

16



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DEOXIGENACION ELECTROQUIMICA DE PRODUCTOS NATURALES, VIA REDUCCION DEL GRUPO ACETATO EN MEDIO THF/H₂O

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C A
P R E S E N T A :
LIZETH MARGARITA FRAGOSO LUNA



MEXICO, D. F.

2001



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Prof. GUSTAVO GARCÍA DE LA MORA

VOCAL: Prof. JOSÉ MANUEL MÉNDEZ STIVALET

SECRETARIO: Prof. BERNARDO ANTONIO FRONTANA URIBE

1er. SUPLENTE: Prof. MA. DEL CONSUELO S SANDOVAL GARCÍA

2do. SUPLENTE: Prof. DANIEL MENDEZ ITURBE

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Electroquímica y Electrosíntesis, Instituto de Química, UNAM.

Laboratorio 2-8, Productos Naturales, Instituto de Química, UNAM.

Asesor del tema:

Dr. Bernardo Antonio Frontana Uribe

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Frontana', is written over a horizontal line.

Sustentante:

Lizeth Margarita Fragoso Luna

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Lizeth Fragoso Luna', is written over a horizontal line.

Los resultados presentados en esta tesis se obtuvieron con experimentos llevados a cabo entre agosto de 2000 y noviembre de 2000 en el laboratorio de Electroquímica y Electrosíntesis, Química, y en el laboratorio 2-8 de Productos Naturales, del Instituto de Química, bajo la dirección del Dr. Bernardo Antonio Frontana Uribe.

Este trabajo se presentó en:

XXVIII Simposio Interno, Instituto de Química, UNAM.

7 y 8 de diciembre 2000.

Este trabajo fue financiado con el proyecto Conacyt I32929-E. "Empleo de técnicas de electrorreducción indirecta en la síntesis de derivados esteroideos de interés biológico a partir de sapogeninas obtenidas de plantas mexicanas".

Dedicatorias

Esta tesis está dedicada mis padres, por darme la vida y apoyarme para
alcanzar esta meta.

Armando Fragoso Ramírez † y Guadalupe Luna de Fragoso.

A Dios por darme la fuerza para poder seguir adelante.

A mis tíos que siempre estuvieron conmigo.

A mis profesores por sus enseñanzas y consejos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al H. Jurado, por haber revisado este trabajo y por sus atinados comentarios.

A mi asesor Dr. Bernardo Frontana, por su apoyo y consejos para la realización de este trabajo.

Al M. en C. Jorge Cárdenas Pérez, por permitir hacer uso de las instalaciones de su laboratorio.

A todas las personas del Instituto de Química que realizaron los espectros, en especial a la maestra Alejandrina.

A mis compañeros y amigos del laboratorio 2-8: Cata, Marce, Toño, Luis, Roxana, Miguel, Carlos; por su ayuda y comentarios.

A mis amigos y a todas aquellas personas que de alguna forma hicieron posible la realización de este trabajo.

Quien quiera que seas,

Hay una persona más joven que cree que eres perfecto.

Hay un trabajo que jamás se haría si tú no lo haces.

Hay alguien que te extrañaría si te marcharas.

Hay un lugar que solamente tú puedes llenar.

Yo te bendigo Vida,

Porque no me has dado ni esperanza fallida

ni trabajos injustos, ni pena inmerecida:

porque veo en mi rudo camino

que he sido el arquitecto de mi propio destino;

que si extraje las mieles o la hiel de las cosas,

fue porque planté rosales, coseché siempre rosas.

...Cierto a mis lozanías va a seguir el invierno;

¡mas tú no has dicho que mayo fuese eterno!

hallo sin duda largas las noches de mis penas;

más no has prometido tú sólo noches buenas;

y en cambio tengo algunas santamente serenas...

¡Vida nada me debes!, ¡Vida estamos en paz!

RESUMEN:

Se intentó sin éxito la reducción de la función espiro-cetálica de sapogeninas acetiladas, aisladas de plantas mexicanas, utilizando técnicas de electrorreducción indirecta, mediante amalgamas de sales de tetraalquilamonio en mercurio, en medio THF/H₂O. Sin embargo, se observa la deoxigenación del compuesto, cuando los grupos hidroxilo de las moléculas estudiadas se encuentran formando acetatos, generando el carbono saturado correspondiente y el alcohol de partida. Esta reacción de deoxigenación se estudió más a profundidad y se realizó con diversos substratos obteniendo información sobre sus posibilidades de aplicación y limitaciones.

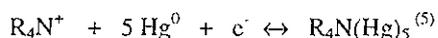
ÍNDICE

<i>I. Introducción</i>	1
<i>II. Objetivos</i>	4
<i>III. Antecedentes</i>	6
<i>III.1 Fundamentos de Electroquímica y Electrosíntesis</i>	9
<i>III.2 Columbimetría a corriente controlada</i>	13
<i>III.3 Amalgamas Orgánicas</i>	14
<i>IV. Resultados y discusión</i>	17
<i>V. Conclusiones</i>	32
<i>VI. Parte experimental</i>	35
<i>VI.1 Instrumentación</i>	36
<i>VI.2 Procedimiento general de electrólisis</i>	37
<i>VI.3 Preparación de compuestos</i>	39
<i>VII. Bibliografía</i>	55
<i>VIII. Espectros</i>	59

El empleo de rutas de síntesis alternas, como la electroquímica, abre nuevos horizontes en la síntesis orgánica. Entre las aplicaciones que tiene la electroquímica orgánica está la transformación de grupos funcionales. El uso de la electroquímica para la transformación de productos naturales, ha sido utilizada con frecuencia, y con las condiciones de reacción apropiadas puede dar buenos resultados.^(1,2)

La electroquímica no puede ser considerada como una técnica de reciente aparición, de hecho electrosíntesis interesantes han sido descritas por Davy, Faraday y Kolbe desde hace más de un siglo.⁽³⁾ Sin embargo en los últimos años la búsqueda de nuevas técnicas ecológicas, que reemplacen a las metodologías químicas contaminantes, que involucran muchas veces agentes químicos tóxicos o peligrosos, ha hecho que haya un florecimiento en la investigación y desarrollo de la electrosíntesis⁽⁴⁾

La reducción en cátodo de mercurio de sales de amonio cuaternarias ($R_4N^+X^-$), empleadas como electrolitos en medios orgánicos anhidros (DMF o ACN), genera una amalgama orgánica con la sal de amonio cuaternaria según la siguiente reacción.



Kariv-Miller y su grupo demostraron que la reacción es química y electroquímicamente reversible; esta característica y el hecho de que estos compuestos poseen un potencial redox muy negativo, permiten su uso como agentes reductores en la reducción indirecta de compuestos de elevado potencial de reducción, por ejemplo: compuestos aromáticos, dienos, cetonas alifáticas y éteres.

Con estos antecedentes y con miras a obtener el triol **5**, **6** a partir de productos naturales como diosgenina (**1**) y sarsapogenina (**3**), nos propusimos estudiar la

reactividad de estas amalgamas orgánicas frente a la función espiro-cetálica de estas sapogeninas, como alternativa de la reducción de Clemmensen.^(6,7,8,9,10) (Figura 1)

Se debe de proteger el alcohol de la posición C-3 de la diosgenina y la sarsasapogenina, así como de otras moléculas de interés, para evitar que éste sea eliminado o transformado durante la reacción. En este trabajo se emplearon como grupos protectores de la función alcohol el éter del *tert*-butil-dimetil-silano y el grupo acetilo. En las condiciones de la electrorreducción indirecta con sales de tetraalquilamonio, este último grupo protector reacciona para generar mediante una reacción de deoxigenación reductiva el carbono saturado correspondiente, mientras que la función espiro-cetálica permanece intacta.

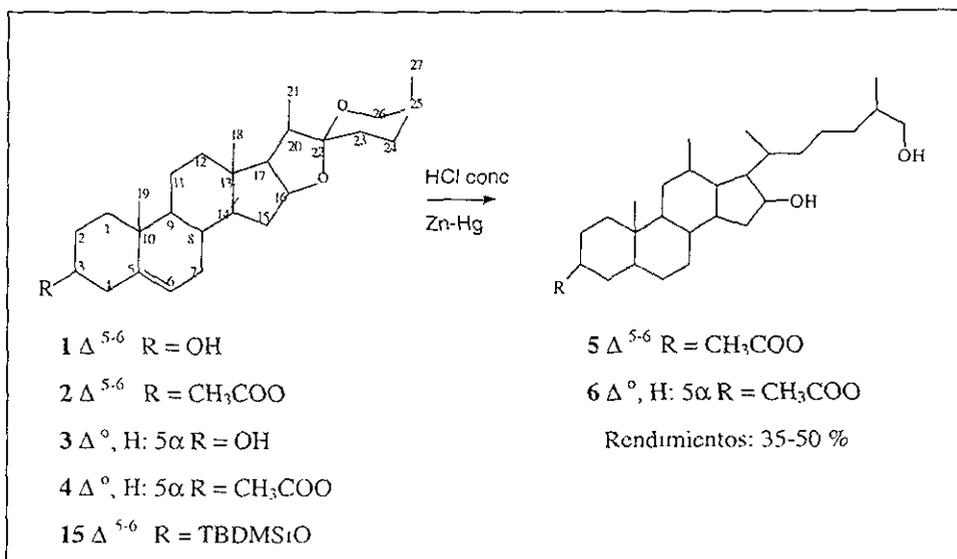


Figura 1: Reducción de Clemmensen para la apertura de la función espiro-cetálica de sapogeninas

- Estudiar las transformaciones electroquímicas del ciclo espiro-cetálico presente en compuestos de origen natural.
- Estudiar las transformaciones electroquímicas del grupo acetato, presente en compuestos de origen natural, empleando amalgamas orgánicas.
- Caracterizar los compuestos obtenidos por medio de técnicas espectroscópicas (IR, RMN ^1H , y ^{13}C y E. M.).
- Comparar la selectividad de la reacción de reducción electroquímica frente a diferentes grupos funcionales en la misma molécula.

Los compuestos esteroidales y sus derivados presentan importantes propiedades biológicas. El reto de la síntesis y transformación de estos productos ha sido un campo fértil que ha permitido el avance de la química orgánica. Diversas moléculas de origen natural han sido empleadas como productos de partida en la hemisíntesis de esteroides. Dentro de los productos naturales de origen vegetal, el grupo de las sapogeninas ha sido ampliamente utilizado para este fin.^(11,12,13) Ejemplos de estos compuestos de origen natural son la diosgenina (1) y la sarsasapogenina (3). (Figura 1) La característica común de estos compuestos es la presencia de un espiro-cetal en la posición 22.

Para obtener compuestos esteroidales de valor biológico a partir de estos productos naturales, es necesario realizar la apertura del espiro-cetal y eliminar el carbonilo de cetona que se genera en la posición 22; el resultado global es la obtención del triol (5 ó 6).

La reducción de Clemmensen (Zn-Hg, HCl) de la función espiro-cetálica permite llevar a cabo esta transformación, sin embargo, los rendimientos que se obtienen son modestos y varían de una sapogenina a otra, además, siempre se observan mezclas con otros productos.^(6,7,8,9,10) Para realizar la reducción de la diosgenina se debe proteger la función hidroxilo con el grupo acetato, sin embargo, en las condiciones de reacción, éste se hidroliza dejando desprotegido el grupo hidroxilo lo que forma subproductos. Los intentos por realizar la reducción de Clemmensen de cetonas esteroidales en condiciones más suaves han sido poco eficaces⁽¹⁴⁾ La remoción en medios ácidos y básicos de la función cetona generada en la posición 22 por la apertura del cetal, se ve limitada entre otras reacciones por la "reacción ipso" (un rearrreglo 1,5 de hidrógeno entre el hidrógeno del alcohol en la posición 26 y el carbonilo generado en 22).⁽¹⁵⁾

La combinación de un ácido de Lewis y un reductor, permite obtener los productos reducidos de la apertura del espiro-cetal de éstos productos naturales.⁽¹⁶⁾ En este principio se basa la reducción de Clemmensen, empleada en la apertura del espiro-cetal de sapogeninas (*vide supra*). Diversos ácidos de Lewis entre los que destacan: el ácido acético, el $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, el AlCl_3 y el H^+ , han sido utilizados para realizar la apertura de la función espiro-cetal de las sapogeninas.

Dado el alto potencial de óxido-reducción que poseen las funciones éter, cetal, tiocetal, se observan serias limitaciones en rendimiento y metodologías con el uso de la electrólisis directa.⁽¹⁷⁾ El empleo de una vía indirecta de electrólisis permite obtener mejores resultados.⁽¹⁸⁾ Por tanto, se propone explorar una vía electroquímica indirecta para la apertura de la función espiro-cetálica de las sapogeninas.

La protección de un grupo funcional es necesaria cuando éste puede reaccionar en las condiciones a las que se va a someter otra función de un compuesto y no se desea que ocurra tal reacción. Si este es el caso, la protección del grupo funcional debe de cumplir con la mayor parte de los siguientes puntos:⁽¹⁹⁾

- Fácil de realizar.
- Reaccionar selectivamente.
- Tener un alto rendimiento.
- Permitir una fácil separación y de preferencia por cristalización del producto.
- Generar un producto estable en las condiciones propuestas
- Tener una ruta de desprotección de las mismas características

III.1 FUNDAMENTOS DE ELECTROQUÍMICA Y ELECTROSÍNTESIS:

La electroquímica estudia los fenómenos de transferencia de electrones que ocurren en la interfase electrodo-electrolito de una celda electroquímica.

Las reacciones electroquímicas se caracterizan por:⁽²⁰⁾

- a) Son reacciones en sistemas heterogéneos: ocurren en una interfase electrodo-electrolito, donde este último puede ser acuoso, no acuoso, gaseoso, sistemas membranales sales fundidas.
- b) Son reacciones fuera del equilibrio: dependen del tiempo, ya que la concentración de las especies que participan en la reacción electroquímica cambia con el tiempo en las cercanías de la interfase.
- c) Son unidireccionales: por haber perturbado el equilibrio con la imposición de un potencial eléctrico, se está favoreciendo la reacción electroquímica en una sola dirección.
- d) Son compartimentalizadas: ya que en toda celda electroquímica si en un electrodo se está llevando a cabo la reducción, en el otro debe de estar ocurriendo una oxidación, por lo que se deben de separar los electrodos para evitar que interfieran los productos que se generan en un electrodo con los que se producen en el otro

En el estudio de las reacciones redox el tipo de perturbación más usado, es el provocado por la imposición de un potencial eléctrico sobre un electrodo con una fuente externa (potenciostato). La consecuencia de esta perturbación es una reacción electroquímica la cual genera una corriente de electrólisis, debido al flujo de electrones que se establece al llevar a cabo la reacción. En general, esta corriente se ve afectada por tres

eventos característicos del sistema en estudio: la velocidad de transferencia de electrones y la especie a electrolizar, la velocidad de transferencia de masa de la especie a electrolizar y la velocidad de la reacción química acoplada a la transferencia de electrones.

La velocidad de transferencia de electrones es una propiedad particular del sistema a estudiar y nos permite clasificar los sistemas en reversibles, cuasi-reversibles y lentos.

Las formas de transporte de masa al electrodo son por migración iónica, por difusión y por convección. En la práctica se busca mantener constante el aporte a la corriente proporcionado por los procesos de migración y convección. En el primer caso se logra empleando sales iónicas inertes como soporte del electrolito a utilizarse, y en el segundo caso manteniendo un régimen convectivo constante. De esta manera únicamente la corriente de difusión es la que se registra como variable dentro del proceso de transferencia de masa.

La transferencia de electrones y la transferencia de masa son procesos inherentes a la reacción electroquímica. La existencia de reacciones puede ocurrir entre una especie química y la especie a electrolizar o bien entre una especie química y el producto de la reacción electroquímica. Esta variable es un aporte sustancial al valor de la corriente eléctrica que se detecta en el circuito eléctrico. La existencia de estas reacciones químicas acopladas permite aprovechar esta metodología para la electrosíntesis de otras moléculas, haciendo reaccionar los intermediarios de la electrosíntesis, muchos de ellos de una gran reactividad, con otros productos presentes en el seno de la reacción.

El paso de la electroanalítica a la electrosíntesis preparativa, no es fácil, ya que el comportamiento de las especies en un macroelectrodo puede variar con respecto a lo observado en un microelectrodo⁽²¹⁾ El obtener el potencial de óxido-reducción al cual se

debe de llevar la electrosíntesis, es prioritario ya que este puede sufrir cambios importantes al cambiar el tamaño del electrodo. Por ello es conveniente llevar a cabo un estudio electroanalítico previo a la electrosíntesis preparativa y así tener un buen control del potencial al cual se llevará a cabo la electrorreducción.

Las ventajas que ofrece la electroquímica como método de síntesis son:⁽²²⁾

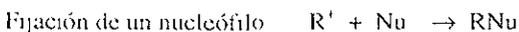
- La cinética de la reacción electroquímica depende del potencial al que se realice y el control de éste potencial es equivalente a controlar la temperatura en un reacción normal.
- La electroquímica es selectiva, ya que en moléculas que tienen diferentes grupos electroattractivos es posible seleccionar un potencial de reacción en el cual solo se afecte a uno de ellos y así preparar compuestos difíciles de obtener de otra manera.
- Dado que el seno de la reacción no contiene algún oxidante, o reductor químico, la reacción es más limpia y evita la contaminación de los productos con agentes químicos que posiblemente sean dañinos o contaminantes, por lo que es una metodología ecológica ya que se pueden sustituir agentes redox tóxicos y peligrosos.
- El costo de inversión es relativamente alto pero a largo plazo se paga, ya que se podrían evitar agentes redox de alto costo como OsO_4 o el RuO_4
- El empleo de técnicas electroquímicas, además de llevar a cabo la electrotansformación, permite estudiar el mecanismo por el cual se está llevando a cabo la reducción y oxidación.

- La electrólisis genera especies químicas muy reactivas como iones, radicales neutros o cargados, carbaniones o carbocationes que pueden ser aprovechados como reactivos en una síntesis orgánica.
- Con las reacciones químicas la preocupación por disolver el agente redox no existe ya que simplemente se debe disolver una sal orgánica que genere la conducción eléctrica y el producto a transformar, lo que permite el empleo de una mayor variedad de disolventes.

Sin embargo esta técnica de síntesis tiene sus inconvenientes entre los que destacan:

- La electroquímica es una técnica heterogénea por lo que el rendimiento y la velocidad de reacción está limitado por la difusión de las moléculas al electrodo, por lo que el diseño adecuado de la celda electroquímica es indispensable para obtener buenos resultados.
- La reactividad de los grupos generados implica la competencia de las reacciones químicas acopladas en la reacción electroquímica de interés. Esto genera diversos subproductos si la reacción no está bien planeada y sustentada con un estudio electroanalítico previo.

Dentro de las reacciones químicas acopladas podemos mencionar:



- La solución electrolítica debe presentar alta conducción eléctrica, por lo que el disolvente debe de ser capaz de solvatar iones, es por ello que la mayor parte las reacciones se realizan con disolventes polares.

La electrosíntesis orgánica permite realizar toda una gama de reacciones entre las que destacan:

- Reacciones de transformación de grupo funcional.
- Reacciones de adición
- Reacciones de sustitución
- Reacciones de acoplamiento
- Reacciones de ruptura
- Reacciones de polimerización
- Reacciones por electrólisis indirecta.

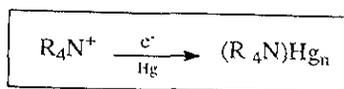
III.2 COLUMBIMETRÍA A CORRIENTE CONTROLADA:

En esta técnica el valor de la corriente que pasa a través de la celda es mantenido constante, (en ocasiones es programada para que esta cambie con el tiempo). A pesar de que esta técnica regularmente no involucra una instrumentación muy complicada, requiere de métodos de detección especiales que garanticen una eficiencia del 100% al final de la electrólisis debido a su baja selectividad. En electrólisis preparativas (electrosíntesis), la técnica de corriente constante puede ser utilizada en transformaciones de grandes cantidades garantizando que el potencial del electrodo no cambie en la región donde se lleva a cabo la reacción de interés ⁽²³⁾

III.3 AMALGAMAS ORGÁNICAS:

Las sales de tetraalquilamonio (R_4N^+) más comunmente usadas en estudios electroquímicos son: tetraetilamonio (TEA^+), tetra-n-propilamonio (TPA^+) y tetra-n-butilamonio (TBA^+), los contraiones son yoduro, bromuro, cloruro, perclorato y tetrafluoroborato. Para mediciones electroanalíticas la elección de un electrolito soporte en particular no es muy crítico, debido a que estas mediciones involucran muy poca corriente de celda y concentraciones relativamente bajas. Sin embargo, la elección de la sal comienza a ser más importante para celdas electroquímicas preparativas, ya que grandes valores de corriente de celda son involucrados, y es importante mantener la resistencia eléctrica de la celda lo mas baja posible para evitar sobrecalentamiento excesivo de la solución ⁽²⁴⁾

Es común el uso de sales de tetraalquilamonio como electrolitos soporte, especialmente con disolventes orgánicos apróticos como acetonitrilo (ACN), dimetilformamida (DMF), hexametil-fosforoamida (HMPA), tetrahidrofurano (THF) ó 1,2-dimetoxi-etano. En estos disolventes apróticos y empleando cátodo de mercurio se pueden realizar las reducciones electroquímicas a potenciales muy negativos (-2.5 a -2.9 V vs ECS). El potencial de reducción esta limitado esencialmente por la reducción del catión de amonio cuaternario generado una amalgama orgánica. ⁽²⁴⁾ (Ecuación 1)



Ecuación 1: Generación de la amalgama orgánica

Ni la diosgenina ni la sarsasapogenina presentan señales de reducción en el intervalo de electroactividad que presenta el medio THF/H₂O 93:7. Se observó en el estudio polarográfico, que el electrolito soporte se reduce para formar la amalgama a un potencial aproximado de 2.5 V Vs ECS. Esta amalgama se caracteriza por generar una capa en la superficie del electrodo que genera una respuesta lineal en la barrera anódica.

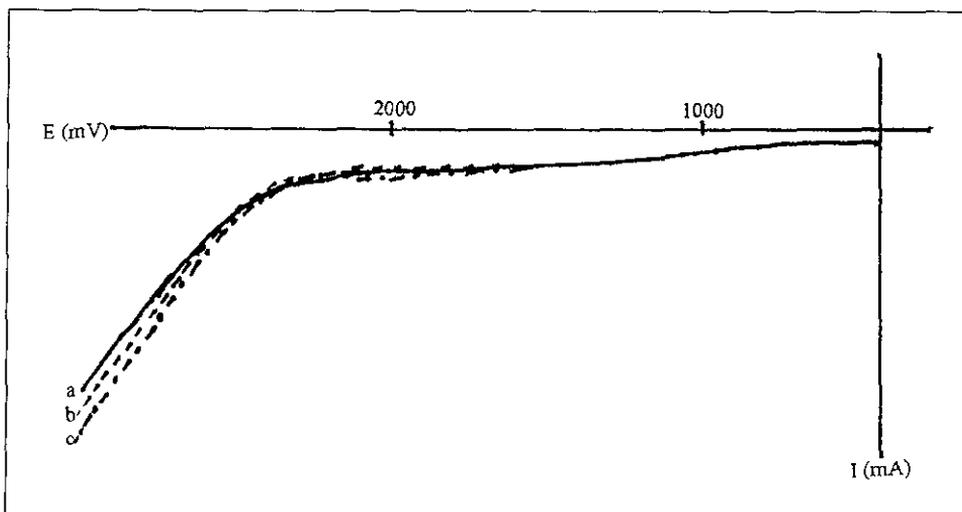


Figura 2: a) Polarografía de THF/H₂O 93:7 con TBABF₄ 0.1M, E_T = Hg⁰, E_{Ref} = Calomel, E_{Lxp} = Pt, v = 5 mV/s, N₂ 10 minutos. b) Mismas condiciones que (a) + 10 mg de diosgenina (1). c) Mismas condiciones que (a) + 20 mg de diosgenina (1)

Con el fin de conocer el comportamiento de las sapogeninas, en presencia de la amalgama electrogenerada, la diosgenina (1) y la sarsasapogenina (3) (Figura 3), fueron sometidas a electrólisis en las condiciones descritas por Miller (THF/H₂O 7%, TBABF₄ con cátodo de mercurio en una celda dividida). Previo a la electrólisis el grupo hidroxilo de la posición C-3 de ambos productos fue protegido con el grupo acetato. Se varió el valor de la corriente de electrólisis, para conocer el más apropiado para realizar los experimentos (Tabla 1). Se pudo constatar que la función espiro-cetálica de la posición C-22 no se ve afectada a ninguna densidad de corriente, tampoco el doble enlace Δ^{5-6} de la diosgenina. Sin embargo se observó la deoxigenación de los compuestos de la posición C-3, dando como productos el compuesto deoxigenado (7 y 8) y el alcohol (1 y 3) en dicha posición de ambas moléculas. Este resultado fue interesante debido a que nuestro equipo de trabajo ha estado interesado en las reacciones de deoxigenación de productos naturales⁽³¹⁾ y es un tema que decidimos abordar con más profundidad.

La densidad de corriente óptima fue entre 2 y 5 mA/cm², entre estos valores, los compuestos mencionados se obtienen con mayores rendimientos y la recuperación de la materia prima fue en menor proporción o casi nula. En el caso de la sarsasapogenina acetilada (4) se notó que a 2 mA/cm² se recupera materia prima, sin embargo el producto de deoxigenación (8) es el que predomina. Esta recuperación de materia prima, posiblemente se debió a un problema experimental que se suscitó al realizar el experimento.

ENTRADA	MATERIA PRIMA	CONDICIONES DE ELECTROLISIS	PRODUCTOS Y RENDIMIENTOS
1	$2 \Delta^{5-6} R = CH_3OO$ Acetato de la diosgenina	0.5 mA/cm^2 THF-H ₂ O 7% Hg ⁰ TBATFB 0.1 M	$7 \Delta^{5-6} R = H$ 17.8% $1 \Delta^{5-6} R = OH$ 53.7 % $2 \Delta^{5-6} R = CH_3COO$ 28.5%
2	$2 \Delta^{5-6} R = CH_3OO$ Acetato de la diosgenina	2.0 mA/cm^2 THF-H ₂ O 7% Hg ⁰ TBATFB 0.1 M	$7 \Delta^{5-6} R = H$ 53 % $1 \Delta^{5-6} R = OH$ 47 %
3	$2 \Delta^{5-6} R = CH_3OO$ Acetato de la diosgenina	5.0 mA/cm^2 THF-H ₂ O 7% Hg ⁰ TBATFB 0.1 M	$7 \Delta^{5-6} R = H$ 44 % $1 \Delta^{5-6} R = OH$ 50 %
4	$4 R = CH_3COO$ Acetato de la sarsasapogenina	2.0 mA/cm^2 THF-H ₂ O 7% Hg ⁰ TBATFB 0.1 M	$8 R = H$ 48 % $3 R = OH$ 32 % $4 R = CH_3COO$ 20 %

Tabla 1: Electrólisis de la sapogeninas acetiladas 2 y 4 a densidades de corriente diferentes

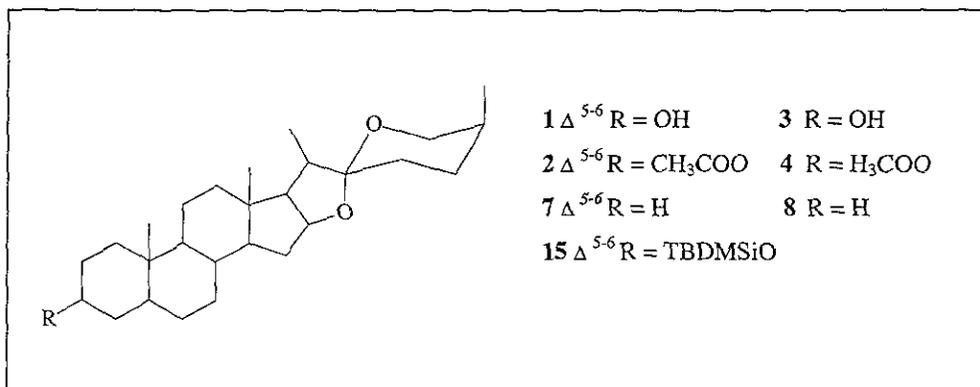


Figura 3: Estructura de las sapogeninas

En los años 70's Barton y colaboradores^(30,31,32,33), realizaron el equivalente químico de esta reacción, en la cual utilizaron como sistema reductor, litio en etil-amina principalmente. Otros metales fueron utilizados como el sodio o potasio en hexametil-fósforo-triamida, con terbutanol, potasio con 18-corona-6 en terbutil-amina. Los resultados obtenidos en éstas reacciones, son similares a los obtenidos en nuestros experimentos, por lo que proponemos que el mecanismo de reacción que plantearon es similar a lo que pasa en las reacciones electroquímicas (Figura 4). Esto es, hay una transferencia de un electrón del metal al carbonilo del grupo acetato, generando un radical anión (1), el cual tiene dos posibles rutas de ruptura. La ruta (a), genera el radical alquilo, que con la transferencia de otro electrón y un protón que toma del medio, genera el alcano correspondiente. La ruta (b), genera el alcóxido, el cual con una transferencia de protón genera el alcohol de partida

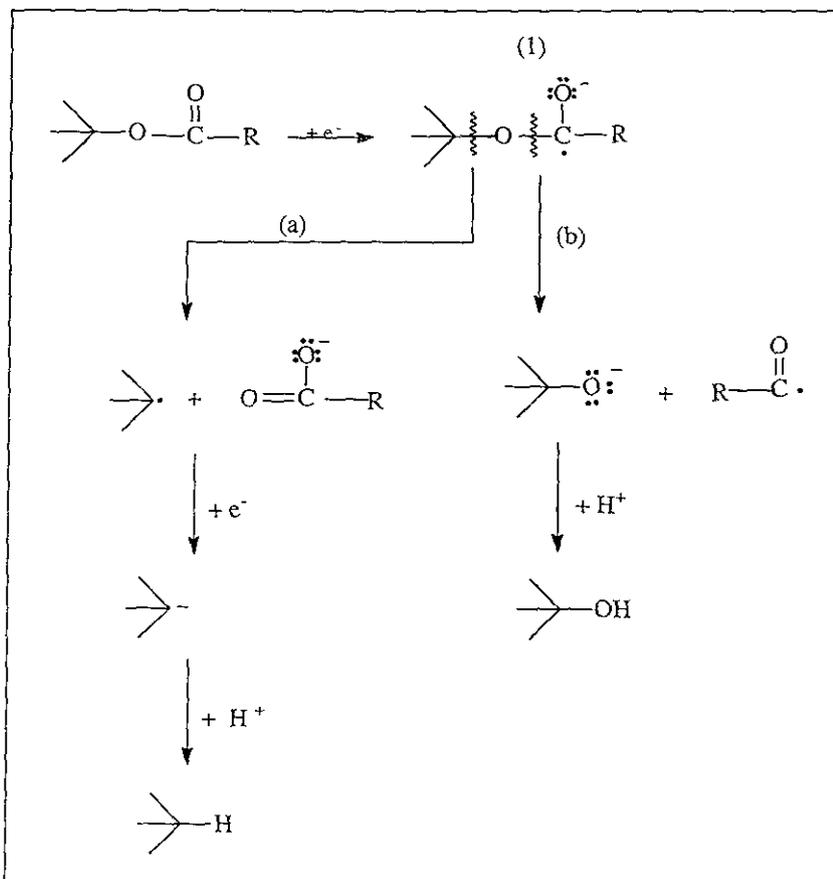


Figura 4: Mecanismo de reacción para la formación del alcano correspondiente y regeneración del alcohol de partida.

Las condiciones de reacción empleadas por Barton y colaboradores son difíciles de realizar, ya que el manejo de metales alcalinos presenta cierto grado de dificultad y sobre todo si se realizan en grandes cantidades. Además el medio de reacción estudiado por ellos, es mucho más costoso y tóxico, ya que involucra el uso de aminas alifáticas y éteres corona

Comparando ambos métodos, nuestra metodología presenta buenas perspectivas de ser empleada para la deoxigenación de alcoholes de una manera más fácil, poco costosa y con rendimientos similares.

Sabiendo las densidades de corriente óptimas para realizar las electrólisis, se realizaron los experimentos con otras moléculas para observar el comportamiento frente a otros grupos funcionales.

El acetato de la 16-dehidropregnanolona (**9**), en su estructura además de tener el grupo acetato también tiene un grupo carbonilo α - β -insaturado (Figura 5). Este compuesto se sometió a electrorreducción en las condiciones ya mencionadas. Se observó que no hay selectividad, entre la reducción del grupo acetato y el carbonilo α - β -insaturado. La amalgama orgánica reduce al carbonilo α - β insaturado, generando una gran cantidad de subproductos (*vide infra*). Con estos resultados en mano, se procedió a proteger el carbonilo formando el cetal (**10**), el cual se sometió a electrólisis. Se observó que el cetal (**10**), resiste las condiciones de reacción que se emplean y el grupo acetato se reduce tanto al alceno correspondiente como al alcohol, en esta reacción no se recupera materia prima. (Tabla 2)

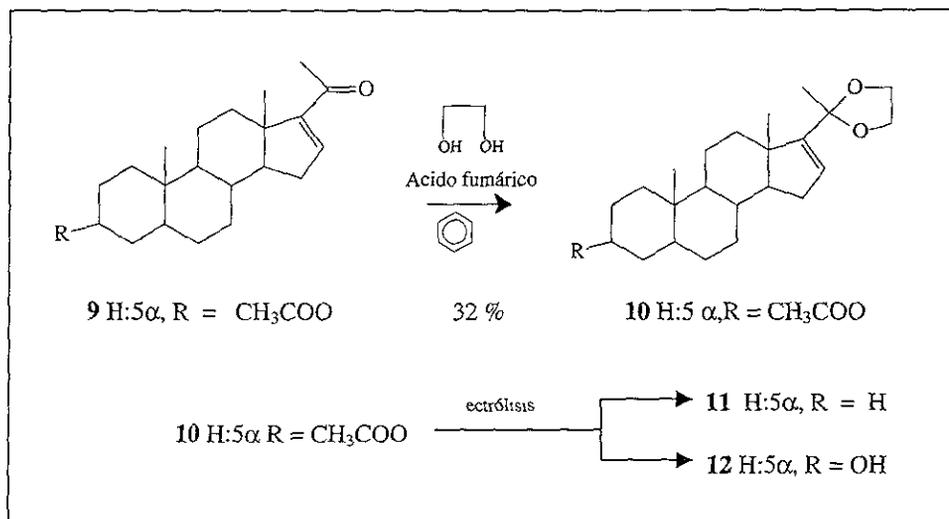


Figura 5: Reacciones con el acetato de la 16-dehidropregnanolona.

ENTRADA	MATERIA PRIMA	CONDICIONES DE REACCION	PRODUCTOS Y RENDIMIENTO
1	9 Acetato de la 16-dehidropregnanolona	5 mA/cm ² THF-H ₂ O 7 % Hg ⁰ TBATFB 0.1M	No hay selectividad
2	10 R = CH ₃ COO	5 mA/cm ² THF-H ₂ O 7 % Hg ⁰ TBATFB 0.1M	11 R = H 59 % 12 R = OH 41 %

Tabla 2: Electrólisis del acetato de la 16-dehidropregnanolona.

Viendo que no hay selectividad con una cetona α,β -insaturada, se decidió explorar el comportamiento de una cetona sencilla frente a la reducción del grupo acetato. La argentatrina A (13), producto natural que además de tener en su estructura un alcohol secundario y uno terciario, también tiene una cetona de seis miembros (Figura 6). Ambos alcoholes fueron acetilados con una mezcla de anhídrido acético/acetato de sodio, posteriormente el producto se sometió a electrólisis con la idea de observar si había alguna selectividad entre cetona y acetatos y entre el acetato de un alcohol secundario y uno terciario.

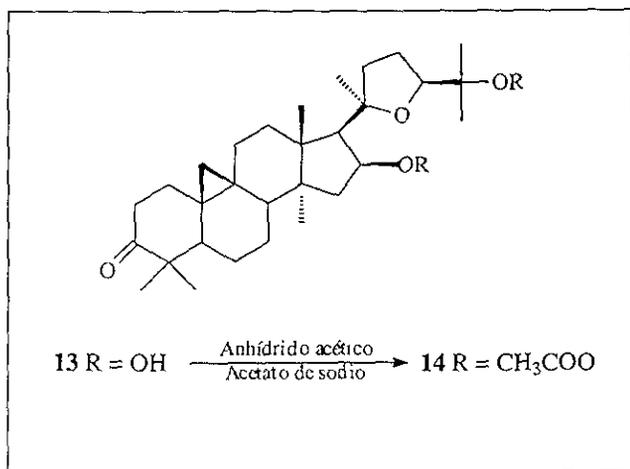


Figura 6: Acetilación de la argentatrina A.

Al igual que con la 16-dehidropregnanolona, se observó una mezcla muy grande de productos. Sin embargo en los espectros de ^1H RMN de las fracciones más puras, se observó que había reducción del grupo acetato de ambos alcoholes sin ninguna selectividad.

De las electrólisis con el acetato de la 16-dehidropregnanolona (9) y Argentatina A (13), productos que en su estructura tienen cetonas, se puede decir, que hay una competencia entre la reducción de este grupo y el grupo acetato. La reducción de cetona y cetona α,β -insaturada, genera un radical anión capaz de promover diversas reacciones secundarias, lo que explicaría la cantidad tan grande de productos que se observan al final de la electrólisis, cuando estos grupos funcionales están presentes (Figura 7). Esto provoca que la separación de los productos sea difícil de realizar.

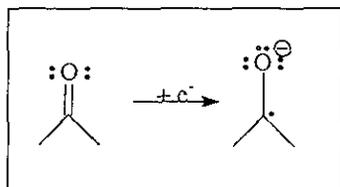


Figura 7: Generación del radical anión

Con el objeto de favorecer la apertura del cetal de la diosgenina en las condiciones electroquímicas, se buscó un grupo que no reaccionara con la amalgama orgánica. De las electrólisis previas se observó que el grupo acetato no es un buen grupo protector, ya que reacciona en las condiciones de reacción que se emplearon. El grupo hidroxilo de la posición C-3 de la diosgenina (1), se protegió formando el éter (15) con el cloruro de *tert*-butil-dimetil-silano (TBDMS₁). Esta reacción de protección ocurre con un buen

rendimiento (75%, Figura 8). Una vez obtenido el terbutil-dimetil-silano éter de la diosgenina, se sometió a electrólisis pasando una corriente de 5 mA/cm², en las mismas condiciones húmedas de las electrólisis anteriores.

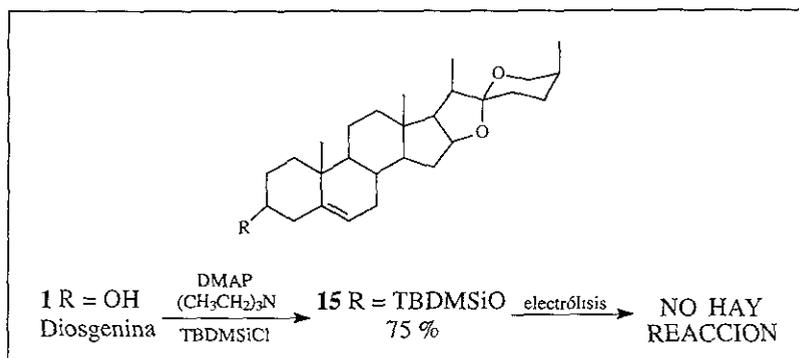


Figura 8: Protección del alcohol de la diosgenina con el TBDMSi.

Después de trabajar la reacción se recupera > 90% de la materia prima. (Tabla 3, entrada 1). Para poder alcanzar valores de potenciales más negativos se eliminó totalmente el agua y se sustituyó el THF por Diglíma (2-metoxietil-eter anhidro). Las electrólisis de (15) en estas condiciones anhidras no provoca cambio alguno en la molécula y se recupera > 90% (Tabla 3, entrada 2). La adición durante la electrólisis de AlCl₃ como ácido de Lewis para tratar de simular las condiciones de reacción de Clemmensen provocó la pérdida del grupo TBDMSi sin abrir el cetal (Tabla 3, entrada 3).

ENTRADA	MATERIA PRIMA	CONDICIONES DE REACCION	PRODUCTOS Y RENDIMIENTOS
1	15 Δ^{5-6} R = TBDMSiO Terbutil-dimetil-silano éter de la diosgenina	5 mA/cm ² THF/H ₂ O 7% Hg ⁰ TBATFB 0.1M	15 Δ^{5-6} R = TBDMSiO > 90%
2	15 Δ^{5-6} R = TBDMSiO Terbutil-dimetil-silano éter de la diosgenina	5 mA/cm ² Diglime Hg ⁰ TBATFB 0.1M	15 Δ^{5-6} R = TBDMSiO > 90%
3	15 Δ^{5-6} R = TBDMSiO Terbutil-dimetil-silano éter de la diosgenina	5 mA/cm ² AlCl ₃ Diglime Hg ⁰ TBATFB 0.1M	1 Δ^{5-6} R = OH 70 %

Tabla 3: Electrólisis del terbutil-dimetil-silanoéter de la diosgenina.

La apertura del ciclo de pirano de **15**, se realizó mediante una reacción química, con un reductor fuerte (LiAlH₄), en presencia de un ácido de Lewis (AlCl₃)^(34,35) (Figura 9). La apertura del anillo de pirano genera el alcohol primario (**16**) en la posición C-26, quedando protegido el alcohol de la posición C-3 con el grupo TBDMSi. La aplicación de la técnica de electroreducción indirecta con amalgamas orgánicas al derivado acetilado (**17**), obteniendo de (**16**) con anhídrido acético en piridina dio como resultado dos productos, el

alcano correspondiente (**18**) y el alcohol en la posición C-26 (**16**) (Tabla 4), sin embargo se observa una recuperación importante de materia prima, haciendo pasar 2 F/mol.

La reacción fue repetida dos veces y se verificó que al hacer pasar 2 F/mol de electricidad al producto, la ruptura del grupo acetato se ve dificultada por el grupo TBDMSi, y se recupera gran cantidad de materia prima. Sin embargo no se observan subproductos y se obtiene el alcohol y el compuesto deoxigenado. Ya no se contaba con materia prima, por lo que no se pudo realizar otra electrólisis incrementando la cantidad de electricidad proporcionada al sistema.

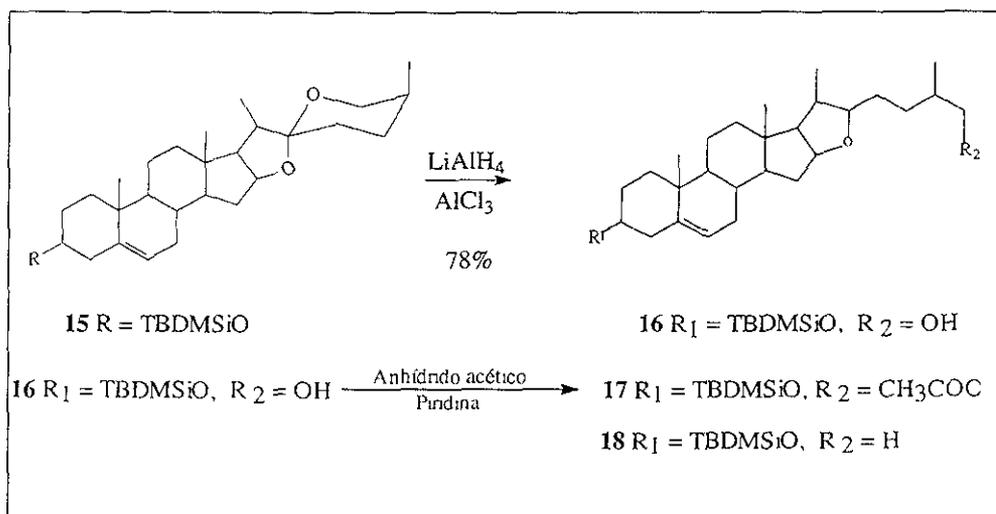


Figura 9: Apertura del anillo de pirano en la diosgenina.

ENTRADA	MATERIA PRIMA	CONDICIONES DE ELECTROLISIS	PRODUCTOS Y RENDIMIENTOS
1	17 R ₁ = TBDMSiO, R ₂ = CH ₃ COO	5 mA/cm ² THF/H ₂ O 7% Hg ⁰ TBATFB 0.1M	18 R ₂ = H a) 10 %, b) 17% 16 R ₂ = OH a) 32 %, b) 37% 17 R ₂ = CH ₃ COO a) 57 %, b) 46%

Tabla 4: Electrólisis del compuesto **17**.

Con estos resultados obtenidos, se estudió la selectividad de éste método en la reducción de alcoholes primarios frente alcoholes secundarios. Para ello se preparó el compuesto **19** que posee el alcohol en la posición C-26 (alcohol primario) y con el alcohol en la posición C-3 libre (alcohol secundario) mediante la hidrólisis ácida de **16**. La acetilación con anhídrido acético, piridina de **19** generó el diacetato **20** (Figura 10).

El compuesto **20**, se sometió a electrólisis y después de la separación y purificación de los compuestos, se caracterizaron 5 productos recuperando un poco de materia prima (Figura 10) El producto mayoritario obtenido es el diol (**19**), y los demás productos están casi en la misma proporción.

Se obtuvo el diol (**19**, 64%), el producto totalmente deoxigenado (**21**, 6.8%), el producto deoxigenado en C-3 y desacetilado en C-26 (**22**, 14.03%), el producto acetilado en la posición C-3 y el alcohol en la posición C-26 (**23**, 10%), el producto con el alcohol en la posición C-3 y al grupo acetato en la posición C-26 (**24**, 5.17%). No se pudo aislar el producto deoxigenado en C-26 y el desacetilado en C-3 (**25**), por lo que esto podría ser un indicio de que es más difícil de reducir la posición C-26 de este compuesto. Este experimento demostró que hay realmente poca selectividad en la reducción de acetatos primarios y secundarios.

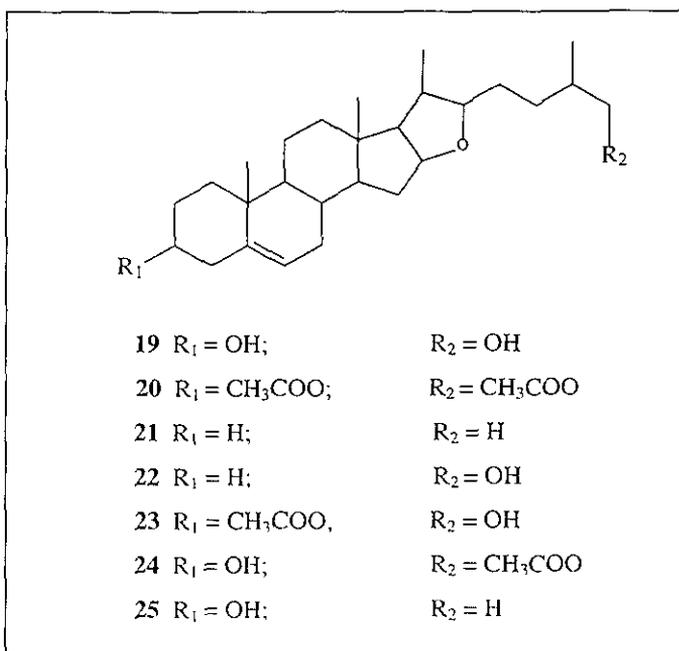
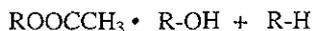


Figura 10: Estructuras y derivados del diol

- En las condiciones de reacción empleadas no se observó la apertura del grupo espirocetálico presente en las sapogeninas diosgenina y sarsapogenina.
- La amalgama orgánica transfiere electrones al grupo acetato, lo que provoca dos rutas de ruptura del radical anión formado, generando el alcano y el alcohol correspondiente.



- La amalgama formada con la sal de amonio cuaternaria reduce a las cetonas sencillas y
 - -• insaturadas, generando mezclas y poca selectividad en la reacción.
- No hay selectividad en la reducción entre un grupo acetato y el grupo cetona (cuando éste no está protegido).
- No hay selectividad entre la deoxigenación electroquímica de un acetato primario y uno secundario.
- Ni dobles enlaces sencillos ni el grupo cetol reaccionan con estas amalgamas orgánicas
- El TBDMS_t, es un buen protector de la función OH en las condiciones de reacción empleadas, siempre y cuando no se utilicen condiciones ácidas, ni de Brownsted-Lowry, ni de Lewis. Sin embargo tiende a reducir la eficiencia de la reacción electroquímica.

- Este método permite deoxigenar moléculas de una manera sencilla pero las condiciones deben ser optimizadas para disminuir la cantidad de alcohol que se obtiene.
- Este tipo de transformaciones electroquímicas son selectivas, menos contaminantes y más fáciles de realizar que su equivalente químico.

VI.1 INSTRUMENTACIÓN:

Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron en un espectrofotómetro Nicolet Magna-IR 750 en cloroformo.

Los espectros de masas se realizaron en un espectrómetro Jeol JMS-AX505 70 eV por el método de impacto electrónico.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de protón a 200 MHz y los de ^{13}C se obtuvieron en un equipo Varian Gemini 200. Como referencia interna se empleó el tetrametilsilano (TMS) y como disolvente fue deuterocloroformo. Los espectros de 300 MHz se realizaron en un equipo Varian VXR-300s, así como en un Varian Unity 300.

La purificación de los productos se realizó por cromatografía en columna empleando sílica gel 60 con tamaño de partícula 0.04-0.063 mm de diámetro (Mesh 230-400 ASTM).

La cromatografía en capa fina se realizó utilizando cromatofolios de aluminio ALTLIC 20 x 20 cm, recubiertos con Sílica gel 60 F₂₅₄ (Merck).

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos.

Las electrólisis se realizaron con un Potenciostato/Galvanostato EG & G PAR modelo 173. La cantidad de carga se controló con un Coulombímetro digital EG & G PAR modelo 179.

VI.2 PROCEDIMIENTO GENERAL DE LAS ELECTRÓLISIS:

Las electrólisis fueron realizadas en una celda dividida tipo batch, teniendo como electrodo de trabajo una poza de mercurio y como contra electrodo una espiral de platino (Figura 11).

Soluciones de tetrabutilamonio-tetrafluoroborato (TBABF₄) 0.1 M en los diferentes disolventes utilizados, (DIGLIME anhidro y THF-H₂O) fueron empleadas como electrolitos soporte para las electrólisis.

Se colocó en la parte inferior de la celda dividida mercurio (6 mL), el electrolito soporte (25 mL) y en el compartimento del contraelectrodo se colocaron 10 mL de solución de electrolito soporte. La solución del compartimento catódico se burbujeó por 15 minutos y posteriormente, se realizó una preelectrólisis de 10 minutos a la densidad de corriente elegida (5 mA/cm² en la mayoría de los casos) al término de la cual, se vio la formación ligera de un precipitado gris, el cual se atribuye a la formación de la amalgama orgánica. Pasado el tiempo de preelectrólisis, se agregó el producto a transformar en el compartimento catódico, dejando pasar la electricidad hasta llegar a la cantidad de Coulombs necesarios. Una vez concluida la electrólisis, se pasó la solución a un matraz de bola y se eliminó el disolvente en el rotavapor o bomba de alto vacío dependiendo del disolvente empleado en la reacción; posteriormente se agregó agua (25 mL), se extrajeron los productos con CH₂Cl₂ (4 x 25 mL). La fase orgánica fue secada con CaCl₂ anhidro, filtrada y concentrada. Los productos fueron separados y purificados con ayuda de columnas cromatográficas (flash), utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente. Una vez que los productos fueron separados y purificados, éstos se enviaron a las diferentes técnicas espectroscópicas de uso común en química orgánica

como: IR, RMN de ^1H y ^{13}C , E. M. (espectrometría de masas), las cuales permitieron conocer la estructura de los productos obtenidos.

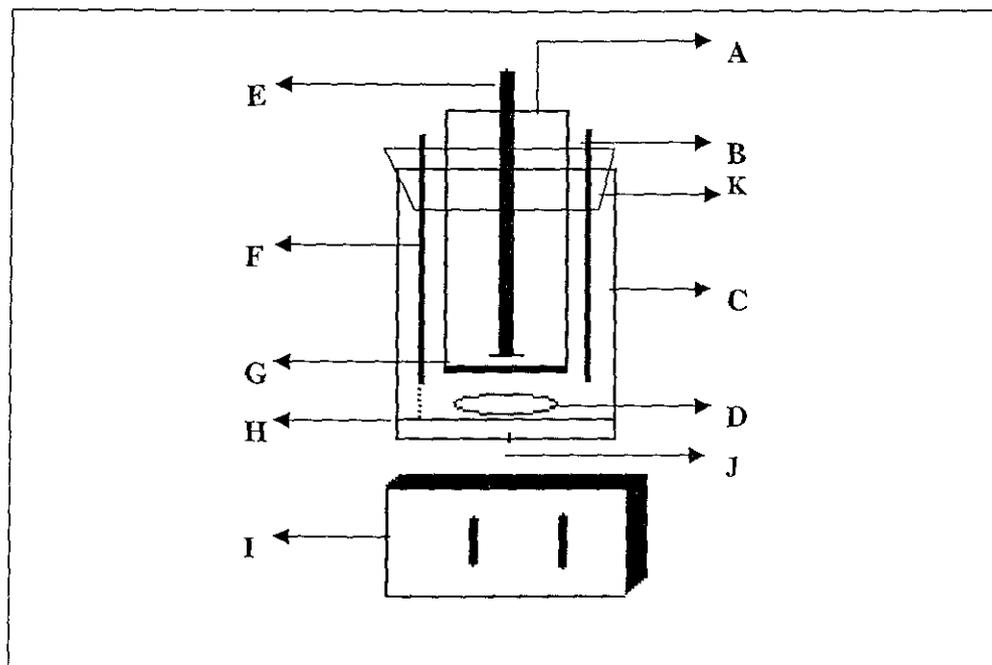


Figura 11: Celda de trabajo.

- A) Compartimento del contraelectrodo
- B) Salida de gas
- C) Celda de trabajo
- D) Barra magnética
- E) Contraelectrodo de platino
- F) Entrada de gas (N_2)
- G) Vidrio poroso
- H) Poza de mercurio
- I) Agitador magnético
- J) Contacto eléctrico
- K) Tapón

VI.3 PREPARACIÓN DE COMPUESTOS:

Diosgenina (1): La diosgenina fue proporcionada por el M. en C. Jorge Cárdenas Pérez y el M. en C. José Manuel Méndez Stivalet. Cristales blancos, con punto de fusión 181-183 °C. IR (CHCl₃) v cm⁻¹: 2854, 2874, 2908, 2935, 1455, 1378, 3607, 1046, 1095, 917. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.3 (1H, d, J= 5, H-6), 4.36 (1H, c, J=7.8, H-16), 3.45 (2H, m, H-3, H-26), 3.34 (1H, dd, J=21, 10.8, H-26), 0.984 (3H, s, CH₃), 0.935 (3H, s, CH₃), 0.74 (3H, s, CH₃), 0.74 (3H, d, J=6, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 140.77, 121.44, 109.28, 80.81, 71.84, 66.84, 62.12, 56.53, 50.07, 42.25, 41.62, 40.27, 39.79, 37.23, 36.64, 32.05, 31.85, 31.46, 31.40, 30.31, 28.81, 20.88, 19.41, 17.12, 16.28, 14.50. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 414 (17%), 342 (21%), 300 (44%), 282 (86%), 271 (32%), 139 (100%), 115 (14%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₇H₄₂O₃, cuyo peso molecular es 414 g/mol.

Sarsasapogenina (3): La sarsasapogenina fue proporcionada por el M. en C. Jorge Cárdenas Pérez. Cristales blancos, con punto de fusión 180-182 °C. IR (CHCl₃) v cm⁻¹: 3615, 2854, 1451, 1380, 915. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 4.3 (1H, c, J=6.3, H16), 4.1 (1H, t, J= 2.4, H-3), 3.95 (1H, dd, J=10.9, 2.74, H-26), 1.07 (3H, d, J=7, CH₃), 0.99 (3H, d, J=9, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 109.69, 80.98, 67.05, 65.10, 62.06, 56.44, 42.08, 40.64, 40.28, 39.82, 36.48, 35.24, 33.50, 31.70, 29.92, 27.78, 27.05, 26.52, 25.91, 25.74, 23.88, 20.86, 16.46, 16.02, 14.30. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa). M⁺ 416 (42%), 344 (32%), 302 (82%), (48%), 273 (80%), 139 (100%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₇H₄₄O₃, cuyo peso molecular es 416 g/mol

Acetato de la diosgenina (2): En un matraz bola de 200 mL, se colocó la diosgenina (1, 10 g) con piridina (25 mL), posteriormente se agregó anhídrido acético (5 mL), al matraz se le colocó una trampa de CaCl₂ se dejó en agitación sin calentamiento. Terminada la reacción se agregó hielo para hidrolizar el exceso de anhídrido acético, se agregó agua y HCl diluido (hasta pH =1), se realizaron extracciones con CH₂Cl₂ (4 x 50 mL). Posteriormente la fase orgánica se basificó con NaHCO₃, se lavó con salmuera y se secó con CaCl₂ anhidro. El disolvente fue evaporado con el rotavapor y el producto obtenido fue purificado por medio de una columna cromatográfica, utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt en polaridad creciente, después de la recristalización se obtiene el producto (2) con un rendimiento del 60%. Cristales blancos, recristalizados de hexano/CH₂Cl₂, con punto de fusión 194-195 °C. IR (Espectro 1) (CHCl₃) ν cm⁻¹: 2954, 2908, 2873, 2870, 2850, 1724, 1438, 1049. ¹H RMN (Espectro 2) δ ppm, J=Hz: 5.32 (1H, d, J=6.3, H-6), 4.54 (1H, m, CH₃), 4.35 (1H, c, J=7.5, H-16), 3.4 (1H, m, H-26), 1.95 (3H, s, CH₃), 0.72 (3H, d, J=3.9, CH₃). ¹³C RMN (Espectro 3) δ ppm: 170.01, 139.59, 122.24, 109.09, 80.68, 73.75, 66.71, 62.06, 56.35, 49.88, 41.52, 40.15, 39.63, 38.00, 36.88, 36.64, 31.33, 30.19, 28.73, 27.65, 21.26, 20.72, 19.22, 17.03, 16.16, 14.41. E. M. (Espectro 4) impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 456 (1%), 396 (67%), 324 (15%), 282 (100%), 253 (12%), 139 (38%), 43 (6%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₉H₄₄O₄, cuyo peso molecular es 456 g/mol.

Acetato de la sarsasapogenina (4): Fue proporcionada por el M en C. Jorge Cárdenas Pérez, purificada por medio de columna cromatográfica (flash) utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt en polaridad creciente. Cristales blancos, recristalizados de

CH₂Cl₂/AcOEt/MeOH, con punto de fusión 120-124 °C. IR (CHCl₃) v cm⁻¹: 1723, 1377, 1451, 1095, 1064, 917. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.06 (1H, d, J=3.54, H-3), 4.90 (1H, c, J=7.5, H-16), 3.94 (1H, dd, J=10.8, 2.7, H-26), 3.36 (1H, m, H-26), 2.04 (3H, m, CH₃), 1.07 (3H, d, CH₃), 0.98 (3H, s, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 170.61, 109.66, 80.99, 80.96, 70.67, 65.1, 62.17, 56.40, 42.15, 40.04, 37.31, 35.33, 26.42, 23.84, 29.89, 16.44, 14.30. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 458 (26%), 386 (23%), 329 (33%), 315 (32%), 284 (34%), 139 (100%), 115 (25%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₉H₄₆O₄, cuyo peso molecular es 458 g/mol.

Electrólisis del acetato de la diosgenina (2): Siguiendo el procedimiento general de electrólisis, se adicionaron a la celda 0.5 g de **2** y se hicieron pasar 2.2 F/mol (256 C). Después de purificación, se obtiene la 3-dehidroxi-diosgenina (**7**, 44%) y diosgenina (**1**, 50%)

3-dehidroxi-diosgenina (7): Cristales blancos, recristalizados de CH₂Cl₂/AcOEt, con punto de fusión 185-187 °C IR (Espectro 5) (CHCl₃) v cm⁻¹: 2952, 2930, 2852, 2837, 1456, 1376, 1070, 918. ¹H RMN (Espectro 6) δ ppm, J=Hz: 5.26 (1H, d, J=5.2, H-6), 4.4 (1H, c, J=6.12, H-16), 3.48 (1H, m, H-26), 3.37 (1H, dd, J=21, 10.7, H-26), 1.01 (3H, s, CH₃), 0.96 (3H, d, J=6.78, CH₃), 0.78 (3H, s, CH₃), 0.78 (3H, d, J=6.02, CH₃). ¹³C RMN (Espectro 7) δ ppm: 143.72, 118.68, 109.26, 80.86, 66.81, 62.11, 56.62, 50.50, 41.60, 40.22, 39.04, 37.65, 32.86, 32.03, 31.81, 31.37, 30.30, 28.80, 28.02, 22.54, 20.54, 19.47, 17.12, 16.29, 14.52. E. M. (Espectro 8) impacto electrónico, m/z: M⁺ 398 (14%), 326 (17%), 284 (100%), 255

(46%), 139 (85%), 115 (16%), 69 (13%), 28 (9%), que corresponde a una fórmula mínima $C_{27}H_{42}O_2$, cuyo peso molecular es 398 g/mol.

Electrólisis del acetato de la sarsasapogenina (4). Siguiendo el procedimiento general de electrólisis, se adicionaron a la celda 0.250 g de (4), y se hicieron pasar 2.5 F/mol (131.7 C). Después de purificación se obtienen 3-dehidroxi-sarsasapogenina (8, 48%) y sarsasapogenina (3, 32%).

3-dehidroxi-sarsasapogenina (8). Sólido crema, separado y purificado por columna cromatográfica (flash) utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente, con punto de fusión 203-206 °C. IR ($CHCl_3$) ν cm^{-1} : 2931, 2863, 1451, 1368, 1064, 918. 1H RMN δ ppm, J=Hz: 4.40 (1H, c, J=7.8, H-16), 3.95 (1H, dd, J=11, 2.4, H-26), 3.3 (1H, m, H-26), 1.43 (3H, s, CH_3), 1.07 (3H, d, J=7, CH_3), 1.0 (3H, d, J=6.6, CH_3), 0.93 (3H, s, CH_3). ^{13}C RMN δ ppm: 151.53, 135.83, 128.26, 125.50, 109.7, 81.10, 69.55, 66.86, 65.14, 62.20, 56.52, 46.07, 43.71, 40.69, 40.40, 37.66, 35.57, 31.83, 27.46, 27.22, 27.13, 27.06, 26.86, 26.01, 25.83, 16.47, 14.32. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M^+ 400 (18%), 328 (20%), 286 (53%), 257 (74%), 139 (100%) 69 (15%), que corresponde a una fórmula mínima $C_{27}H_{44}O_2$, cuyo peso molecular es 400g/mol.

Protección del hidroxilo de la diosgenina con TBDMSi: En un matraz bola de 250 mL se colocó la diosgenina (1, 5 g), cloruro de terbutil-dimetil-silano (2 g), trietil-amina (1.85 mL), 4-dimetil-amino-piridina (0.5 g). Como disolvente se empleó CH_2Cl_2 (50 mL) y la reacción se dejó en agitación magnética bajo atmósfera de argón a temperatura ambiente 24

horas. Los productos obtenidos se separaron por medio de una columna de gravedad de sílica gel malla 70-230, utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente. El producto (15), se aisló con un rendimiento del 75%.

Terbutil-dimetil-silano éter de la diosgenina (15): Cristales blancos, recristalizados de CH₂Cl₂/ AcOEt, con punto de fusión de 191-193 °C. IR (CHCl₃) v cm⁻¹: 2958, 2931, 2906, 2873, 2856, 1380, 1258, 1078, 837. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.28 (1H, d, J=5.1, H-6), 4.38 (1H, c, J=6.6, H-16), 3.44 (2H, m, H-3, H-26), 3.34 (1H, dd, J=21.6, 10.8, H-26), 0.862 (9H, s, t-butil-silano), 0.99 (3H, s, CH₃), 0.94 (3H, d, J=6, CH₃), 0.76 (3H, d, J=6, CH₃), 0.76 (3H, s, CH₃), 0.028 (6H, s, dimetil-silano). ¹³C RMN δ ppm: 141.57, 120.86, 109.22, 80.81, 72.55, 66.83, 62.17, 56.59, 50.16, 42.48, 41.61, 40.27, 39.82, 37.36, 36.73, 32.08, 31.85, 31.47, 30.31, 28.82, 25.92, 20.87, 19.44, 18.21, 17.12, 16.26, 14.51, -4.57. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 528 (2%), 471 (100%), 395 (8%), 253 (10%), 139 (8%), 75 (10%), 28 (10%), que corresponde a una fórmula mínima C₃₃H₅₄O₃Si, cuyo peso molecular es 528 g/mol.

Apertura reductiva del ciclo del pirano del terbutil-dimetil-silano éter de la diosgenina:

La reacción fue realizada en la línea de vacío. En un matraz bola de 250 mL seco y con argón se colocó el tricloruro de aluminio (133.35 g); con ayuda de una cánula se agregó éter (50 mL, recién destilado), el matraz se colocó en un baño de hielo y poco a poco se le fue agregando el hidruro doble de litio y aluminio (38 g), después de la adición total se esperaron 15 minutos; lentamente se agregó con una cánula 15 (5 g) disuelto en éter (50 mL.) y en baño de hielo hasta que llegara a temperatura ambiente se dejó la reacción durante

16 horas. Acabado este periodo se agregó acetona (10 mL) y solución de ácido cítrico diluido (20 mL). El éter y la acetona fueron evaporados y el producto fue filtrado y lavado con CH_2Cl_2 , el filtrado se extrajo con CH_2Cl_2 (3 x 30 mL); la fase orgánica fue lavada y concentrada. Los productos obtenidos fueron separados y purificados por medio de una columna cromatográfica (flash), utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente. Los productos que se obtuvieron después de la recristalización fueron **16** con un 78% de rendimiento y **19** con un 12% de rendimiento.

Compuesto 16: Cristales blancos, recristalizados de CH_2Cl_2 /hexano, con punto de fusión de 137-139 °C IR (CHCl_3) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 3631, 2956, 2933, 2904, 2856, 1430, 1380, 1091, 1016, 837. ^1H RMN δ ppm, J=Hz: 5.3 (1H, d, J=5.22, H-6), 4.3 (1H, c, J=5.22, H-26), 3.46 (2H, m, H-3, H-26), 3.4 (1H, m, H-22), 1.01 (3H, s, CH_3), 0.80 (3H, s, CH_3), 0.88 (9H, s, t-butil-silano), 0.05 (6H, s, dimetil-silano). ^{13}C RMN δ ppm: 141.54, 120.87, 90.32, 83.27, 72.54, 68.00, 65.09, 57.02, 50.16, 42.76, 40.68, 39.45, 37.88, 37.35, 36.67, 35.71, 32.21, 32.03, 31.58, 30.42, 30.09, 25.09, 20.65, 19.42, 18.90, 18.22, 16.59, 16.41, -4.61. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa). M^+ 530 (2%), 473 (100%), 253 (9%), 164 (4%), 109 (5%), 75 (7%), que corresponde a una fórmula mínima $\text{C}_{33}\text{H}_{57}\text{O}_3\text{Si}$, cuyo peso molecular es 530 g/mol

Compuesto 19: Cristales blancos, con punto de fusión 156-158 °C. IR (CHCl_3) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 3613, 2936, 2905, 2871, 1380, 1045. ^1H RMN δ ppm, J=Hz: 5.35 (1H, d, J=5.26, H-6), 4.31 (1H, c, J=8, H-16), 3.5 (2H, m, H-3, H-26), 3.3 (1H, ddd, J= 8.34, 7, 4.76, H-22), 1.19 (3H, d, J=1.94, CH_3), 0.98 (3H, s, CH_3). ^{13}C RMN δ ppm: 140.78, 121.43, 90.35, 83.22.

71.72, 68.06, 56.98, 65.11, 56.98, 50.10, 42.28, 40.70, 37.92, 37.26, 36.63, 35.72, 32.23, 31.99, 31.60, 30.42, 30.11, 20.70, 19.00, 18.91, 16.61, 16.43, -0.02. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M^+ 416 (30%), 329 (70%), 271 (100%), 253 (16%), 144 (38%), 18 (17%), que corresponde a una fórmula mínima $C_{27}H_{44}O_3$, cuyo peso molecular es 416 g/mol.

Acetilación del alcohol en la posición C-26 del compuesto 16: En un matraz bola, se adicionó el compuesto **16**, (0.653 g), la acetilación se realizó con anhídrido acético (0.24 mL) en piridina (5 ml). Al matraz se le colocó una trampa de $CaCl_2$, y se dejó en agitación a temperatura ambiente 24 horas, tomando una coloración amarilla. La reacción fue seguida con placas cromatográficas; cuando ya no se observó cambio alguno la reacción se detuvo agregando hielo para hidrolizar el exceso de anhídrido acético, formándose un precipitado blanco que se resolvió cuando se le agregó CH_2Cl_2 . El pH de la solución se llevó a 4, agregando ácido cítrico, y los productos se extrajeron con CH_2Cl_2 (4 x 25 mL). La fase orgánica se lavó con una solución de $NaHCO_3$ al 10% y posteriormente con salmuera. La fase orgánica se secó con $CaCl_2$ anhidro y se concentró en el rotavapor. El producto se purificó con una recristalización con $CH_2Cl_2/MeOH$ dando el producto **17** con un rendimiento del 29.51%. Cristales blancos, recristalizados de $CH_2Cl_2/MeOH$, con punto de fusión de 85-86 °C IR ($CHCl_3$) ν cm^{-1} : 2955, 2934, 2901, 2855, 1725, 1374, 1090, 1047, 837. 1H RMN δ ppm, J=Hz: 5.3 (1H, s(ancho), H-6), 4.3 (1H, c, J=5.49, H-16), 3.9 (2H, m, H-3, H-26), 3.3 (1H, m, H-22), 2 (3H, s, CH_3), 1.1 (3H, s, CH_3), 0.9 (9H, s, t-butil-silano), 0.8 (3H, s, CH_3), 0.1 (6H, s, dimetil-silano). ^{13}C RMN δ ppm. 171.28, 141.59, 120.90, 90.19, 83.24, 69.40, 65.11, 50.02, 50.20, 42.79, 39.49, 37.91, 37.40, 32.25, 32.06, 30.83,

30.47, 25.93, 19.45, 18.94, 16.76, 16.42, -0.02, -4.57. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): 519 (2%), 515 (100%), 455 (4%), 381 (12%), 253 (31%), 99 (15%), 75 (12%), 32 (6%), que corresponde a una fórmula mínima $C_{35}H_{59}O_4Si$, cuyo peso molecular es 571 g/mol.

Electrólisis de (17). El producto **17**, (0.250 g) se sometió a electrólisis a una corriente de 62.9 mA, correspondiente a una densidad de corriente de 5 mA/cm^2 . Una vez consumidos 100 C (2 F) se detuvo la electrólisis, y se trabajó la reacción como está descrito anteriormente. Después de separación y purificación se aislaron tres productos: el producto deoxigenado (**18**) con un rendimiento del 10%, el alcohol (**16**) con un rendimiento del 32% y 57% de materia prima (**17**). La reacción fue repetida dos veces y en todos se observa regeneración de materia prima con esa cantidad de electricidad.

Compuesto 18: Sólido crema, con punto de fusión $106-110^\circ\text{C}$. IR (CHCl_3) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 2956, 2932, 2902, 2855, 1466, 1382, 1253, 1090, 964, 889, 837. ^1H RMN δ ppm, J=Hz: 5.3 (1H, d, J=3.6, H-6), 4.3 (1H, c, J=5.13, H-16), 3.49 (2H, m, H-3, H-26), 3.30 (1H, dd, J=23.7, 6.39, H-22), 1.01 (3H, s, CH_3), 1.01 (3H, d, J=9.21, CH_3), 0.88 (9H, s, t-butil-silano), 0.87 (3H, s, CH_3), 0.87 (3H, d, J=3.84, CH_3), 0.05 (6H, s, dimetil-silano). ^{13}C RMN δ ppm. 141.57, 120.92, 90.48, 83.14, 72.56, 65.27, 57.03, 50.20, 42.79, 37.29, 337.28, 35.86, 32.06, 31.60, 28.26, 25.92, 22.55, 22.50, 20.68, 19.43, 19.06, 16.40, -0.01, -4.58. E. M. impacto electrónico m/z (abundancia relativa): M^+ 514 (1%), 499 (4%), 457 (100%), 381 (6%), 253 (6%), 164 (7%), 149 (5%), 75 (11%), 57 (5%), que corresponde a una fórmula mínima $C_{31}H_{58}O_2Si$, cuyo peso molecular es 514 g/mol.

Acetilación del diol 19, para obtener 20: El diol **19**, (0.385 g) obtenido de la reacción de apertura del anillo de pirano de **15**, se acetiló empleando el mismo método descrito para el producto **2**. El producto obtenido después de la recristalización fue el diacetato de la diosgenina **20** con un rendimiento del 87%.

Diacetato 20: Cristales blancos, con punto de fusión 112-115 °C. IR (CHCl₃) ν cm⁻¹: 2953, 2904, 2870, 1725, 1456, 1371, 1033. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.36 (1H, d, J=5.1, H-6), 4.6 (1H, m, H-3), 4.29 (1H, dt, J=5.4, 7.8, H-16), 3.96 (1H, dd, J= 10.8, 5.7, H-24), 3.84 (1H, dd, J=10.8, 6.9, H-24), 3.3 (1H, dt, J=3.9, 7.2, H-22), 2.043 (3H, s, CH₃), 2.02 (3H, s, CH₃), 1.03 (3H, s, CH₃), 0.80 (3H, s, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 171.22, 170.48, 139.74, 122.37, 90.19, 73.89, 69.38, 65.19, 56.93, 50.06, 40.72, 39.44, 38.12, 37.03, 36.74, 32.80, 32.26, 32.01, 31.61, 30.82, 30.46, 27.77, 21.40, 21.37, 20.95, 20.67, 19.32, 18.91, 16.76, 16.42. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 501 (1%), 440 (100%), 380 (49%), 253 (61%), 99 (18%) 81 (12%), que corresponde a una fórmula mínima C₃₁H₄₈O₅, cuyo peso molecular es 500 g/mol.

Electrólisis del diacetato 20: El diacetato **20**, (0.400 g), se colocó en la celda de electrólisis con el electrolito soporte (34 mL, solución en THF/H₂O). La electrólisis se llevó a cabo pasando una corriente de 62.1 mA, que corresponde a una densidad de corriente de 5 mA/cm². Se dejó que pasaran 154.7 C (2 F), tomándose en ese momento una alcuota de 17 mL (solución A), el resto de la solución se continuó electrolyzando hasta consumir 240.9 C (4 F) (solución B). Se evaporó el disolvente de ambas soluciones, se adicionó salmuera (50

mL) y se realizaron extracciones con CH_2Cl_2 (4 x 25 mL). La fase orgánica se secó con CaCl_2 anhidro y se realizó una cromatografía en capa fina. Se observó que ambas soluciones contenían los mismos productos, por lo que se reunieron. Los productos de estas soluciones fueron separados por medio de columna cromatográfica (flash), utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente. Los productos obtenidos fueron los siguientes, el producto reducido en las posiciones C-3 y C-26, (**21**) con un rendimiento del 6.8 %; el reducido en la posición C-3 y el alcohol en la C-26 (**22**) con un rendimiento de 14.03%; el alcohol en la posición C-26 y el grupo acetato en la posición C-3 (**23**) con un rendimiento de 10%; el alcohol en la posición C-3 y el grupo acetato en la posición C-26 (**24**) con un rendimiento de 5.17%, el diacetato (**20**) con un rendimiento del 3%; y el diol (**19**) con un rendimiento del 61%.

Compuesto 21: Sólido amarillo, con punto de fusión 120-123 °C. IR (CHCl_3) ν cm^{-1} : 2956, 2958, 854, 1461, 1377, 1163, 891. ^1H RMN δ ppm, J=Hz: 5.25 (1H, d, J=5.1, H-6), 4.3 (1H, dt, J=5.1, 7.5, H-16), 3.3 (1H, m, H-22), 1.43 (3H, s, CH_3), 1.25 (3H, s, CH_3), 0.80 (3H, s, CH_3) ^{13}C RMN δ ppm: 143.69, 125.45, 118.72, 90.45, 83.16, 65.33, 57.10, 50.69, 40.67, 39.87, 39.56, 37.89, 37.63, 35.83, 32.86, 32.26, 32.98, 31.56, 31.39, 30.31, 29.66, 28.22, 28.01, 20.38, 19.44, 19.08, 16.40, 14.05. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa). M^+ 384 (39%), 369 (19%), 313 (67%), 255 (100%), 159 (20%), 109 (17%), 57 (24%), 29 (6%), que corresponde a una fórmula mínima $\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}$, cuyo peso molecular es 384 g/mol

Compuesto 22: Líquido amarillo. IR (CHCl₃) ν cm⁻¹: 3611, 2954, 2932, 2870, 1667, 1456, 1380, 1041. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.34 (1H, d, J=5.1, H-6), 4.3 (1H, dt, J=3.6, 8.1, H-16), 3.47 (1H, m, H-26), 3.32 (1H, m, H-22), 1.25 (3H, s, CH₃), 1.01 (3H, s, CH₃), 1.0 (3H, d, J=7.2, CH₃), 0.92 (3H, s, CH₃), 0.91 (3H, d, J=6.6, CH₃). E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 400 (14%), 384 (29%), 313 (52%), 271 (30%), 255 (100%); 159 (22%), 83 (72%), 71 (50%), 43 (34%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₇H₄₄O₂, cuyo peso molecular es 400 g/mol.

Compuesto 23: Líquido amarillo. IR. (CHCl₃) ν cm⁻¹: 3612, 2953, 2871, 2854, 1724, 1457, 1373, 1240, 1036. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.36 (1H, d, J=5.1, H-6), 4.6 (1H, m, H-3), 4.3 (1H, dt, J=4.8, 7.5, H-16), 3.48 (1H, m, H-26), 3.32 (1H, m, H-22), 2.05 (3H, s, CH₃), 2.03 (3H, s, CH₃), 1.03 (3H, d, J=3.3, CH₃), 1.0 (3H, d, J=7.2, CH₃), 0.81 (3H, s, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 171.28, 170.53, 140.78, 139.64, 122.34, 121.37, 90.32, 90.15, 83.35, 83.18, 76.58, 73.87, 71.66, 69.36, 68.00, 65.04, 56.94, 56.86, 50.06, 49.96, 49.84, 49.66, 45.03, 42.22, 41.29, 40.66, 39.36, 38.45, 38.05, 37.87, 37.22, 36.95, 36.67, 36.59, 36.00, 35.68, 34.13, 32.74, 32.19, 31.94, 31.57, 31.52, 30.77, 30.40, 30.08, 29.66, 27.71, 22.64, 21.38, 20.94, 20.67, 19.38, 19.03, 16.73, 16.59, 16.39. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 458 (10%), 398 (100%), 271 (41%), 253 (55%), 213 (15%), 159 (18%), 144 (22%), 107 (22%), 81 (23%), 69 (19%), 43 (25%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₉H₄₆O₄, cuyo peso molecular es 458 g/mol.

Nota: Este producto se aisló en mezcla con el producto (24).

Compuesto 24: Líquido amarillo. IR (CHCl₃) ν cm⁻¹: 3612, 2953, 2871, 2854, 1724, 1457, 1373, 1240, 1036. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 5.34 (1H, d, J=7.8, H-6), 4.3 (1H, dt, J=4.8, 7.5, H-16), 3.96 (1H, dd, J=10.8, 6, H-26), 3.48 (1H, m, H-3), 3.32 (1H, m, H-22), 2.05 (3H, s, CH₃), 2.03 (3H, s, CH₃), 1.03 (3H, d, J=3.3, CH₃), 1.0 (3H, d, J=7.2, CH₃), 0.81 (3H, s, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 171.28, 170.53, 140.78, 139.64, 122.34, 121.37, 90.32, 90.15, 83.35, 83.18, 76.58, 73.87, 71.66, 69.36, 68.00, 65.04, 56.94, 56.86, 50.06, 49.96, 49.84, 49.66, 45.03, 42.22, 41.29, 40.66, 39.36, 38.45, 38.05, 37.87, 37.22, 36.95, 36.67, 36.59, 36.00, 35.68, 34.13, 32.74, 32.19, 31.94, 31.57, 31.52, 30.77, 30.40, 30.08, 29.66, 27.71, 22.64, 21.38, 20.94, 20.67, 19.38, 19.03, 16.73, 16.59, 16.39. E. M. impacto electrónico, m/z (abundancia relativa): M⁺ 458 (10%), 398 (100%), 271 (41%), 253 (55%), 213 (15%), 159 (18%), 144 (22%), 107 (22%), 81 (23%), 69 (19%), 43 (25%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₉H₄₆O₄, cuyo peso molecular es 458 g/mol.

Argentatina A (13): Fue proporcionada por el M. en C. Jorge Cárdenas Pérez y se recristalizó de CH₂Cl₂/MeOH. Cristales blancos, con punto de fusión 147-150 °C. IR (CHCl₃) ν cm⁻¹: 3609, 3427, 1699, 1464, 1362, 1107, 914. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 4.63 (1H, m, H-16), 3.86 (1H, c, J=7.8, H-24), 1.25 (3H, s, CH₃), 1.06 (3H, d, J=6, CH₃), 0.58 (1H, d, J=4.5, H-19). ¹³C RMN δ ppm: 216.30, 134.75, 133.34, 106.56, 87.25, 84.55, 73.46, 73.43, 70.93, 55.76, 50.23, 46.56, 47.77, 45.23, 43.48, 37.43, 33.36, 33.21, 30.12, 27.31, 22.18, 21.41, 21.37, 21.00, 20.80, 19.39, 18.95, 18.46. E. M. impacto electrónico m/z (abundancia relativa): M⁺ 472 (3%), 439 (4%), 413 (6%), 395 (10%), 271 (10%), 143 (100%), 125 (24%), 107 (15%), 85 (14%), 43 (17%), que corresponde a una fórmula mínima C₃₀H₄₈O₄, cuyo peso molecular es de 472 g/mol

Acetilación de la Argentatina A: En un matraz bola de 50 mL se colocó la argentatina A (0.750 g), se le agregó acetato de sodio anhidro (0.769 g) y anhídrido acético (15 mL), a reflujo.⁽³⁶⁾ Después de 20 horas la reacción se detuvo y se agregó hielo, posteriormente NaHCO_3 hasta neutralidad, quedando un precipitado amarillo, el cual se extrajo con CH_2Cl_2 (4 x 25 mL). La fase orgánica fue secada con CaCl_2 anhidro y el producto obtenido se purificó por medio de columna cromatográfica (flash) utilizando como eluyentes mezclas de hexano/AcOEt de polaridad creciente.

Diacetato de la Argentatina (14). Cristales blancos, recristalizados de CH_2Cl_2 /hexano, con punto de fusión de 198-200 °C. IR (CHCl_3) ν cm^{-1} : 1703, 1728, 1367, 1155, 1074. ^1H RMN δ ppm, $J=\text{Hz}$: 5.41 (1H, m, H-16), 3.75 (1H, t, $J=7.76$, H-24), 2.02 (3H, s, CH_3), 2.00 (3H, s, CH_3) 1.22 (3H, s, CH_3), 1.04 (3H, s, CH_3), 0.95 (3H, s, CH_3), 0.58 (1H, d, $J=5.6$, H-19). ^{13}C RMN δ ppm: 216.05, 170.29, 134.18, 133.72, 85.09, 81.69, 75.07, 57.13, 50.16, 48.41, 40.94, 37.35, 35.12, 33.24, 30.37, 26.00, 22.18, 20.76, 18.48. E. M. impacto electrónico m/z (abundancia relativa): 541 (3%), 496 (38%), 436 (34%), 395 (36%), 185 (57%), 125 (100%), 91 (60%), 43 (52%), que corresponde a una fórmula mínima $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_6$, cuyo peso molecular es 556 g/mol.

Electrólisis del diacetato de la argentatina A (14): El diacetato de la argentatina A **14**, (0.300 g), se colocó en la celda de electrólisis con el electrolito soporte (20 mL). La electrólisis se llevó a cabo pasando una corriente de 50 mA que corresponde a una densidad de corriente de 5 mA/cm^2 . Una vez consumidos 107 C (2 F) se detuvo la electrólisis y la reacción se trabajó como esta descrito anteriormente.

Acetato de la 16-dehidropregnanolona (9): Cristales amarillos, con punto de fusión 144-145 °C. IR (CHCl₃) ν cm⁻¹: 2938, 2863, 1725, 1661, 1449, 1373. ¹H RMN δ ppm, J=Hz: 6.67 (1H, dd, J=3.3, 1.92, H-16), 5.07 (1H, t, J=2.49, H-3), 2.25 (3H, s, H-21), 2.05 (3H, s, CH₃), 1.00 (3H, s, CH₃), 0.88 (3H, s, CH₃). ¹³C RMN δ ppm: 196.86, 170.73., 155.40, 144.50, 70.63, 70.38, 56.39, 46.33, 40.36, 37.34, 35.02, 34.88, 33.92, 32.13, 30.58, 30.55, 27.08, 26.32, 26.11, 24.91, 23.70, 21.46, 20.77, 15.82. E. M. impacto electrónico m/z (abundancia relativa): M⁺ 358 (69%), 315 (52%), 298 (87%), 283 (90%), 255 (100%), 188 (13%), 161 (36%), 147 (31%), 93 (33%), 43 (87%), que corresponde a una fórmula mínima C₂₃H₃₄O₄, cuyo peso molecular es de 358 g/mol.

Electrólisis del acetato de la 16-dehidropregnanolona (9): El acetato de la 16-dihidropregnanolona, proporcionado por el M. en C. Jorge Cárdenas Pérez, se sometió a electrólisis a una corriente de 70 mA que corresponde a una densidad de corriente de 2 mA/cm², dejando que pasaran 135 C (2 F) Como resultado de esta electrólisis se obtuvo una mezcla compleja de productos, que no fueron separados.

Obtención del cetal del acetato de la 16-dehidropregnanolona: Se colocó el acetato de la 16-dihidropregnanolona **9**, (1 g) en un matraz bola de 250 mL con etanodiol (7.5 mL) y ácido fumárico (0.007 g) en benceno (20 mL) a reflujo durante 48 horas con el equipo Dean-Stark.⁽³⁷⁾ Terminado el tiempo de reacción se agregó carbonato de potasio, se filtró y concentró, se agregó agua para realizar extracciones con CH₂Cl₂ (4 x 25 mL), teniendo la solución acuosa un pH de 12. La fase orgánica fue secada con CaCl₂ anhidro se concentró y

los productos de la reacción fueron separados por medio de una columna cromatográfica (flash), utilizando como disolventes mezclas de hexano/AcOEt en polaridad creciente. El producto de interés (**10**) se recristalizó, con CH_2Cl_2 /hexano, dando un rendimiento del 32%. Sólido crema, recristalizado de CH_2Cl_2 /hexano, con punto de fusión 77-78 °C. IR (Espectro 9) (CHCl_3) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 2860, 1723, 1447, 1372, 953. ^1H RMN (Espectro 10) δ ppm, $J=\text{Hz}$: 6.69 (1H, dd, $J=3.6, 2.1$, H-16), 5.07 (1H, t, $J=2.7$, H-3), 3.91 (4H, m, CH_2 (cetal)), 2.05 (3H, s, CH_3), 1.25 (3H, s, CH_3), 1.09 (3H, s, CH_3), 0.91 (3H, s, CH_3). ^{13}C RMN (Espectro 11) δ ppm: 196.79, 170.73, 155.54, 144.33, 126.70, 108.45, 70.68, 64.53, 64.26, 63.71, 58.26, 46.42, 40.79, 37.42, 34.01, 30.68, 24.98, 15.87. E. M. (Espectro 12) impacto electrónico m/z (abundancia relativa): M^+ 402 (5%), 387 (100%), 126 (19%), 87 (76%), 43 (11%), que corresponde a fórmula mínima $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_4$, cuyo peso molecular es de 402 g/mol.

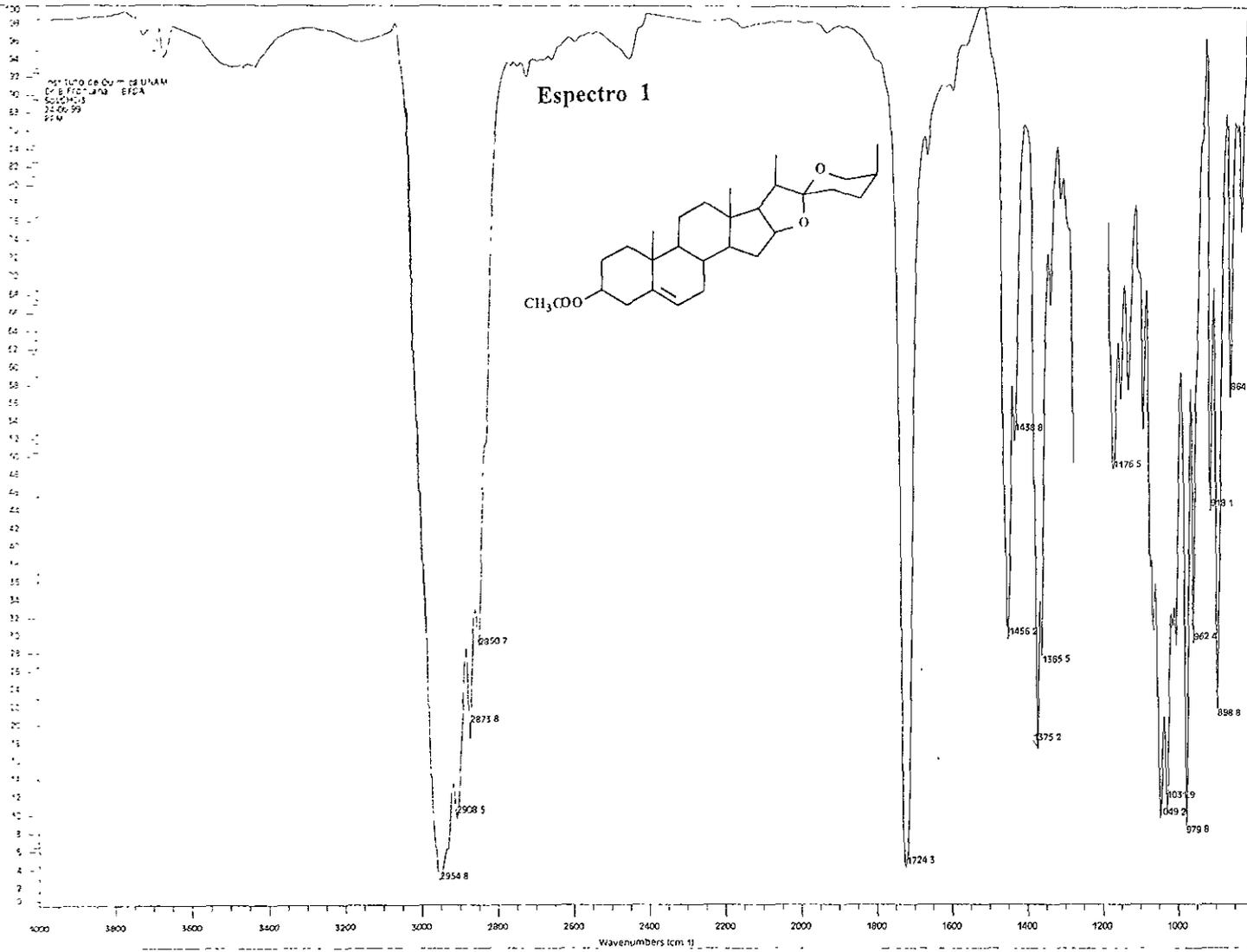
Electrólisis del cetal del acetato de la 16- dehidropregnanolona (10): El producto (**10**, 0.200 g), se sometió a electrólisis con una corriente de 50 mA, correspondiente a una densidad de corriente de 2 mA/cm² dejando pasar 120 C (2 F). Concluida la electrólisis, se le dio el mismo tratamiento que a las anteriores. Dando como resultado el compuesto deoxigenado (**11**) con un rendimiento del 59%, y el alcohol (**12**) con un rendimiento del 41%, sin que se viera afectado el grupo cetal.

Compuesto 11: Sólido amarillo, con punto de fusión 70-72 °C. IR (Espectro 13) (CHCl_3) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 2974, 2933, 2859, 1448, 1373, 1043, 949. ^1H RMN (Espectro 14) δ ppm, $J=\text{Hz}$: 5.74 (1H, dd, $J=3.3, 1.5$, H-16), 3.92 (4H, m, CH_2 (cetal)), 2.05 (1H, ddd, $J=15, 6.3, 3.3$, H-15), 1.50 (3H, s, CH_3), 0.950 (3H, s, CH_3), 0.90 (3H, s, CH_3) ^{13}C RMN (Espectro 15) δ ppm.

196.81, 155.23, 144.37, 126.75, 108.45, 64.55, 64.28, 58.38, 46.31, 43.84, 40.98, 37.59.
35.90, 35.59, 34.49, 30.82, 27.49, 27.23, 27.14, 24.21, 21.30, 20.70, 17.08, 15.00. E. M.
(Espectro 16) impacto electrónico m/z (abundancia relativa): M^+ 344 (4%), 329 (92%), 300
(69%), 285 (32%), 267 (15%), 257 (86%), 126 (19%), 87 (100%), 43 (59%), que
corresponde a una fórmula mínima $C_{23}H_{36}O_2$, cuyo peso molecular es 344 g/mol.

- (1) Shono T, Nishiguchi, Yokoyama T., and Nitta M., *Chem. Lett.*, (1975) 433.
- (2) A) Torii S., Tanaka H., Saitoh N., Siroi T., *Tetrahedron Lett.*, (1982) 2187; B) Torii S., Tanaka H., Ohshima T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59** (1986) 3975.
- (3) Lund H., Baizer M., Organic electrochemistry, Ed. Dekker USA 1991.
- (4) Genders J. D., Pletcher D., Weinberg N. L., Electrosynthesis from laboratory to pilot, to production. Ed. Electrosynthesis Co. USA 1990.
- (5) Fry A. J., Synthetic Organic Electrochemistry, Harper and Row (1972); Littlehailes J. D., Woodwall J., *Discuss, Faraday Soc.*, **45** (1968) 187; Weinberg N., Weissberg A., *Techniques of Electrochemistry*, Vol. 5 parte II.
- (6) Marker R. E., Turner D. L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **58** (1939) 486; *Ibidem*, **61** (1941) 767.
- (7) Zachis M., Rabi J. A., *Tetrahedron Lett.*, **21** (1980) 3735.
- (8) Seo S., Yoshimura Y., Satoh T., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1** (1986) 411.
- (9) Kim H., Wilson W. K., Pinkerton F. D., Wilson D.K., *J. Lipid Res.*, **30** (1989) 247.
- (10) Ni Y., Kim H., Wilson W. K., *Tetrahedron*, **34** (1993), 3687.
- (11) A) Marker R. E., Wagner R. B., *J. Amer. Chem. Soc.*, **69** (1947) 2167; B) Micovic E. V., Ivanovic M. D., *Synthesis*, (1990) 591.
- (12) Bhandaru S., Fuch P. L., *Tetrahedron Lett.*, **36** (1995) 8347.
- (13) Ambra T. D., Javitt N. B., *Tetrahedron Lett.*, **38** (1997) 3801.
- (14) Yamamura S., Hirata Y., *J. Chem. Soc. C*, (1968) 2887.
- (15) Kluge A. F., Maddox M. L., *J. Org. Chem.*, **50** (1985) 2359
- (16) Seo S., Uomori A., *J. Org. Chem.*, **51** (1986) 3823; Pettit G. R., Bowyer W. J., *J. Org. Chem.*, **25** (1960) 84.
- (17) Lund H., en Baizer M. M., Lund H, Eds Organic Electrochemistry, 3^a Ed. Dekker USA, 1991; B) Miller L. L., Wolf J. F., Mayeda E. A., *J. Amer. Chem. Soc.*, **93** (1971) 3306, C) Mayeda E. A., Miller L. L., Wolf J. F., *J. Amer. Chem. Soc.*, **94** (1972) 6812, D) Porter Q. N., Utley J. H., *J. Chem. Soc. Chem. Com.*, (1978) 255.
- (18) Planten M., Steckhan E., *Tetrahedron Lett.*, **21** (1980) 511

- (19) Greene, T. W., Protective groups in organic synthesis, Ed. John Wiley & Sons, USA, 1981.
- (20) Baeza, J. A. Manual de trabajos prácticos de métodos electrométricos. Ed. Facultad de Química UNAM, México, 1989.
- (21) Manousek O., Volke J., Iltavaty J., *Electrochimica Acta*, **25** (1980) 515.
- (22) Tallec A. Electrochimie Organique, Ed. Masson France 1985.
- (23) Bard J., Faulkner R. Electrochemical Methods, Fundamentals and Application, Ed. John Wiley & Sons, 1980.
- (24) House H. O., E. Feng, *J. Org. Chem.*, **36** (1971) 2371.
- (25) Ryan C. M, Svetlicic V., Kariv-Miller, *J. Electroanal Chem.*, **219** (1987) 247
- (26) Kariv-Miller E. y Nanjundiah C., *J. Electroanal. Chem.*, **147** (1983) 319.
- (27) Kariv-Miller E., Swenson k. E., *J. Org. Chem.*, **50** (1985) 556.
- (28) Kariv-Miller E., Pact R. I., *Tetrahedron*, **42** (1986) 2185.
- (29) Rodríguez-Hahn Lydia, Manríquez M. E., Frontana B. A., Cárdenas J., *Anales de Química Int. Ed.* **93** (1997) 291.
- (30) Boar R. B., Jokhada L., McGhie J. M., Misra S C., Barrett A. G., Barton D. H., Prokopiou A., *J. C. S. Chem. Comm*, (1978) 68.
- (31) Barrett A. G., Godfrey C. R., Hollinshead D. M., Barton A. G., Boar R. B., Jukhadar, McGhie J. F., Misra S. C., *J. C. S. Perkin, I* (1981) 1501.
- (32) Barrett A. G., Prokopiou P. A., Barton D. H., Boar R B., McGhie J. F., *J. C. S. Chem Comm.*, (1979) 1173.
- (33) Barrett A. G., Prokopiou P. A., Barton D. H, *J. C. S. Chem. Comm*, (1979) 1175.
- (34) Ni Y., Kim H. S., Wilson W K., Kasic A., Schroepfer G. J, *Tetrahedron Lett.*, **34** (1993) 3687.
- (35) Pettit G., Bowyer W., *J. J. Org. Chem.*, **25** (1960) 84.
- (36) Pineda Herrera M. Modificaciones moleculares de los triterpenos aislados del *Partenum argentatum* y su evaluación como agentes antiinflamatorios México, 1999

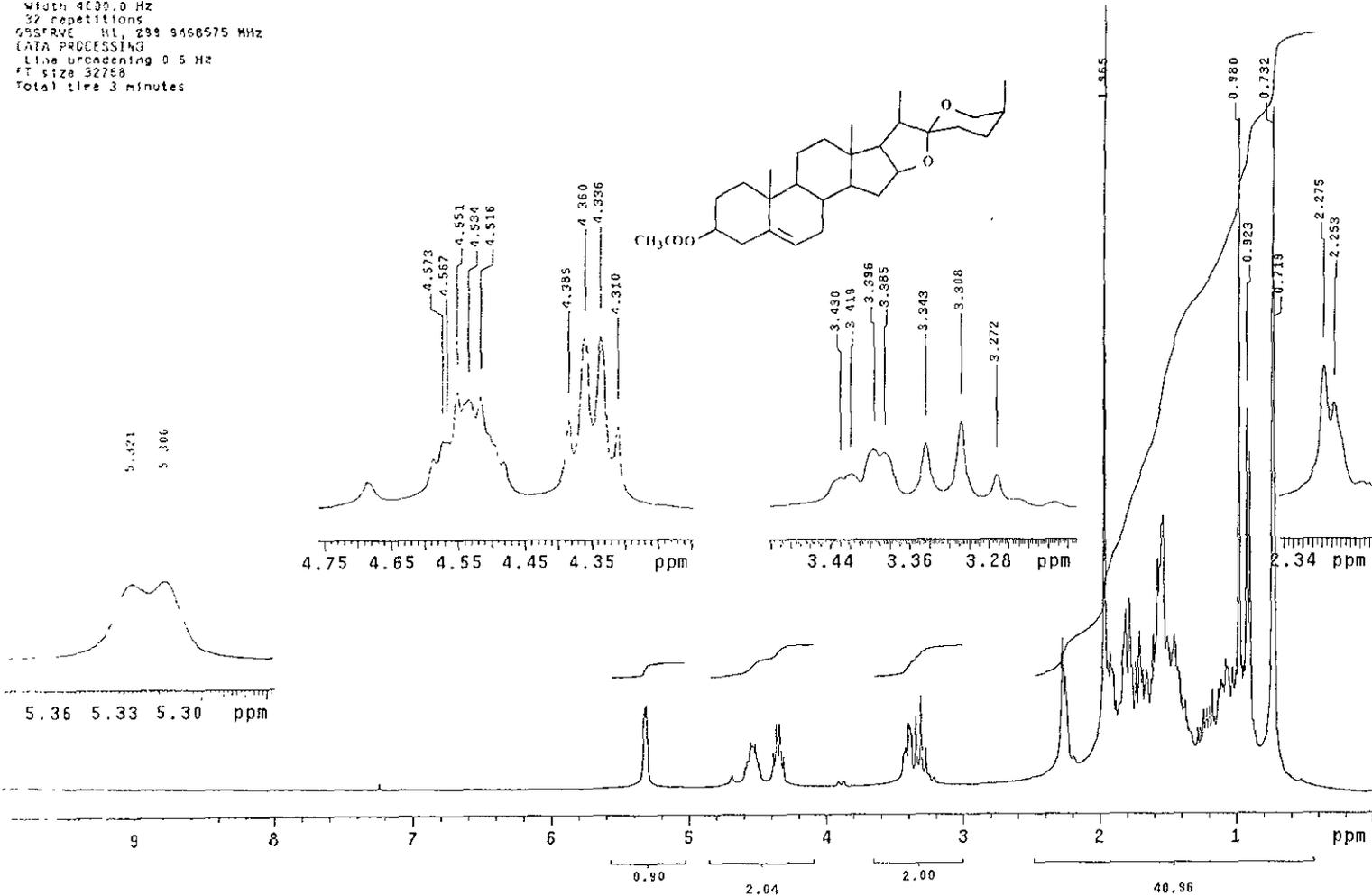


Espectro 1

Solvent: $CDCl_3$
Temp. 30.0 C / 303.1 K
UNITY-300 "rnmg"

Espectro 2

PULSE SEQUENCE
Pulse delay 3.000 sec
Pulse 90.0 degrees
Acq. time 2.960 sec
Width 4000.0 Hz
32 repetitions
QSSRVE H1, 299 9168575 MHz
DATA PROCESSING
Line broadening 0.5 Hz
FT size 32768
Total time 3 minutes

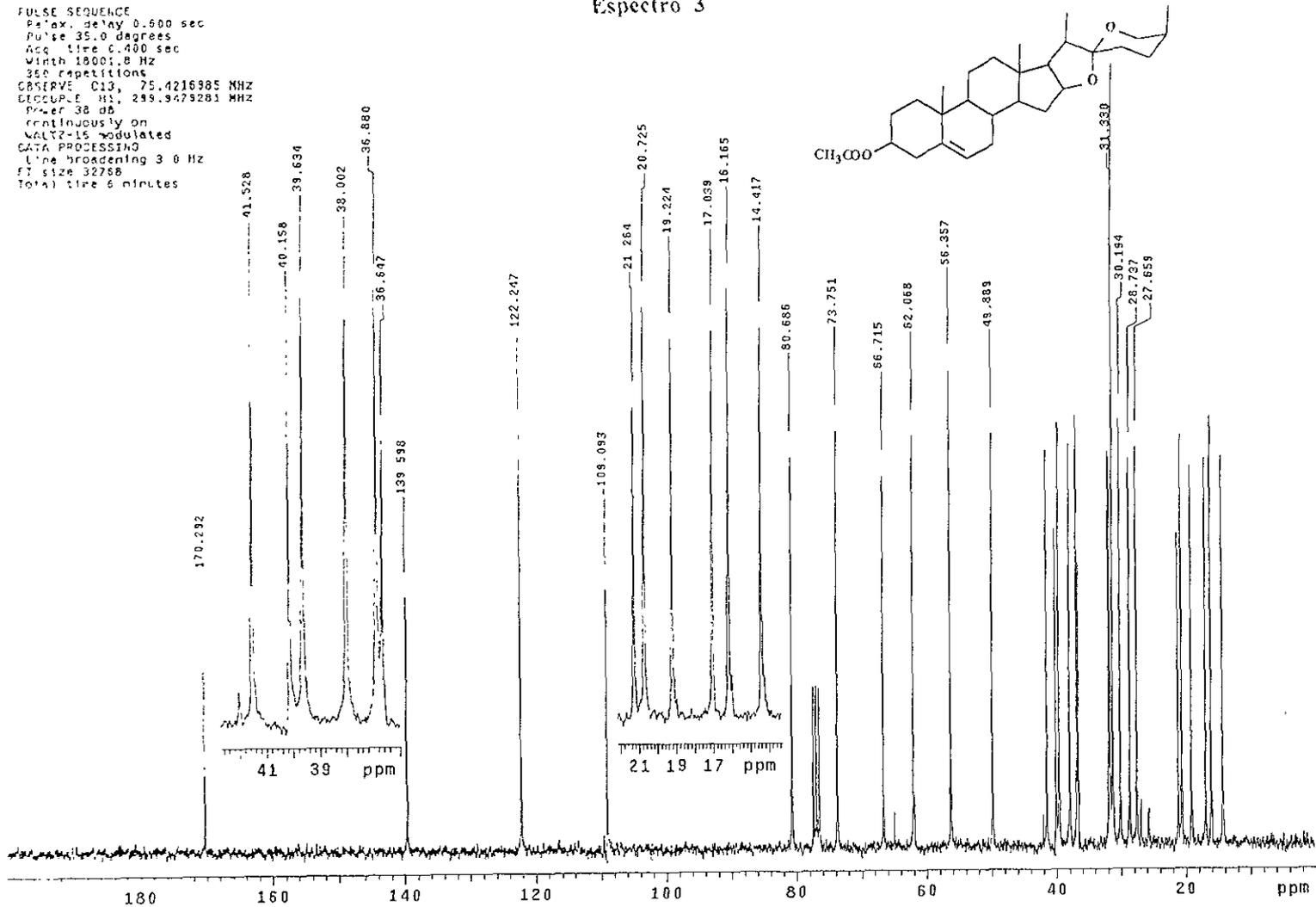


Solvent: cdCl_3
Temp: 30.0 C / 303.1 K
LN: Y-300 "rmg"

PULSE SEQUENCE

Pulse delay 0.600 sec
Pulse 35.0 degrees
Acq. time 0.400 sec
Width 18001.8 Hz
350 repetitions
OBSERVE: $\text{C}13$, 75.4216985 MHz
PROCP: E H1, 299.9479281 MHz
Pwr: 38 dB
continuously on
VOLTAGE-15 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 3.0 Hz
SI size 32768
Total time 6 minutes

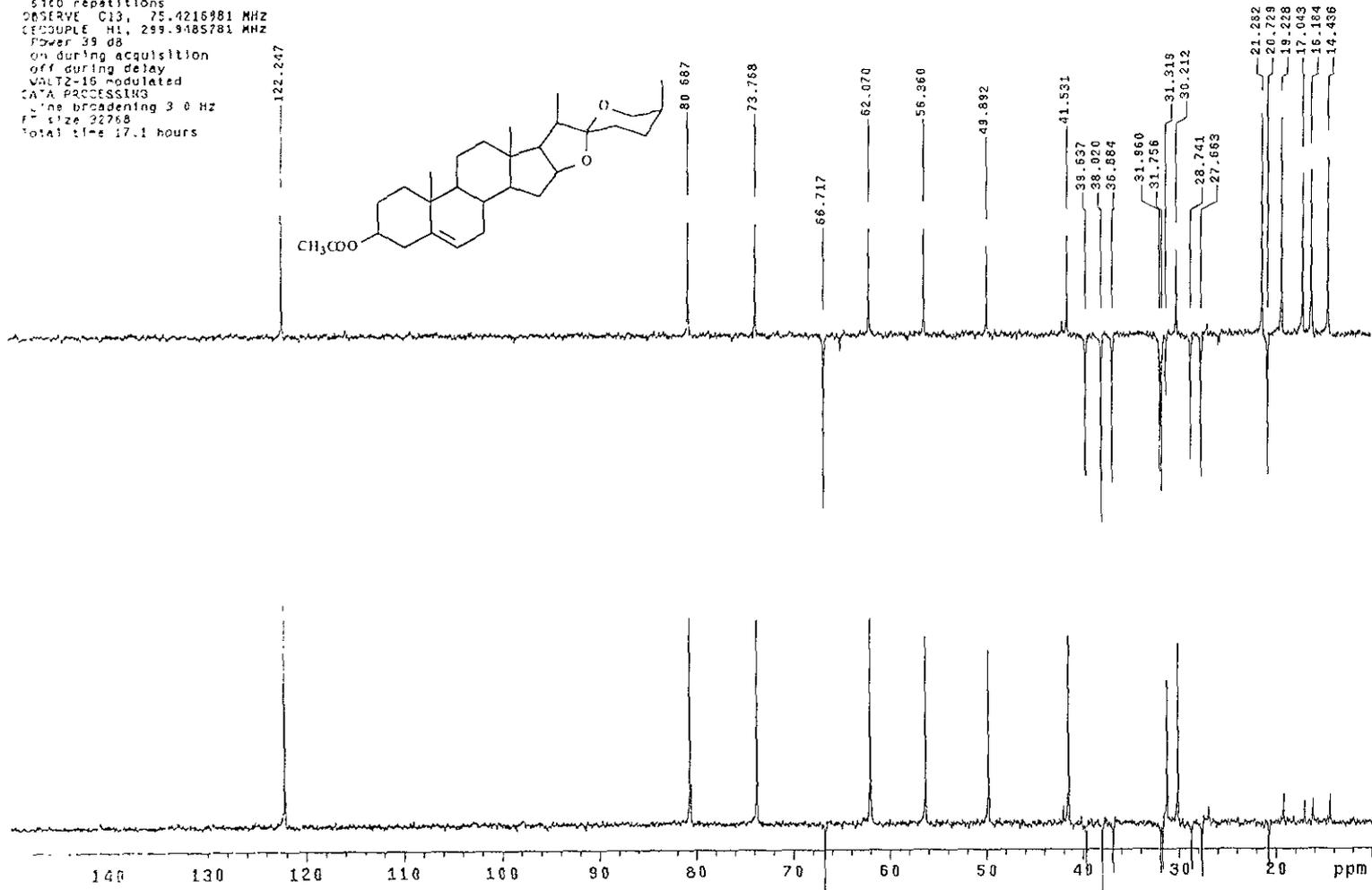
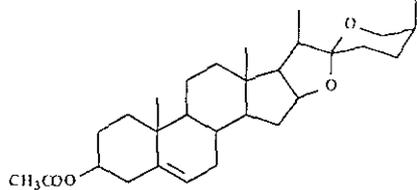
Spectro 3



Solvent: cdc13
Temp. 30.0 C / 303.1 K
PULPRO-330 "nmgq"

Espectro 3'

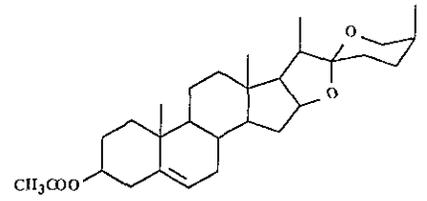
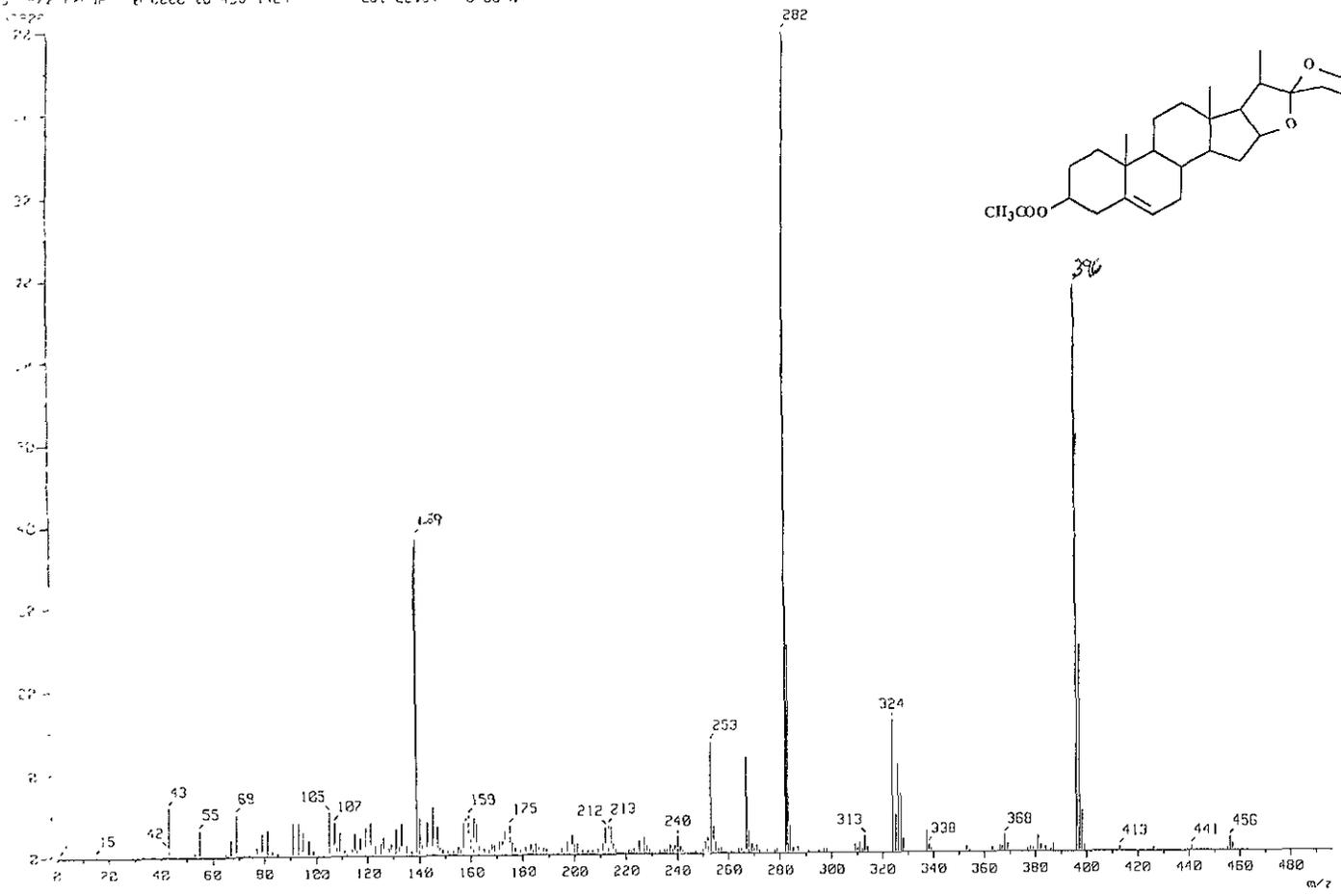
PULSE SEQUENCE: dept
Relax. delay 2.000 sec
Pulsa 90.0 degrees
Acq. time 0.400 sec
Width 18301.8 Hz
5160 repetitions
OBSERVE C13, 75.4216981 MHz
CROSSPOL H1, 299.9485781 MHz
Power 39 dB
on during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
line broadening 3.0 Hz
F2 size 32768
Total time 17.1 hours



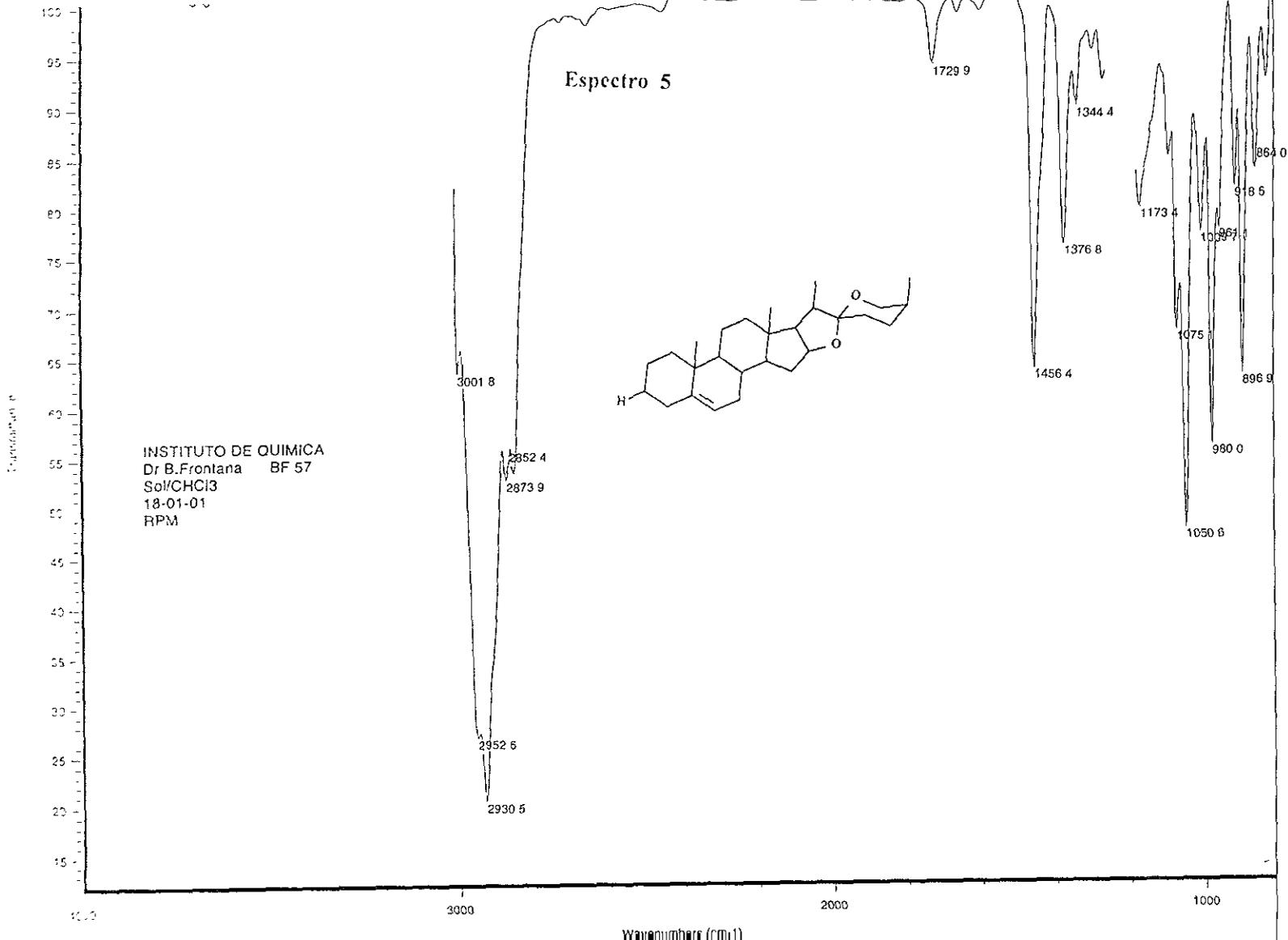
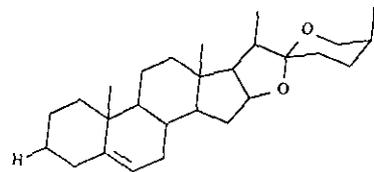
Mass Spectrum 3
Data: Es-fronczana-Bernardo-201 Date: 23-Sep-98 14:31
Sample: F107

Espectro 4

Ion Mode: EI+
Transfer Type: Normal Ion (M⁺-Linear)
Scan Range: 42,631-42,520 Scan# 182 2 deg C
Int: 415 88
Cut Level: 2.00 %



Espectro 5

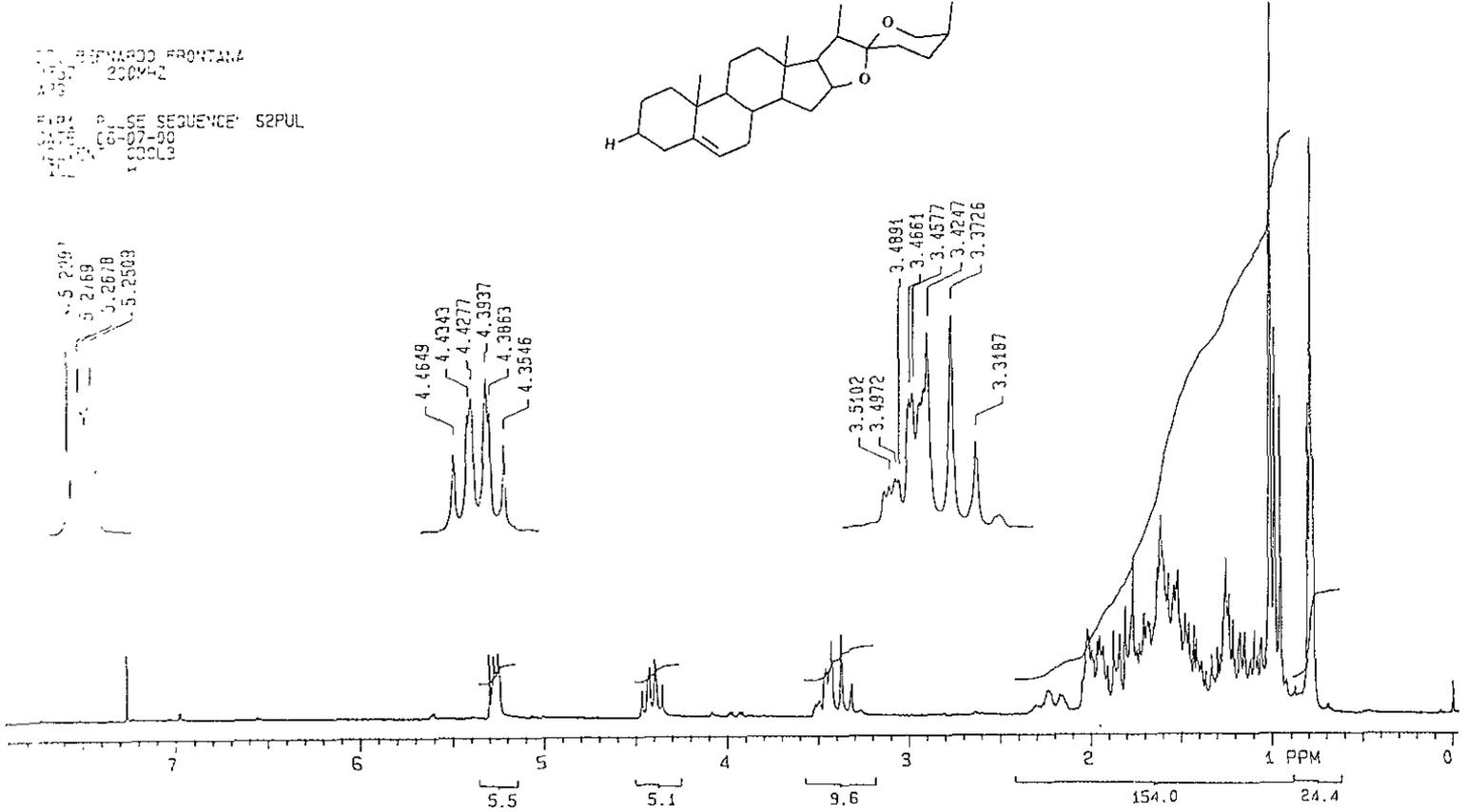
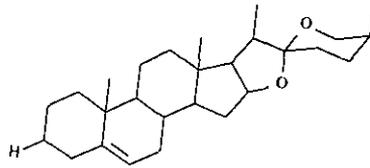


INSTITUTO DE QUIMICA
Dr B.Frontana BF 57
Sol/CHCl₃
18-01-01
RPM

Espectro 6

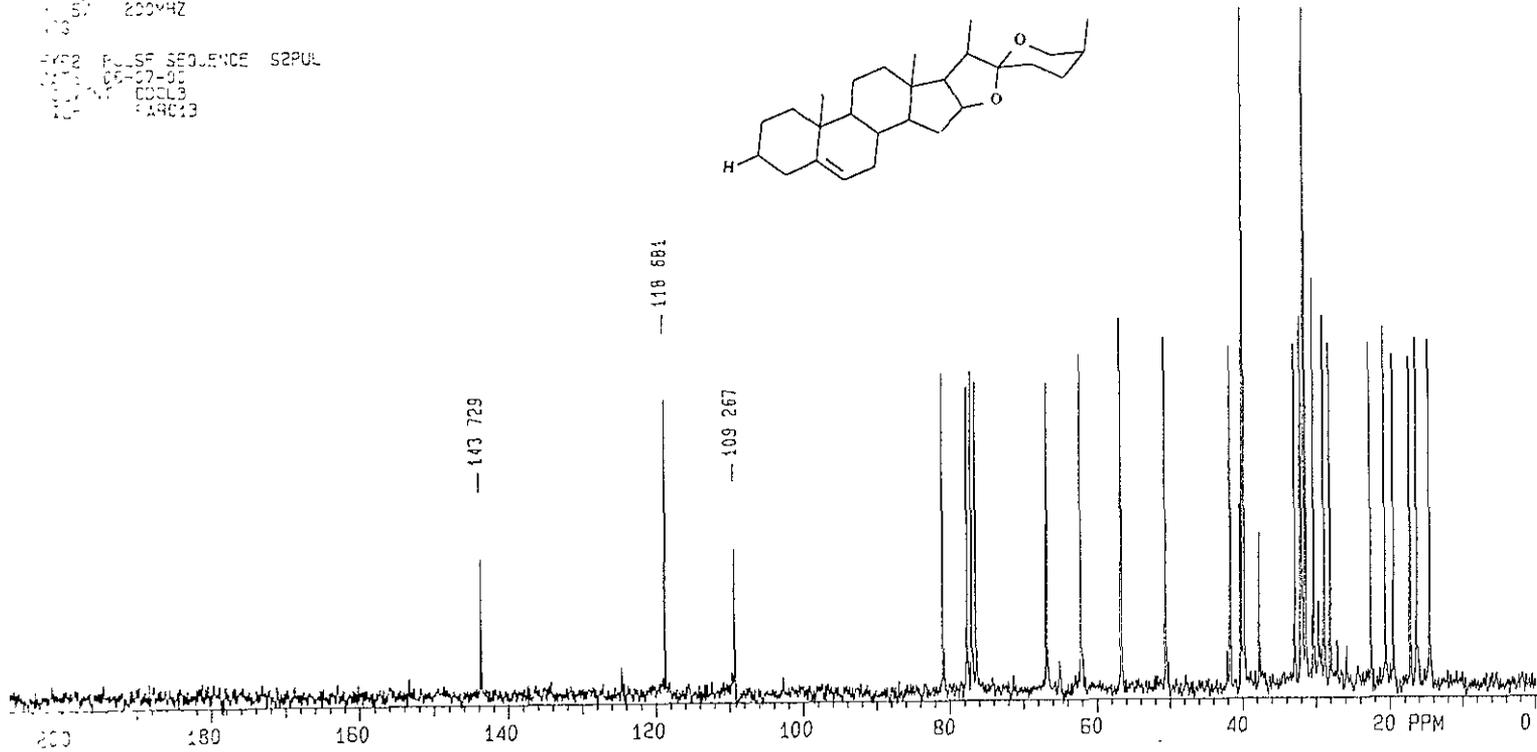
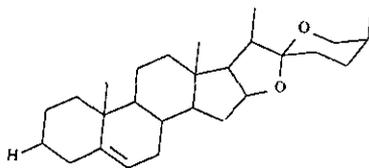
DR. BERNARDO FRONTANA
1600 200442
479

EXPT: P. SEQUENCE: S2PUL
16196
107-98
100L9



Espectro 7

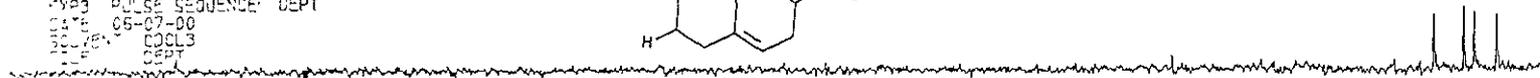
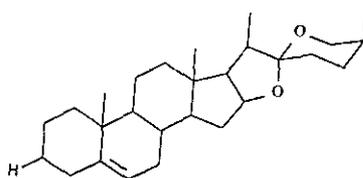
77 BERNARDO SPONTANA
11-57 220MHZ
113
F202 PULSF SEQUENCE S2PUL
DATE 06-07-90
EXP. 00019
F1 14013



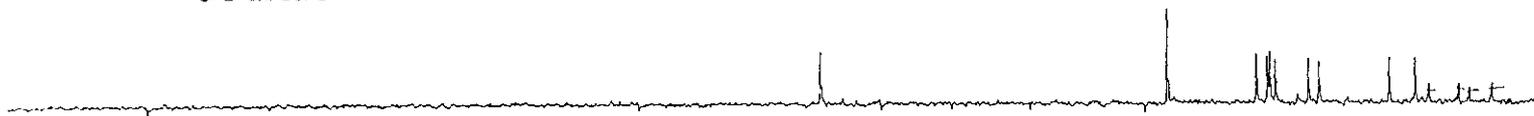
Espectro 7'

DR. BERNARDO FRONTANA
NO 57 2004HZ CH3 CARBONS
473

HYPR3 PULSE SEQUENCE: DEPT
DATE 05-07-00
SOLVEN CDCL3
P DEPT



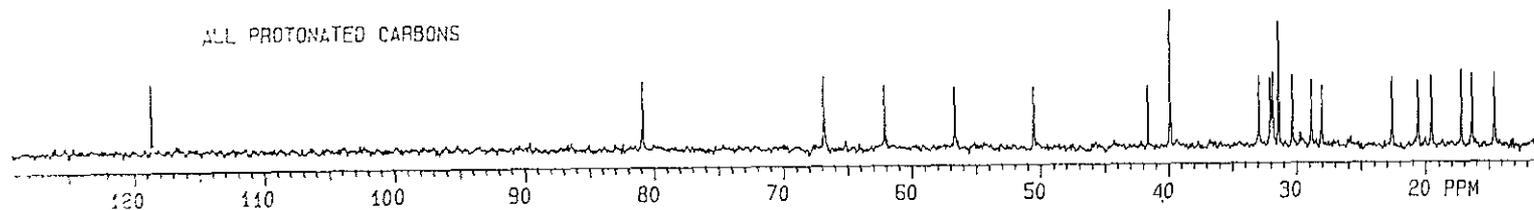
CH2 CARBONS



CH CARBONS

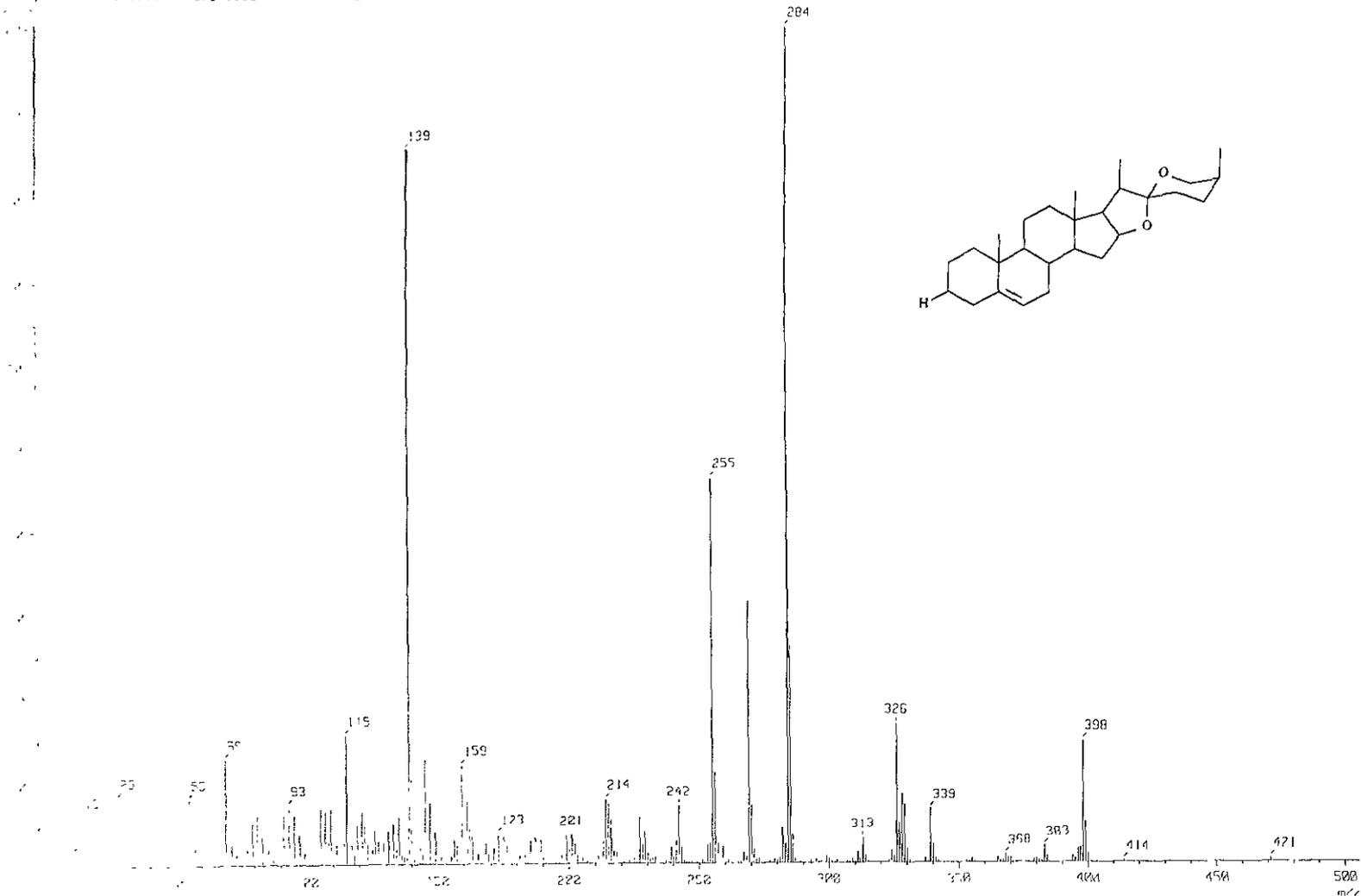
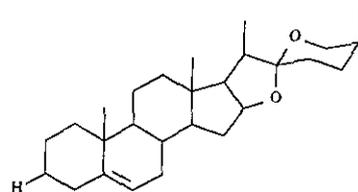


ALL PROTONATED CARBONS



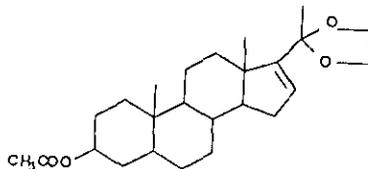
Espectro 8

Ion Mode : EI+
Scan Range : 17,341-17,18
Temp : 74.2 deg C
Int : 523.37
Cut Level : 2.22 %

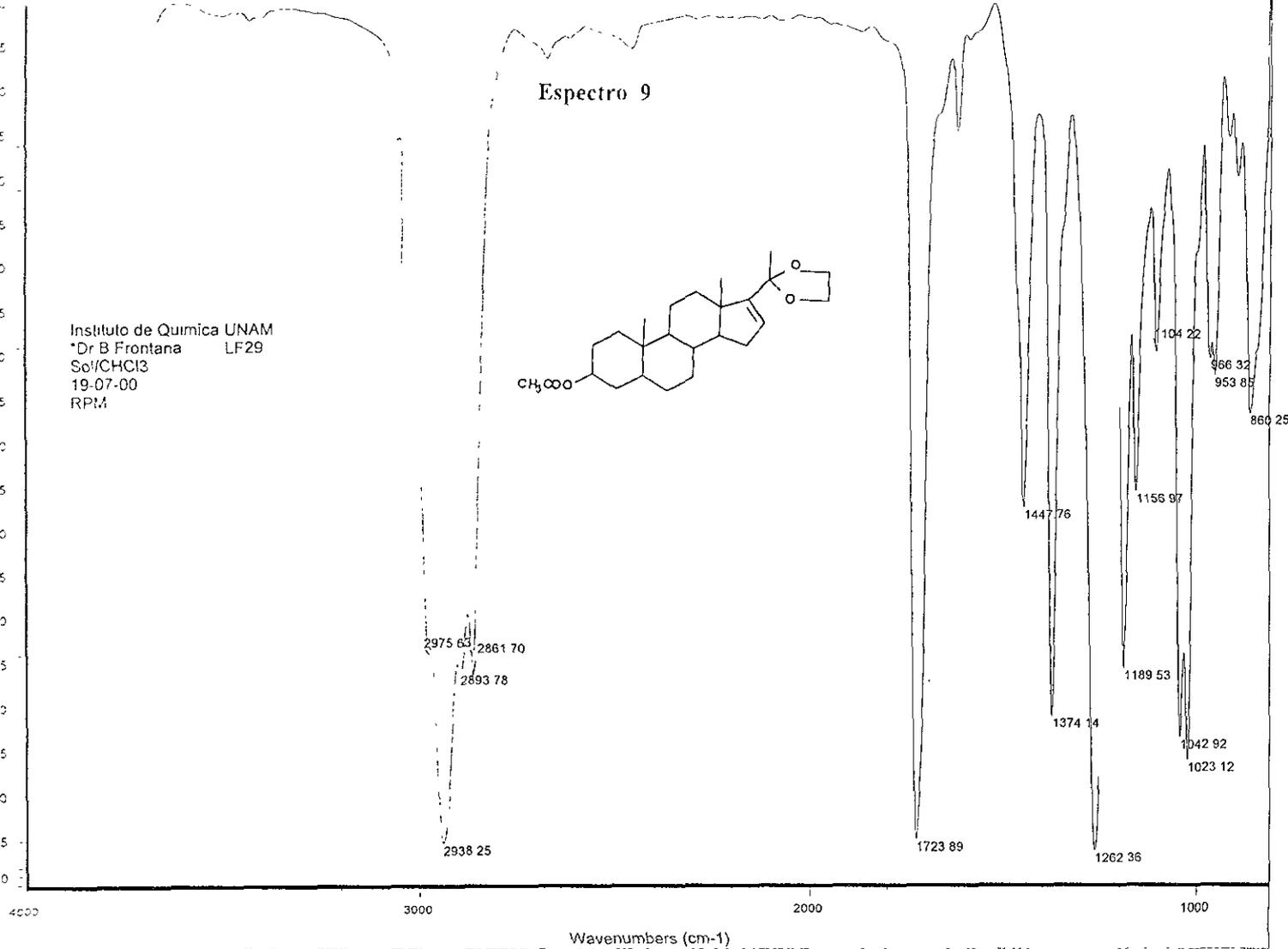


Espectro 9

Instituto de Quimica UNAM
*Dr B Frontana LF29
Sol/CHCl3
19-07-00
RPM



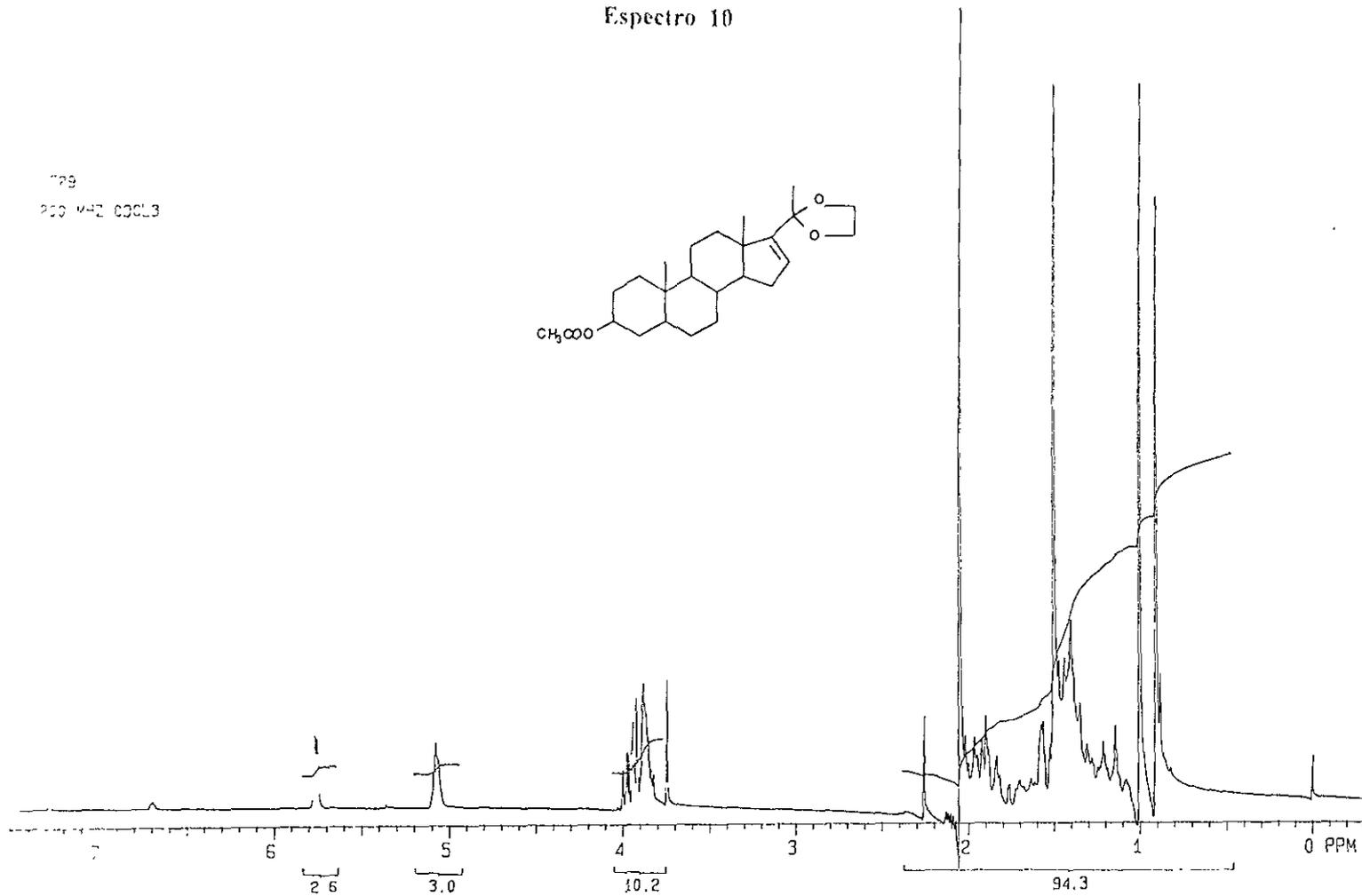
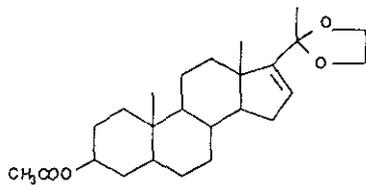
Transmittance



Wavenumbers (cm-1)

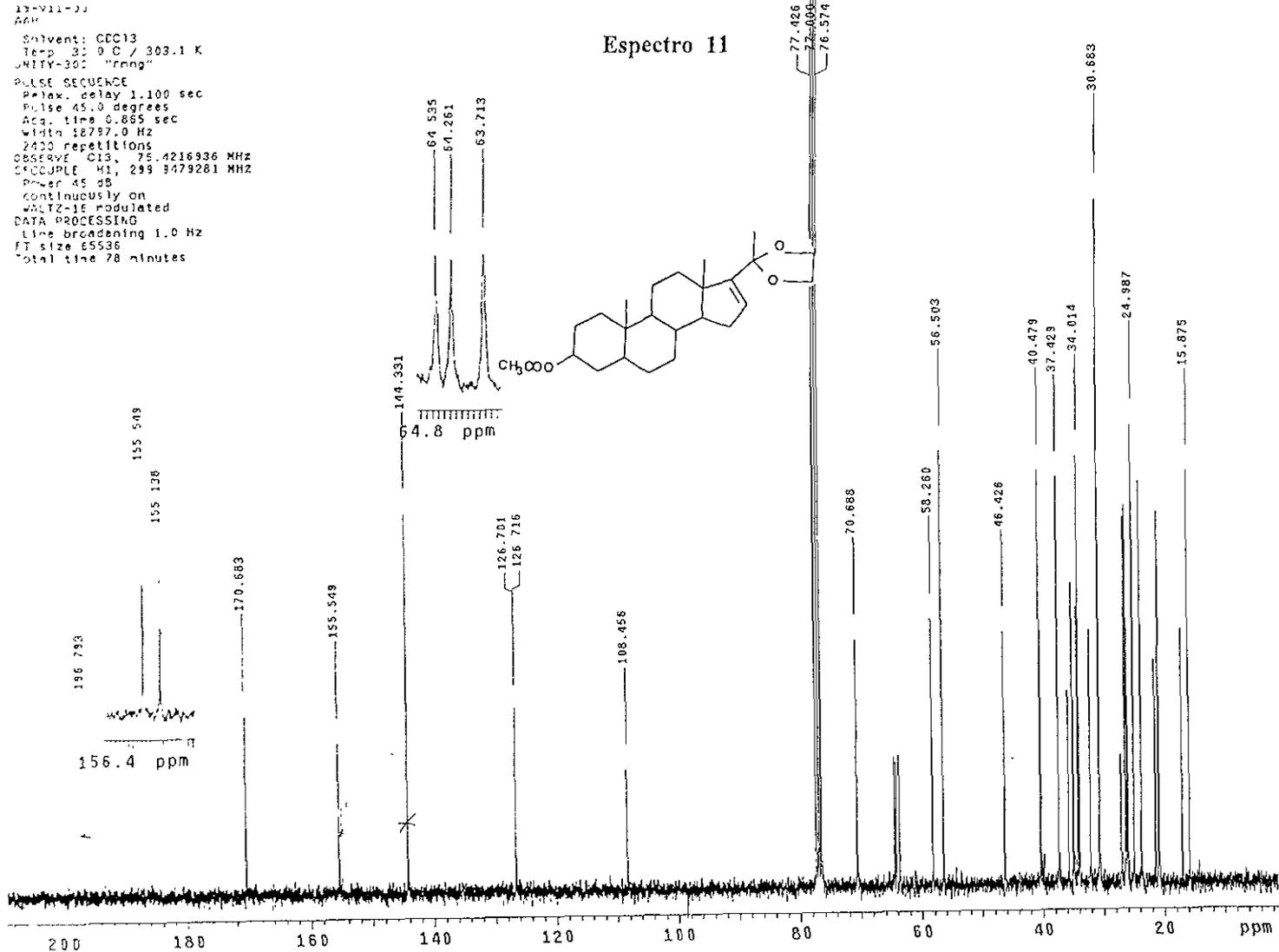
Espectro 10

79
200 MHz CDCl₃



Espectro 11

13-V11-00
 A00
 Solvent: CDCl3
 Temp: 30.0 C / 303.1 K
 UNITY-300 "rning"
 PULSE SEQUENCE
 Relax. delay 1.100 sec
 Pulse 45.0 degrees
 Acq. time 0.865 sec
 Width 18797.0 Hz
 2400 repetitions
 OBSERVE C13, 75.4216936 MHz
 C13CPL1 H1, 299.9479281 MHz
 Power 45 dB
 Continuously on
 SFO12-15 modulated
 DATA PROCESSING
 Line broadening 1.0 Hz
 FT size 65536
 Total time 78 minutes

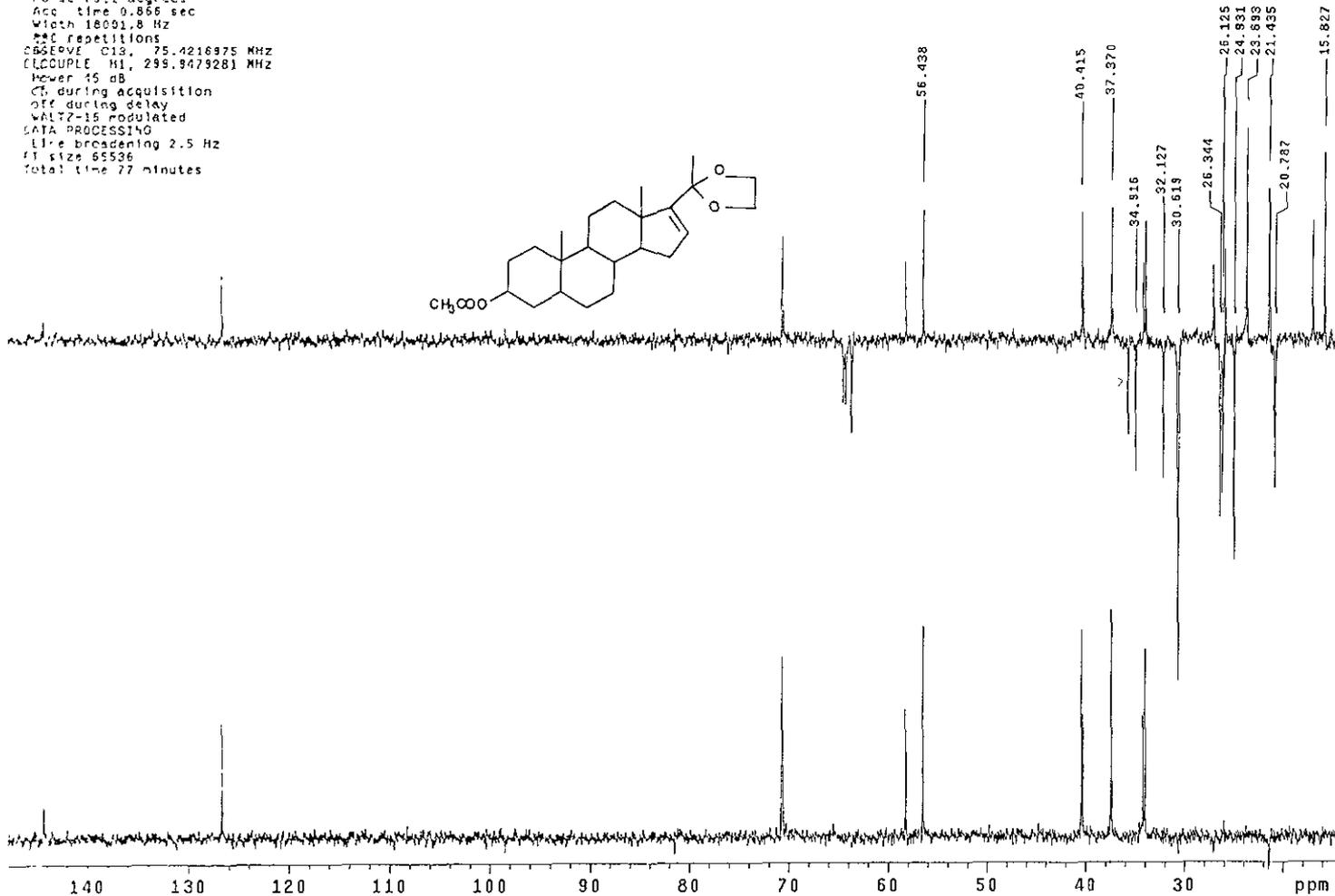
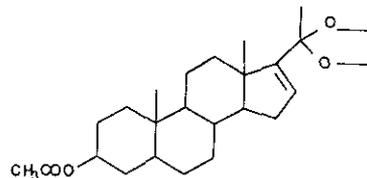


AMH

Solvent: cdcl3
Temp 30.0 C / 303.1 K
PURITY=99.0 "rmng"

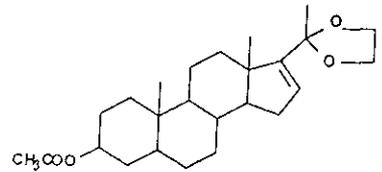
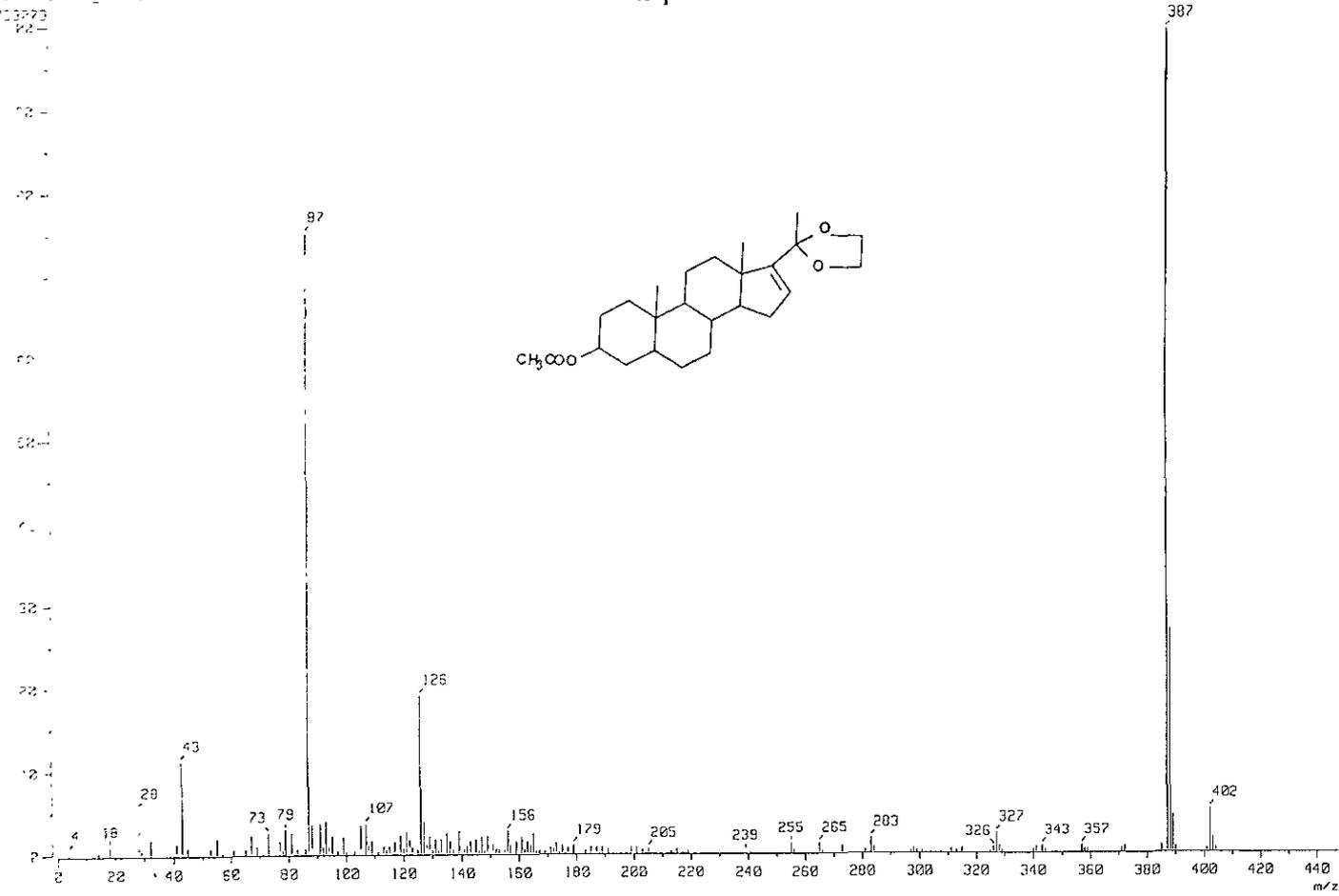
Espectro 11'

PULSE SEQUENCE: dept
Relax delay 2.000 sec
Pulse 75.1 degrees
Acq time 0.866 sec
Width 18091.8 Hz
#sc Repetitions
SFOVE C13, 75.4216975 MHz
C13COUPLE H1, 299.9479281 MHz
Power 15 dB
CS during acquisition
OFF during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 2.5 Hz
SI size 65536
Total time 77 minutes



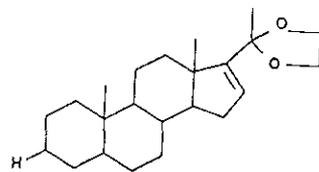
File: 12723
Date: 12/23
Type: Direct Ion Mode: EI+
Scan Type: Normal Ion (MF-Linear)
Scan Range: (15,24)-(15,17) Temp: 158.2 deg C
Scan #1: 322 2222 Int: 252.57
Scan #2: 322 2222 Int: 252.57
Scan #3: 322 2222 Int: 252.57
Scan #4: 322 2222 Int: 252.57
Scan #5: 322 2222 Int: 252.57
Scan #6: 322 2222 Int: 252.57
Scan #7: 322 2222 Int: 252.57
Scan #8: 322 2222 Int: 252.57
Scan #9: 322 2222 Int: 252.57
Scan #10: 322 2222 Int: 252.57
Scan #11: 322 2222 Int: 252.57
Scan #12: 322 2222 Int: 252.57
Scan #13: 322 2222 Int: 252.57
Scan #14: 322 2222 Int: 252.57
Scan #15: 322 2222 Int: 252.57
Scan #16: 322 2222 Int: 252.57
Scan #17: 322 2222 Int: 252.57
Scan #18: 322 2222 Int: 252.57
Scan #19: 322 2222 Int: 252.57
Scan #20: 322 2222 Int: 252.57
Scan #21: 322 2222 Int: 252.57
Scan #22: 322 2222 Int: 252.57
Scan #23: 322 2222 Int: 252.57
Scan #24: 322 2222 Int: 252.57
Scan #25: 322 2222 Int: 252.57
Scan #26: 322 2222 Int: 252.57
Scan #27: 322 2222 Int: 252.57
Scan #28: 322 2222 Int: 252.57
Scan #29: 322 2222 Int: 252.57
Scan #30: 322 2222 Int: 252.57
Scan #31: 322 2222 Int: 252.57
Scan #32: 322 2222 Int: 252.57
Scan #33: 322 2222 Int: 252.57
Scan #34: 322 2222 Int: 252.57
Scan #35: 322 2222 Int: 252.57
Scan #36: 322 2222 Int: 252.57
Scan #37: 322 2222 Int: 252.57
Scan #38: 322 2222 Int: 252.57
Scan #39: 322 2222 Int: 252.57
Scan #40: 322 2222 Int: 252.57
Scan #41: 322 2222 Int: 252.57
Scan #42: 322 2222 Int: 252.57
Scan #43: 322 2222 Int: 252.57
Scan #44: 322 2222 Int: 252.57
Scan #45: 322 2222 Int: 252.57
Scan #46: 322 2222 Int: 252.57
Scan #47: 322 2222 Int: 252.57
Scan #48: 322 2222 Int: 252.57
Scan #49: 322 2222 Int: 252.57
Scan #50: 322 2222 Int: 252.57
Scan #51: 322 2222 Int: 252.57
Scan #52: 322 2222 Int: 252.57
Scan #53: 322 2222 Int: 252.57
Scan #54: 322 2222 Int: 252.57
Scan #55: 322 2222 Int: 252.57
Scan #56: 322 2222 Int: 252.57
Scan #57: 322 2222 Int: 252.57
Scan #58: 322 2222 Int: 252.57
Scan #59: 322 2222 Int: 252.57
Scan #60: 322 2222 Int: 252.57
Scan #61: 322 2222 Int: 252.57
Scan #62: 322 2222 Int: 252.57
Scan #63: 322 2222 Int: 252.57
Scan #64: 322 2222 Int: 252.57
Scan #65: 322 2222 Int: 252.57
Scan #66: 322 2222 Int: 252.57
Scan #67: 322 2222 Int: 252.57
Scan #68: 322 2222 Int: 252.57
Scan #69: 322 2222 Int: 252.57
Scan #70: 322 2222 Int: 252.57
Scan #71: 322 2222 Int: 252.57
Scan #72: 322 2222 Int: 252.57
Scan #73: 322 2222 Int: 252.57
Scan #74: 322 2222 Int: 252.57
Scan #75: 322 2222 Int: 252.57
Scan #76: 322 2222 Int: 252.57
Scan #77: 322 2222 Int: 252.57
Scan #78: 322 2222 Int: 252.57
Scan #79: 322 2222 Int: 252.57
Scan #80: 322 2222 Int: 252.57
Scan #81: 322 2222 Int: 252.57
Scan #82: 322 2222 Int: 252.57
Scan #83: 322 2222 Int: 252.57
Scan #84: 322 2222 Int: 252.57
Scan #85: 322 2222 Int: 252.57
Scan #86: 322 2222 Int: 252.57
Scan #87: 322 2222 Int: 252.57
Scan #88: 322 2222 Int: 252.57
Scan #89: 322 2222 Int: 252.57
Scan #90: 322 2222 Int: 252.57
Scan #91: 322 2222 Int: 252.57
Scan #92: 322 2222 Int: 252.57
Scan #93: 322 2222 Int: 252.57
Scan #94: 322 2222 Int: 252.57
Scan #95: 322 2222 Int: 252.57
Scan #96: 322 2222 Int: 252.57
Scan #97: 322 2222 Int: 252.57
Scan #98: 322 2222 Int: 252.57
Scan #99: 322 2222 Int: 252.57
Scan #100: 322 2222 Int: 252.57

Espectro 12

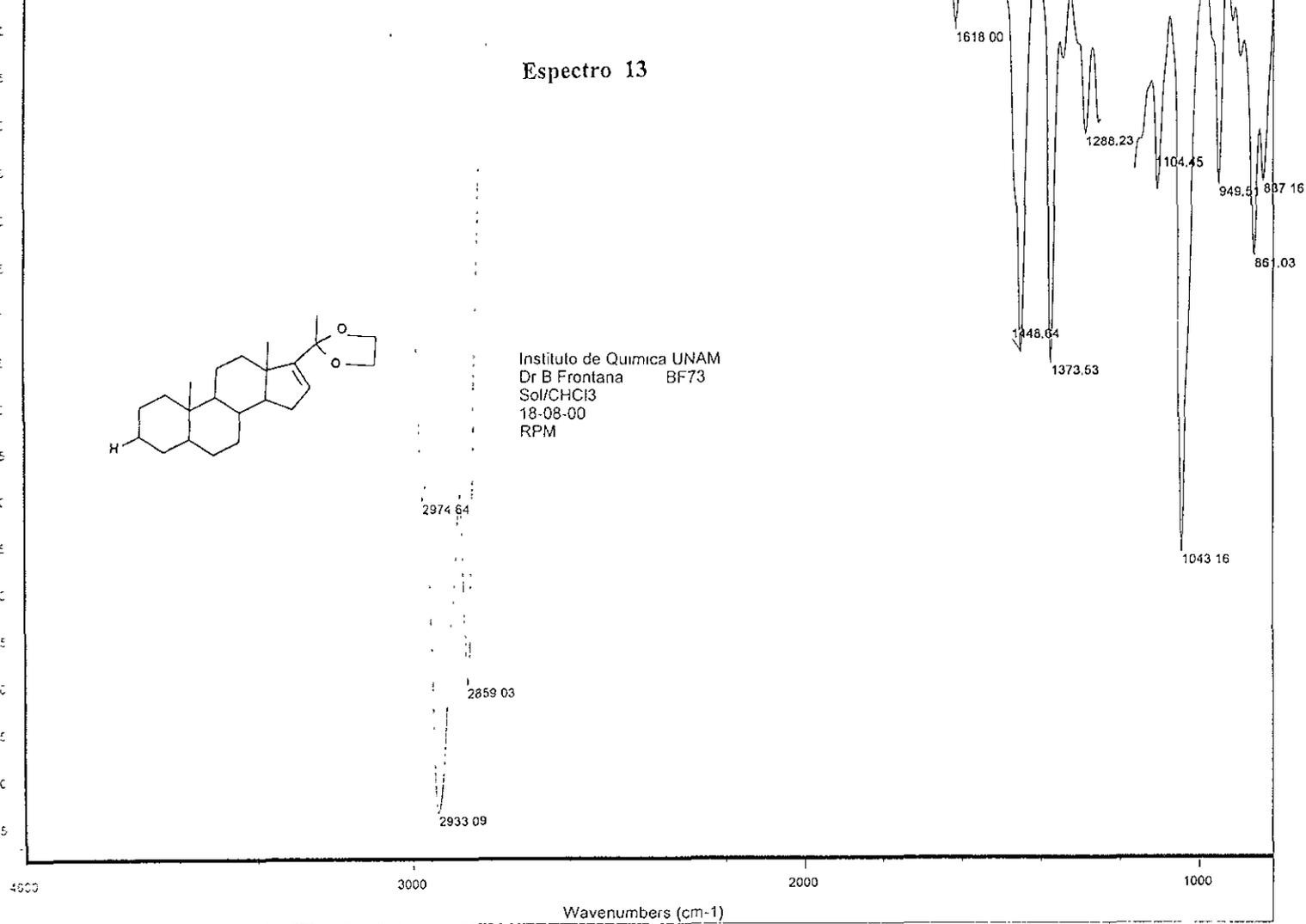


Espectro 13

50 Transmittancia



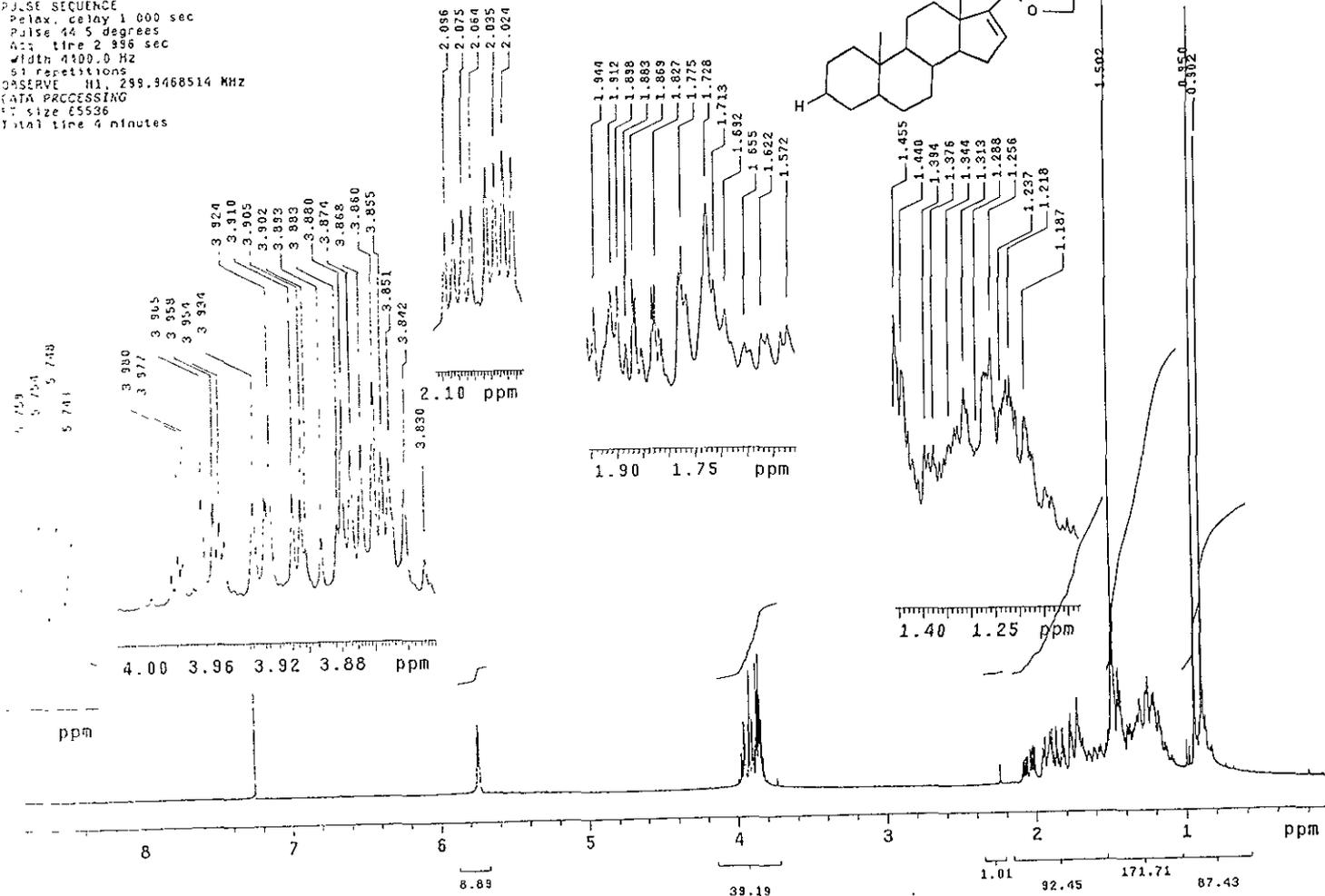
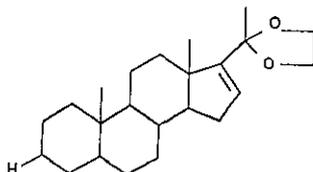
Instituto de Quimica UNAM
Dr B Frontana BF73
Sol/CHCl3
18-08-00
RPM



7.171-50
 Solvent: cdc13
 Temp: 31.0 C / 903.1 K
 QNP1Y-300 "frang"

Espectro 14

PULSE SEQUENCE
 Relax. delay 1.000 sec
 Pulse 44.5 degrees
 Acq. time 2.356 sec
 Width 4100.0 Hz
 SI repetitions
 OBSERVE N1: 299.3468514 MHz
 DATA PROCESSING
 FT size 65536
 Total time 4 minutes

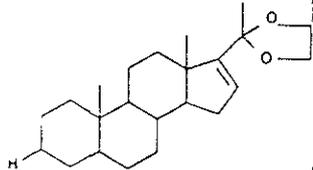


Solvent: CDCl3
 Temp: 30.0 C / 303.1 K
 PULSITY-20: "rmg"

Espectro 15

PULSE SEQUENCE
 Relax delay 1.00 sec
 Pulse 15.0 degrees
 Acq. time 0.855 sec
 Width 19797.0 Hz
 FREQ repetitions
 CASREPR 013, 75 4216323 MHz
 CHANNEL M1, 295.9479261 MHz
 Power 15 dB
 Continuously on
 WALTZ-16 modulated
 DATA PROCESSING
 Line Broadening 1.0 Hz
 FT size 131722
 Total time 13.1 hours

61.550
64.284



155.936

144.370

35.905

35.599

170.758

108.532

27.44
27.25
27.11
26.487

25.986

77.42
77.00
76.5

58.386

46.315

43.841

40.985

37.597

34.450

30.821

27.140

24.215

21.507

20.792

17.088

15.903

64.5 ppm

26.8 ppm

ppm

ppm

176.917

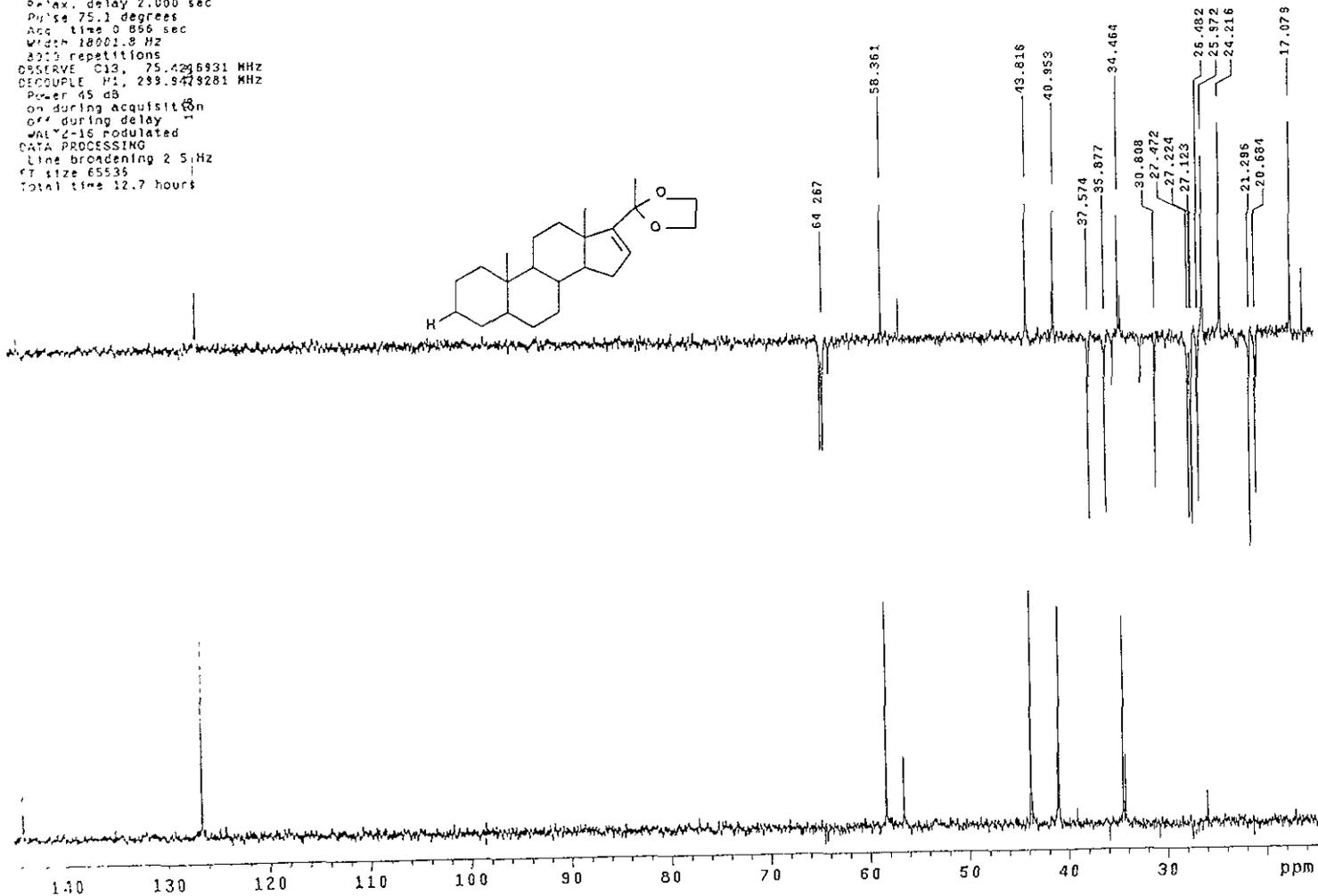
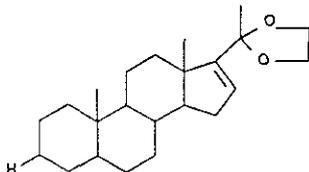
X

X

Espectro 15'

81-773
J. F. Frontana-H. Rivera
21-VII-00
JAF

Solvent: cdc13
Temp: 30.0 C / 303.1 K
PULSE SEQUENCE: dept
Pulse delay 2.000 sec
Pulse 75.1 degrees
Acq. time 0.856 sec
Width 18001.8 Hz
3233 repetitions
OBSERVE C13, 75.4296931 MHz
DECUPLE H1, 299.9479281 MHz
Power 45 dB
on during acquisition
off during delay
WALTZ-16 modulated
DATA PROCESSING
Line broadening 2.5 Hz
FT size 65536
Total time 12.7 hours



Ion Mode EI+
Normal [M⁺-Linear]
Span# 115,25)-(110,15)
Int. 422.87
Scan# 115,25)-(110,15)
Temp : 69.8 deg.C
Cut Level 0.02 %
Output File Range 2.0222 to 387.0225

Espectro 16

