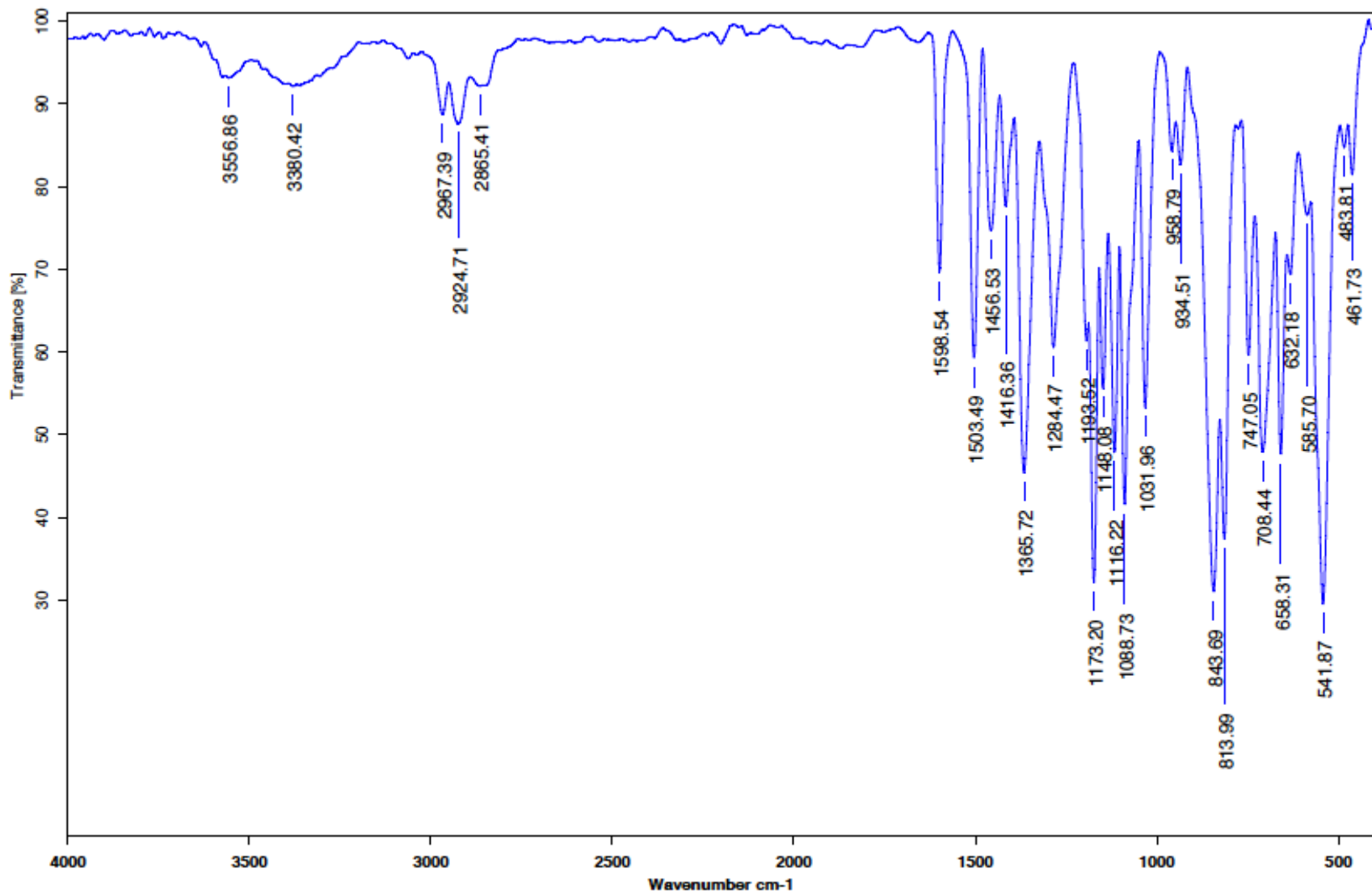
**Espectro 96.** Espectro de RMN HMBC para el derivado de zingerol con Cloruro de p-toluensulfonilo.



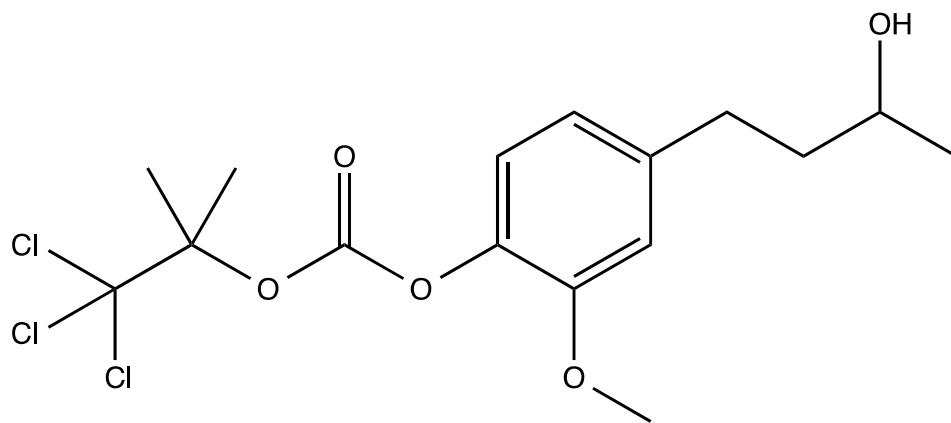
**Espectro 97.** Espectro de RMN DEPT para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



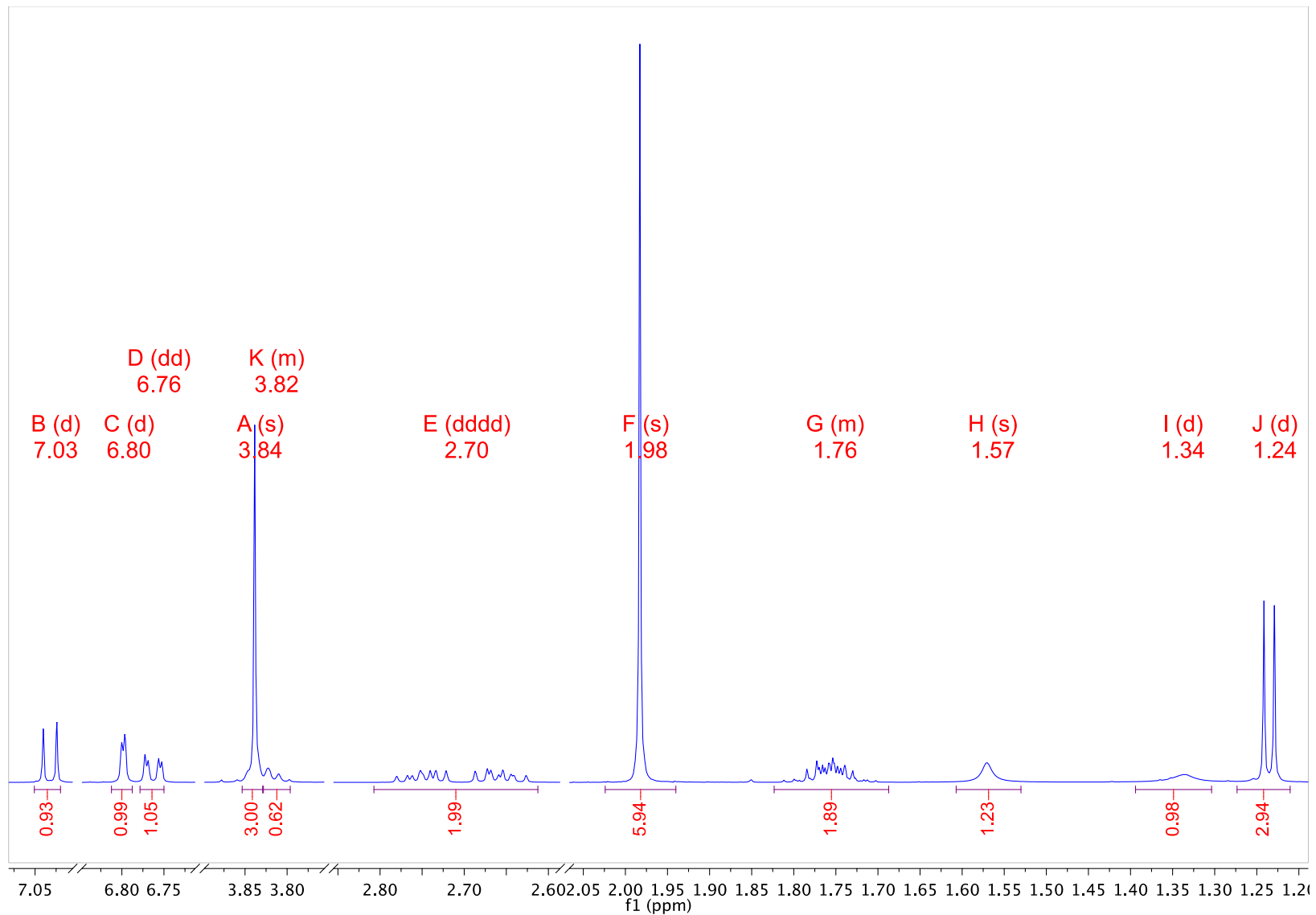
**Espectro 97.** Espectro de masas para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



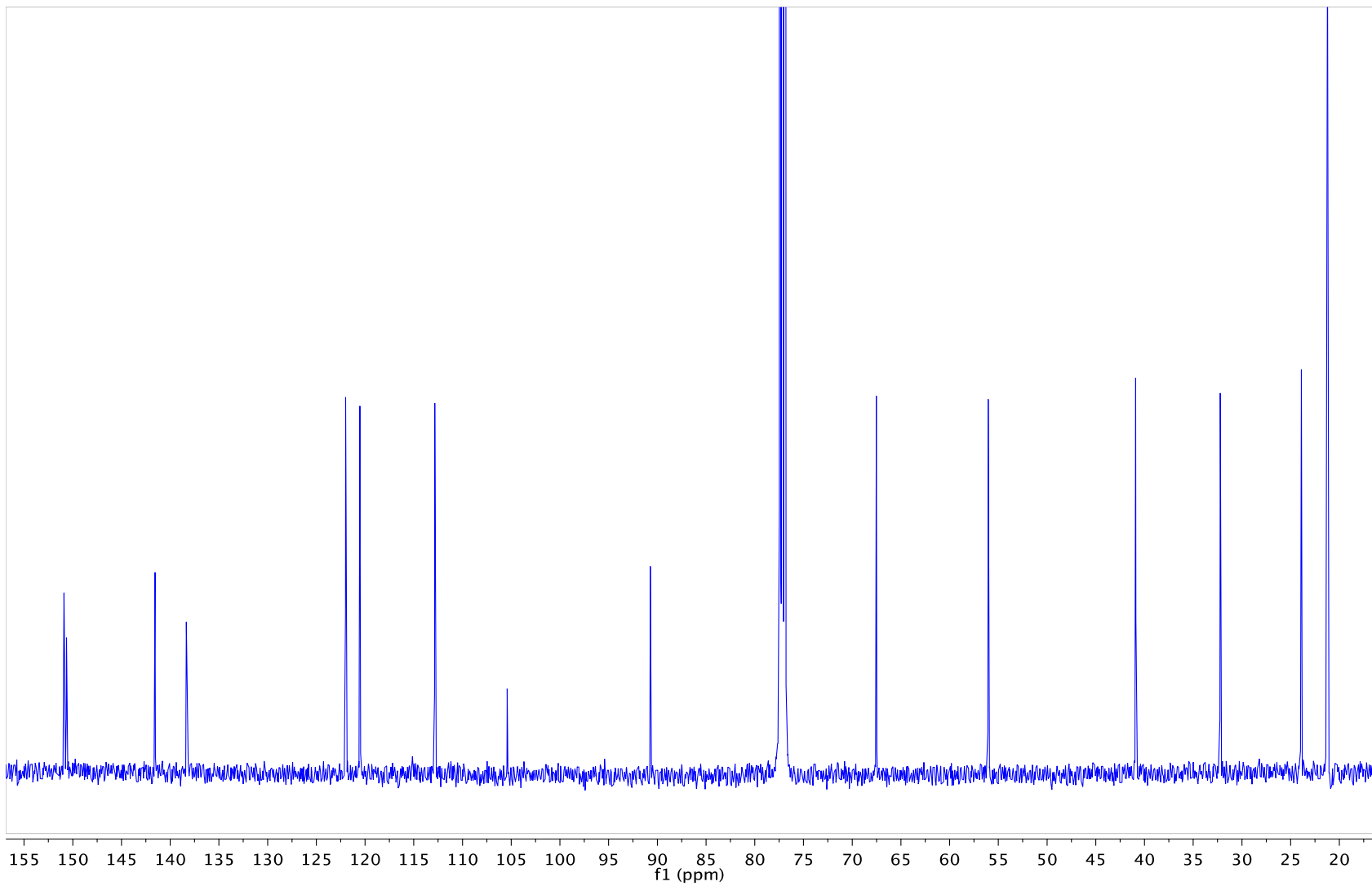
**Espectro 98.** Espectro Infrarrojo para el derivado de zingerol con Cloruro de *p*-toluensulfonilo.



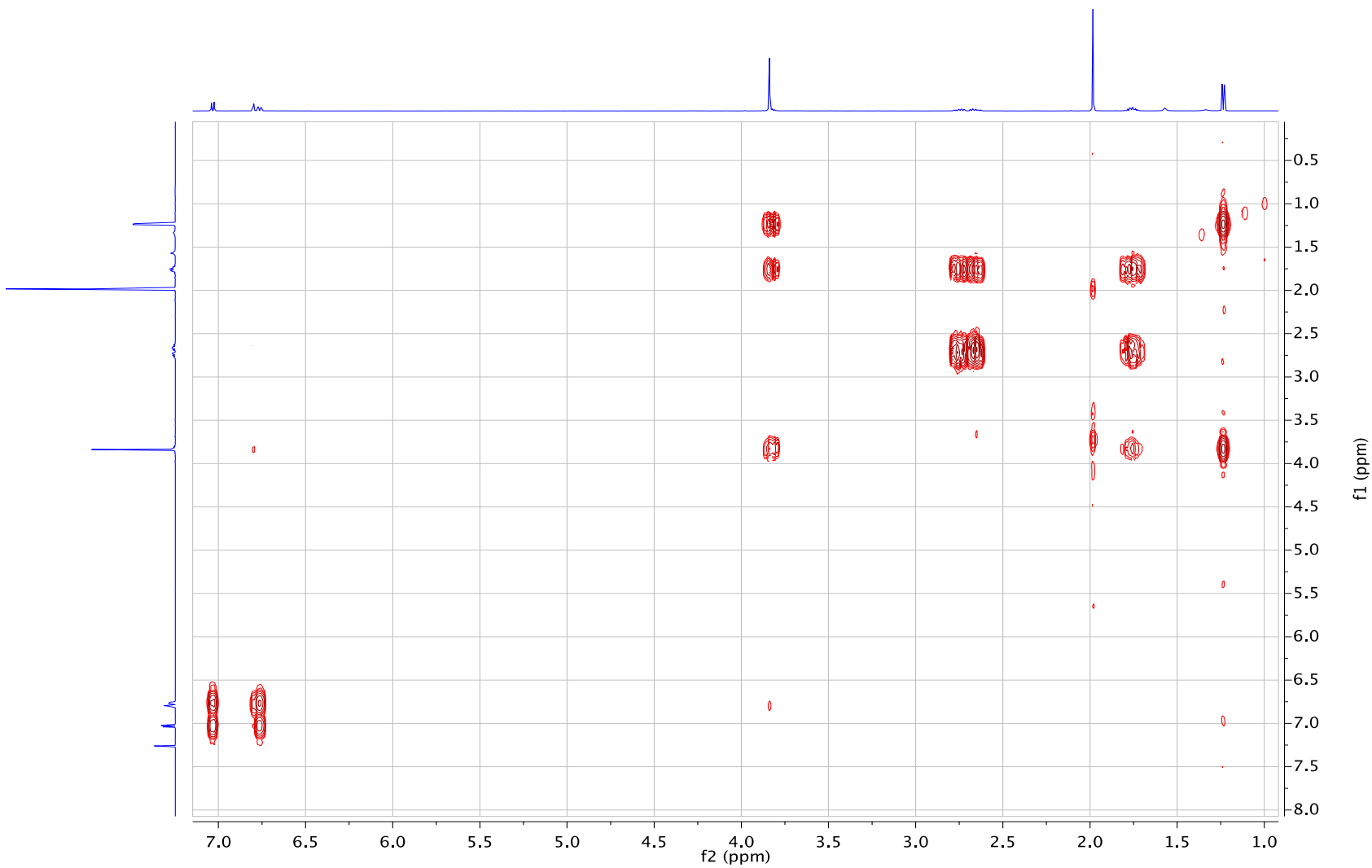
4-(3-hidroxiutil)-2-metoxifenil (1, 1, 1-tricloro-2,2-dimetilpropanoil) carbonato



**Espectro 99.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  para el derivado de zingerol.

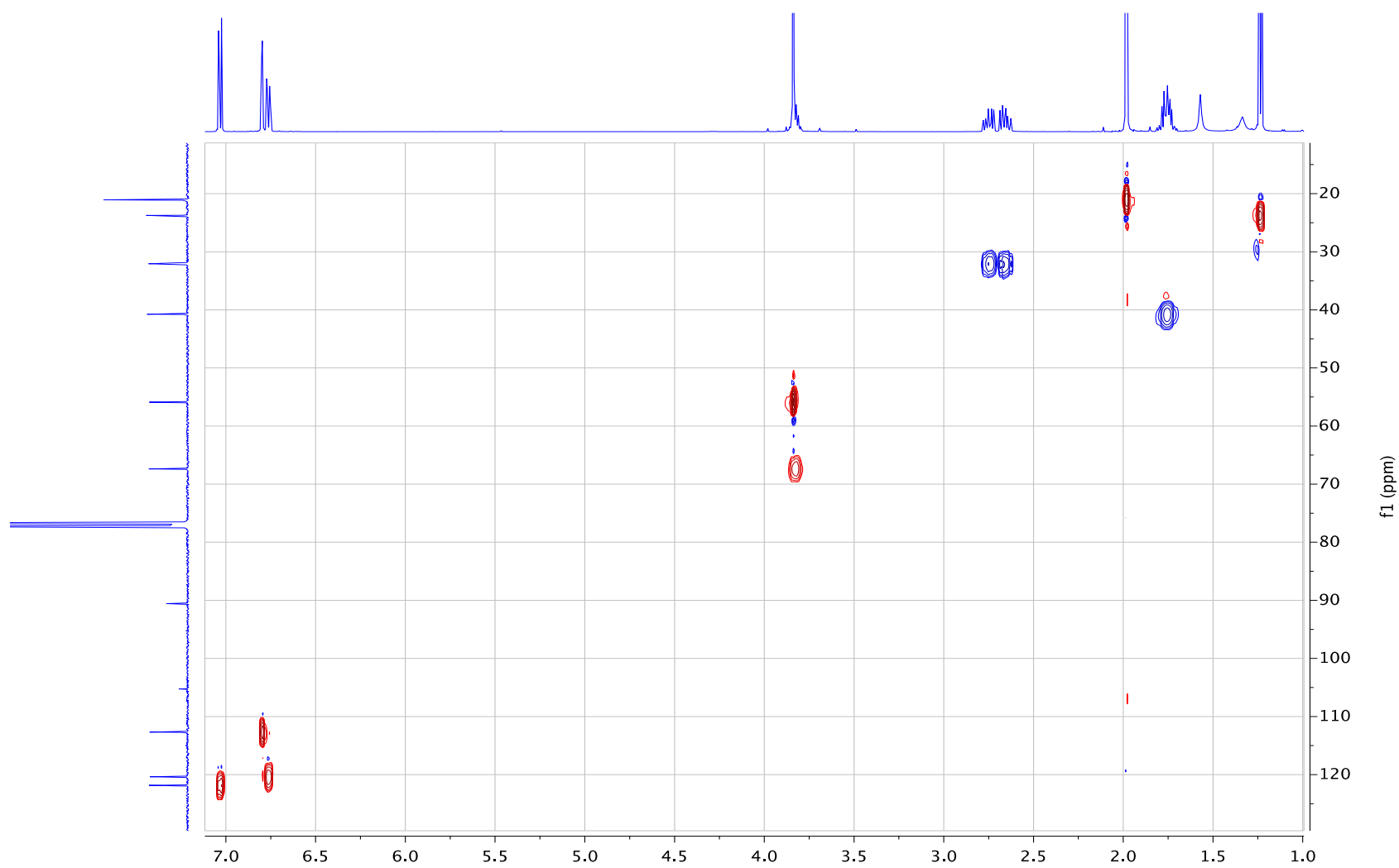


**Espectro 100.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  para el derivado de zingerol

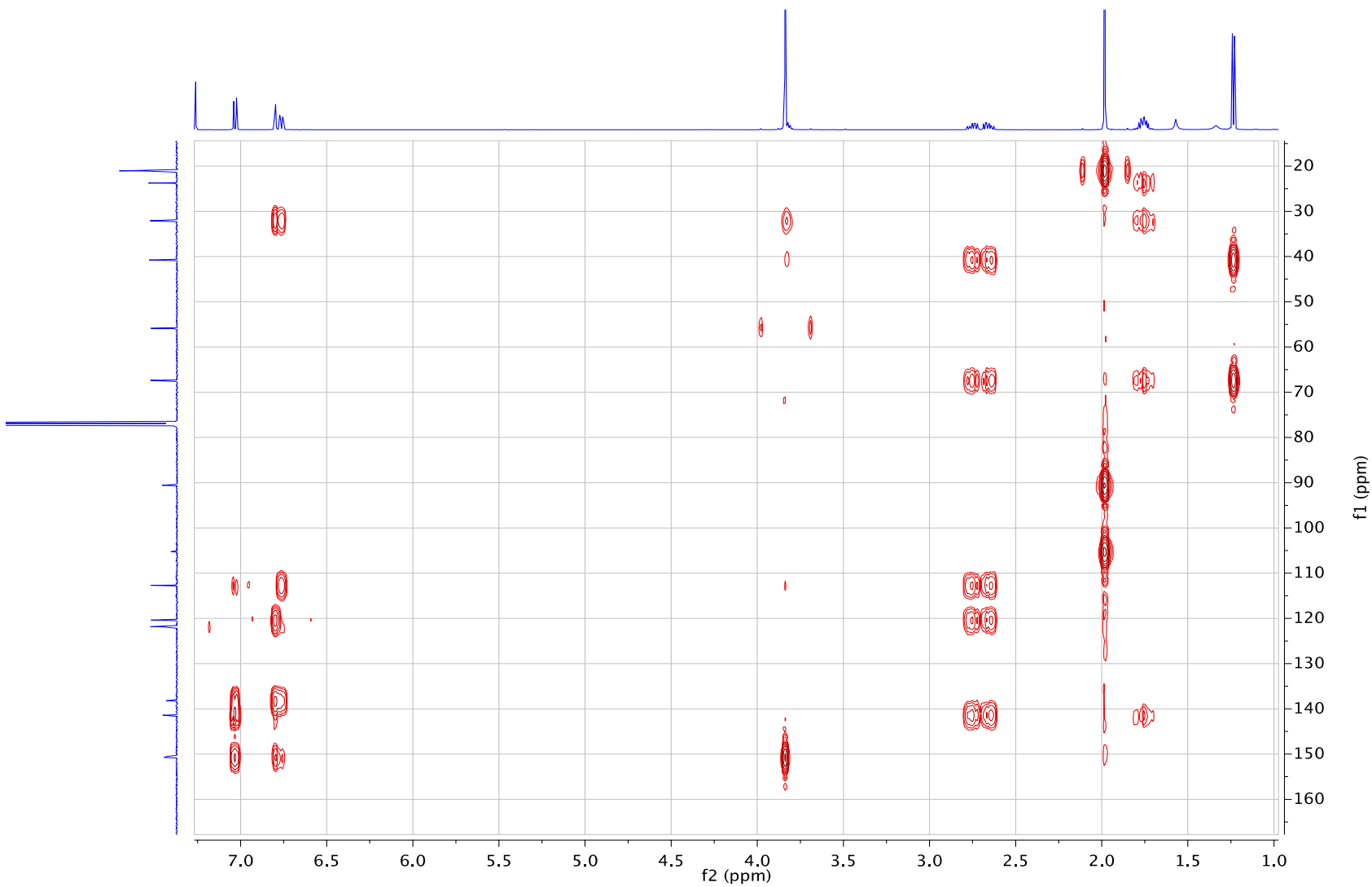


**Espectro 101.** Espectro de RMN COSY para el derivado de zingerol

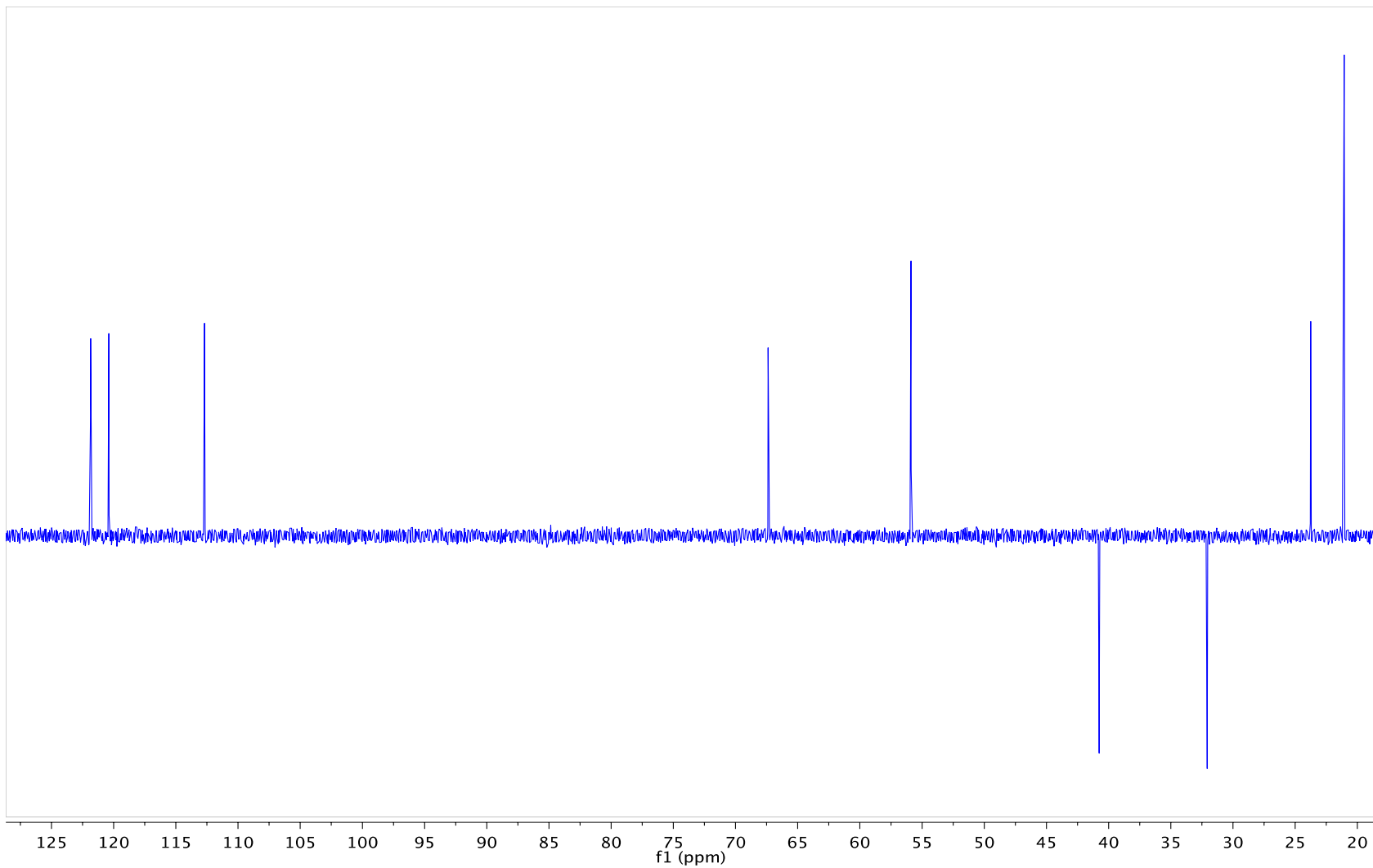




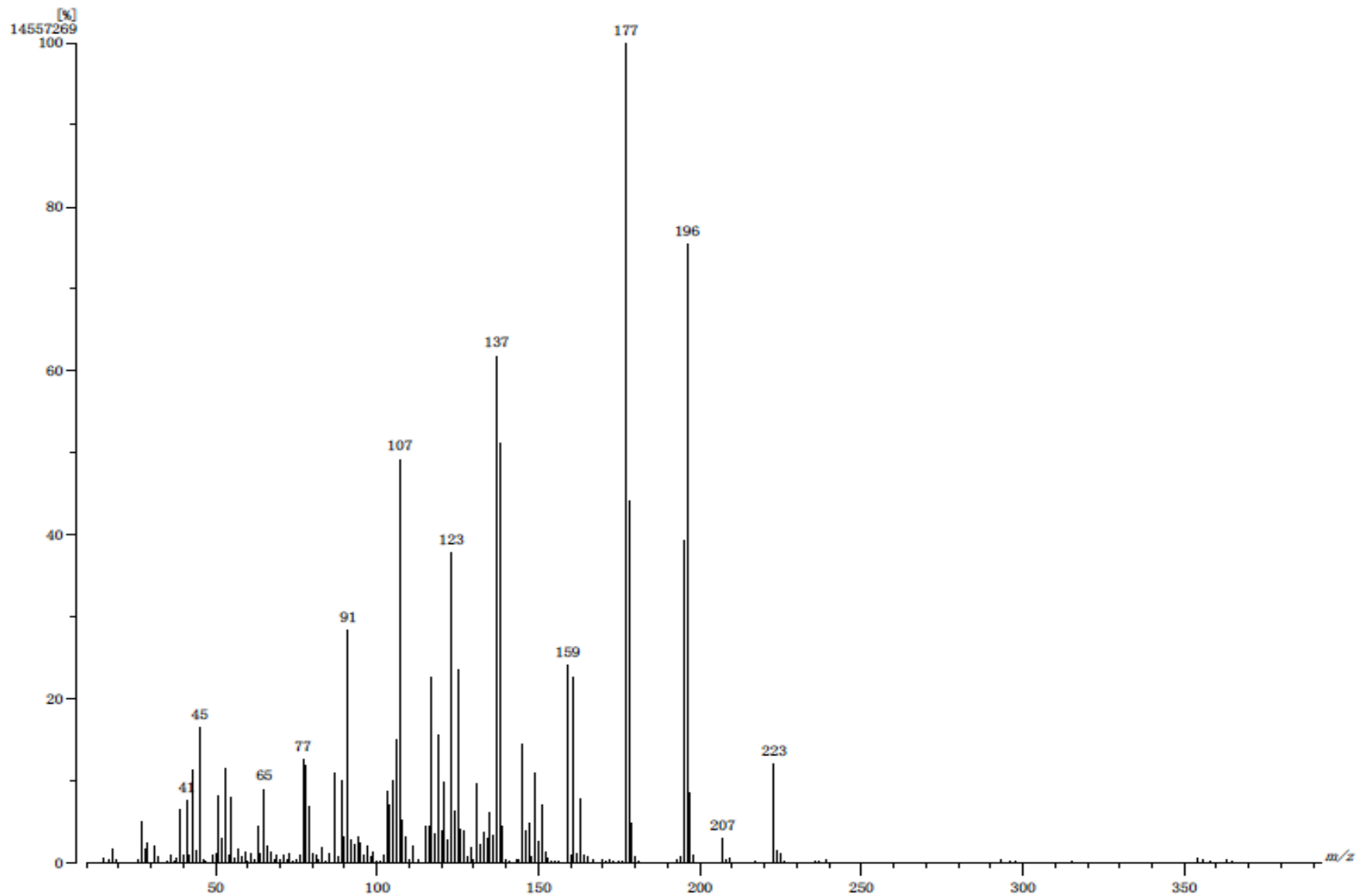
**Espectro 102.** Espectro de RMN HSQC para el derivado de zingerol



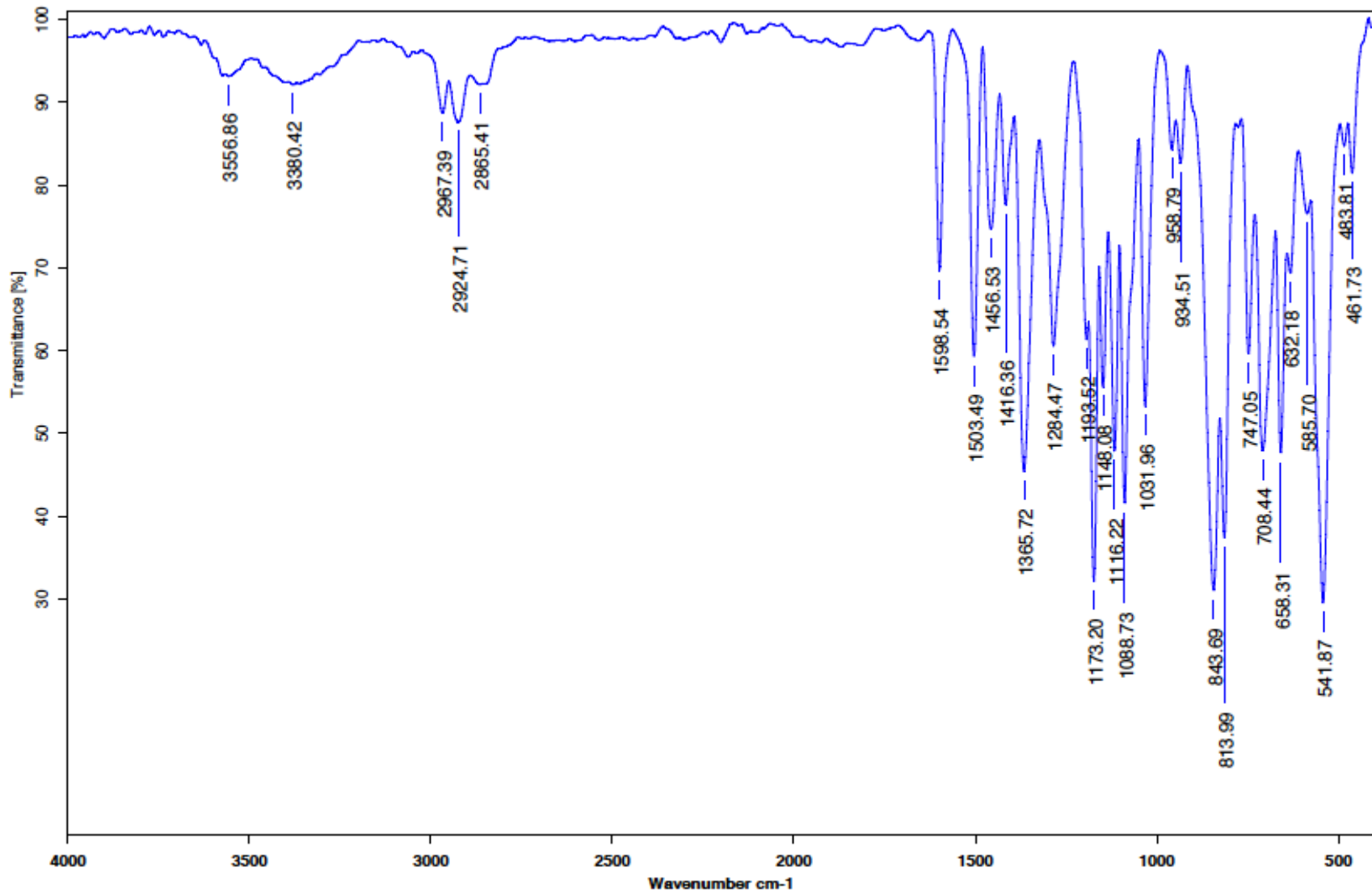
**Espectro 103.** Espectro de RMN HMBC para el derivado de zingerol.



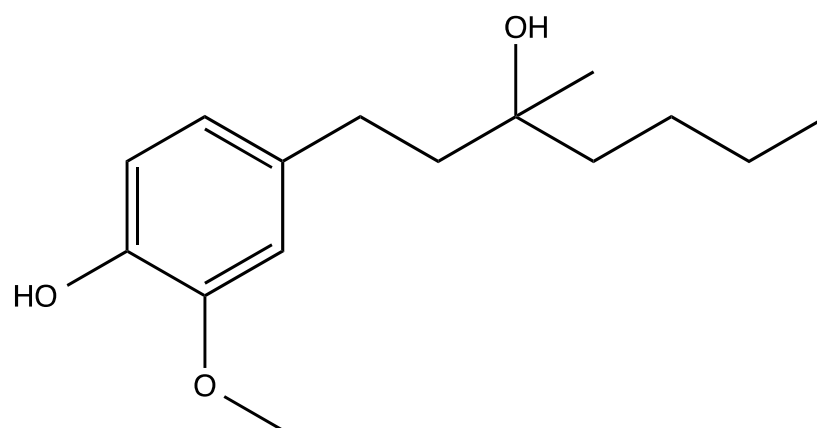
**Espectro 104.** Espectro de RMN DEPT para el derivado de zingerol.



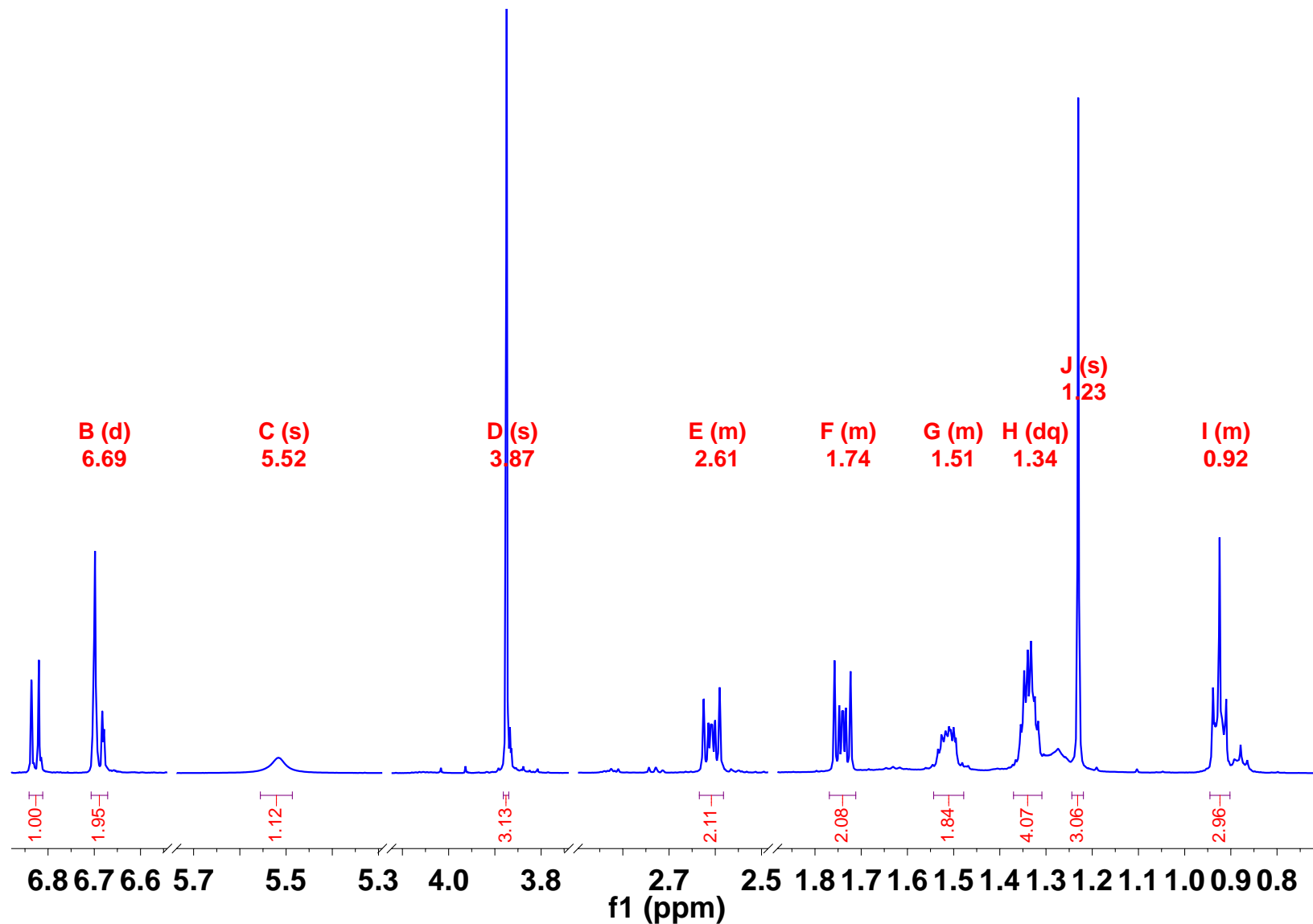
**Espectro 105.** Espectro de masas para el derivado de zingerol.



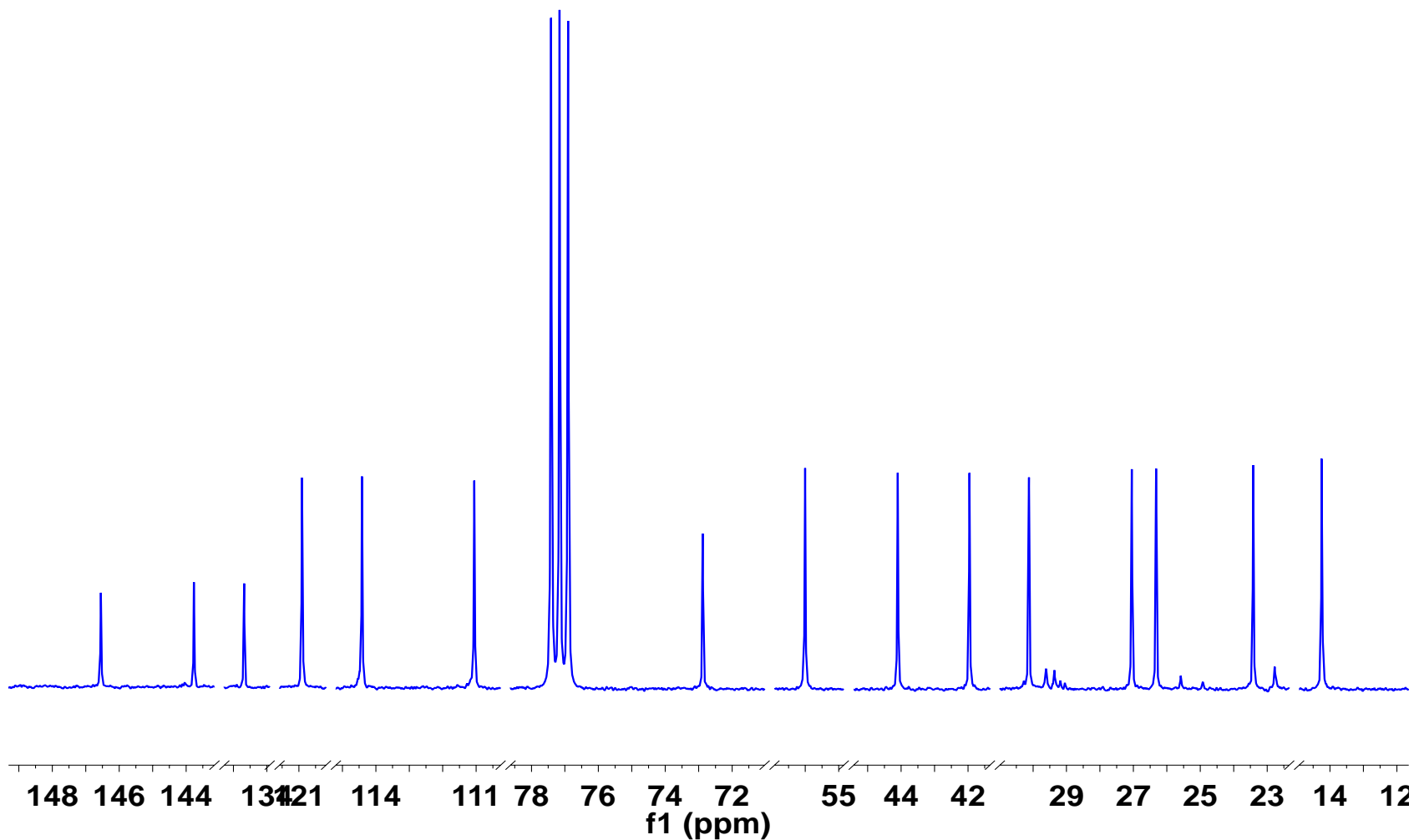
**Espectro 106.** Espectro de Infrarrojo para el derivado de zingerol



4-(3-hidroxi-3-metilheptil)-2-metoxifenol.

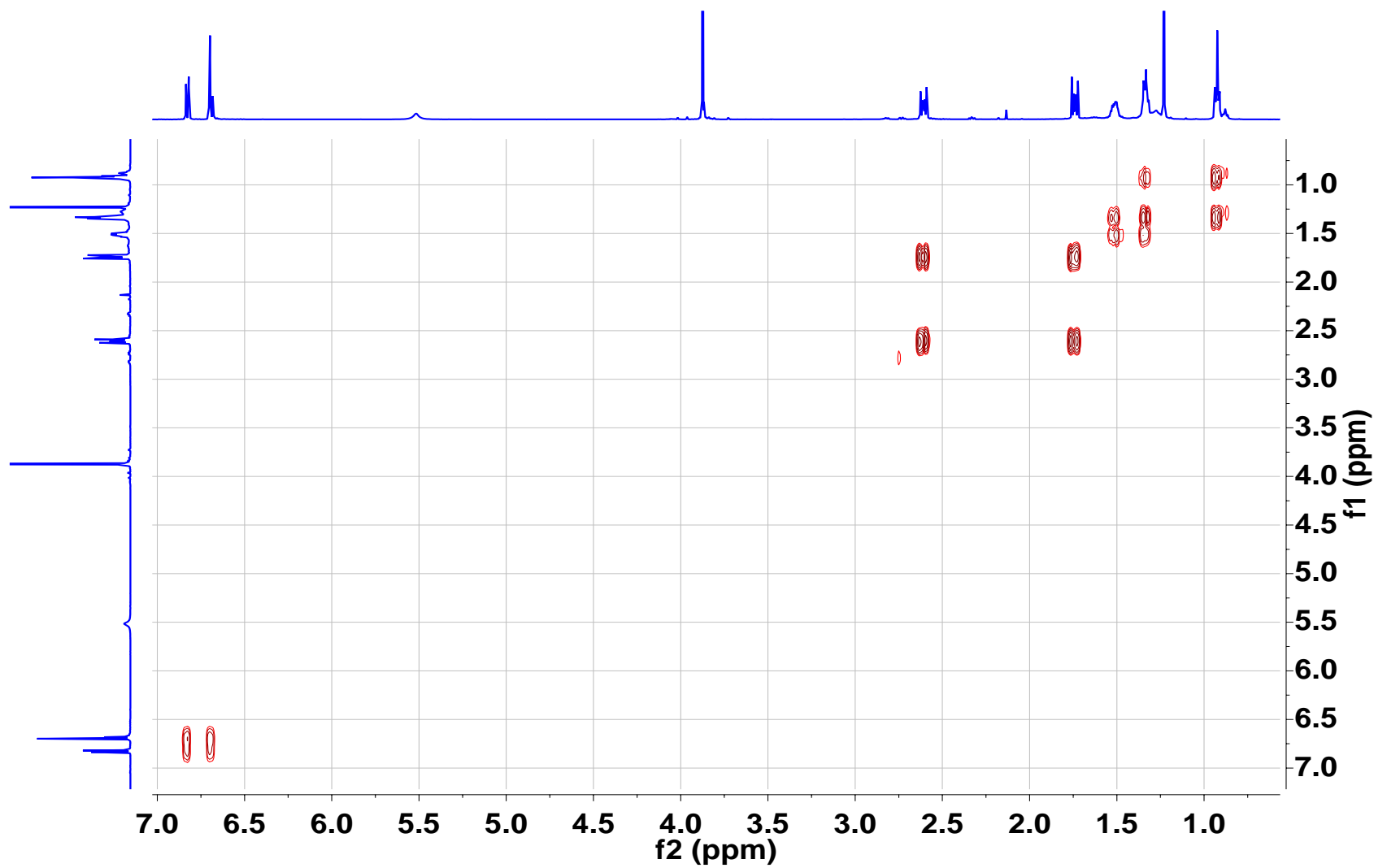


Espectro 107. Espectro de RMN <sup>1</sup>H para el condensado de n-BuLi y zingerona.

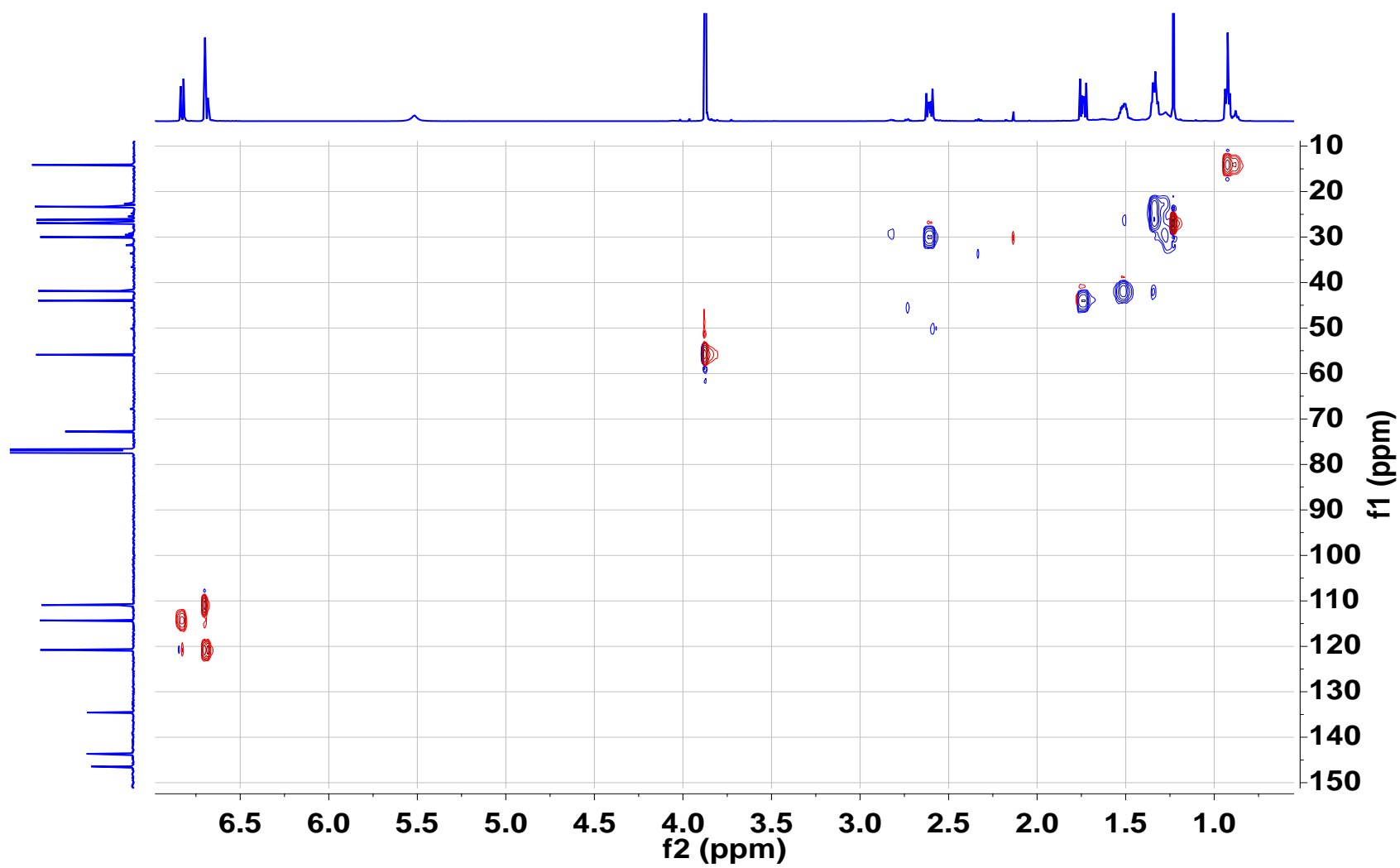


**Espectro 108.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  para el condensado de n-BuLi y zingerona.

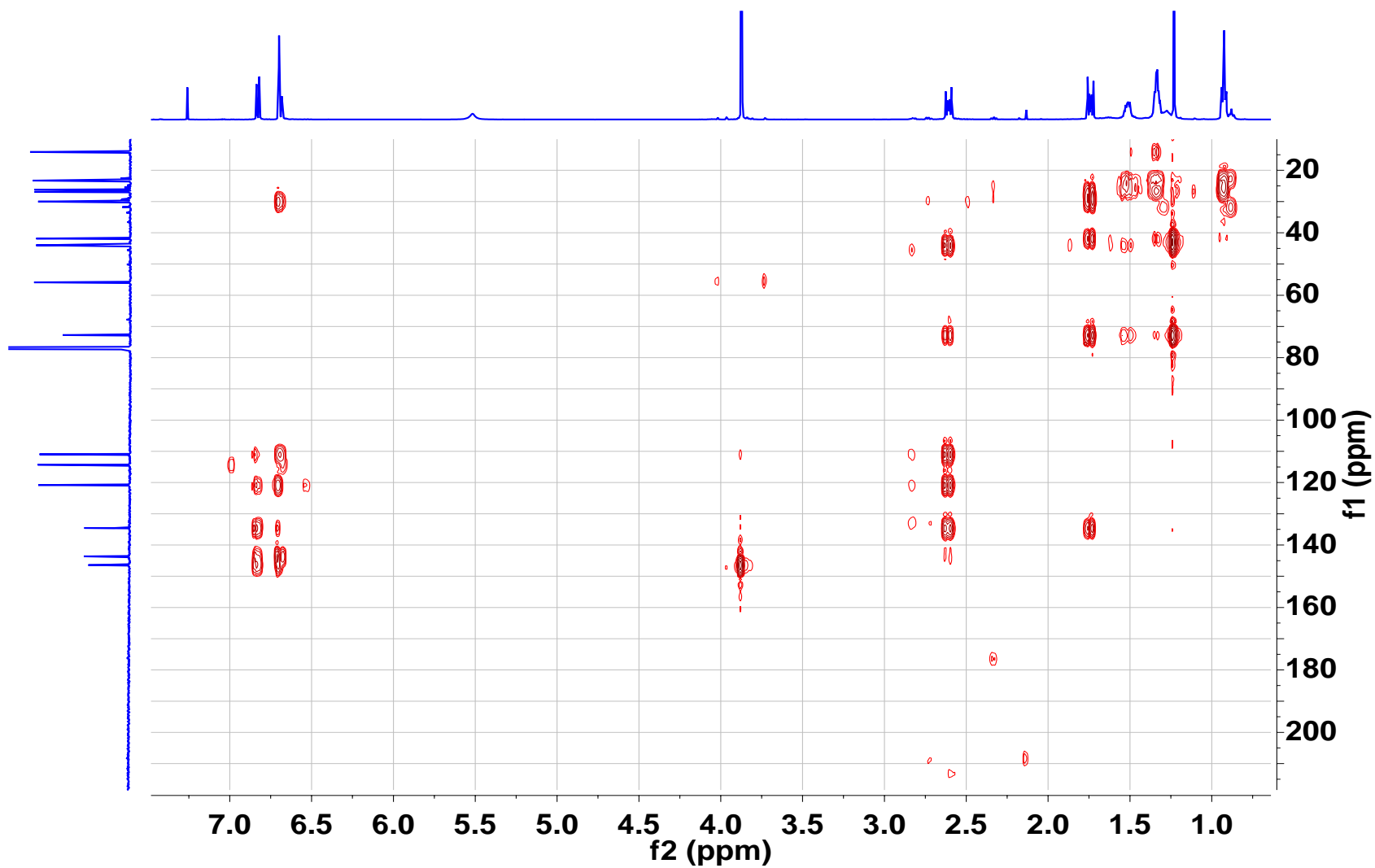




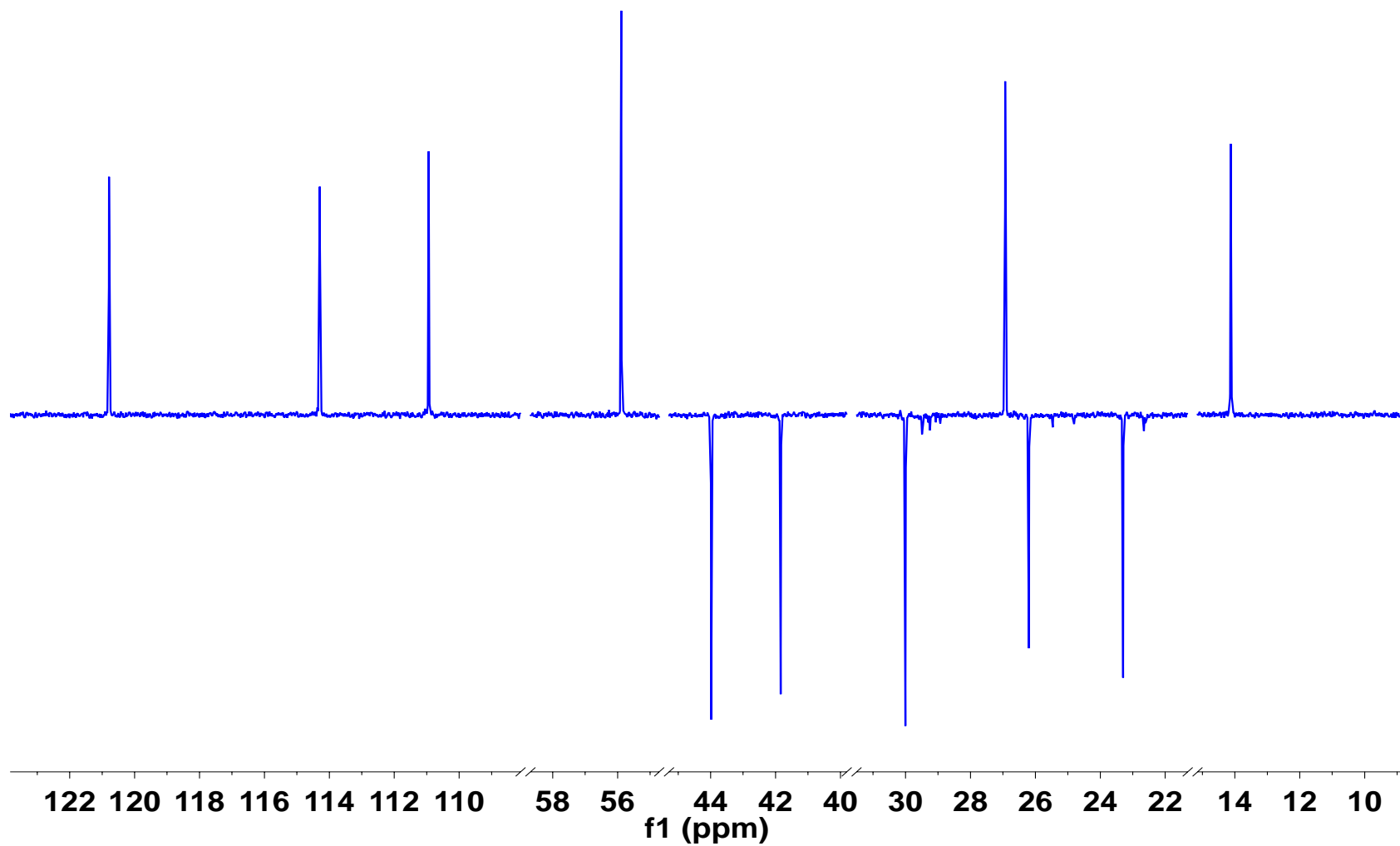
**Espectro 109.** Espectro de RMN COSY para el condensado de n-BuLi y zingerona.



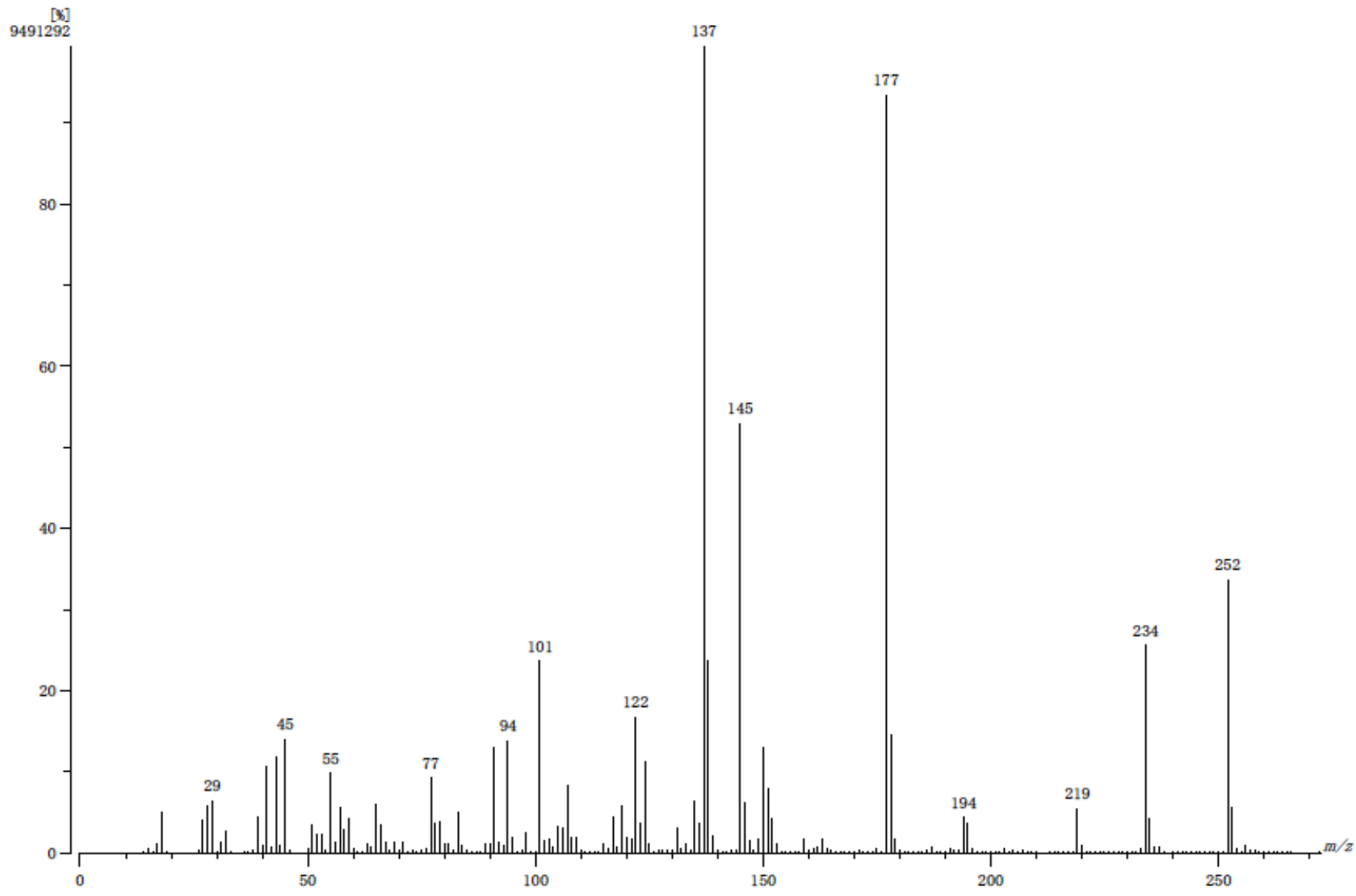
**Espectro 110.** Espectro de RMN HSQC para el condensado de n-BuLi y zingerona.



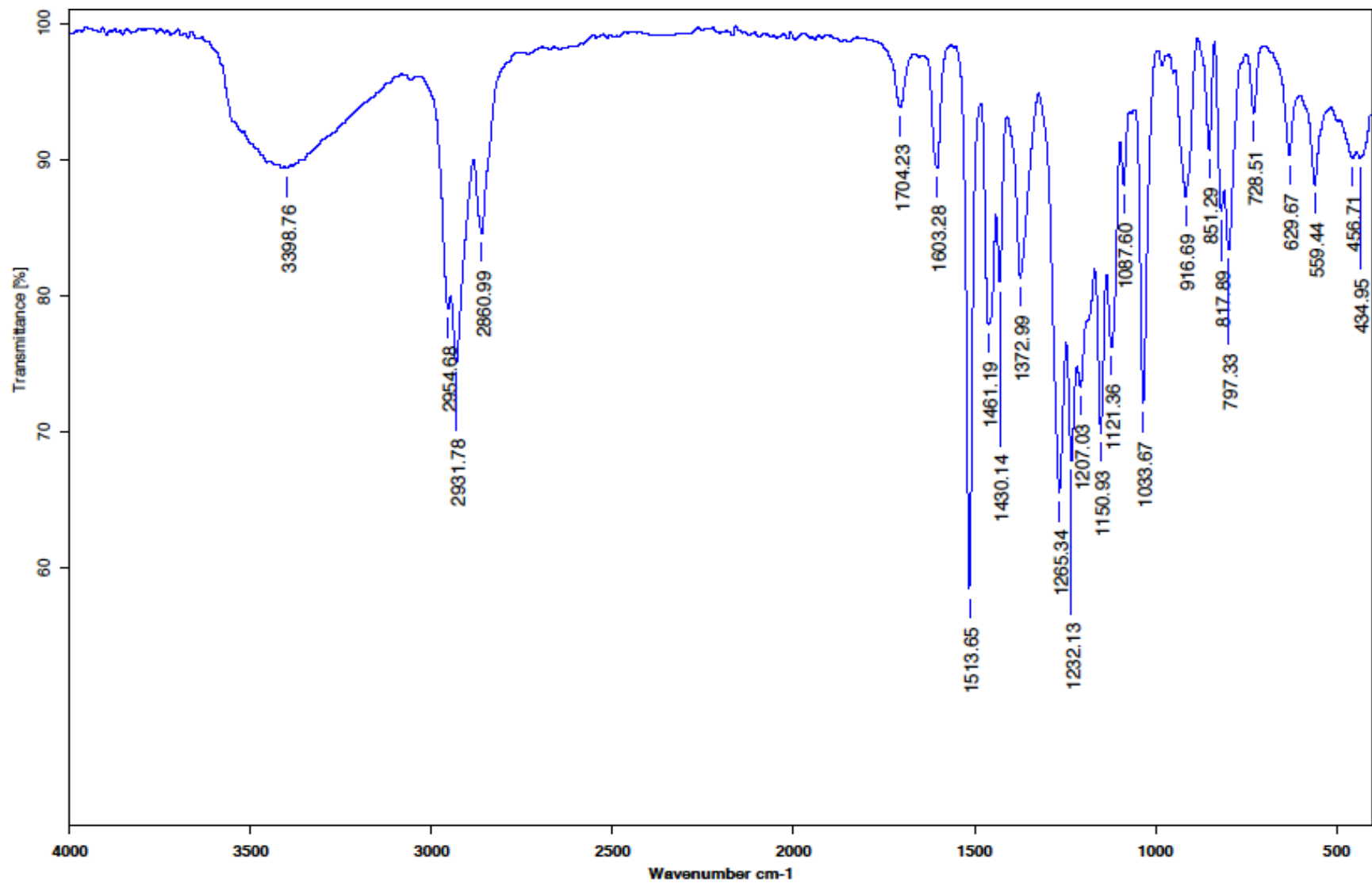
**Espectro 111.** Espectro de RMN HMBC para el condensado de n-BuLi y zingerona.



**Espectro 112.** Espectro de RMN DEPT para el condensado de n-BuLi y zingerona.



**Espectro 113.** Espectro de masas para el condensado de n-BuLi y zingerona.



**Espectro 114.** Espectro de Infrarrojo para el condensado de n-BuLi y zingerona.