

## OBTENCIÓN DE 16-DEHIDROPROGESTERONA A PARTIR DE SOLASODINA DE FRUTOS MADUROS DE *Solanum mammosum*

Rafael M. Alvarez Q.<sup>1</sup>, José A. Villa V.<sup>1</sup>,  
Alejandro Martínez M.<sup>1\*</sup>, Yoshinori Fujimoto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia  
Apartado Aéreo 1226 Medellín, Colombia

<sup>2</sup>Tokyo Institute of Technology, Department of Chemistry,  
Meguro, Tokyo, Japan

### RESUMEN

A partir de los frutos maduros de *Solanum mammosum*, conocido en Colombia con el nombre común de «friegaplatos» ó «tope-tope», y mediante un proceso de extracción con etanol y precipitación con amoníaco se obtuvo la fracción de glicoalcaloides (mezcla de los compuestos 1 y 2, Figura 1), con un rendimiento del 4,8%, el cual es superior al reportado por otros estudios en el género *Solanum*. Un ensayo de hidrólisis ácida de esta fracción produjo una mezcla de solasodina y 3,5-solasodieno (compuestos 3 y 4) en proporción 98:2. Una porción de solasodina (400 mg) se sometió a reflujo con anhídrido acético y piridina, y se obtuvo el correspondiente derivado O,N-diacetilsolasodina, el cual a su vez se sometió a reflujo para producir su isomerización. El producto se oxidó con CrO<sub>3</sub>, y finalmente se eliminó la cadena aciloxilica mediante reflujo con ácido acético glacial para obtener el acetato de 16-dehidropregnenolona. Este producto se hidrolizó con HCl formándose el

respectivo derivado con un grupo hidroxilo en el C-3, el cual se oxidó con PCC para obtener finalmente la 16-dehidroprogesterona (148.5 mg). Todos los productos naturales, los de hidrólisis y los de degradación química se identificaron por técnicas espectrales UV, IR, RMN-<sup>1</sup>H y Espectrometría de Masas (EM).

### ABSTRACT

From the mature fruits of *Solanum mammosum*, known in Colombia with the common name of «friegaplatos» or «tope-tope», and by means of a process of extraction with ethanol and precipitation with ammoniac the fraction of glycoalkaloids was obtained (Mixture of compounds 1 and 2, Figure1), with a yield of the 4,8%, which is superior to the reported one by other studies in the *Solanum* genera. An acid hydrolysis test of this fraction produced a mixture of solasodine and 3,5-solasodiene (compounds 3 and 4) in proportion 98:2. A portion of solasodine (400 mg) was subjected by reflux with acetic anhydride

\* E-mail: amart@muisca.udea.edu.co

and the corresponding O,N-diacetylsolasodine derivative was obtained, which was subjected to further reflux to produce its isomerization. The product was oxidized with CrO<sub>3</sub>, and finally the acyloxylic chain was removed by means of reflux with glacial acetic acid to obtain 16-dehydropregnenolone acetate (compound 5). This product was subjected to hydrolysis with HCl forming the respective derivative with a hydroxil group in C-3, which oxidized with PCC to obtain 16-dehydroprogesterone finally (compound 6,

148.5 mg). All the natural products, those of hydrolysis and those of chemical degradation were identified by spectral techniques, UV, IR, RMN-1H and Mass Spectrometry (MS).

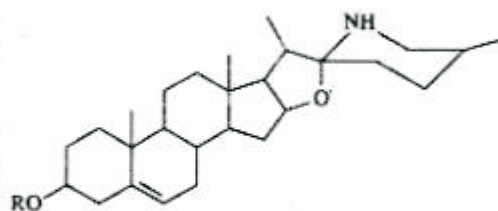
**PALABRAS CLAVE**

*Solanum mammosum*, glicoalcaloides, solasodina, 16-dehidroprogesterona

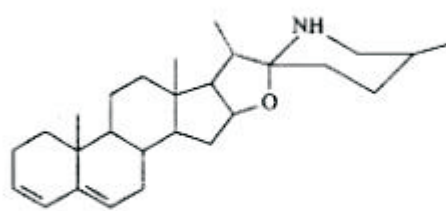
**KEY WORDS**

*Solanum mammosum*, glycoalkaloids, solasodine, 16-dehydroprogesterone

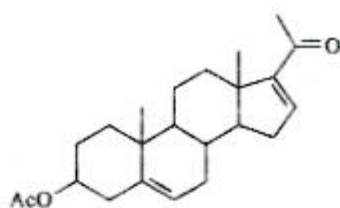
Rafael M. Alvarez O., José A. Vila V., Alejandro Martínez M.



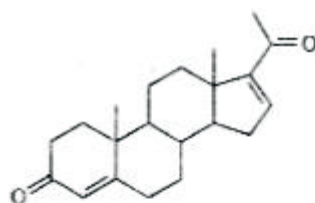
- 1. Solasonina (R=1Ramnosa + 2Glucosa)
- 2. Sofamargina (R= 1Glucosa + 2Ramnosa)
- 3. Solasodina (R= H)



4. 3,5-Solasodieno



5. Acetato de 16-dehidropregnenolona



6. 16-Dehidroprogesterona

Figura 1. Estructuras de los compuestos obtenidos

## INTRODUCCIÓN

*Solanum mammosum* es una planta conocida en Colombia con los nombres comunes de "friegas platos" y «tope-tope» (1), perteneciente a la familia de las solanáceas, y que presenta una amplia distribución en tierras de clima cálido (1, 2). Esta familia de plantas, y en particular el género *Solanum*, es conocida porque sus especies contienen alcaloides de tipo esteroídál (también denominados glicoalcaloides), algunos de los cuales son de importancia farmacéutica, ya que sirven de materia prima para la producción de medicamentos esteroides, principalmente hormonas y productos corticosteroides (3). Según la literatura científica se reportan como promisorias, desde el punto de vista industrial farmacéutico, algunas especies como *Solanum khasianum* (4), *Solanum americanum* (5) y *Solanum marginatum* (6). Sin embargo, en este artículo se demuestra el alto contenido de glicoalcaloides que presenta también la especie colombiana *Solanum mammosum*, lo cual la convierte en especie de interés farmacéutico por ser fuente de productos esteroides, y se presentan además las condiciones mejoradas para obtener un mayor rendimiento de solasodina técnica 4.8%, cuando se compara con métodos reportados previamente. Además, dado nuestro interés en obtener materias primas esteroides para la industria farmacéutica, hemos realizado el proceso de conversión de la solasodina obtenida en la 16-dehidroprogesterona, una sustancia importante para la producción de medicamentos esteroides, utilizando procedimientos de hidrólisis y degradación química.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Métodos y equipos de uso general

Los análisis por CLAE se realizaron en un cromatógrafo Hewlett-Packard Modelo 1050, equipado con una columna Lichrosphere RP-18 (0.5  $\mu\text{m}$ , 25 cm de diámetro) y un detector UV monitoreando a 236 nm, con metanol como fase móvil. Los espectros de RMN- $^1\text{H}$  se determinaron en un equipo Jeol Modelo JNM-EX 400a con transformada de Fourier, y  $\text{CDCl}_3$  y como estándar interno. Los espectros de masas FAB en un espectrómetro Jeol AX505HA, utilizando como matriz alcohol 3-nitrobencílico, con una corriente de emisión de 10 mA y un voltage de aceleración de 6 KeV. Los análisis por CG-EM se realizaron en un cromatógrafo Varian 3800, detector selectivo de masas con trampa de iones Saturno 2000, inyector automático 8200, una columna DB-5 ms, 30 m. 0.25 mm ID, 0.25  $\mu\text{m}$ , inyección Split 5:1, gas portador Helio, flujo 1 ml/min, temperatura de la trampa 150°C, temperatura del manifold 70°C, línea de transferencia 280°C, programa de temperatura para el horno 80°C a 280°C, 8°C/min. Los espectros de infrarrojo en un equipo Perkin-Elmer Bx-1 Spectrum FT-IR equipado con una celda de Celenuro de Zinc. Todos los procedimientos cromatográficos de CCF Y CC fueron realizados en sílica gel 60.

### Material vegetal

Los frutos maduros de *Solanum mammosum* se recolectaron en el casco rural del municipio de Caicedonia en el Departamento del Valle del Cauca (Colombia). Un ejemplar fue identificado con la ayuda del personal del herbario de la

Universidad de Antioquia, en la ciudad de Medellín.

### **Extracción y purificación de la fracción de glicoalcaloides**

400 g de frutos maduros secos y molidos se desengrasaron con n-hexano. El marco se extrajo con 2 lt de etanol (extracción soxhlet durante 10 horas), obteniéndose 234g de extracto seco. Los glicoalcaloides se aislaron mediante precipitaciones sucesivas (5 veces) con la adición de hidróxido de amonio concentrado hasta pH: 10, obteniéndose 30.1g de glicoalcaloides crudos. De esta fracción se tomaron 750 mg y se sometieron a cromatografía en columna con sílica gel y la mezcla acetona-metanol (2:1), obteniéndose 479 mg de un sólido pardo claro, cuyo análisis posterior permitió establecer que era una mezcla de los glicósidos esteroides 1 y 2 (en una proporción 4:1).

### **Hidrólisis ácida de la fracción de glicoalcaloides**

1.5 g de glicoalcaloides crudos se hidrolizaron con HCl al 7% en etanol durante 3 horas a una temperatura de 60°C. La mezcla se concentró a presión reducida y el medio se alcalinizó con hidróxido de amonio concentrado hasta pH 10 para producir la precipitación de las agliconas, las cuales se lavaron y centrifugaron con agua helada. Finalmente se secaron y pesaron obteniéndose 970 mg de agliconas crudas.

El fraccionamiento de 970 mg de la mezcla de agliconas se realizó por cromatografía en columna con sílica gel y como eluente

el sistema cloroformo-metanol (95:5). Se recolectaron 50 fracciones y se juntaron las de RF similar. Se obtuvieron 348 mg de un sólido color crema y 96 mg de un sólido verdoso, los cuales finalmente se sometieron a cromatografía de columna con el mismo eluente, hasta obtener dos productos mayoritarios, un sólido blanco 72 mg (Compuesto 3), y otro compuesto verdoso 28 mg (Compuesto 4).

En otro ensayo se sometió a hidrólisis 1g de los glicósidos purificados en una solución de HCl 7% en etanol (relación sólido-líquido 250 mg/20 ml) por un tiempo de 18h y a 60°C para determinar el tiempo adecuado de la hidrólisis de los compuestos. El seguimiento del proceso se hizo por cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE), analizando alícuotas de 1 ml de la mezcla de hidrólisis a diferentes tiempos (0-18h), cada muestra fue alcalinizada y extraída con diclorometano, secada y el residuo disuelto en metanol, se inyectaron 30 ml en un cromatógrafo equipado con un detector UV (236 nm). Finalmente los picos que correspondían con los productos de hidrólisis se determinaron comparando los tiempos de retención de los productos de hidrólisis aislados por cromatografía en columna. De esta forma se determinó que 3h es el tiempo adecuado para la hidrólisis de los glicósidos ya que en este tiempo se forman las máximas cantidades de solasodina y las mínimas de 3,5-solasodieno.

Preparación de 16- dehidroprogesterona. La obtención de este compuesto se describe en el esquema I.

400 mg de solasodina se acetilaron con anhídrido acético y piridina por 3h y a 60°C para formar la O,N-diacetilsolasodina (i), posteriormente se eliminó la piridina y el exceso de anhídrido acético para separar la O,N-diacetilsolasodina cruda de la cual se obtuvo 708 mg, luego este producto se sometió a reflujo por 3h con ácido acético para la formación de O,N-diacetilpseudosolasodina que fue oxidada con 0.8 ml de una solución de trióxido de cromo en ácido acético (0.225 g/ml), agregado lentamente y sin permitir que la temperatura de la mezcla de reacción sobrepasara los 10°C, luego se agregaron 20 mg de bisulfito de sodio para eliminar el exceso de oxidante, luego la mezcla de reacción se colocó en reflujo por 30 min, al final de este tiempo se adicionó agua helada a la mezcla con lo cual se produjo la precipitación del acetato de 16-dehidropregnenolona (292 mg), este producto fue purificado por recristalización en metanol dos veces y posteriormente se hidrolizó el acetato formado con una solución de HCl 5%, el producto obtenido se secó y se disolvió en diclorometano, junto con 1.2 g de PCC (Piridinium clorocromato) por un tiempo de 3h a temperatura ambiente, con agitación magnética, para obtener la 16-dehidroprogesterona (compuesto 6) (p.f. 135°C, 149 mg).

Datos espectrales de los compuestos aislados y sintéticos:

Solasodina (Compuesto 1). IR  $\nu_{\text{max}}$ : 3500, 3000, 1100-980  $\text{cm}^{-1}$ , Maldi-MS  $m/z$ : 884(M+H<sup>+</sup>), 722, 576, 414 (100%), 396, etc.

Solamargina (Compuesto 2). IR  $\nu_{\text{max}}$ : 3500, 3000, 1100, 980  $\text{cm}^{-1}$ , etc. Maldi-MS  $m/z$ : 868 (M+H<sup>+</sup>), 706, 560, 414 (100%), 396, etc.

Solasodina (Compuesto 3). UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 210, 236 nm. IR  $\nu_{\text{max}}$ : 3400, 2950, 2880, 1480, 1390, 1170  $\text{cm}^{-1}$ . FAB-MS  $m/z$ : 414 (M+H<sup>+</sup>, 100%), 396, 355, 154, 138, 114. RMN-H<sup>1</sup> 400 Mhz,  $\delta$  (ppm): Véase tabla 1.

3,5-Solasodieno (Compuesto 4). UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 235 nm. IR  $\nu_{\text{max}}$ : 3600-3200, 1560, 1080, 1060, 1040  $\text{cm}^{-1}$ . P.F.: 176-178 °C.

16-Dehidropregnenolona (compuesto 5). P.F.: 272.5°C, UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 239 nm. IR  $\nu_{\text{max}}$ : 2976, 2859, 1733, 1693  $\text{cm}^{-1}$ . EMIE (70 eV):  $m/z$  (% Intensidad Relativa): 357 (M<sup>+</sup>+H<sup>+</sup>, 5%), 323 (1), 296 (100), 253 (15), 225 (10), 186 (17.5), 145 (20), 91 (15), 43 (37.5).

16-Dehidroprogesterona (compuesto 6). P.F.: 192°C, UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH): 240 nm. EMIE (70 eV):  $m/z$  (% Intensidad Relativa): 314 (M<sup>+</sup>+H<sup>+</sup>, 97%), 270 (77), 229 (75), 191 (65), 124 (55), 43 (27.5).

Tabla 1. Principales asignaciones de señales del espectro RMN-<sup>1</sup>H para la solasodina en CDCl<sub>3</sub> y en piridina perdeuterada

PROTONES	δ CDCl <sub>3</sub> (ppm)	δ Piridina-d <sub>5</sub> (ppm)
27	0.858 (d)	0.79 (d)
21	0.85 (d)	1.07 (d)
19	1.03 (s)	1.03 (s)
18	0.81 (s)	0.89 (s)
16	4.3 (m)	4.41 (m)
6	NR*	5.38 (m)
3 y 26	NR	3.84 (m)

\* NR: No reportado

Rafael M. Álvarez D., José A. Villa V., Alejandro Martínez M.

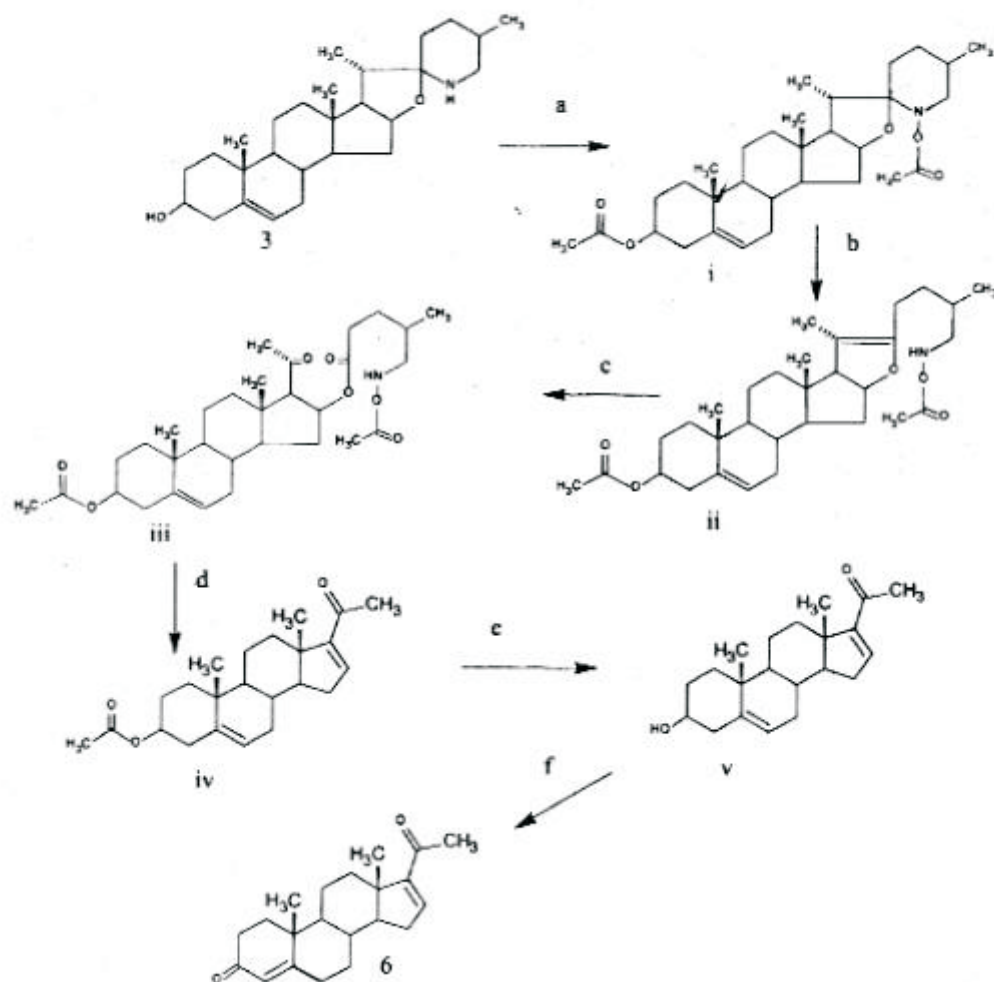
## LABORATORIO ESPECIALIZADO DE ANÁLISIS LEA

Presta el servicio de verificación de la calidad a materias primas, medicamentos, alimentos, cosméticos y similares.



### Mayores Informes

Facultad Química Farmacéutica Of.1-110  
Teléfono: 2 10 54 58 Telefax: 2 10 54 56  
E-mail: lea@muisecas.udea.edu.co



OBTENCIÓN DE 16-DEHIDROPROGESTERONA A PARTIR DE SOLASODINA DE FRUTOS MUY DURES DE *Solanum mammosum*

**Figura 3.** Etapas de degradación de la Solasodina:  
 a) Piridina/Ac<sub>2</sub>O. b) AcOH 80°C. c) CrO<sub>3</sub> / AcOH. d) NaHSO<sub>3</sub> / AcOH.  
 e) HCl 5%, reflujo 60°C. f) PCC/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 2 muestra de manera comparativa el rendimiento en el proceso de extracción de glicoalcaloides de distintas especies del género *Solanum*, y los obtenidos en nuestro caso para *Solanum mammosum*.

Tabla. 2 Porcentajes de glicoalcaloides de algunas especies Solanaceas de diferentes regiones de Colombia.

Especie	% de Glicoalcaloides	Procedencia	Referencia
<i>S. marginatum</i>	3.6	Mariquita, Tol. 200 m.	(7)
	4.6	Bogotá, Cund. 2600 m.	(7)
	1.4	Bogotá, Cund. 2600 m.	(6)
<i>S. rugosum</i>	2.0	La miel, Cal. 500 m.	(7)
	1.6	Pto. Nariño, Amaz. 100 m	(7)
<i>S. atroporpureum</i>	4.2	Boquerón, Ant. 2000 m.	(7)
	3.0	Medellín, Ant. 1500 m.	(7)
<i>S. mammosum</i>	2.6	La pintada, Ant. 200 m.	(7)
	1.6	Mariquita, Tol. 200 m.	(7)
	4.8	Caisedonia, Valle. 1150 m.	*



La fracción de glicoalcaloides se analizó por espectrometría de masas MALDI de iones positivos. El espectro muestra el ión pseudomolecular  $m/z$  884 ( $M+H^+$ ), correspondiente a la fórmula molecular  $C_{45}H_{73}NO_{16}$ , y los fragmentos  $m/z$  722 (pérdida de una molécula de glucosa), 560 (pérdida de 2 moléculas de glucosa), 414 (intenso, correspondiente a la aglicona y debido a la pérdida de 2 moléculas de glucosa y una molécula de ramnosa), 396, 379, 212, 190, 172, etc., los cuales son característicos del glicoalcaloide denominado solasonina (estructura 1, Figura 1). Esta asignación se confirmó mediante la comparación con los datos del espectro de masas MALDI de una muestra de referencia. Sin embargo, en el espectro se observan también los fragmentos de otro compuesto con un ión pseudomolecular  $m/z$  868 ( $M+H^+$ ), correspondiente con la fórmula molecular  $C_{45}H_{73}NO_{16}$ ; y los fragmentos  $m/z$  738, 722 (pérdida de una molécula de ramnosa) 603, 585, 560 (pérdida de una molécula de ramnosa y una de glucosa), 462, 444, 430, 414 (intenso, correspondiente a la aglicona esteroide y originado por la pérdida de 2 moléculas de ramnosa y una de glucosa), etc., característicos del glicoalcaloide denominado solamargina (estructura 2, Figura 1). Estos datos son consistentes con los reportados para el espectro de masas FAB de la solamargina (9). De esta manera se estableció que la fracción de glicoalcaloides aislada de *Solanum mammosum* es una mezcla de solasonina y solamargina en proporción 4:1. La hidrólisis ácida de la fracción de glicoalcaloides, seguida de alcalinización con amoníaco y partición con

diclorometano, y su posterior análisis por CLAE permitió establecer que se obtenían como agliconas esteroideas las sustancias denominadas solasodina y 3,5-solasodieno (estructuras 3 y 4 respectivamente, Figura 1). La solasodina se caracterizó mediante la determinación de sus espectros de masas FAB de iones positivos y RMN- $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ). El espectro de masas FAB del compuesto 3 muestra un ión pseudomolecular  $m/z$  414 ( $M+H^+$ , 100%), correspondiente a la fórmula molecular  $C_{27}H_{43}NO_2$ . Además se aprecian entre otros los fragmentos  $m/z$  138 y 114, los cuales son característicos de un esteroide tipo espirosolano (9). El espectro de RMN- $^1H$  determinado en piridina perdeuterada (Tabla 1) muestra dos señales doblete a  $\delta$  1.07 y 0.79 correspondientes a los protones metílicos H-21 y H-27 respectivamente; dos singletes en 0.89 y 1.03 ppm, correspondientes a los protones metílicos H-18 y H-19; una señal multiplete en 4.41 ppm, característica del protón H-16 de una estructura tipo espirosolano; un multiplete en 5.38 ppm, correspondiente al protón olefínico H-6 de un esteroide con un enlace doble carbono-carbono en C-5; y una señal multiplete en 3.84 ppm, la cual es característica de los protones H-3 y H-26 de un esteroide tipo espirosolano. Este análisis permitió confirmar que el producto de hidrólisis 3 es la solasodina.

El 3,5-solasodieno (compuesto 4) se identificó mediante el análisis de sus espectros infrarrojo (bandas en 3600-3200, 1560, 1040  $cm^{-1}$ )(6), ultravioleta ( $\lambda_{max}$  235 nm) y su punto de fusión (176-178°C), los cuales son consistentes con los datos reportados en la literatura y además es una sustancia

conocida como uno de los productos de la hidrólisis de glicoalcaloides como la solasonina (6,10,11).

Con el fin de determinar las condiciones experimentales más adecuadas para la obtención de solasodina como componente mayoritario del proceso, se hicieron varios ensayos de hidrólisis ácida a diferentes tiempos, y se cuantificó en cada caso mediante CLAE, la proporción obtenida de los compuestos 3 y 4. En las condiciones experimentales ensayadas en este trabajo, se encontró que con un tiempo de hidrólisis de 3 horas la proporción entre la cantidad de solasodina y la de 3,5-solasodieno es 98:2.

Una vez obtenida la solasodina pura mediante medios cromatográficos, se procedió a realizar su conversión química en derivados esteroideos de utilidad industrial. La figura 3 resume los procesos químicos realizados hasta la obtención de 16-dehidropregnenolona y 16-dehidroprogesterona (Compuestos 5 y 6, Figura 1). El rendimiento obtenido para la obtención del compuesto 5 fue del 73% y para el compuesto 6 fue del 37.5%. Ambos productos se identificaron por CG-EM y comparación con espectros de referencia. Los compuestos esteroideos 5 y 6 son intermediarios importantes en la obtención industrial de medicamentos esteroideos, por lo cual este trabajo demuestra el gran potencial de los frutos de *Solanum mammosum* en la obtención de estas materias primas tan importantes. Por otro lado, la solamargina (compuesto 2) se ha

reportado como un agente antineoplásico del *Solanum nigrum* (8).

### Agradecimientos

Expresamos nuestros agradecimientos a la Universidad de Antioquia por la financiación de este trabajo. Al Dr. Gabriel Jaime Arango A. y a los integrantes del grupo de investigación de Sustancias Bioactivas (GISB) de La Universidad de Antioquia por su colaboración y apoyo.

### Referencias bibliográficas

1. Patiño, D. Utilización terapéutica de nuestras plantas medicinales. Bogotá. Ed. Tercer mundo. 1984; pág. 140-141.
2. Rivero, M. Contribución al análisis del contenido de *Solanum mammosum*. Tesis de grado. Universidad del Quindío. Armenia (Colombia). 1994.
3. Mahapatra, N. A Process for the Conversion of Solasodine to 16- Dehydropregnenolone Acetate. *Res. Ind.* (27), 326-328, 1982.
4. Berrío, M. Estudio de variables de lixiviación de solasodina a partir de *Solanum mammosum*. Tesis de grado. Universidad del Quindío. Armenia (Colombia). 1990.
5. Chantain, B. Estudio Clínico de la Efectividad de Extractos Alcaloideos obtenidos de los Frutos del *Solanum americanum* Miller Sobre el *Herpes simplex*, *Herpes soster* y *Herpes genitalis*. *Rev. Fac. Farmacia Univ. Mérida* (32), 18-23, 1996.
6. Sanabria, A. Alcaloides del *Solanum*

- marginatum* II. Extracción directa de Solasodina y Contenido en tres Estados de Madurez del Fruto. Rev. Col. Cclas. Qco. Fcéuticas, Vol. 3 (4), 29-35, 1980.
7. Medina, L. Final Report. Universidad de Antioquia. Departamento de Investigaciones Orgánicas. Medellín (Colombia), 1965.
  8. Hu, K., Kobayashi, H., Dong, A., Jing, Y., Iwasaki, S., Yao, X. Antineoplastic Agents III: Steroidal Glycosides from *Solanum nigrum*. Planta med. Vol.65, 35-38, 1999.
  9. Budzikiewicz, H., Djerassi, C. and Williams, D. H. "Structural Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry. Vol. 2: Steroids. Holden-Day Inc. San Francisco, London, Amsterdam. 1964.
  10. Jacome, W., Proaño, O. Conversión de Solasodina a 16-Dehidropregnenolona. Politécnica Vol. 2 (1), 155-248, 1970.
  11. Sanabria, A. Alcaloides de *Solanum marginatum* I. Estudio Químico. Rev.Col. Ciencias Químico-Farmacéuticas Vol. 3 (3), 89-104, 1979.
  12. Aguirre, M. Algunas variables de obtención de solasodina a partir de *Solanum marginatum*. Tesis de grado. Universidad del Quindío. Armenia (Colombia). 1991.
  13. Arango, G. Compuestos nitrogenados, Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica. Medellín (Colombia). 1997.
  14. Martínez, A. Farmacognosia y Fitoquímica. Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, Medellín (Colombia), 1997.
  15. Tori, K. and Nishikawa, J. <sup>1</sup>H-NMR Spectra of (25S)-Steroidal Sapogenins. Steroids Vol. 39 (1), 73-81, 1996.
  16. Friedjan, L. and Eicher, T. Reactions and Syntheses. California University Science Books. Pág. 86-92, 1989.
  17. Bradford, M. and Elledri, M. Organic Synthesis, New York, Wiley, pág. 144. 1990.
  18. March, J. Advanced Organic Chemistry. New York. McGraw-Hill Inc. 1977; Pág. 1083-1084.
  19. Yamaguchi, K. Spectral Data of Natural Products, Tokyo, Hirokawa Publishing, 1970.
  20. Finar, I. Química Orgánica de Productos Naturales. Barcelona. Ed. Alhambra. Pág. 555-595, 1970.
  21. The Merck Index, New York, Merck & Co. Inc. 1976.
  22. Chemical Abstracts Vol. 60: 10749, 1960.
  23. Sato, Y. and Latham, G. Some Reactions of Solasodine, J. Am. Chem. Soc. Vol. 22, 1496-1500, 1957.
  24. Mosetting, E. and Ikekawa, N. The Chemistry of the Spiroaminoaketal Side Chain of Solasodine and Tomatidine III. J. Am. Chem. Soc. Vol. 25, 183-786, 1959.
  25. Ripperger, H. and Porzel, A. Steroidal Glycosides from *Solanum suaveolens*. Phytochemistry Vol. 46 (7), 1279-1282, 1997.
- Fecha de Recepción:** Mayo 3 de 2000  
**Fecha Aceptación:** Junio 1 de 2000