

## SEMISÍNTESIS DE ÉSTERES Y AMIDAS A PARTIR DE UN ALCALOIDE OBTENIDO DESDE AJÍ (*Capsicum annuum*)

### SEMISYNTHESIS OF ESTERS AND AMIDES FROM AN ALKALOID OBTAINED FROM AJÍ (*Capsicum annuum*)

**Kevin Vallecilla<sup>1</sup>, Manuel Zuluaga<sup>1</sup>, Fernando Agudelo<sup>1</sup>, Eunice Ríos<sup>1</sup>, Paula Charry<sup>1</sup>**

(1) Universidad del Quindío, Facultad de Ciencias Básicas y Tecnologías, Programa de Química, Grupo Químico de Investigación y Desarrollo Ambiental (QIDEA), Carrera 15 Calle 12 Norte, Armenia-Colombia  
(e-mail: kevinquimico77@hotmail.com)

Recibido: 22/07/2017 - Evaluado: 22/09/2017 - Aceptado: 23/02/2018

#### RESUMEN

El presente trabajo describe la extracción y purificación de la capsaicina desde *Capsicum annuum*. Una vez extraída, fue analizada por cromatografía líquida de alta resolución (CLAR), posteriormente, fue modificada por reacciones semisintéticas, con el fin de obtener el ácido 8-metil-6-nonenoico. La acilación de este ácido fue precursor para reacciones con 2 fármacos comerciales. La primera reacción se realizó con acetaminofén para obtener el respectivo éster (8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo). Además, se usó sulfametoxazol para obtener la amida (8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida). A cada derivado obtenido se le determinaron sus propiedades fisicoquímicas y se caracterizaron por técnicas instrumentales. La finalidad de este trabajo fue obtener estos fármacos modificados, para que, en un futuro cercano, establecer si esta modificación funcional potencia la actividad biológica de estos en diferentes virus y bacterias.

#### ABSTRACT

The present work describes the extraction and purification of capsaicin from *Capsicum annuum*. After extraction, it was analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC), later, it was modified by semi-synthetic reactions, in order to obtain 8-methyl-6-nonenoic acid. The acylation of this acid was a precursor for reactions with commercial drugs. The first reaction was performed with acetaminophen to obtain the respective ester (4-acetamidophenyl 8-methyl-6-nonenoate). In addition, sulfamethoxazole had used to obtain the amide (8-methyl-4-sulfamethoxazolyl-6-nonenamide). Each obtained derivative was determined its physicochemical properties and they were characterized by instrumental techniques. The purpose of this work was to obtain these modified drugs, so that in the near future, to establish if this functional modification potentiates the biological activity of these in different viruses and bacteria.

Palabras clave: capsaicina, hidrólisis básica, cloración, modificaciones estructurales  
Keywords: capsaicin, basic hydrolysis, chlorination, structural changes

## INTRODUCCIÓN

El ají (*Capsicum annuum*) posee una composición química variada brindando un aporte nutricional alto en relación a otras hortalizas. Así, entre los principales aportes nutricionales del ají están las vitaminas A, C, B1, B2, P y minerales como el hierro y calcio (Nuez, 2003). La capsaicina componente mayoritario del ají, es un compuesto orgánico nitrogenado de naturaleza lipídica, frecuentemente clasificado como un alcaloide. La capsaicina no es un compuesto simple, sino que se trata de una mezcla de varias amidas conocidas con el nombre de capsaicinoides. En cuanto a su estructura química, consiste en un núcleo fenólico unido mediante un enlace amida a un ácido graso (Molina, 2009). La porción fenólica es la vainillilamina, constituida por medio de la fenilalanina a través de la ruta de los fenilpropanoides, mientras que el ácido graso se forma a partir de aminoácidos de cadena lateral ramificada ya sea valina, leucina o isoleucina (Fernández, 2007).

Una de las propiedades fisiológicas de la capsaicina (Figura 1) es su efecto selectivo sobre la zona periférica del sistema nervioso, por lo tanto, reduce la transmisión del impulso nervioso del dolor, siendo muy útil como analgésico tópico para el tratamiento de ciertos dolores como artritis reumatoide, neuralgia post-herpética, neuropatías diabéticas y osteoartritis, entre otras. La capsaicina ha demostrado ser un compuesto lleno de propiedades que contribuyen al tratamiento de varios padecimientos como analgésico, antiinflamatorio y por ser una sustancia preventiva de enfermedades por excelencia (Fernández, 2007).

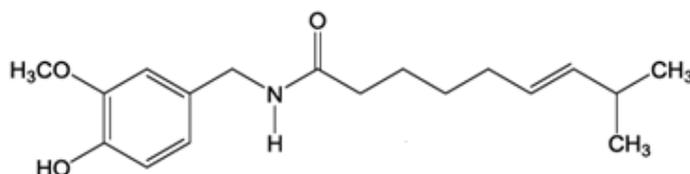


Fig. 1: Estructura de la capsaicina

La hidrólisis básica de amidas (Figura 2) ocurre cuando un nucleófilo como el ion hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ) ataca al carbonilo del enlace amídico, para esto se utiliza  $\text{KOH}/\text{EtOH}$ , generando un carboxilato y una amina primaria.

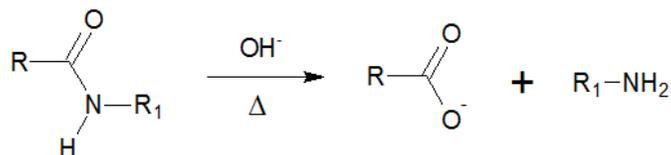


Fig. 2: Hidrólisis básica de amidas

Por otra parte, los cloruros de ácido se preparan mediante la reacción de los ácidos carboxílicos con  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PCl}_3$  o con  $\text{SOCl}_2$ . El mecanismo de la reacción de formación de cloruros de ácido con  $\text{SOCl}_2$  implica un proceso de adición nucleofílica-eliminación (Figura 3). En primer lugar, el ácido carboxílico ataca nucleofílicamente al  $\text{SOCl}_2$  generado, después de la expulsión de un ión cloruro, un clorosulfito de acilo protonado. Este intermedio es atacado por el ión cloruro formando finalmente el cloruro de ácido y  $\text{ClSO}_2\text{H}$  que se descompone para dar  $\text{HCl}$  y  $\text{SO}_2$  (Wade, 2012).

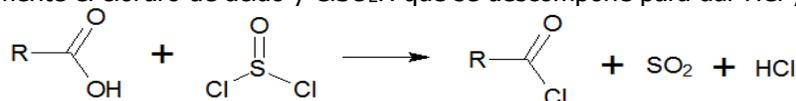


Fig. 3: Cloración del ácido carboxílico con  $\text{SOCl}_2$

Los ésteres también se pueden sintetizar mediante la reacción de cloruros de ácido con alcoholes. Como los cloruros de ácido son mucho más reactivos hacia el proceso de adición nucleofílica-eliminación que los ácidos carboxílicos, la reacción de esterificación (Figura 4) tiene lugar de forma rápida y sin la presencia de un

catalizador ácido. Cuando se emplean cloruros de ácido para la reacción de esterificación hay que emplear una base, usualmente piridina, para neutralizar el HCl que se forma en el proceso (Yurkanis, 2007).

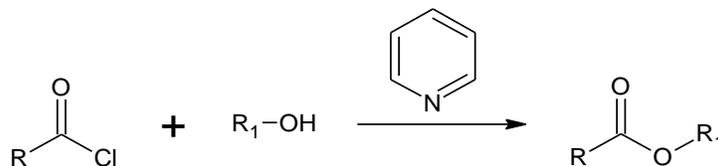


Fig. 4: Esterificación del cloruro de ácido

Las aminas primarias y secundarias reaccionan con haluros de ácido para formar amidas (Figura 5). El cloruro de ácido es muy reactivo haciéndolo más electrofílico. El átomo de cloro en el intermediario tetraédrico es un buen grupo saliente para formar la amida. Con frecuencia se adiciona una base como la trietilamina para neutralizar el HCl formado (Wade, 2012).

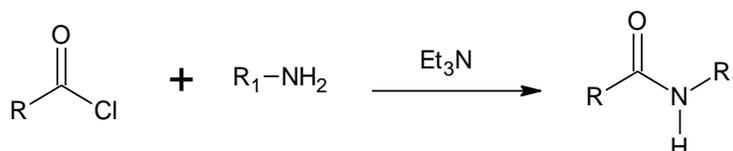


Fig. 5: Amidación del cloruro de ácido

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó el tamizaje fitoquímico al ají (*Capsicum annuum*), posteriormente se llevó a extracción por método Soxhlet y maceración (Figura 8a y 8b), se usó hexano como disolvente para el desengrase del material vegetal y etanol al 95% para la extracción de los capsaicinoides, en una proporción de 1/5 (P/V) para un total de 5 extracciones por cada método usando 50g de ají.

El contenido de capsaicinoides fue pesado, hallando el rendimiento de los capsaicinoides. La capsaicina se aisló por extracción de alcaloides en medio neutro según Sharapin (1998), donde se acidificó el extracto etanólico con HCl para disolver el contenido de capsaicina en el extracto, luego se alcalinizó el producto con NaOH para obtener la base libre y el alcaloide fue separado con diclorometano, se colectó la fase con el disolvente que se evaporó y se pesó la cantidad de capsaicina extraída. Este proceso realizó 5 veces por cada método de extracción que se realizó anteriormente.

La identificación de los capsaicinoides se realizó en un cromatógrafo líquido de alta resolución marca THERMO SCIENTIFIC modelo ULTIMATE 3000 UHPLC con una columna C<sub>18</sub> ACE DE 150 x 4,6 mm, acoplado a un DAD. La fase móvil utilizada fue una mezcla de metanol, acetonitrilo y agua, 60%, 20%, 20% respectivamente grado HPLC con elución isocrática a un flujo de 0,8 mL/min a una longitud de onda 280 nm con un volumen de inyección 10 µL, la temperatura de la columna fue 29°C.

La capsaicina obtenida se disolvió en acetona y se analizó directamente en el FTIR NICOLET 380 marca Thermo (Electron Corporation). Se colocó 1 o 2 gotas de la capsaicina sobre el portamuestra de KBr. El espectro de la muestra se corrió bajo condiciones analíticas de resolución de 4 cm<sup>-1</sup>, rango de 4000 y 500 cm<sup>-1</sup> e intervalo de 2 cm<sup>-1</sup> hasta obtener un espectro con bandas definidas.

El análisis tanto del éster 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo y la amida 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida, se realizó usando como fase móvil etanol a un flujo de 1 mL/min y una presión de 70,4 KPa, la temperatura inicial fue 50°C y la final 280°C, la velocidad de calentamiento 8°C/min, Split 60 y modo SCAN 40-500 unidades de masa atómica.

## Hidrólisis básica

A la capsaicina se le realizó la hidrólisis básica usando 1g (3,3 mmol) de Capsaicina según Ikan (1991), se usó 10 mL KOH etanólico al 10%, para esto se hizo un montaje de reflujo por 5 horas a 55°C, luego se evaporó hasta sequedad para la eliminación del etanol (Figura 12). El producto se le adicionó agua y HCl para la obtención del ácido carboxílico y la amina, la mezcla se extrajo con éter etílico y se obtuvo el ácido correspondiente y la amina aromática.

## Purificación del acetaminofén

Se tomó 10 g del fármaco, se le realizó maceración para homogenizarla y se le adicionó 250 mL de etanol en caliente, y se homogenizo con agitación magnética durante 10 min, se filtró y se dejó evaporar el solvente, se obtuvo de esta manera el principio activo con el que se realizó las reacciones para obtener el éster.

## Purificación del sulfametoxazol

La purificación del sulfametoxazol (Figura 7) se hizo de la misma manera que el acetaminofén (Figura 6), se tomó 10 g del fármaco, se le realizó maceración para homogenizarla y se le adicionó 250 mL de etanol en caliente, y se homogenizo con agitación magnética durante 10 min, se filtró y se dejó evaporar el solvente, se obtuvo de esta manera el principio activo con el que se realizó las reacciones para obtener la respectiva amida.

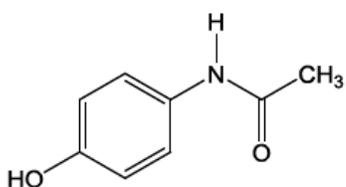


Fig. 6: Estructura del Acetaminofén

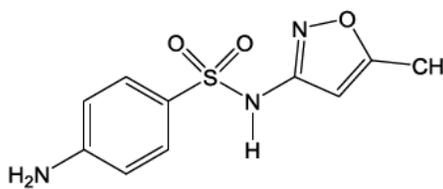


Fig. 7: Estructura del sulfametoxazol

## Acilación del ácido 8-metil-6-nonenico

1 g (5,9 mmol) del ácido carboxílico obtenido, se hizo reaccionar con 5 mL de cloruro de tionilo y 1 mL DMF como catalizador, se obtuvo un cloruro de ácido mediante un reflujo con agitación magnética sin calentamiento por 3 horas. El producto de esta reacción produjo un compuesto de color negro cuando reaccionó con el cloruro de tionilo, el exceso de este se eliminó por destilación por arrastre de vapor, donde se llevó a cabo las posteriores reacciones.



Fig. 8: Montaje experimental. (a) Método de extracción Soxhlet de la capsaicina. (b) Método de Extracción por maceración de la capsaicina. (c) Montaje para las reacciones de la capsaicina

### Esterificación del cloruro de 8-metil-6-nonenoilo

1 g (5,3 mmol) cloruro de 8-metil-6-nonenoilo se adicionó una mezcla de 5 mL de piridina y 0,5 g (3,3 mmol) de acetaminofén (Figura 14) previamente purificado, esta mezcla se llevó a un sistema de agitación constante sin calentamiento por tres horas, una vez terminada la reacción se detuvo usando agua destilada. Para la obtención del éster se realizó tres extracciones a la mezcla acidificada con 30 mL de acetato de etilo, luego se reunió las fases de Acetato y el agua se eliminó por la adición de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. Se filtró al vacío y el filtrado se dejó al ambiente para la evaporación del acetato de etilo y la posterior obtención del Ester

### Amidación del cloruro de 8-metil-6-nonenoilo

1 g (5,3 mmol) cloruro de 8-metil-6-nonenoilo se adicionó una mezcla de 10 mL de trietilamina y 0,5 g (3,95 mmol) de sulfametoxazol (Figura 17) previamente purificado, esta mezcla se llevó a un sistema de agitación constante sin calentamiento por tres horas, una vez terminada la reacción se detuvo con agua destilada. Para la obtención de la amida se realizó tres extracciones a la mezcla acidificada con 30 mL de acetato de etilo, luego se reunió las fases de Acetato y se eliminó el agua por la adición de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. Se filtró al vacío y el filtrado se dejó evaporar para la obtención de la amida.

Los productos obtenidos de estas reacciones se analizaron por espectroscopia de infrarrojo (IR) y se realizó a cada uno las pruebas de reconocimiento de grupos funcionales, además de sus propiedades fisicoquímicas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Extracción de capsaicinoides

En la Tabla 1, se evidencia que por extracción Soxhlet se obtuvo un mayor porcentaje de capsaicinoides, ya que, al aumentar la temperatura, incrementa la velocidad de extracción, pues a mayor temperatura, aumenta la solubilidad de los sólidos en un líquido. El porcentaje de extracción de capsaicinoides en el ají fue de 24.2% para la extracción Soxhlet, en relación al método de maceración que solo se realizó a temperatura ambiente, se obtuvo 19.2%.

Tabla 1: Resultados de la Extracción de Capsaicinoides por el método Soxhlet y Maceración.

Número de Extracciones	Soxhlet		Maceración	
	Masa (g)	Porcentaje	Masa (g)	Porcentaje
1	12,3	24,5	9,6	19,2
2	12,2	24,3	9,7	19,5
3	12,1	24,2	9,7	19,4
4	12,2	24,4	9,3	18,6
5	11,8	23,6	9,6	19,2

### Extracción de capsaicina

En la Tabla 2, se observa el rendimiento de la capsaicina, obtenido por estos métodos de extracción de metabolitos secundarios.

### Identificación de alcaloides

En la Tabla 3, se presentan los resultados en la identificación de alcaloides, de acuerdo a las tres pruebas ensayadas con los reactivos de Bouchardat, Mayer y Wagner los cuales determinan la presencia de alcaloides, se obtuvieron resultados positivos indicando la presencia de los capsaicinoides en el ají de manera cualitativa.

Tabla 2: Resultados de la Extracción de Capsaicina por el método Soxhlet y Maceración.

Número de Extracciones	Soxhlet		Maceración	
	Masa (g)	Porcentaje	Masa (g)	Porcentaje
1	4,9	9,9	2,4	4,7
2	4,5	9,0	2,3	4,5
3	4,5	8,9	2,1	4,2
4	4,6	9,2	2,2	4,4
5	4,5	9,1	2,3	4,6

Tabla 3: Resultados de identificación de alcaloides en los extractos capsaicinoides obtenidos por dos métodos de extracción

Método de extracción	Reactivo de Bouchardat	Reactivo de Mayer	Reactivo de Wagner
Soxhlet	+	+	+
Maceración	+	+	+

#### Identificación de capsaicina

Según Celis (2005), demostró que la especie *Capsicum* presentan una gran solubilidad en disolventes orgánicos en especial en alcohol etílico, contrario a lo que sucede con el agua ya que presenta una escasa solubilidad por su parte hidrofóbica (Tabla 4), concordando con los datos obtenidos experimentalmente.

Tabla 4: Propiedades Químicas de la Capsaicina

Estado de agregación	Oleoresina	
Formula Molecular	$C_{18}H_{27}NO_3$	
Peso Molecular	305 g/mol	
Solubilidad	Agua	Insoluble
	Etanol	Soluble
	Éter etílico	Medianamente soluble
	Hexano	Insoluble
	Ácido clorhídrico	Soluble

En la Tabla 5 se observa que las propiedades físicas del extracto de ají que contiene los capsaicinoides y la capsaicina son iguales, debido a que la capsaicina forma parte de este conglomerado de alcaloides presentes en el extracto oleorresínico.

Tabla 5: Propiedades Físicas del Extracto de Capsaicinoides y la Capsaicina

Propiedades	Extracto Ají	Capsaicina
Estado de Agregación	Oleoresina	Oleoresina
Color	Rojo	Rojo
Olor	Fuerte	Fuerte
Sabor	Picante	Picante

#### Análisis espectroscópico de la capsaicina

Analizando el espectro IR de la capsaicina (Figura 9), se observan en Tabla 6, la aparición de las vibraciones pertenecientes a la tensión del grupo amida a  $3348\text{ cm}^{-1}$  y la tensión de los alcanos C-H a  $2855\text{ cm}^{-1}$ , la tensión del

grupo carbonilo amídico a  $1718\text{ cm}^{-1}$ , la tensión C=C a  $1641\text{ cm}^{-1}$  la tensión C-N a  $1516\text{ cm}^{-1}$  y la tensión C-O a  $1125\text{ cm}^{-1}$ .

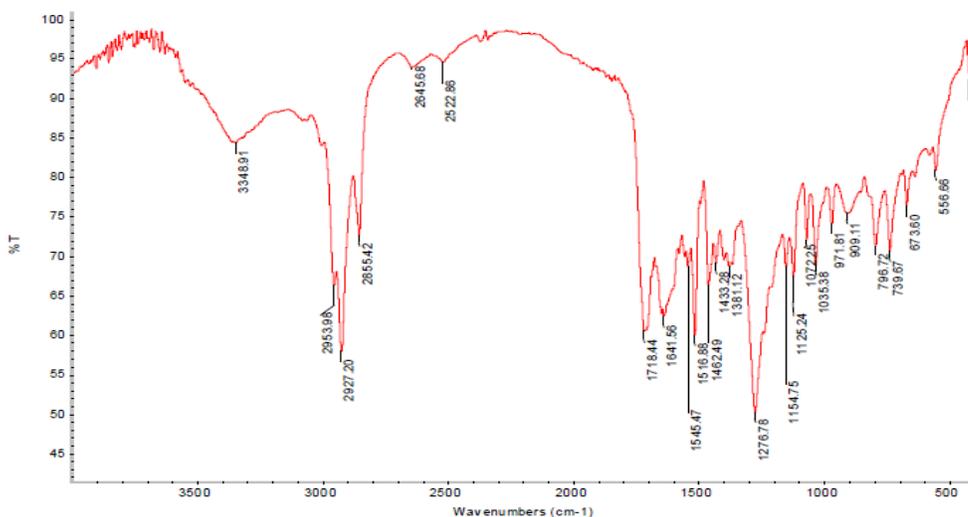


Fig. 9: Espectro infrarrojo de la Capsaicina en KBr.

La Figura 10 Presenta el espectro infrarrojo de un estándar de capsaicina obtenido de Yáñez (2013), el cual se comparó con los espectros infrarrojos obtenidos en esta investigación

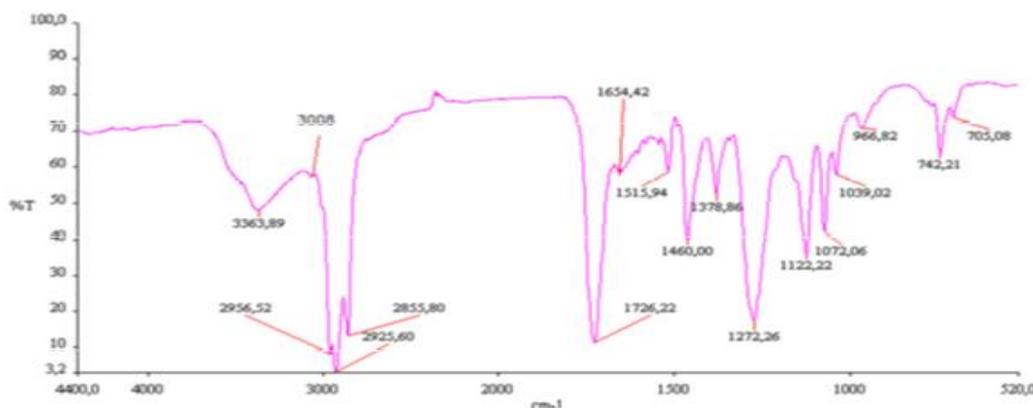


Fig. 10: Espectro Infrarrojo de Capsaicina (*Capsicum pubescens*) obtenido por Yáñez (2013)

Tabla 6: Análisis espectroscópico de Capsaicina

Frecuencias $\text{cm}^{-1}$	Vibraciones
3348	N-H en amidas
2855	C-H de alcanos
1718	C=O
1641	C=C
1516	C-N
1125	C-O

En la Figura 11, se observa la proporción de los capsaicinoides presentes en el ají, analizada por cromatografía líquida de alta resolución -CLAR-.

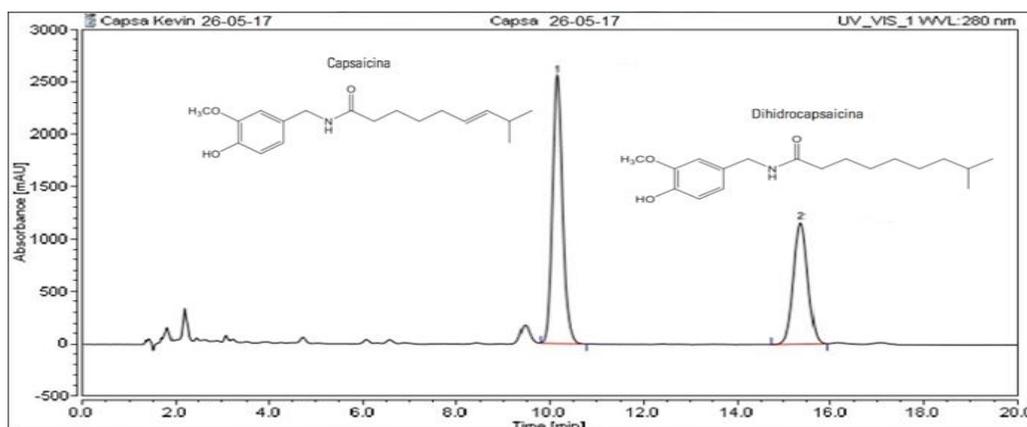


Fig. 11: CLAR de los capsaicinoides

Los capsaicinoides presentes en el ají son la capsaicina que está en mayor proporción con un tiempo de retención 10.5 min y la dihidrocapsaicina con un tiempo de retención de 15.5 min.

#### Hidrólisis básica de la capsaicina

Los productos generados por la hidrólisis básica (Figura 12) fueron 0,14g del ácido 8-metil-6-trans-nonenoico y 0,11 g de vainillilamina, donde se acidificó la mezcla para la obtención del ácido carboxílico y se extrajo por medio de la marcha del éter, con la finalidad de separar los dos compuestos generados por la hidrólisis.

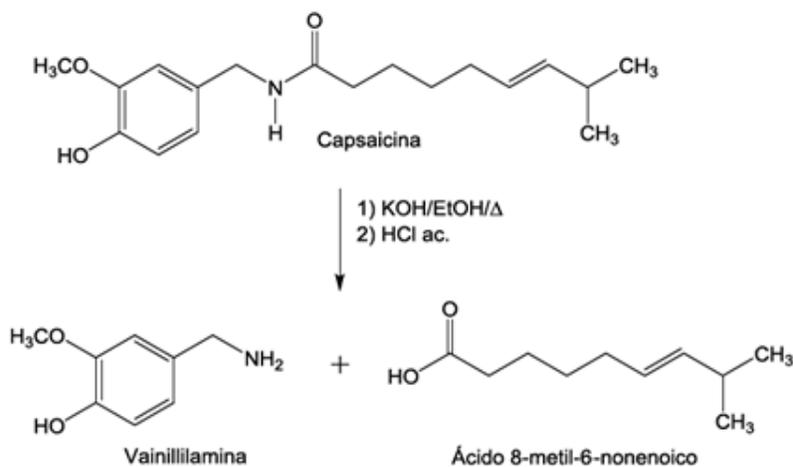


Fig. 12: Hidrólisis básica de la capsaicina

#### Identificación del ácido 8-metil-6-nonenoico

En la Tabla 7 se presentan los resultados en la identificación de ácidos carboxílicos, de acuerdo a las dos pruebas ensayadas con la solución de yoduro en yodato y la de bicarbonato de sodio, los cuales determinan la presencia de este grupo funcional, se obtuvieron resultados positivos indicando la presencia del ácido 8-metil-6-trans nonenoico.

Tabla 7: Resultados de identificación del ácido carboxílico en diferentes ensayos.

Prueba	Resultado
Yoduro en yodato	+
NaHCO <sub>3</sub>	+

### Análisis del ácido 8-metil-6-/nonenoico

En la Tabla 8 se presentan las propiedades fisicoquímicas del ácido 8-metil-6-nonenoico, luego de ser aislado y purificado.

Tabla 8: Propiedades Fisicoquímicas del Ácido 8-metil-6-nonenoico en KBr.

Formula Molecular		C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>
Peso Molecular		170 g/mol
Estado de agregación		Semisólido
Color		Naranja
Olor		Fuerte
Solubilidad	Agua	Insoluble
	Etanol	Soluble
	Éter etílico	Medianamente Soluble
	Hexano	Insoluble
	Ácido clorhídrico	Insoluble

Analizando el espectro IR del ácido 8-metil-6-nonenoico (Figura 13), se observan en Tabla 9, la aparición de las vibraciones pertenecientes a la tensión del grupo ácido carboxílico a 33268 cm<sup>-1</sup> y la tensión de los alcanos C-H a 2930 y 2854 cm<sup>-1</sup>, la tensión del grupo carbonilo amídico a 1653 cm<sup>-1</sup> y la tensión C-O a 1258 cm<sup>-1</sup>.

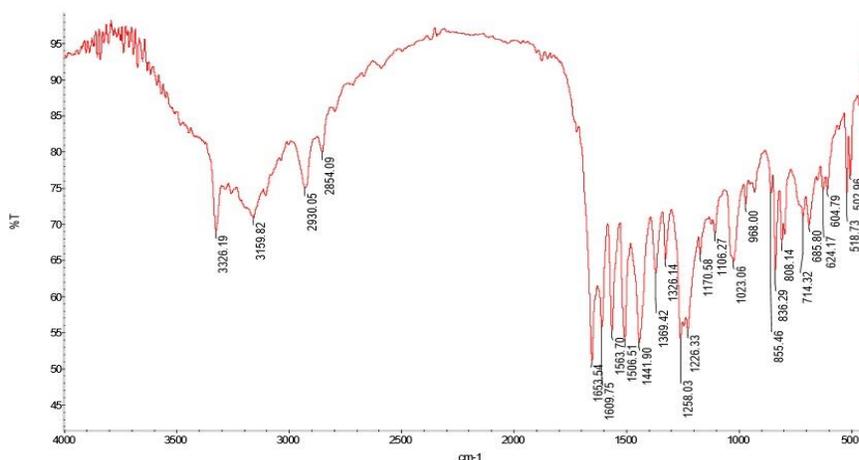


Fig. 13: Espectro Infrarrojo del ácido 8-metil-6-nonenoico en KBr.

Tabla 9: Análisis espectroscópico del ácido 8-metil-6-nonenoico.

Frecuencia cm <sup>-1</sup>	Vibraciones
3326	ácido carboxílico con puente de hidrogeno
2930 y 2854	C-H de metilos y metilenos
1653	C=O
1441 y 1369	Deformaciones de metilos y metilenos
1258	C-O

### Cloración del ácido 8-metil-6-nonenoico

Una vez clorado 1 g de ácido 8-metil-6-nonenoico con el cloruro de tionilo (Figura 14), se obtuvo 0,98 g por cada reacción; se realizó la esterificación y amidación de manera inmediata ya que el haluro de acilo formado es

inestable al ambiente, debido a que absorbe agua y se convierte de nuevo en el ácido generado anteriormente, además esta reacción libera HCl.

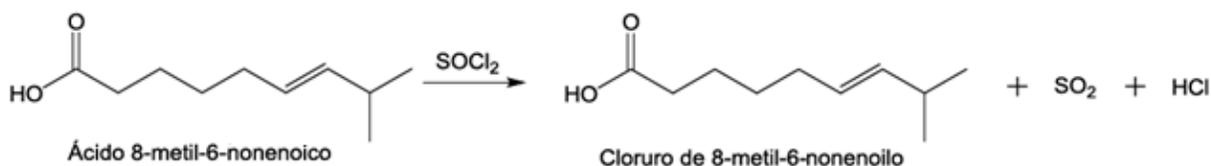


Fig. 14: Cloración del ácido 8-metil-6-nonenoico con SOCl<sub>2</sub>

#### Identificación del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo

Para confirmar la presencia del éster una vez formada la reacción del cloruro de acilo con el fármaco acetaminofén previamente purificado, se obtuvo 0,95 g del éster y se le realizó el ensayo del Hidroxamato confirmando la presencia de ésteres, por la producción de una coloración azul-rojiza. En la Figura 15, se muestra el espectro IR de este compuesto, con el que se pudo comprobar que la esterificación se llevó a cabo.

Tabla 10: Propiedades fisicoquímicas del cloruro de 8-metil-6-nonenoilo

Estado de agregación	Oleorresina
Formula Molecular	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> OCl
Peso Molecular	188 g/mol
Color	Negro

En la Tabla 10 se presentan algunas propiedades fisicoquímicas del cloruro de 8-metil-6-nonenoilo, debido a su inestabilidad al ambiente.

#### Análisis del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo

En la Tabla 11 se presentan las propiedades fisicoquímicas del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo, luego de ser extraído por medio de disolventes orgánicos.

Tabla 11: Propiedades Fisicoquímicas del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo

Estado de agregación	Líquido	
Formula Molecular	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	
Peso Molecular	303 g/mol	
Color	Amarillo	
Olor	Moderado	
<b>Solubilidad</b>	Agua	Insoluble
	Etanol	Soluble
	Éter etílico	Soluble
	Hexano	Insoluble
	Ácido clorhídrico	Insoluble

Si se compara el espectro IR del ácido 8-metil-6-nonenoico (Figura 13) con el espectro de IR del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo (Figura 15), se observan en este último (Tabla 12), la aparición de las absorciones pertenecientes a la tensión simétrica del grupo carbonilo de un éster a 1743 cm<sup>-1</sup> y la tensión del enlace C-O a 1243 cm<sup>-1</sup> del mismo grupo, desapareciendo así las absorciones pertenecientes a los grupo carbonilo del ácido carboxílico a 1654 cm<sup>-1</sup> y a la tensión del enlace C-O a 1258 cm<sup>-1</sup> del mismo grupo, por lo que se puede concluir la formación del derivado esperado.

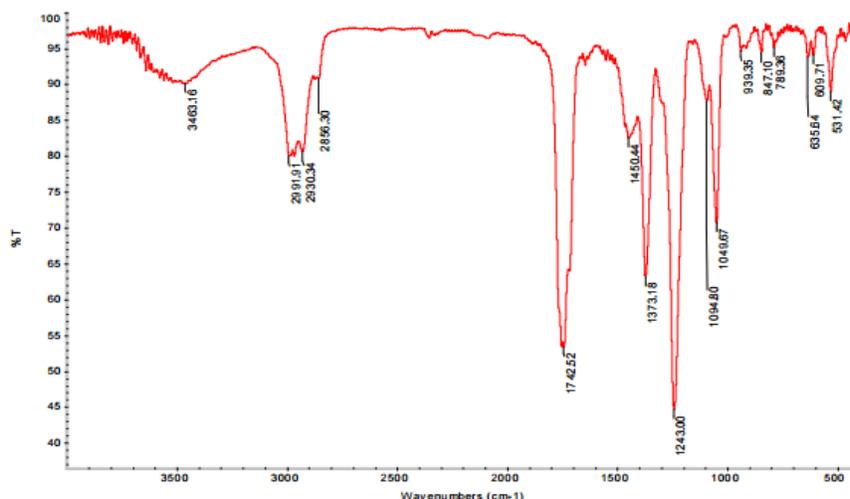


Fig. 15: Espectro Infrarrojo del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo en KBr.

Tabla 12: Análisis espectroscópico del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo.

Frecuencias $\text{cm}^{-1}$	Vibraciones
3463	N-H
2991 y 2930	$\text{CH}_3$ y $\text{CH}_2$
1743	C=O Éster
1243	C-O éster
1094 y 1049	Deformaciones $\text{CH}_3$ y $\text{CH}_2$

### Espectrometría de masas del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo

Con la caracterización del éster 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo, en la Figura 16 se muestra el espectro de masas, donde es consistente con el peso molecular de la estructura propuesta ya que el compuesto (éster) coincide con el ión molecular de  $m/z$  303. Además de este, en él se pueden evidenciar principalmente los siguientes picos y la propuesta de fragmentación: MS (EI)  $m/z$ : 260, 206, 134, y 43.

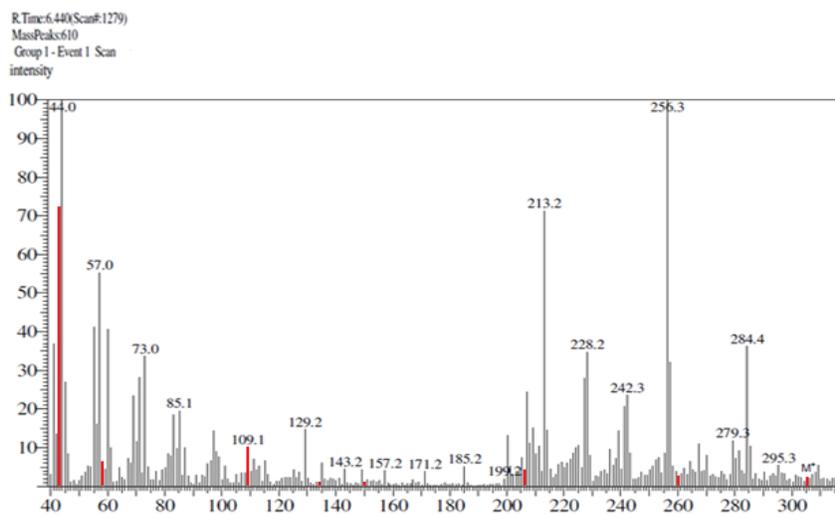
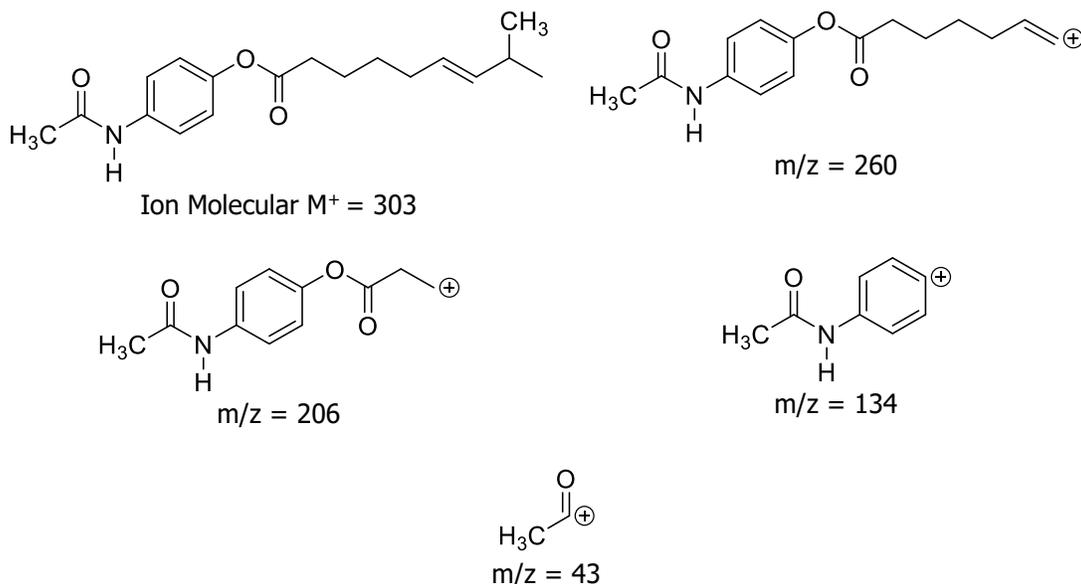


Fig. 16: Espectro de masas del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo

### Fragmentaciones



### Descripción

$M^+ = 303$  m/z

$M - 43 = 260$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación de  $C_3H_8$  y migración de hidrogeno

$M - 54 = 206$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación de  $C_4H_6^+$  y migración de hidrogeno

$M - 72 = 134$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación del éster de formula molecular  $C_4H_6O_2^+$  y migración de hidrogeno

$M - 91 = 43$  m/z  $\longrightarrow$  Ruptura entre el enlace C-N, generando un fragmento de formula molecular  $C_6H_5N^+$  y un compuesto carbonilo de formula molecular  $C_2H_3O^+$

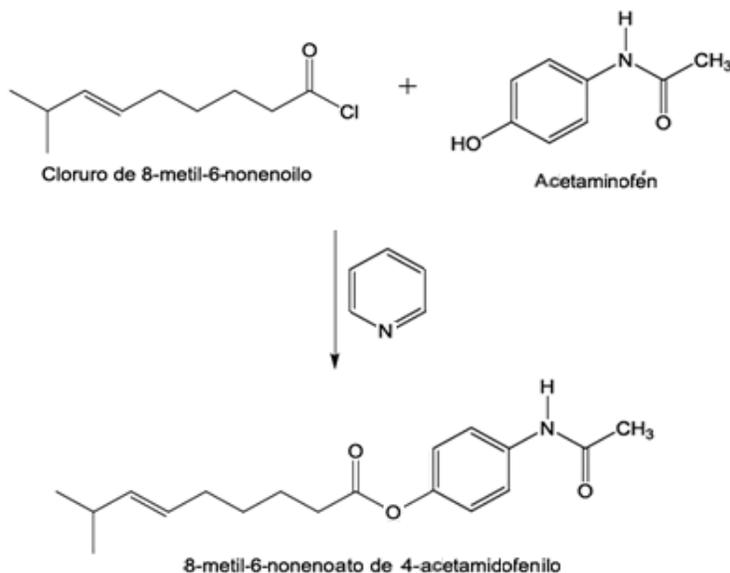


Fig. 17: Esterificación del cloruro de 8-metil-6-nenenoico

### Análisis del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida

En la Tabla 13 se presentan las propiedades fisicoquímicas del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida, luego de ser extraído por medio de solventes orgánicos.

Tabla 13: Propiedades Fisicoquímicas del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida

Estado de agregación		Líquido
Formula Molecular		C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S
Peso Molecular		405 g/mol
Color		Naranja
Olor		Fuerte
Solubilidad	Agua	Soluble
	Etanol	Soluble
	Acetona	Soluble
	Hexano	Insoluble
	Ácido clorhídrico	Insoluble

### Identificación del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida

En la Tabla 14 se presentan los resultados en la identificación de amidas, de acuerdo a las dos pruebas ensayadas con la solución de hidroxamato férrico y la hidrólisis básica de amidas, los cuales determinan la presencia de este grupo funcional, obteniendo 1,47 g de la amida y dando resultados positivos indicando la presencia del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida

Tabla 14: Resultados de identificación de la amida en diferentes ensayos.

Prueba	Resultado
Hidroxamato férrico	+
Hidrólisis básica	+

La comparación del IR del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida (Figura 18), con el respectivo IR del ácido de partida (Figura 13), evidenció (Tabla 15) la aparición de la banda característica de un grupo amida a 3445 cm<sup>-1</sup> la cual presentó una banda de absorción muy ancha debido a que nuestro compuesto presentaba agua permitiendo que se formen puentes de hidrógenos, por lo que fue posible determinar la formación del compuesto en mención, 2983 y 2931 cm<sup>-1</sup> tensión de metilos y metilenos, 1707 cm<sup>-1</sup> tensión del grupo carbonilo de la amida, 1367 cm<sup>-1</sup> tensión C-O.

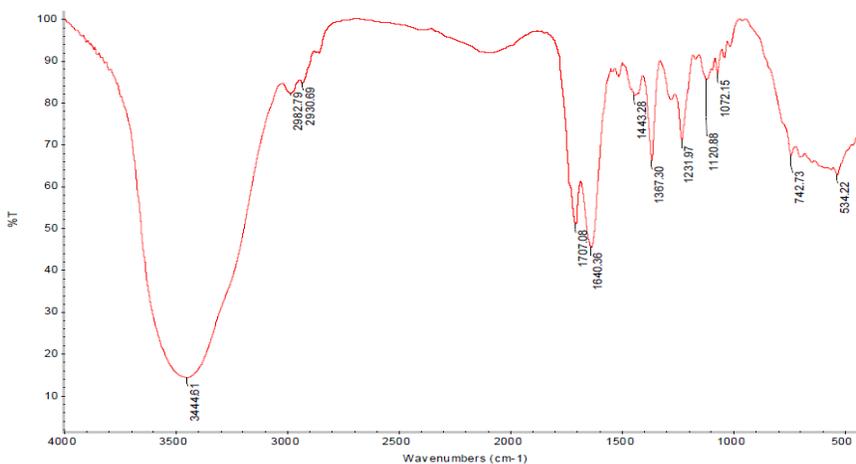


Fig. 18: Espectro Infrarrojo del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida en KBr

Tabla 15: Análisis espectroscópico del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida.

Frecuencias $\text{cm}^{-1}$	Vibraciones
3445	N-H
2983 y 2931	$\text{CH}_3$ y $\text{CH}_2$
1707	C=O Amida
1367	C-O amida
1232 y 1121	Deformaciones $\text{CH}_3$ y $\text{CH}_2$

### Espectrometría de masas del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida

La caracterización de la amida 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida, en la Figura 19 se muestra el espectro de masas, donde es consistente con el peso molecular de la estructura propuesta ya que el compuesto (amida) coincide con el ión molecular de  $m/z$  405. Además de este, en él se pueden evidenciar principalmente los siguientes picos y la propuesta de fragmentación: MS (EI)  $m/z$ : 308, 237, 83, 57 y 43.

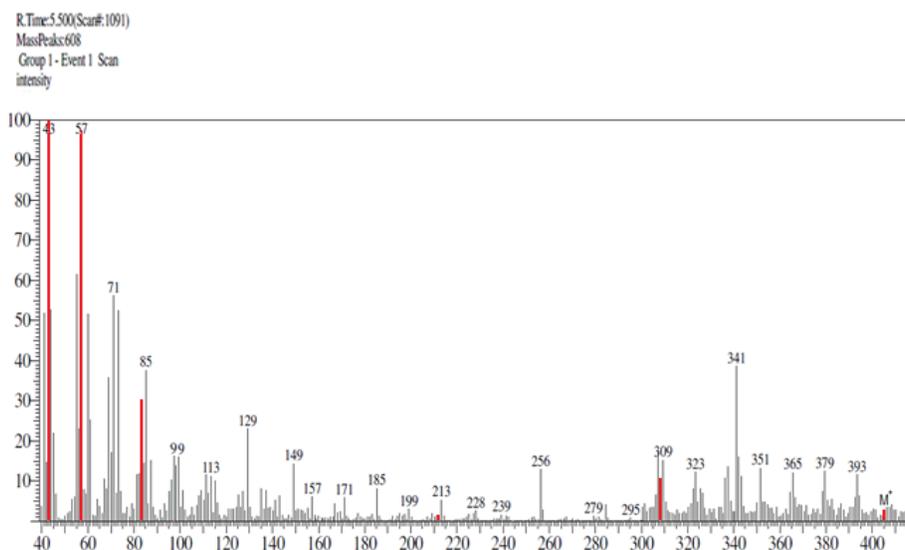
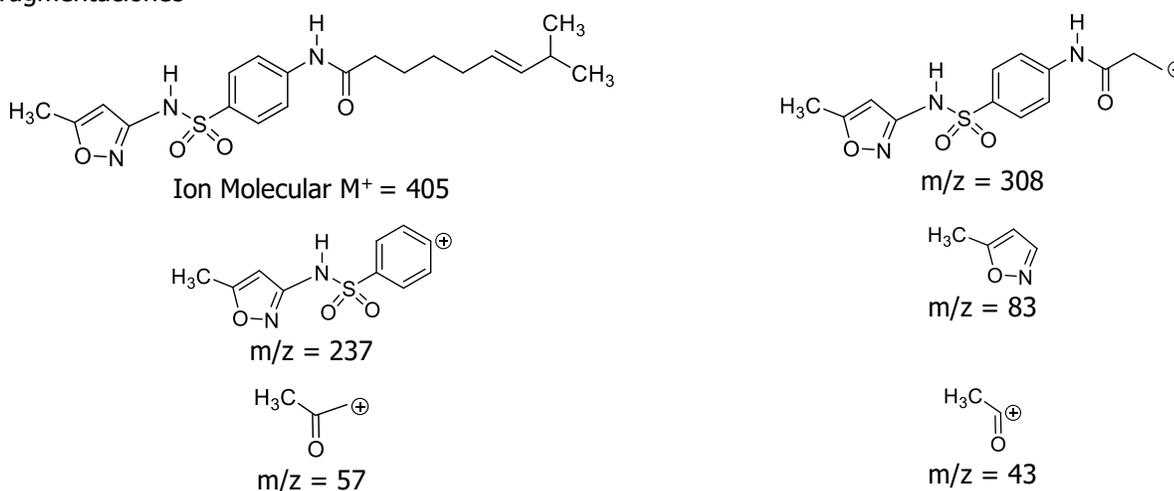


Fig. 19: Espectro de masas del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida Fragmentos representativos

### Fragmentaciones



### Descripción

$M^+ = 405$  m/z

$M - 97 = 308$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación de  $C_7H_{13}$  y migración de hidrogeno

$M - 71 = 237$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación de la amida  $C_3H_6NO^+$  y migración de hidrogeno

$M - 155 = 82$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación de  $C_6H_5NO_2S^+$  y migración de hidrogeno para la generación de un anillo de oxazol

$M - 26 = 57$  m/z  $\longrightarrow$  Ruptura del anillo aromático del oxazol que produce un fragmento de formula molecular  $C_3H_5O^+$ , debido a un reordenamiento en el carbono  $\alpha$  que genera un carbonilo

$M - 14 = 43$  m/z  $\longrightarrow$  Fragmentación de  $CH_3$

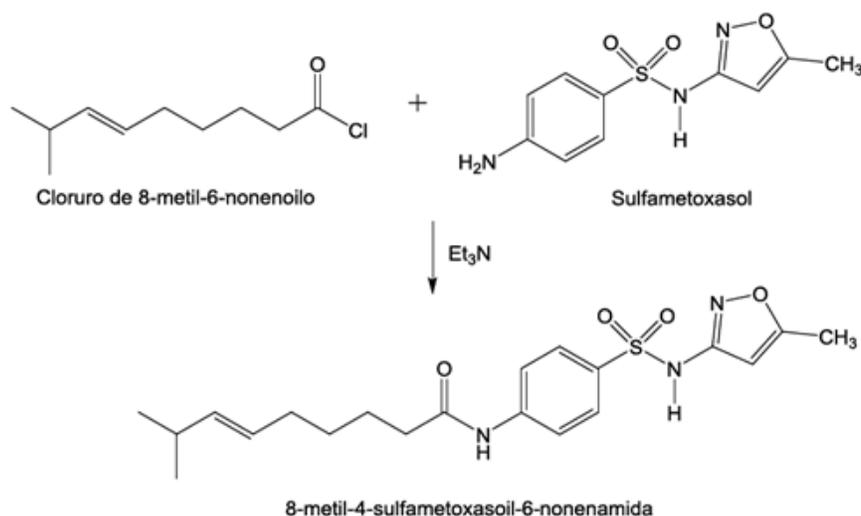


Fig. 20: Amidación del cloruro de 8-metil-nonenoico.

## CONCLUSIONES

A partir del ají (*Capsicum annuum*) fue posible aislar la capsaicina, la cual se utilizó como fuente de partida para la obtención de nuevos productos semisintéticos, tal como el 8-metil-6-nonenoato (Figura 20) de acetamidofenilo y la 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida, a partir de compuestos de fácil consecución en el mercado como el acetaminofén y el sulfametoxazol. Estos derivados fueron caracterizados por técnicas espectrofotométricas de IR, y se midieron sus propiedades fisicoquímicas.

En la extracción de capsaicina por método soxhlet, se obtuvo 4,6 g con un rendimiento de 9,2 %; mientras que en la extracción por maceración se obtuvo 2,3 g con un rendimiento de 4,5 %.

Se obtuvo 0,14 g del ácido 8-metil-6-nonenoico con un rendimiento 24,6% desde la capsaicina por hidrólisis básica.

Se obtuvo 0,98 g del cloruro de 8-metil-6-nonenoico con un rendimiento 88,3 %; a partir de la cloración del ácido 8-metil-6-nonenoico.

Se obtuvo 0,95 g del 8-metil-6-nonenoato de 4-acetamidofenilo con un rendimiento 95%; a partir de la esterificación del cloruro de 8-metil-6-nonenoico.

Se obtuvo 1,47 g del 8-metil-4-sulfametoxazoil-6-nonenamida con un rendimiento 91,9%; a partir de la amidación del cloruro de 8-metil-6-nonenoico.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad del Quindío, al Programa de Química y al Grupo de investigación QIDEA por el apoyo otorgado para la realización del presente proyecto. A Nicolás Osorio por su valiosa colaboración en este proceso.

## REFERENCIAS

1. Celis, A. (2005). *Obtención de capsaicina a partir de semilla de chile jalapeño e ingeniería de procesos de extracción*. Tesis de maestría publicada, Universidad de las Américas, Puebla, México. [http://www.lareferencia.info/vufind/Record/MX\\_98cfb5c88d25bfb33e0433489c825abd](http://www.lareferencia.info/vufind/Record/MX_98cfb5c88d25bfb33e0433489c825abd)
2. Fernández, G. (2007). *Extracción, análisis, estabilidad y síntesis de capsaicinoides*. Tesis doctoral publicada, Universidad de Cádiz, Cádiz, España. Revisado el 25 de abril 2017. Disponible en: <http://minerva.uca.es/publicaciones/asp/docs/tesis/gfernandezbarbero.pdf>
3. Ikan, R. (1991). *Natural Products: A Laboratory Guide*. Nitrogenous Compounds, pp. 236-238. 2nd Edition. Israel: Academic Press.
4. Molina, D. (2009). *Contenido de compuestos fitoquímicos y su relación con la capacidad antioxidante de extractos de pimientos (Capsicum annum L.) cultivados en el noroeste de México*. Tesis de Maestría en Biociencias, Universidad de Sonora, México. <http://pcti.mx/tesis-de-posgradoen-mexico/item/compuestos-fitoquimicos-y-su-relacion-con-la-capacidad-antioxidante-de-extractos-de-pimientos-capsicum-annuum-l-cultivados-en-el-noroeste-de-mexico>
5. Nuez, F. (2003). *El cultivo de pimientos, chiles y ajíes*. 1ª Edición, España: MundiPrensa.
6. Sharapin, N. (1998). *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos*. Programa iberoamericano de ciencias y tecnología para el desarrollo CYTED.
7. Wade, L.G. (2012). *Química Orgánica*. Cap. 19, pp. 895-897, 968-969. 7ª edición. México: Pearson.
8. Yurkanis, P. (2007). *Fundamentos de Química Orgánica*. Cap. 12, pp. 299-300. 1ª edición. México: Pearson.
9. Yañez, F. (2013). *Aislamiento y Caracterización Físicoquímica de la Capsaicina de Tres Variedades de Ají, pontificia universidad católica del ecuador, quito*. Revisado el 25 de abril 2017. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/5728/T-PUCE5882.pdf?sequence=1&isAllowed=y>