

65
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

REACCIONES DE DIELS-ALDER SOBRE
3-(1'-t-BUTILDIMETILSILILOXIVIN-1'-IL)
FURANO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
FRANCISCA RUTH HERRERA ESPINOSA



MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

	Pág.
I. ANTECEDENTES	1
II. DISCUSION	10
III. PARTE EXPERIMENTAL	47
1. Métodos generales	47
2. Método general para las reacciones de Diels-Alder	48
3. 3-furanmetanol (29)	49
4. 3-acetilfurano (30)	50
	51
5. N-metoxi-N-metil-3-furamida (31)	51
6. 3-(1'-trimetilsililoxivin-1'-il)furano (28)	51
7. 3-(1'-tert-butildimetilsililoxivin-1'-il)furano (27)	52
8. 3,4-dicarbometoxifurano (32)	53
	56
9. 4-hidroxi-1,2-dicarbometoxitalato (33)	53
	58
10. 4-hidroxi-6,7-dicarbometoxibenzo[B]furano (34)	53
	64
11. 2-hidroxi-5,6-dicarbometoxi-2,3-dihidrobenczo[B]furano (39)	53
	62
12. 4- hidroxi-nafto[2,3,F]6,9-quinona (40)	54
	58
13. 2-hidroxi-5-carboetoxi-2,3-hidrobenczo[B]furano (41)	54
14. 4-tert-butildimetilsililoxi-6,7-dicarbometoxibenzo[B]furano (42)	55
15. 8-tert-butildimetilsililoxi-2,3,5,6-tetracarbometoxi-1,4,4a,7-tetrahidro-1,4-epoxinaftaleno (43)	55
16. 4-tert-butildimetilsililoxi-3,4-dicarbometoxitalato (44)	58
16. 2-tert-butildimetilsililoxi-5-carboetoxi-1-fenilacetaldéhid(45)	57
17. N-fenil[2,3-F]furan-4,5,5a,8a-tetrahidro-4,6,8-trioxofalsimida (47)	58
18. 8-tert-butildimetilsililoxi-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidro-1,2-epoxi-N-N-difenil-2,3,5,6-tetracarboximida (48)	58

19. 8- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidro-1,4-epoxi-2,3,5,6-tetra-carbometoxinaftalen dianhidro (49)	59
20. 6,7-dicarbometoxi-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[B]furan-4-(H)ona (50)	59
	63
21. 8- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidro-2,3,4,8-tetracarbometoxi-1,4-epoxinaftaleno (51)	59
22. 8- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidro-2,3,5,6-tetracarbometoxi-1,4-epoxinaftaleno (52)	61
23. 7-carbometoxi-4,5,6,7-tetrahidro benzo[B]furan-4(H)-ona (53)	62
24. 4- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-7-carbometoxi-7-fenilsulfenil-5,6,7,7a-tetrahidrobenzo [B]furano (56)	62
25. 7-carbometoxi-4,5,6,7-tetrahidro benzo[b]furan-4-(H)-ona (57)	63
26. 2- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-4,5-dicarbometoxi-1-fenilacetaldehído (59)	63
27. ácido 3-sulfínilmaleílico (61)	64
28. 3-fenilsulfenil-N-fenilmaleimida (62)	65
29. sulfóxido de la 3-fenilsulfínilmaleimida (63)	65
30. 4- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-8a-fenilsulfenil-N-fenil(2,3-F)furan-5,5a,8a,9-tetrahidro -6,8-dioxftaleimida (64)	66
31. 2- <i>tert</i> -butildimetilsililoxi-4,5-dicarbometoximida-N-fenil-1-acetaldehído (65) ...	66
31. N-fenil[2,3-F]furan-4-hidroftaleimida (66)	67
32. 7-carbometoxi-4-hidroxibenzo[B]furano (67)	67
IV. CONCLUSIONES	69
V. BIBLIOGRAFIA	71

I. ANTECEDENTES

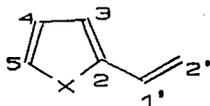
La reacción de Diels-Alder^{1,2} es un método muy utilizado en síntesis orgánica para la formación de anillos de seis miembros. En la reacción, un dieno conjugado reacciona en forma regio y estereoselectiva con una olefina (el dienófilo) produciendo en una forma concertada el aducto de la reacción.



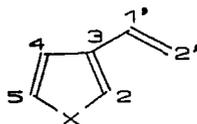
La velocidad en una reacción de Diels-Alder se determina por el grado de interacción del orbital molecular más alto ocupado (OMAO) de uno de los reactivos y el orbital molecular inferior vacío (OMIV) del otro. Se conoce como una reacción "normal" de Diels-Alder cuando reacciona un dienófilo deficiente de electrones y un dieno rico en electrones, en este caso la interacción se efectúa entre el OMAO del dieno y el OMIV del dienófilo. En las reacciones con demanda de electrón inversa la interacción de los orbitales es controlada por el OMIV del dieno y el OMAO del dienófilo. Para las reacciones con demanda de electrón neutra ninguno de los orbitales controla la reacción. Todos los factores que disminuyen la separación energética entre el OMAO y el OMIV de los reactivos aumentan la velocidad de la reacción debido a que ayudan a estabilizar el estado de transición³.

En una reacción de Diels-Alder "normal", sustituyentes electroattractores en el dienófilo disminuyen la energía del OMIV con lo que se logra que la reacción sea más rápida. Asimismo, un sustituyente electrodonador en el dieno aumenta el nivel de energía del OMAO por lo que también la reacción procede más rápidamente³.

Derivados vinílicos del tipo 1 y 2 se han utilizado como dienos en las reacciones de cicloadición. La estructura de estos heterociclos vinílicos presenta dos sistemas de dienos conjugados, por un lado, el dieno interno del heterociclo formado por los átomos de carbono 2, 3, 4 y 5 y por el otro el dieno externo que incluye la doble ligadura del grupo vinilo y que está formado por los átomos de carbono 2, 3, 1' y 2'. Este tipo de substratos presenta por lo tanto, dos posibles sitios de reacción para la reacción de Diels-Alder.



1



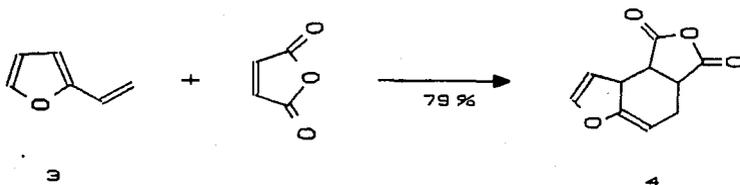
2



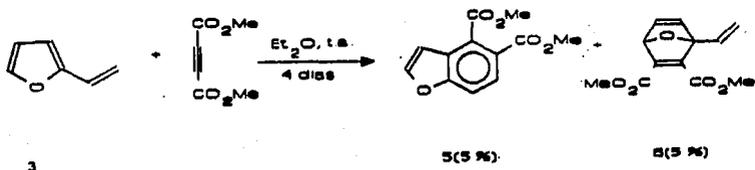
Se han reportado varios estudios sobre las cicloadiciones [4 + 2] de 2 y 3 vinilpirroles⁴, así como de 2 y 3 vinitiofenos⁵. Para X=O, la estructura base

del heterodieno corresponde a un vinilfurano. El estudio de la reactividad de estas moléculas en la reacción de Diels-Alder, se ha enfocado en el 2-vinilfurano principalmente.

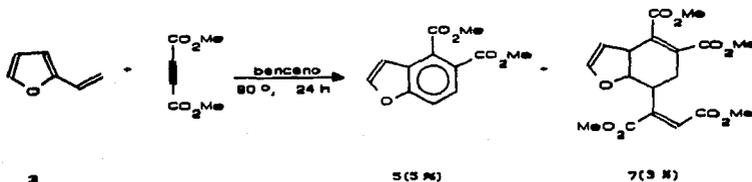
El primer informe de una reacción de Diels-Alder sobre un vinilfurano fue reportado por Paul⁶, entre el compuesto 3 y el anhídrido maléico (AM) para obtener el cicloaducto 4, con un rendimiento del 79%.



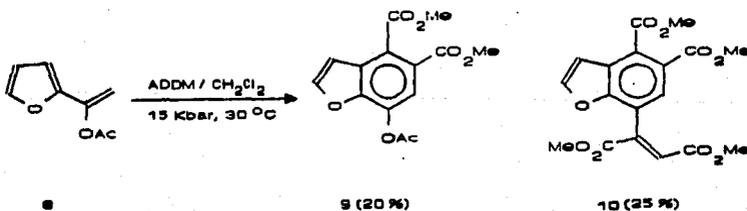
En 1973, Davison⁷ obtuvo de la reacción entre el 2-vinilfurano 3 y el acetilendicarboxilato de dimetil (ADDM), una mezcla en una proporción de 1:1 del compuesto de adición externa 5 y del aducto de adición interna 6 con un rendimiento del 5% para cada uno.



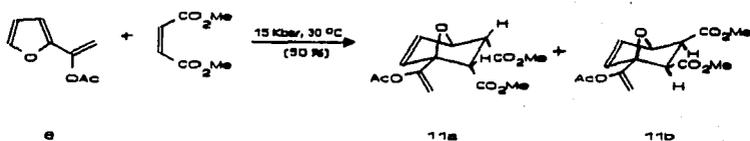
Quando la reacción se hizo a 80 °C se formaron los compuestos 5 en 5% de rendimiento y 7 en 3% de rendimiento.



En 1981, Williams y Phillips⁸ trabajaron con el enoacetato 8 y lo hicieron reaccionar con ADDM bajo condiciones de alta presión para obtener los compuestos 9 y 10 con rendimientos del 20% y del 25% respectivamente.



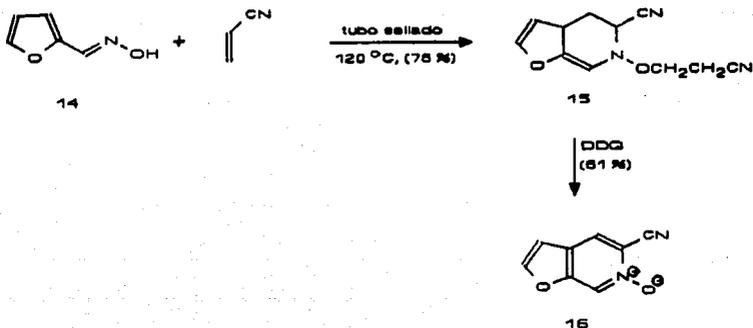
Sin embargo, cuando utilizaron como dienófilo el maleato de dimetilo (MD), obtuvieron únicamente el aducto de adición interna 11 en 50% de rendimiento y como una mezcla de los isómeros endo y exo en proporción de 2:1 aproximadamente⁸.



En el trabajo de Herz⁹, se reporta que un grupo electroatrayente en la posición β del vinilo impide la adición. Sin embargo en 1990 Kusurkar y Bhosale¹⁰ obtuvieron los hidrobenzofuranos y benzofuranos correspondientes al trabajar con este tipo de substratos utilizando condiciones de reacción más drásticas (atmósfera inerte, tubo sellado, 140 °C).

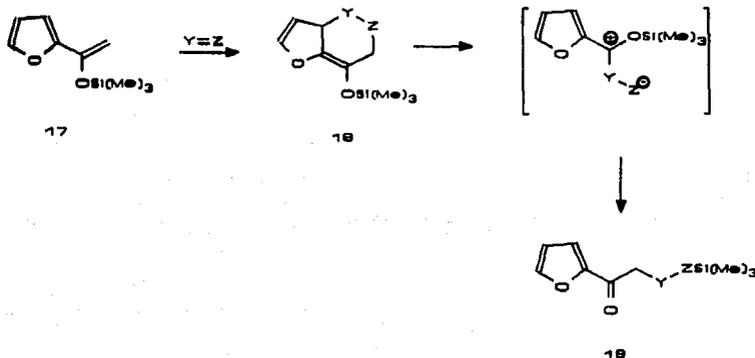


En un trabajo posterior¹¹, los mismos investigadores utilizaron la oxima α, β insaturada **14** para obtener el cicloaducto **15** en 78% de rendimiento. Una oxidación posterior con diclorodianoquinona (DDQ) dió el N-óxido de la fuopiridina **16** con un rendimiento del 61%.

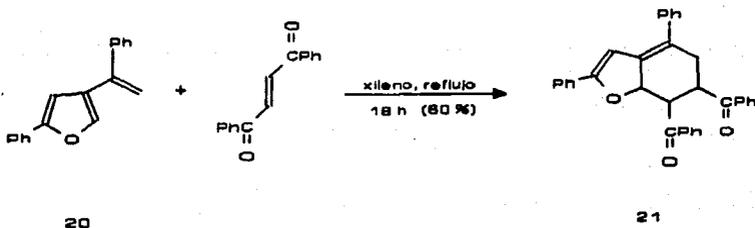


Sasaki et.al.^{5b}, trabajaron sobre el 2-(1'-trimetilsililoxivin-1'-il)furano **17** para obtener los aductos correspondientes a la adición con el dieno externo, aunque cuando utilizaron dienófilos muy polarizados se obtuvieron los furanos

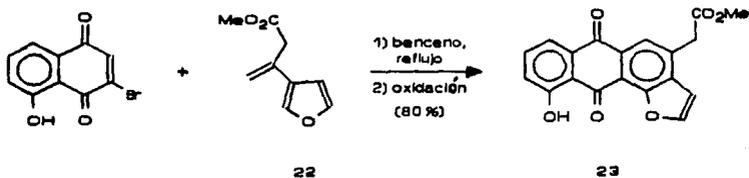
2-substituidos correspondientes **19**, los cuales deberían provenir del aducto original **18**.



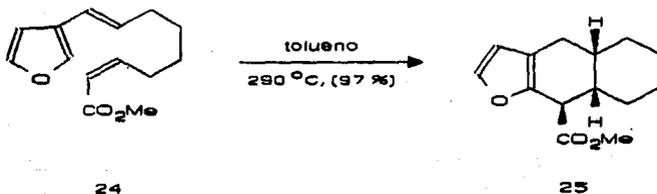
Respecto a trabajos sobre 3-vinilfuranos se encontraron tres referencias. En la primera, Freslon¹² reporta la reacción del 3-vinilfuran **20** con dibenzoileno para obtener el aducto **21** con 60% de rendimiento.



Kishi¹³, utilizó el vinilfurano **22** en la síntesis de aclavinona teniendo como intermediario el compuesto **23**.



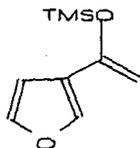
También se ha reportado la reacción intramolecular¹⁴ del compuesto **24** para obtener la furanodecalina **25**.



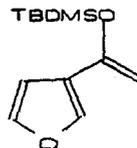
En base a estos estudios, el objetivo del presente trabajo fue el estudio de la reactividad del 3-vinilfurano como dieno en las reacciones de Diels-Alder.

Los trabajos anteriores indican que el sistema de dienos favorecido en la cicloadición es el externo. Por lo tanto, trabajando con una gama de dienófilos que presenten diferentes coeficientes de orbital molecular inferior vacío (OMIV) y suponiendo que nuestro dieno se comportaría como es de esperarse en una reacción "normal" de Diels-Alder, se obtendrían los tetrahidrobenzofuranos sustituidos correspondientes. Una reacción de oxidación posterior daría lugar a los 4-hidroxibenzofuranos respectivos cuya síntesis hasta el momento no es de fácil acceso¹⁵.

Las moléculas utilizadas como dienos en las reacciones de cicloadición fueron el 3-(1'-trimetilsililoxivin-1'-il)furano **26** y el 3-(1'-*tert*-butildimetilsililoxi-vin-1'-il)furano **27**.



26

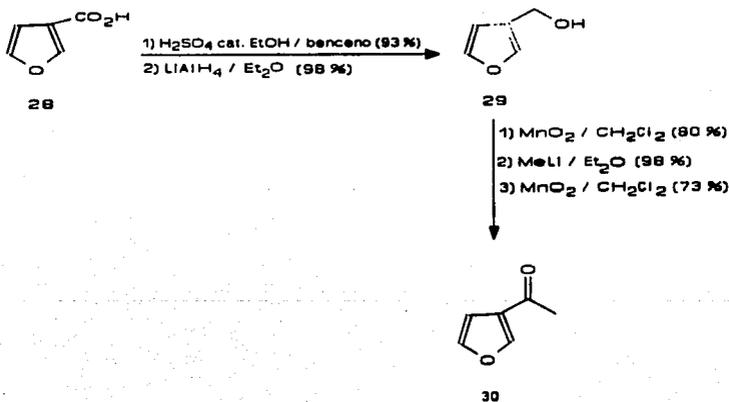


27

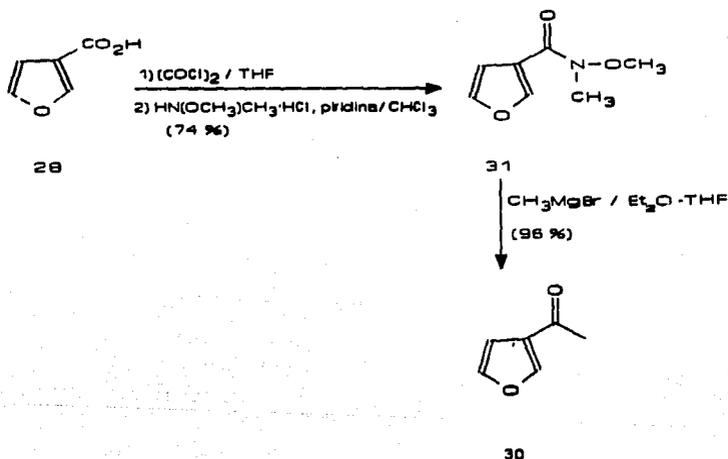
En estas moléculas la posición α del vinilo se encuentra sustituida con un grupo donador de electrones, el cual, debería aumentar la energía del OMAO del dieno externo y lograr con esto, un aumento en la reactividad de este sistema con respecto al dieno interno del anillo del furano.

II. DISCUSION

Para la síntesis del 3-vinilfurano **26** era necesario tener el 3-acetilfurano **30**. La acilación directa del anillo del furano da 2-acilfurano como producto principal¹⁶, por lo que aquel debería de prepararse en varios pasos. La preparación del compuesto **30** a partir de ácido 3-furoico **28** se realizó por dos rutas diferentes. La primera fue por esterificación del ácido **28** seguido por reducción al alcohol primario **29** con un rendimiento del 95% en los dos pasos. Las constantes espectroscópicas del alcohol **29** son idénticas a las reportadas¹⁷. El alcohol **29** se oxidó con MnO_2 para dar el aldehído correspondiente, el cual se trató con $MeLi$ en Et_2O para dar el alcohol secundario y éste se oxidó con MnO_2 para dar el 3-acetilfurano **30** con rendimiento del 56% en los tres pasos.



El espectro de infrarrojo (ir) del compuesto 30 presenta una banda intensa en 1681 cm^{-1} . El espectro de resonancia magnética nuclear ($\text{rnm } ^1\text{H}$) presenta las señales del furano en 8.03 ppm (s ancho, 1H), en 7.41 ppm (t, $J = 1.8\text{ Hz}$, 1H), en 6.76 ppm (dd, $J = 1.8, 1.0\text{ Hz}$, 1H) y en 2.43 ppm (s, 3H), la señal del acetilo. Los datos espectroscópicos de este son iguales a los reportados¹⁸. La segunda ruta utilizó la correspondiente N-metoxi-N-metilamida 31 como intermediario. Esta reportado que este tipo de amidas pueden convertirse a la correspondiente alquícetona, al ser tratadas con compuestos organometálicos¹⁹.



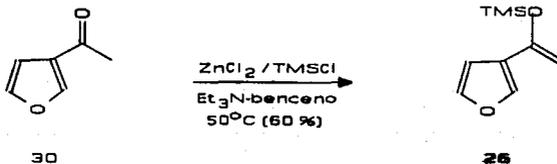
El compuesto 31 se preparó tratando el ácido 3-furoico 28 con cloruro de oxalilo seguido del clorhidrato de la N-metoxi-N-metilhidroxilamina con un

rendimiento del 74%. El compuesto **31** presenta en su espectro de ir una banda intensa en 1631 cm^{-1} , en su espectro de $\text{rnm } ^1\text{H}$ una señal en 3.72 ppm (s, 3H) para el grupo metoxi y en 3.34 ppm (s, 3H) para el grupo N-metilo. Las demás señales están de acuerdo a la estructura asignada.

Al hacer reaccionar la amida **31** con bromuro de metilmagnesio, se obtuvo la metilcetona **30** con un rendimiento del 96%. Los datos espectroscópicos de la misma fueron idénticos a los obtenidos anteriormente.

La segunda ruta se utilizó para la preparación del compuesto **30** debido a que dio un rendimiento total mejor que la primera ruta (71% contra 52%) y en un menor número de pasos.

Una vez obtenido el 3-acetilfurano **30**, se preparó el 3-vinilfurano **26** utilizando la técnica reportada por Danishefsky²⁰, para la preparación de enolisiléter. El viniléter **26** se obtuvo con un rendimiento del 60%.

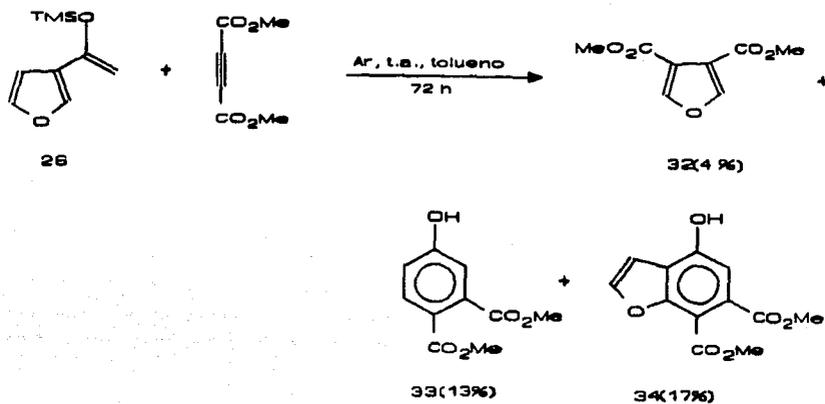


El espectro de masas (em) de impacto electrónico del compuesto **26**, muestra el ion molecular en m/e 182. Su espectro de ir muestra bandas características para una olefina terminal en 957 cm^{-1} y para el enlace O-Si en 852 cm^{-1} . Su espectro de rnmn ^1H tiene las señales del furano en 7.49 ppm (s ancho, 1H), 7.33 ppm (t, $J = 1.8\text{ Hz}$ 1H) y en 6.45 ppm (dd, $J = 1.8, 0.8\text{ Hz}$, 1H). Las señales en 4.58 ppm (d, $J = 1.6\text{ Hz}$, 1H) y 4.29 ppm (d, $J = 1.6\text{ Hz}$, 1H) se asignaron a los protones vinílicos, y la señal en 0.25 ppm (s, 9H) a los metilos del trimetilsilano (TMS).

Una vez preparado el 3-(1'-trimetilsiloxivin-1'-il)furano **26**, se procedió a realizar las reacciones de cicloadición. Todas las reacciones de cicloadición se llevaron a cabo de la siguiente forma a menos que se indique lo contrario: El dienófilo estaba presente en exceso (3 equivalentes), la reacción se hizo en presencia de hidroquinona (varios cristales) y bajo atmósfera de argón (Ar); se utilizó tolueno anhidro como disolvente previamente burbujeado con Ar (3 min.). La molaridad de la reacción fue de 0.2 M a 0.5M para el dieno según se indica en cada caso.

Debido al interés de nuestro estudio en conocer el comportamiento de 3-vinilfuranos en la reacción de Diels-Alder, se utilizaron diferentes dienófilos para estudiar su comportamiento. Asumiendo que nuestro dieno se comportaría como es de esperarse en una reacción "normal" de Diels-Alder, se utilizaron dienófilos con diferentes coeficientes de orbital molecular inferior vacío (OMIV) (referido como "LUMO", de acuerdo a las siglas en inglés).

Primero, bajo las condiciones descritas, se hizo reaccionar el dieno **26** con acetileno dicarboxilato de dimetilo a temperatura ambiente (t.a.), para obtener tres productos, a éstos se les asignaron las estructuras **32**, **33** y **34**, en base a los siguientes datos espectroscópicos.



El 3,4-dicarbometoxifurano **32**, presenta un ion molecular en su espectro de masas de impacto electrónico en m/e 184. Su espectro de ir una banda de absorción intensa en 1740 cm^{-1} y el espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ una señal en 7.95 ppm (s, 2H) y otra en 3.87 ppm (s, 6H). Sus constantes físicas son idénticas a las reportadas²¹.

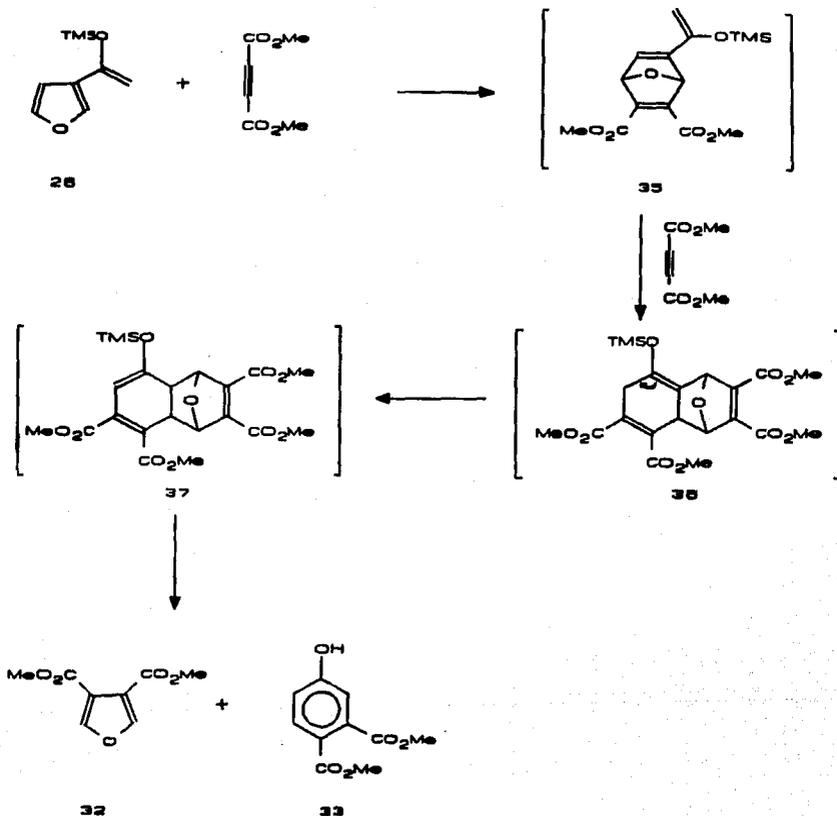
El fenol **33** muestra un ion molecular en su espectro de masas de impacto electrónico en m/e 210. Su espectro de ir una banda ancha en 3386 cm^{-1} para fenol y otra banda intensa en 1719 cm^{-1} característica para ésteres conjugados. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ presenta tres señales de protones aromáticos en 7.75 ppm (d, $J = 8.5\text{ Hz}$, 1H), en 7.01 ppm (d, $J = 2.5\text{ Hz}$, 1H) y en 6.93 ppm (dd, $J = 8.6, 2.5\text{ Hz}$, 1H). La multiplicidad de estas señales como el tamaño de la constante de acoplamiento fueron indicativos de una

substitución 1, 3, 4 en un anillo aromático. Este espectro también muestra señales en 6.70 ppm (s ancho, 1H intercambia con D₂O), en 3.91 ppm (s, 3H) y en 3.87 ppm (s, 3H) estas dos últimas corresponden a grupos metoxi.

El benzofurano **34** presenta un ion molecular en m/e 250 en su espectro de masas de impacto electrónico. El espectro de ir tiene una banda ancha en 3384 cm⁻¹ y en 1719 cm⁻¹ una banda intensa que corresponde a los carbonilos del éster. En el espectro de rmn ¹H se observa una señal que intercambia con D₂O en 8.15 ppm (s ancho, 1H), dos señales en 7.62 ppm (d, J = 2.2 Hz, 1H) y en 6.89 ppm (d, J = 2.2 Hz, 1H) asignadas a los protones del furano por su constante de acoplamiento, otra señal en 7.07 ppm (s, 1H) para el protón aromático y en 3.99 ppm (s, 3H) y 3.87 ppm (s, 3H) las señales correspondientes a un grupo metoxi de éster.

La formación de los productos obtenidos en esta reacción se explica de la siguiente manera. Los compuestos **32** y **33** provienen de la adición del dienófilo al dieno interno del furano para dar el posible intermediario **35**, seguido de una segunda adición del dienófilo al nuevo sistema diénico para dar el triciclo **36**. El doble enlace del enol éter se isomerizó para formar el compuesto **37**, el cual se fragmenta por medio de una reacción de retro Diels-Alder (este tipo de reacciones esta documentado para estos sistemas)^{22, 23} para dar el furano disustituido **32** y el fenol **33** (esquema I).

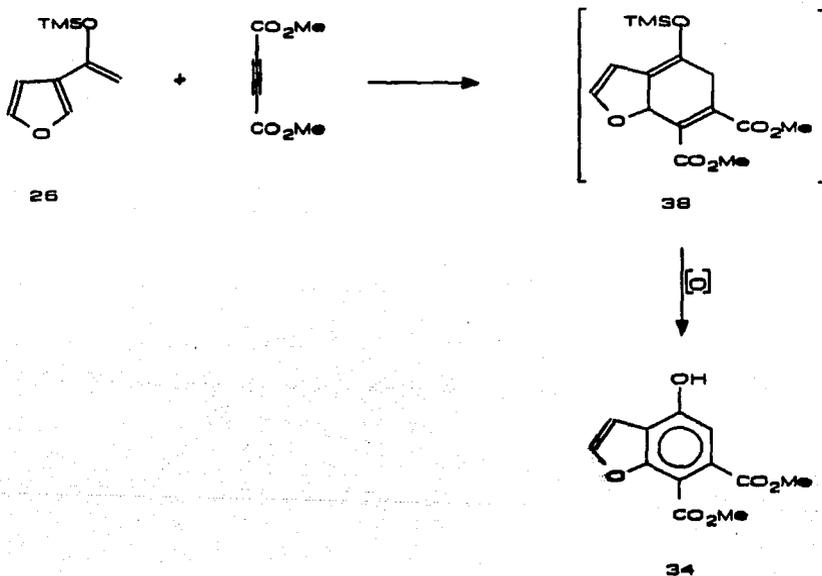
ESQUEMA I



La formación del compuesto 34 debe provenir de la adición del dienófilo al dieno externo para dar el intermediario 38, el cual fue convertido al

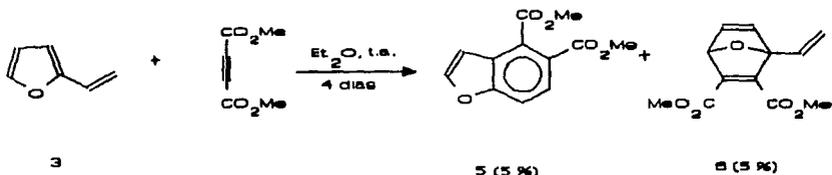
benzofurano 34 por medio de un proceso de oxidación. Esto probablemente se debió a la presencia de oxígeno en la reacción, a pesar de que las condiciones utilizadas debieron haberlo evitado (esquema II).

ESQUEMA II

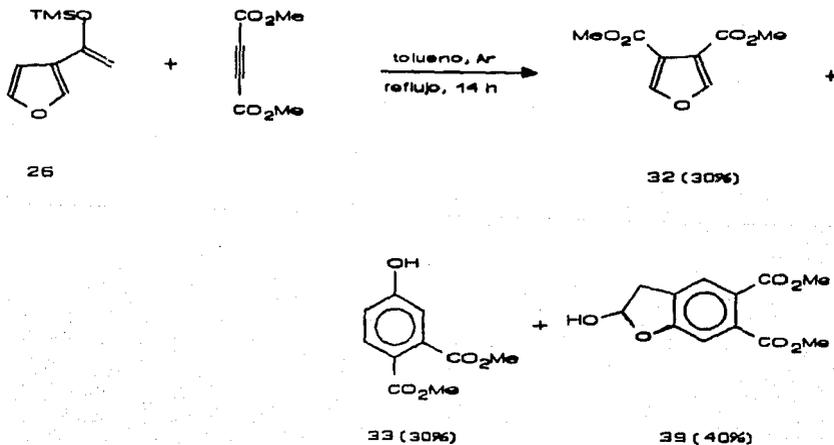


La formación de los productos de esta reacción nos indica que el acetilendicarboxilato de dimetilo se adicionó a los dos posibles sistemas de dienos presentes en el 3-vinilfuran 26 y además, por el rendimiento obtenido

de éstos, se deduce que no hay preferencia por alguno de los sistemas. Estos resultados fueron muy similares a los reportados para el 2-vinilfurano⁷.



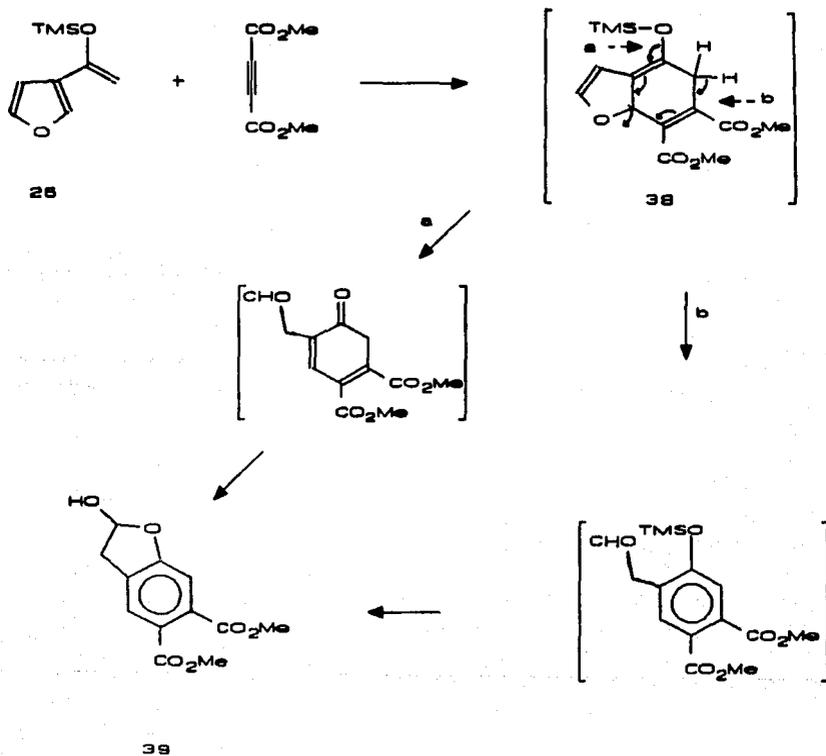
Cuando la reacción del 3-vinilfurano **26** y acetileno dicarboxilato de dimetilo se llevó a cabo bajo las mismas condiciones de reacción pero a temperatura de reflujo, se observaron los mismos compuestos **32** y **33** con un rendimiento del 30% para cada uno y el hemiacetal **39** con un rendimiento del 40%.



El compuesto **39** muestra en su espectro de masas de impacto electrónico un pico en m/e 252 correspondiente a su ion molecular. Su espectro de ir una banda ancha centrada en 3418 cm^{-1} y otra intensa en 1723 cm^{-1} para el grupo carbonilo. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ presenta dos señales de protones aromáticos en posición *para*, uno con respecto al otro, en 7.67 ppm (s ancho, 1H) y en 7.01 ppm (s, 1H), otra señal centrada en 6.17 ppm (ddd, $J = 6.8, 4.9, 2.3\text{ Hz}$, con D_2O cambia a dd, $J = 6.6, 2.5\text{ Hz}$, 1H) que fue asignada a un protón geminal a dos oxígenos, en 3.89 ppm (s, 3H), y 3.85 ppm (s, 3H) característicos de grupos carbometoxi, en 3.80 ppm (m, intercambia con D_2O , 1H), en 3.39 ppm (ddd, $J = 17.0, 6.7, \text{ y } 1.1\text{ Hz}$, 1H) y 3.06 ppm (ddd, $J = 17.3, 2.4, 1.6\text{ Hz}$, 1H) de un sistema AB de protones benclícos. El correspondiente aldehído está presente en solución (CDCl_3) en un 10%.

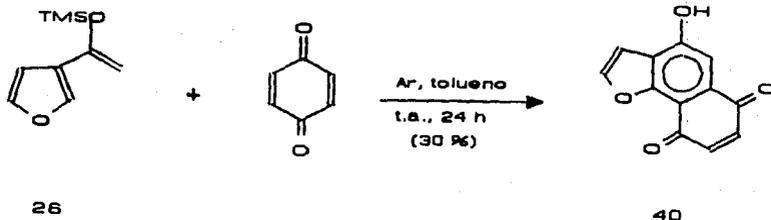
La formación del hemiacetal **39** se podría explicar si el intermediario **38**, procedente de la adición del dienófilo al dieno externo, se fragmentara por los caminos a ó b como está indicado (esquema III). La ruptura del enlace O-Si se debió haber favorecido por la temperatura de reacción y la abstracción del protón por cantidades catalíticas de una base.

ESQUEMA III



Los otros dos productos 32 y 33 provendrían de la adición al dieno interno como se explicó anteriormente (esquema I).

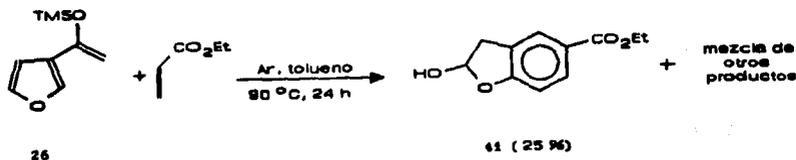
La 1,4-benzoquinona, la cual es también considerada como un dienófilo muy reactivo, se hizo reaccionar con el 3-vinilfurano **26** a t.a. El único producto obtenido de esta reacción, el cual en su mayor parte precipitó del medio de reacción, fue la furanonaftoquinona **40** con un rendimiento del 30%.



El espectro de masas de impacto electrónico del compuesto **40**, muestra un ion en m/e 214 correspondiente al ion molecular. Su espectro de ir una banda ancha centrada en 3115 cm^{-1} y una banda intensa en 1658 cm^{-1} para los carbonilos de la quinona. El espectro de rnm^1H presenta una señal en 10.8 ppm (s ancho, 1H) que intercambia con D_2O , dos señales aromáticas una en 7.82 ppm (d, $J = 2.2\text{ Hz}$, 1H) y otra en 7.05 ppm (d, $J = 2.2\text{ Hz}$, 1H) para los protones del furano, en 7.39 ppm (s, 1H) para el protón aromático y en 6.85 ppm (s, 2H) para los protones de la quinona.

En esta reacción, al contrario de la anterior, el dienófilo solo se adicionó al dieno externo, aún cuando no se puede excluir la otra adición debido al bajo rendimiento del compuesto **40**. La oxidación del aducto de Diels-Alder debió haber sido efectuada por la quinona que estaba presente en exceso o como se explicó anteriormente, por la presencia de oxígeno en el medio de reacción^{4b}.

El tercer dienófilo con el que se trabajó, fue el propiolato de etilo. Al realizar la reacción a t.a. después de 40 h, solo se observaron las materias primas sin reaccionar. Sin embargo cuando se llevó a cabo a 90 °C por 24 h, se aisló el hemiacetal **41** en 25% de rendimiento y otros productos que no se pudieron identificar.

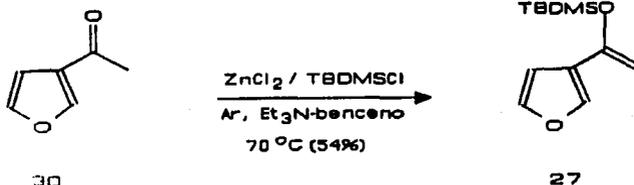


El espectro de $\text{rnm } ^1\text{H}$ del compuesto **41**, muestra una señal en 7.94 ppm (m, 2H), en 6.89 ppm (d, $J = 8.9$ Hz, 1H) y en 6.16 ppm (ddd, $J = 6.7, 4.9, 2.3$ Hz, con D_2O cambia a dd, $J = 6.7, 2.31$ Hz, 1H), esta última asignada a un protón geminal a dos oxígenos, en 4.34 ppm (c, 2H), en 3.42 ppm (m, 2H que con D_2O cambia a dd, $J = 13.9, 6.6$, Hz, 1H) y en 3.07 ppm (dd, $J = 16.5, 2.2$, Hz, 1H).

La formación del hemiacetal **41**, se puede explicar de la misma manera que para el hemiacetal **39**. En este caso, el propiolato de etilo se adiciona al dieno externo para formar el aducto de Diels-Alder el cual se convierte al compuesto **41** ya sea por la ruptura del enlace O-Si o por la abstracción de uno de los protones alílicos seguido por la ruptura del enlace O-C del dihidrofurano (esquema III).

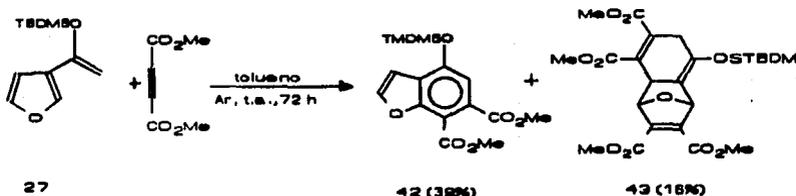
Debido a la inestabilidad del grupo trimetilsilano, se decidió utilizar como grupo protector el *tert*-butildimetilsilano ya que la hidrólisis de este es mas lenta que la correspondiente al trimetilsilano. Los éteres del *tert*-butildimetilsilano muestran una estabilidad considerable en soluciones acuosas y bases alcohólicas y una estabilidad media frente a oxidantes y reductores²⁴. Además, este grupo protector puede ser removido fácilmente con ion fluoruro.

Siguiendo la técnica descrita por Danishefsky²⁰, se sintetizó el 3-(1'-*tert*-butildimetilsiloxivin-1'-yl)furano 27 con un rendimiento del 54%.



El espectro de masas de impacto electrónico del compuesto 27, presenta el ion en m/e 224 . Su espectro de ir una banda intensa en 2932 cm^{-1} para el grupo alquil, otra banda de intensidad media debida al grupo vinilo en 1633 cm^{-1} , en 1257 cm^{-1} y 833 cm^{-1} las bandas para las vibraciones C-Si. El espectro de rmn^1H muestra señales en 7.52 ppm (s ancho, 1H), en 7.34 ppm (t, $J = 1.8 \text{ Hz}$, 1H) y en 6.46 ppm (dd, $J = 1.8, 0.8 \text{ Hz}$, 1H) que corresponden a las señales del furano, las señales en 4.57 ppm (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1H) y en 4.29 ppm (d, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1H) se asignaron a los protones vinílicos, la señal en 0.98 ppm (s, 9H) para el grupo *tert*-butilo y la señal en 0.21 ppm (s, 6H) para los grupos metilos. Estas dos señales corresponden al grupo protector introducido.

Una vez obtenido el 3-vinilfurano **27** con el grupo protector de *tert*-butildimetilsilano (TBDMS), se repitió la reacción con acetilénodicarboxilato de dimetilo para comparar los resultados con los obtenidos para el 3-vinilfurano **26**. La reacción se llevó a cabo a t.a. y luego de 72 h, la materia prima se había agotado. La mezcla de reacción se purificó para obtener el benzofurano **42** en con un rendimiento del 39% y el triciclo **43** con un rendimiento del 16%.

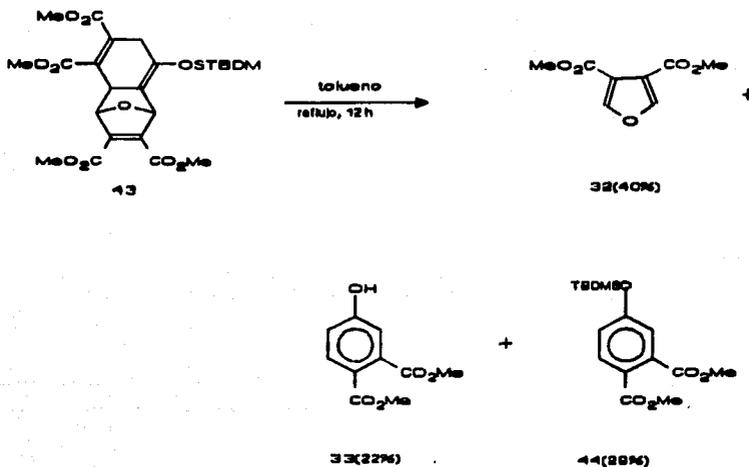


El espectro de masas de impacto electrónico del benzofurano **42** muestra un ion en m/e 364 que corresponde al ion molecular. El espectro de IR presenta una banda intensa en 1729 cm^{-1} para los carbonilos y una banda ancha en 1272 cm^{-1} . En el espectro de rnm^1H las señales debidas a los protones del furano están en 7.67 ppm (d, $J = 2.2\text{ Hz}$, 1H) y en 6.82 ppm (d, $J = 2.2\text{ Hz}$, 1H). La señal en 7.12 ppm (s, 1H) fue asignada a un protón aromático. Las señales en 3.99 ppm (s, 3H) y 3.91 ppm (s, 3H) corresponden a los ésteres. En 1.02 ppm (s, 9H) y 0.25 ppm (s, 6H) las señales debidas a los protones del *tert*-butildimetilsilano.

Para el compuesto **43**, el espectro de masas de impacto electrónico presenta dos iones principales en m/e 184 (30%) y en m/e 324 (19%) correspondientes a los fragmentos **32** y **33** mostrados adelante. La dificultad encontrada para obtener el ion molecular, se puede comprender debido a las condiciones necesarias para obtener el espectro y por la inestabilidad del compuesto **43**. El espectro de ir muestra una banda de absorción intensa en 1722 cm^{-1} para los carbonilos y otra en 842 cm^{-1} para la unión C-Si. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ presenta en 5.59 ppm (d, $J = 1.2\text{ Hz}$, 1H) y en 5.08 ppm (d, $J = 1.2\text{ Hz}$, 1H) señales que se asignaron a los protones geminales al oxígeno puente. Las señales debidas a los grupos carbometoxis se encuentran en 3.70 ppm (s, ancho 3H), 3.67 ppm (s, 3H), 3.64 ppm (s, 3H) y en 3.61 ppm (s, 3H). En 2.93 ppm (s, 3H) una señal para el metino y el metileno y en 0.81 ppm (s, 9H), 0.01 ppm (s, 3H) y 0.004 (s, 3H) las señales debidas al grupo protector *tert*-butildimetilsilano. El espectro de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ muestra las cuatro señales de los carbonilos en 167.44 ppm, 166.34 ppm, 162.67 ppm y 162.24 ppm; las dos señales unidas al oxígeno puente en 82.12 ppm y en 80.07 ppm, el resto de las señales aparecen en la posición esperada.

Comparando estos resultados con los obtenidos cuando se usó el 3-vinilfurano **26**, se confirma que la adición del dienófilo se lleva a cabo en ambos dienos (interno y externo). Cuando sucede en el primero, se efectúa una segunda adición al nuevo dieno presente. Esta secuencia es la misma a la descrita en el esquema I. Aun cuando en este caso la relación del producto de adición externa es mayor de 2 a 1 con respecto al de adición interna, esto no es prueba suficiente para asumir que el grupo TBDMS favoreció la adición deseada. Es importante hacer notar que utilizando el 3-vinilfurano **27**, se pudo aislar el intermediario **43** que es similar al **36** propuesto en el esquema I.

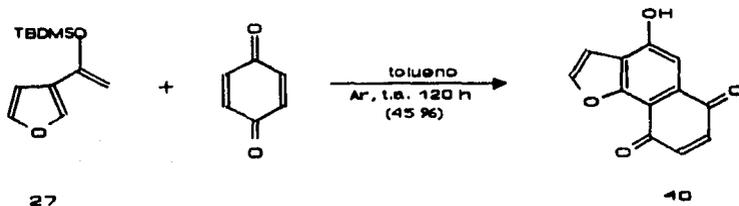
Para confirmar la estructura del compuesto **43**, una solución de este en tolueno, se calentó a reflujo por 12 h. obteniendo los productos **32**, **33** y **45** con rendimientos del 40%, 22% y 29% respectivamente.



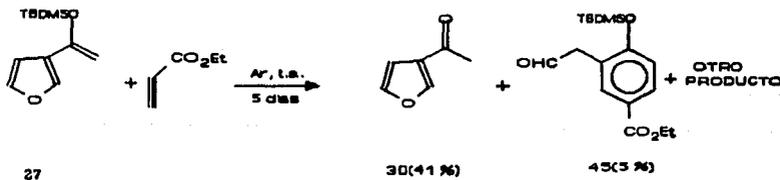
Las constantes espectroscópicas de los compuestos 32 y 33, son idénticas a las reportadas anteriormente. Para el compuesto 44, su espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ presenta las señales debidas al grupo *tert*-butildimetilsilano en 0.98 ppm (s, 9H) y en 0.22 ppm (s, 6H), el resto de las señales corresponden a lo esperado.

Continuando con las reacciones de Diels-Alder del 3-vinilfuran 27, este se hizo reaccionar con 1,4-benzoquinona a t.a. por 120 h hasta que se agotó la materia prima. El producto obtenido fue al igual que con el 3-vinilfuran 26, la furanonaftoquinona 40 en 45% de rendimiento. El producto precipitó en su

mayor parte del medio de reacción, y de la solución no se obtuvo ningún otro producto de adición. Las constantes espectroscópicas de este compuesto son idénticas a las reportadas anteriormente.



La reacción de Diels-Alder del 3-vinilfurano **27** con propiolato de etilo, se hizo utilizando este último como disolvente (previamente destilado). Se adicionó hidroquinona (varios cristales) se dejó a t.a. y bajo atmósfera de Ar (no se burbujeó Ar en el disolvente). La reacción se trabajó después de 5 días aún cuando se observaba el 3-vinilfurano **27** por cromatografía en capa fina (ccf). De esta reacción, se obtuvo la cetona **30** con un rendimiento del 41%, el aldehído **45** en 5% de rendimiento y 16 mg de un compuesto mas polar que no se identificó totalmente.



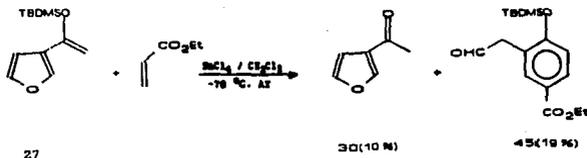
El compuesto **45**, se identificó en base a los siguientes datos espectroscópicos. Su espectro de masas de impacto electrónico presenta el pico base en m/e 265 (100%, $M^+ - 57$), y su espectro de ir tiene una banda

intensa en 1713 cm^{-1} con un hombro en 1723 cm^{-1} correspondiente a carbonilo. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ presenta una señal en 9.71 ppm (t, $J = 2.0\text{ Hz}$, 1H) asignada a un aldehído con dos protones vecinos, un sistema ABX de tres señales aromáticas en 7.92 ppm (dd, $J = 8.4, 2.2\text{ Hz}$, 1H), 7.87 ppm (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, 1H) y en 6.88 ppm (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H) situados en posiciones 1, 2 y 4 entre sí debido a sus constantes de acoplamiento, otra señal en 4.34 ppm (c, $J = 7.1\text{ Hz}$, 2H) para el metileno del carboxilo, una señal en 3.67 ppm (d, $J = 1.9\text{ Hz}$, 2H), y a campo alto muestra señales en 1.38 ppm (t, $J = 7.1\text{ Hz}$, 3H), 0.98 ppm (s, 9H) y 0.28 ppm (s, 6H).

Cuando se llevó a cabo la reacción del 3-vinilfurano **27** con propionato de etilo bajo las condiciones generales pero a $70\text{ }^\circ\text{C}$ se observó el aldehído **45** con un rendimiento del 25% y una mezcla de productos que no se pudieron ni separar ni identificar.

Debido a los problemas encontrados para evitar la ruptura del dihidrofurano del producto de adición de la reacción de Diels-Alder, se intentaron condiciones de reacción diferentes a las empleadas. La catálisis de la reacción de Diels-Alder con ácidos de Lewis disminuye la energía de activación de esta, lo cual permite que la reacción se lleve a baja temperatura.

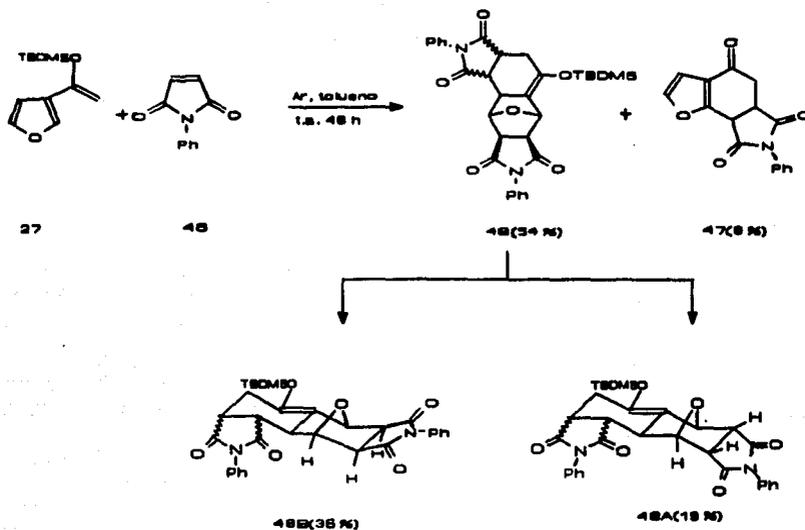
Cuando se hizo reaccionar el compuesto **27** y el propionato de etilo en cloruro de metileno a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ con tetracloruro de estaño (SnCl_4) se obtuvo el aldehído **45** con un rendimiento del 19% y la cetona **30** con un rendimiento del 10%.



Otra forma de realizar la reacción de Diels-Alder, es utilizar soluciones muy polares como agua o soluciones iónicas saturadas. Grieco et.al.²⁵ reportaron que una solución 5M de perclorato de litio en éter acelera la reacción de Diels-Alder. Cuando se llevó a cabo la reacción bajo estas condiciones, se obtuvo el aldehído **45** en solo 7% de rendimiento junto con otros productos que no se pudieron separar e identificar.

Aun cuando la reacción de Diels-Alder del 3-vinilfurano **27** con el propiolato de etilo se efectuó con el sistema de dieno externo, no se pudieron encontrar las condiciones adecuadas para poder aislar el aducto de Diels-Alder o su producto de oxidación, el benzofurano correspondiente. El no haber aislado algún producto proveniente de la adición del dienófilo al dieno interno, no prueban que ésta no haya ocurrido ya que siempre hubo subproductos en la reacción que no se pudieron ni purificar ni identificar.

Otro dienófilo utilizado fue la N-fenilmaleimida **46**. Esta se preparó siguiendo la técnica reportada por P. Mitchell et.al.²⁶. La reacción del 3-vinilfurano **27** y la N-fenilmaleimida **46**, se hizo bajo las condiciones generales a t.a. por 48 h, para obtener el aducto de adición externa **47**, con un rendimiento del 9% y el aducto de adición interna **48** como una mezcla de dos isómeros con un rendimiento del 54%. Estos isómeros fueron separados por cromatografía en columna bajo presión para obtener el compuesto **48a** en 19% de rendimiento y el compuesto **48b** en 36% rendimiento.



El espectro de masas de impacto electrónico del compuesto 47, presenta un ion en m/e 281 que corresponde al ion molecular, y su espectro de masas de ionización química presenta el pico base en 299 (100%, $M^+ + 18$). El espectro de ir, presenta bandas en 1723 cm^{-1} y 1693 cm^{-1} características de grupos carbonilo. El espectro de ${}^1\text{H}$ presenta señales en 7.54 ppm (d, $J = 2.5\text{ Hz}$, 1H), en 6.76 ppm (d, $J = 2.1\text{ Hz}$, 1H) que corresponden a los protones del furano, en 7.52-7.34 ppm (m, 3H), en 7.28-7.18 ppm (m, 2H), asignados a los protones del fenilo, en 4.52 ppm (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, 1H), en 3.84 ppm (dt $J = 8.4, 2.9\text{ Hz}$, 1H), en 3.85 ppm (dd, $J = 17.8, 2.9\text{ Hz}$, 1H) y en 2.87 ppm (dd, $J = 17.8, 8.4\text{ Hz}$, 1H). Este sistema corresponde al anillo de seis miembros.

El espectro de masas de ionización química del compuesto **48a**, tiene el pico base en 588 (100% $M + NH_4^+$). Su espectro de ir, muestra bandas en 1719 cm^{-1} para los carbonilos y su espectro de $rmn\ ^1H$, presenta señales en 7.52-7.33 ppm (m, 6H) y 7.31-7.16 ppm (m, 4H) para los protones de los fenilos, en 5.65 ppm (s, 1H), en 5.35 ppm (s, 1H) estas dos últimas corresponden a los protones geminales al oxígeno puente, en 3.39 (dd, $J = 16.8, 8.6\text{ Hz}$, 1H), en 3.31 (ddd, $J = 8.7, 5.8, 1.9\text{ Hz}$, 1H), en 3.21 ppm (d, $J = 7.1\text{ Hz}$, 1H), en 3.14 ppm (d, $J = 7.1\text{ Hz}$, 1H), en 2.79 ppm (dd $J = 15.4, 1.8\text{ Hz}$, 1H) en 2.50 ppm (d, $J = 8.4\text{ Hz}$, 1H), en 2.35 ppm (dd, $J = 15.4, 5.6\text{ Hz}$, 1H) y en 0.94 (s, 9H), 0.20 ppm (s, 3H) y 0.14 ppm (s, 3H) las señales correspondientes al grupo protector.

Para el compuesto **48b**, el espectro de masas de impacto electrónico tiene el pico base en 513 (100%, $M^+ -t\text{-bu}$). Su espectro de ir presenta una banda intensa en 1718 cm^{-1} para los carbonilos y su espectro de $rmn\ ^1H$ muestra las señales características de los protones geminales al oxígeno puente en 5.59 ppm (d, $J = 6.1\text{ Hz}$, 1H) y 5.36 ppm (d, $J = 5.4\text{ Hz}$, 1H). El resto de las señales corresponden a lo esperado; este espectro, así como los análisis correspondientes a $rmn\ ^{13}C$ y los análisis COSY de protón, permitieron identificar y diferenciar estos dos isómeros.

Otro dienófilo muy utilizado en reacciones de cicloadición es el anhídrido maleico. J. Sauer et.al.²⁷, reportan la velocidad relativa de reactividad de éste y otros dienófilos frente al ciclopentadieno. De acuerdo con estos datos, se tiene que el anhídrido maleico es un dienófilo muy reactivo si se compara con acrilato de metilo y fumarato o maleato de dimetilo.

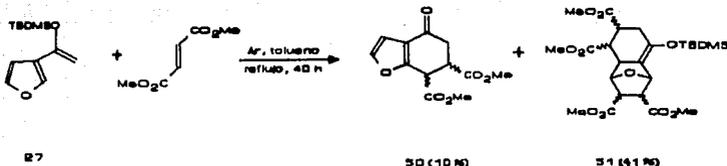
Bajo las condiciones generales, se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** con anhídrido maleico. La reacción se dejó a t.a. y después de 18 h, la materia prima se había agotado. El compuesto de doble adición **49** precipitó del medio de reacción. Se filtró y secó con vacío dando un rendimiento del 17%.

Del filtrado no se aisló ningún otro producto, debidor probablemente a que se hidrolizaron en la columna.



El espectro de masas del compuesto 49, presenta un ion en m/e 420 correspondiente al ion molecular y su espectro de ir, muestra una banda de intensidad media en 1860 cm^{-1} y una banda intensa en 1789 cm^{-1} para los carbonilos. En el espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$, se tienen dos señales en 5.54 ppm (s, 1H) y en 5.39 ppm (s, 1H) características de los protones geminales al puente de oxígeno, una señal compleja de 3.63-3.43 ppm (m, 2H), otra en 3.32 ppm (d, $J = 7.5\text{ Hz}$, 1H), en 3.25 ppm (d, $J = 7.5\text{ Hz}$, 1H), en 2.72 ppm (dd, $J = 15.6, 1.8\text{ Hz}$, 1H), en 2.42-2.28 ppm (m, 1H) en 2.39 ppm (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1H) y el grupo TBDMS en 0.96 ppm (s, 9H), en 0.22 ppm, (s, 3H) y en 0.20 ppm (s, 3H). En el espectro de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$, se observan las señales de los cuatro carbonilos en 173.68 ppm, 171.26 ppm, 171.06 ppm y 170.58 ppm, dos señales en 142.45 ppm y 114.63 ppm para olefina, dos señales en 80.55 ppm y 77.51 ppm para carbonos unidos a oxígeno y las nueve señales restantes del compuesto 49.

La reacción entre el 3-vinilfurano 27 y el fumarato de dimetilo, se llevó a cabo a temperatura de reflujo. De esta reacción se obtuvo la tetrahidrobenzofuranona 50 con un rendimiento del 10% y 4 isómeros de doble adición 51 con un rendimiento para la mezcla del 41%.



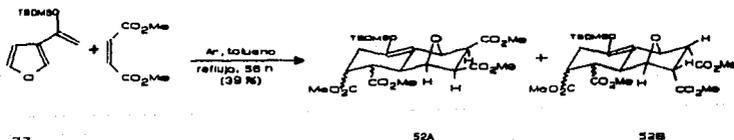
El espectro de masas del compuesto **50**, muestra un ion molecular en m/e 252. Su espectro de ir, muestra una banda de absorción intensa en 1741 cm^{-1} para los carbonilos y otra banda en 1688 cm^{-1} para la cetona conjugada. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$, muestra que el compuesto **50** es una mezcla de dos isómeros en una relación aproximada de 2:1 (estos dos diastereoisómeros difieren en la orientación relativa en el espacio de los grupos carbometoxi). El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ muestra señales en 7.44 ppm (d, $J = 2.1\text{ Hz}$, 0.33 H), en 7.42 ppm (d, $J = 2.4\text{ Hz}$, 0.7 H), en 6.72 ppm (d, $J = 2.2\text{ Hz}$, 0.3 H), en 6.70 ppm (d, $J = 2.0\text{ Hz}$, 0.7 H) en 4.456 ppm (d, $J = 6.1\text{ Hz}$, 0.7 H), en 4.451 ppm (d, $J = 4.2\text{ Hz}$, 0.3 H), en 3.84 (s, 2.1H), en 3.79 ppm (s, 0.9H), en 3.76 ppm (s, 0.9H) en 3.73 ppm (s, 2.1H) y de 3.82-2.75 ppm (m, 3H).

Los cuatro isómeros del tricyclo **51**, se obtuvieron después de purificación como dos mezclas con dos compuestos cada una. La primer mezcla presentó los siguientes datos. El espectro de masas de ionización química presenta el ion molecular más uno en 513 (100%). Su espectro de ir, tiene bandas en 3024 cm^{-1} , 2955 cm^{-1} , 1736 cm^{-1} y 841 cm^{-1} . El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$, muestra que hay dos compuestos en una proporción de 1.75:1 aproximadamente. Las señales características del compuesto mayoritario están en 5.21 ppm (s), 5.05 ppm (s), 3.72 ppm (s, 3H, metoxi), en 3.71 ppm (s, 3H, metoxi) 3.70 ppm (s, metoxi), 3.66 ppm (s, metoxi) y 0.96 ppm (s, *t*-butil). Las del compuesto minoritario esta en 5.17 ppm (d, $J = 6.1\text{ Hz}$), 5.03 ppm (d, $J = 6.9\text{ Hz}$), 3.73 ppm (s, metoxi), 3.72 ppm (s, metoxi), 3.66 ppm (s, metoxi), 3.64 ppm (s, metoxi) y 0.95 ppm (s, *t*-butil). Al tratar de separar estos dos compuestos por columna sobre sílica gel se obtuvo un producto puro el cual no

estaba presente en la mezcla original (comparado por $\text{rmn } ^1\text{H}$), aun cuando presenta las señales características de estos compuestos.

La mezcla mas polar formada de dos compuestos, presenta en su espectro de masas de impacto electrónico su ion molecular en m/e 512. El espectro de ir tiene bandas en 3022, 2955, 1737 y 840 cm^{-1} . El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$, muestra que es una mezcla de dos compuestos en una relación de 1.2:1 aproximadamente. Las señales características del compuesto mayoritario están en 5.28 ppm (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, 1H), 4.77 ppm (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, 1H) y en 0.95 ppm (s, *t*-butil). En este espectro, las señales de los grupos metoxi del éster están sobrepuestas por lo cual es difícil diferenciarlas. El compuesto minoritario presenta señales en 5.23 ppm (s), 4.85 ppm (s) y 0.93 ppm (s, *t*-butil).

Para disminuir la formación de isómeros, se trabajó con maleato de dimetilo como dienófilo en vez del fumarato de dimetilo, bajo las mismas condiciones de reacción. Los productos que se obtuvieron son dos isómeros del triciclo **52** en 39% de rendimiento para la mezcla. Cabe mencionar, que con el maleato de dimetilo no se observó la formación del cetofurano como en los casos anteriores.



Estos dos compuestos se separaron por cromatografía en columna bajo presión para obtener los compuestos **52a** y **52b**. El isómero **52a** (menos polar) muestra en su espectro de masas un ion molecular en m/e 512. Su espectro de ir, muestra bandas en 3027, 2954, 1739 y 841 cm^{-1} . El espectro de $\text{rnm } ^1\text{H}$ muestra los protones unidos al oxígeno puente en 5.22 ppm (d, J = 5.6 Hz, 1H) y 4.86 ppm (d, J = 4.8 Hz, 1H), los grupos metoxi en 3.79 ppm (s, 3H), 3.72 ppm (s, 3H), 3.69 ppm (s, 3H) y 3.63 ppm (s, 3H), los protones geminales a los ésteres en el anillo biciclo en 3.47 ppm (dd, J = 11.5, 5.5 Hz, 1H) y 3.26 ppm (dd, J = 11.5, 4.7 Hz, 1H), los protones geminales a los ésteres en el ciclohexeno en 3.48-3.40 ppm (m, 1H) y 3.15 ppm (dt, J = 11.6, 2.1 Hz, 1H) uno de los protones del metileno en 2.67 ppm (dt, J = 17.6, 1.8 Hz 1H) y el otro en 2.31 ppm (ddd, J = 17.6, 7.4, 2.5 Hz, 1H) y el metino de la unión de los anillos en 2.41 ppm (dd, J = 11.6, 3.9 Hz, 1H), y los grupos metilo del silano en 0.94 ppm (s, 9H) 0.16 ppm (s, 3H) y 0.12 ppm (s, 3H).

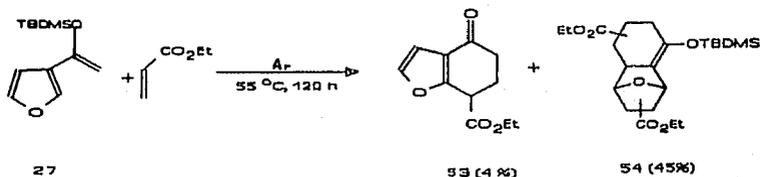
Las asignaciones hechas fueron confirmadas por un análisis COSY de protón. El espectro de $\text{rnm } ^{13}\text{C}$, presenta a los ésteres en 172.94 ppm, 172.87 ppm, 170.36 ppm y 170.07 ppm, los carbonos olefínicos en 141.28 ppm y 118.19 ppm, y los carbonos restantes en la posición esperada.

El isómero **52b** (mas polar) muestra en su espectro de masas un ion molecular en m/e 512 (M^+ , 6). El espectro de ir, tiene bandas de absorción en 3026 cm^{-1} , 2955 cm^{-1} , 1739 cm^{-1} y 841 cm^{-1} . Su espectro de $\text{rnm } ^1\text{H}$ muestra las señales en 5.30 ppm (s, 1H), 4.88 ppm (s, 1H), 3.74 ppm (s, 3H), 3.686 ppm (s, 3H), 3.671 ppm (s, 3H), 3.40 ppm (ddd, J = 7.8, 3.5, 1.4 Hz, 1H), 3.25 ppm (d, J = 9.5 Hz, 1H), 3.14 ppm (d, J = 9.2 Hz, 1H), 2.61 ppm (dt, J = 18.0, 1.7 Hz, 1H), 2.44-2.25 ppm (m, 3H), 0.94 ppm (s, 9H), 0.14 ppm (s, 3H) y 0.12 ppm (s, 3H). El espectro de $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ presentan las señales para los esterés en 173.62, 173.45 y 171.78 ppm (para dos carbonos), los carbónos de la olefina en 141.58 ppm y 117.80 ppm y las señales restantes en la región esperada.

La reacción de Diels-Alder del 3-vinilfuranó **27** con los dienófilos 1,4-dicarbonilos (N-fenilmaleimida, anhídrido maleico, maleato de dimetilo y fumarato de dimetilo), mostró una alta preferencia por la adición "ENDO", dando principalmente o como único producto el de doble adición. Estos tres

ejemplos comparados con los anteriores nos muestran como al bajar la reactividad del dienófilo, la adición "ENDO" es la predominante.

Otro dienófilo utilizado fué el acrilato de etilo. En este caso, se usó el dienófilo como disolvente debido a que al trabajar en las condiciones estándar ningún producto pudo ser aislado. Bajo estas condiciones se obtuvieron como productos la cetona **53** con un rendimiento del 4% y los productos de doble adición **54** como una mezcla compleja de isómeros con un rendimiento del 45% para la mezcla.



Los siguientes datos espectroscópicos corresponden al compuesto **53**. El espectro de masas de impacto electrónico, presenta un pico en m/e 208 que corresponde a su ion molecular. Su espectro de ir, muestra bandas en 1734 cm^{-1} para el carboxilo y otra banda en 1683 cm^{-1} para la cetona. En el espectro de rnm^1H se observan señales en 7.42 ppm (d, $J = 1.9\text{ Hz}$, 1H), 6.71 ppm (d, $J = 1.9\text{ Hz}$, 1H), 4.25 ppm (c, $J = 7.0\text{ Hz}$, 2H), 3.97 ppm (t, $J = 5.1\text{ Hz}$, 1H), 2.84-2.32 ppm (m, 4H) y en 1.30 ppm (t, $J = 7.1\text{ Hz}$, 3H). El espectro de rnm^{13}C , muestra los carbonilos en 193.96 ppm y 170.36 ppm y los carbonos del furano en 162.21 ppm, 144.25 ppm, 122.50 ppm y 107 ppm. Los otros cinco carbonos están presentes en las posiciones esperadas.

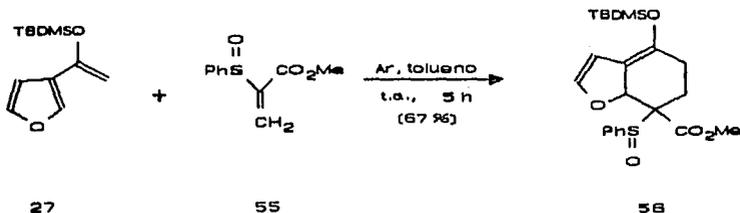
El compuesto **54**, se presenta como una mezcla compleja de isómeros, por lo que los datos espectroscópicos se reportan para la mezcla y no para uno de ellos en particular. El espectro de masas de impacto electrónico presenta el ion molecular en m/e en 424. Su espectro de ir, presenta señales en 2958 cm^{-1} y 2933 cm^{-1} correspondientes a grupos alquilo y en 1727 cm^{-1} una banda intensa correspondiente a grupos carbonilos. El espectro de $\text{rnm } ^1\text{H}$, muestra un multiplete de 5.2-4.0 ppm que corresponde a 5 protones y en 4.25 (t, $J = 7.1, 3\text{H}$) correspondiente a los protones del grupo etilo y en 1.29 (c, $J = 7.1\text{ Hz}, 2\text{H}$) que corresponden a dos protones del etilo. El resto de las señales se muestran sobrepuestas por lo que es difícil diferenciarlas.

Los resultados obtenidos hasta este punto del trabajo, indican que el 3-vinilfurano **27** reacciona con diferentes dienófilos. Se observó que cuando la energía del OMIV del dienófilo aumenta, la cicloadición favorecida es por el lado del dieno interno (con los dobles enlaces del furano) y los productos de adición con el dieno externo dan en rendimientos muy bajos o no se forman.

En base a esto, se decidió disminuir la energía de los dienófilos. Se pensó que introduciendo en la doble ligadura un grupo electroattractor fácilmente removible después de que se efectuara la cicloadición, permitiría que la separación energética entre los orbitales OMAO del dieno externo y OMIV del dienófilo disminuyera de modo tal que la cicloadición fuera favorecida por éste lado. Se consideró que un grupo fenilsulfinil α al grupo carbonilo de los dienófilos acrilato de metilo, maleato de dimetilo y N-fenilmaleimida podría aumentar la adición al sistema del dieno externo.

Siguiendo la técnica descrita por Montero y Gemal²⁸ se preparó el 2-fenilsulfinilpropionato de metilo con un rendimiento del 70%. Sus constantes espectroscópicas son idénticas a las reportadas, éste se oxidó con MCPBA para obtener el sulfóxido correspondiente **55** en 60% de rendimiento.

La reacción entre el 3-vinilfurano **27** y el sulfóxido **55**, bajo las condiciones generales a t.a. dió el cicloaducto **56** en 67% de rendimiento como único producto de la reacción.



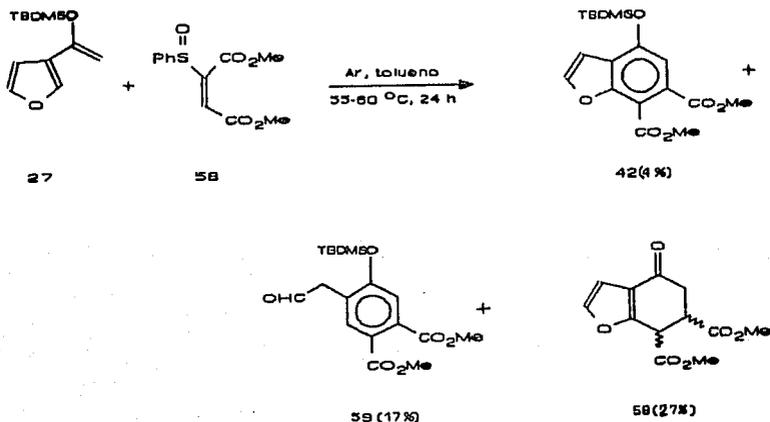
El espectro de masas por ionización química del compuesto **56**, muestra el ion molecular más amonio en m/e 452. El espectro de ir, muestra bandas en 3014 cm^{-1} , 2956 cm^{-1} , 1728 cm^{-1} (correspondiente aun carbonilo) y en 1235 cm^{-1} (característica de un grupo sulfóxido). El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ presenta señales en 7.60-7.45 (m, 5H), 6.56 ppm (d, $J = 2.8\text{ Hz}$, 1H), 5.65 ppm (d, $J = 2.8\text{ Hz}$, 1H), 5.41 ppm (t, $J = 3.6\text{ Hz}$, 1H) 3.60 ppm (s, 3H), 2.41-2.26 ppm (m, 2H), 2.05 ppm (ddd, $J = 17.7, 9.6, 8.2\text{ Hz}$, 1H), 1.71 ppm (ddd, $J = 13.7, 7.2, 1.9\text{ Hz}$, 1H), 0.89 ppm (s, 9H), 0.07 ppm (s, 3H) y 0.05 ppm (s, 3H). Su espectro de $\text{rmn } ^{13}\text{C}$ está de acuerdo con la estructura propuesta.

La eliminación del grupo fenilsulfinilo se logró por calentamiento de una solución del compuesto **56** en tolueno, para obtener la cetona **57** con un rendimiento del 84%.



El espectro de masas de impacto electrónico del compuesto **57**, presenta el ion molecular en m/e 194 y su espectro de ir, la banda característica de ésteres en 1741 cm^{-1} y en 1682 cm^{-1} la banda de la cetona. En el espectro de rmn^1H se observan las señales del furano en 7.33 ppm (d, $J = 2.3\text{ Hz}$, 1H) y 6.60 ppm (d, $J = 2.1\text{ Hz}$, 1H), la señal geminal al carbonilo en 3.91 ppm (t, $J = 5.4\text{ Hz}$, 1H), la señal del carbometoxi en 3.69 ppm (s, 3H) y de 2.71-2.23 ppm (m, 4H) los protones alifáticos. Este espectro confirma la regioquímica asignada al producto de cicloadición **56**. Los datos espectroscópicos del compuesto **57** son similares a los del compuesto **53**.

El dienófilo análogo al maleato de dimetilo, el 2-fenilsulfínilmaleato de dimetilo **58**, se preparó siguiendo la técnica descrita por Smith y Kaidos²⁹. Este se hizo reaccionar con el 3-vinilfurano **27** bajo las condiciones generales, a $55\text{-}60\text{ }^\circ\text{C}$ por 24 h. Los productos aislados de esta reacción fueron el benzofurano **42** con un rendimiento del 4%, el aldehído **59** con un rendimiento del 17% y la cetona **58** con un rendimiento del 27%.



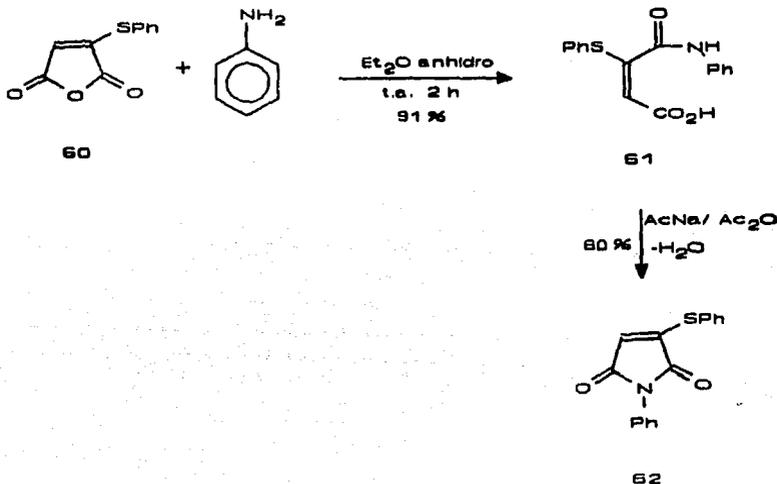
Los datos espectroscópicos del benzofurano **42**, son idénticos a los reportados anteriormente (reacción con ADDM), las constantes espectroscópicas para la cetona **50**, son idénticas a las reportadas anteriormente y también presentan en la misma relación, los dos posibles diastereoisómeros (reacción con fumarato de dimetilo). Para llevar esta mezcla hacia el isómero más estable, se calentó con 1,8-diazabicyclo [5.4.0] undec-7-eno (DBU) en benceno a reflujo por 20 h. Una vez purificado el compuesto, se observa en el espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$ que la relación básicamente no cambia.

El espectro de masas del aldehído **59**, muestra el pico base en m/e 309 ($\text{M}^+ - t\text{-Bu}$). Su espectro de ir muestra una banda ancha intensa en 1728 cm^{-1} para los carbonilos, y en 834 cm^{-1} la banda de la unión C-Si. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$, presenta una señal en 9.69 ppm (t, $J = 1.7 \text{ Hz}$, 1H) para un aldehído acoplado a dos protones vecinos. En 7.65 ppm (s, 1H) y en 7.04 ppm (s, 1H) asignadas a los protones aromáticos. En 3.91 ppm (s, 3H) y 3.87 ppm (s, 3H) las señales del grupo carbometoxi, en 3.68 ppm (d, $J = 1.7 \text{ Hz}$, 2H) la señal para el metileno y en 0.98 ppm (s, 9H) y 0.28 ppm (s, 6H) los metilos del grupo protector.

La formación del aldehído **59** se debe a la ruptura del dihidrofurano inicial por catálisis del ácido fenilsulfénico, este proviene de la eliminación del grupo sulfoxido. Para evitar la formación del aldehído **59**, se adicionó trimetilfosfito, el cual convierte al ácido sulfénico en tiofenol. Al realizar la reacción bajo las mismas condiciones en presencia de 1.5 eq. de trimetilfosfito, se obtuvo el aldehído **59** en 5% de rendimiento y la cetona **50** con un rendimiento del 40%.

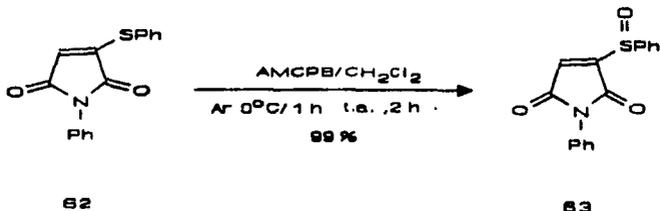
Para continuar con estas reacciones se preparó la 3-sulfinil-N-fenilmaleimida **62**. Primero se sintetizó el 3-fenilsulfinil-anhidrido maleico **60** en 97% de rendimiento siguiendo la técnica descrita por Smith y Kaldos²⁹. Las constantes espectroscópicas del compuesto **60**, son idénticas a las reportadas. El compuesto **60** se hizo reaccionar con anilina siguiendo la técnica descrita por P. Cava et al.²⁷ para obtener el ácido maleanílico correspondiente **61**, con un rendimiento del 91%. Éste compuesto reacciona en forma intramolecular con

eliminación de agua, para producir la 3-fenilsulfínil-N-fenilmaleimida **62** como un sólido de color amarillo brillante en 60% de rendimiento.



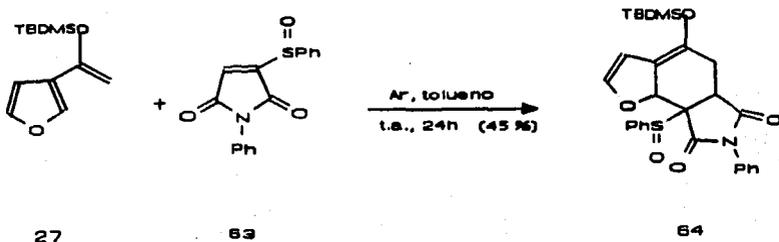
El espectro de masas por impacto electrónico del compuesto **62**, presenta el ion molecular en m/e 281 (100%), su espectro de ir, muestra una banda de absorción intensa en 1716 cm^{-1} y otras dos en 1565 cm^{-1} y 1503 cm^{-1} para la amida. El espectro de $\text{rmn } ^1\text{H}$, presenta las señales para los diez protones aromáticos de 7.65-7.26 ppm (m, 10H) y en 5.79 ppm (s, 1H) la señal del proton olefínico.

El compuesto **62** se oxidó con AMCPB para obtener el compuesto **63** con un rendimiento del 99% como una espuma de color naranja.



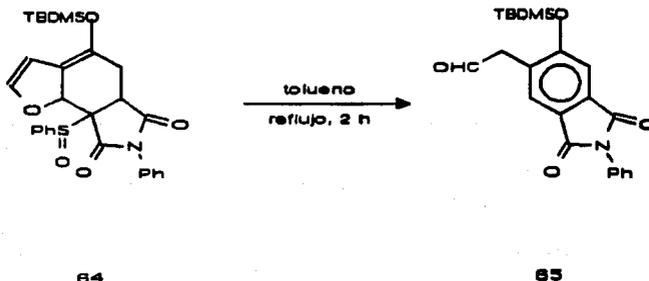
El espectro de masas de impacto electronico del compuesto **63**, presenta el ion molecular en m/e 297 (60%). Su espectro de ir muestra una banda intensa en 1718 cm^{-1} con un hombro en 1739 cm^{-1} , y otra banda intensa en 1390 cm^{-1} . El espectro de $\text{rnm } ^1\text{H}$ no permite diferenciar claramente las señales y aparece una banda muy ancha para los protones aromáticos de 8.30 a 7.00 ppm.

El compuesto **63** se hizo reaccionar con el 3-vinilfurano **27** bajo condiciones normales a t.a., obteniendose el compuesto **64** en 45% de rendimiento como único producto de la reacción.



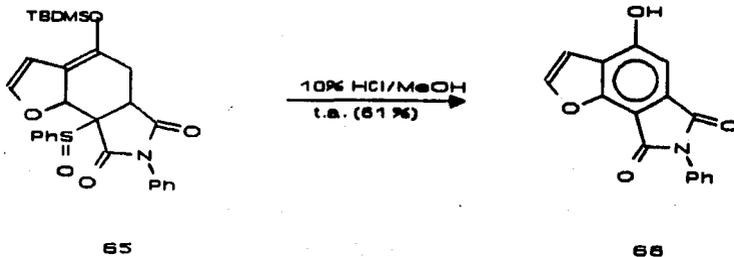
El espectro de masas por impacto de electrón del compuesto **64** muestra un ion en m/e 395 (M^+ -PhSOH). El espectro de IR presenta señales en 3019 cm^{-1} , 2958 cm^{-1} y 2932 cm^{-1} ; en 1714 cm^{-1} las bandas de los carbonilos del grupo imido, en 1083 cm^{-1} y 1053 cm^{-1} las bandas debidas al sulfóxido y en 840 cm^{-1} la banda de la unión C-Si. El espectro de ${}^1\text{H}$ presenta señales para diez protones aromáticos en $7.72\text{-}7.48\text{ ppm}$ (m, 5H), $7.35\text{-}7.28\text{ ppm}$ (m, 3H) y $6.61\text{-}6.54\text{ ppm}$ (m, 2H), las señales del enol éter cíclico en 6.78 ppm (d ancho, $J = 2.4\text{ Hz}$, 1H) y en 5.78 ppm (d, $J = 2.9\text{ Hz}$, 1H), la señal para el protón de la unión de los anillos en 5.58 ppm (d, $J = 2.9\text{ Hz}$, 1H), la señal al carbonilo en 3.45 ppm (dd, $J = 7.0, 1.6\text{ Hz}$, 1H) y los metilenos en 2.89 ppm (dd, $J = 16.0, 1.6\text{ Hz}$, 1H) y en 2.44 ppm (dddd, $J = 16.0, 7.3, 2.8, 1.0\text{ Hz}$, 1H). Esta señal tiene constantes de acoplamiento a larga distancia con dos protones. Las señales del grupo protector están en 0.90 ppm (s, 9H), 0.09 ppm (s, 3H) y en 0.06 ppm (s, 3H). Estas asignaciones fueron confirmadas con un experimento COSY de protón.

Para eliminar el grupo fenilsulfínilo del compuesto **64**, una solución del mismo en tolueno se calentó a reflujo por 2 h. El compuesto obtenido, para nuestra sorpresa fue el aldehído **65**.



En el espectro de ir del compuesto **65**, se observa una banda de absorción intensa en 1723 cm^{-1} para el aldehído, y en 857 cm^{-1} la señal de la unión C-Si. En el espectro de rmn^1H la señal del aldehído está en 9.78 ppm (s ancho, 1H), en 7.59-7.31 ppm (m, 5H), en 7.76 ppm (s, 1H) y en 3.84 ppm (s ancho, 1H), en 1.02 ppm (s, 9H) y en 0.36 ppm (s, 6H) ppm para los protones del grupo protector introducido.

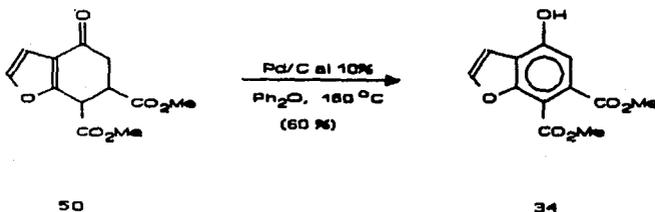
Para evitar la ruptura del anillo dihidrofurano se pensó en quitar primero el grupo protector. Cuando el compuesto **64** se trató con una solución acuosa de HCl al 10% en metanol, se obtuvo el benzofurano **66** en 61% de rendimiento.



El espectro de masas de impacto de electrón del compuesto **66**, muestra el ion molecular en m/e 279. El espectro de ir tiene una banda de absorción ancha centrada en 3320 cm^{-1} , una banda media en 1773 cm^{-1} y otra fuerte en 1761 cm^{-1} . El espectro de rmn^1H , tiene una señal en 11.72 ppm (s; 1H intercambia con D_2O), en 8.21 ppm (d, $J = 2.1\text{ Hz}$, 1H), en 7.60-7.37 ppm

rmn ^{13}C muestra los dos carbonilos de la imida en 167.75 ppm y 165.06 ppm. Las 14 señales restantes están en la región esperada.

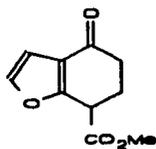
Por último, para completar este trabajo se requirió aromatizar los compuestos cetofuranos a los correspondientes benzofuranos. Para aromatizar el compuesto 50 se trabajaron varios métodos reportados como, diclorodicianoquinona (DDQ)^{4a,10}, MnO_2 ³⁰ y $\text{Ph}_3\text{COH} / \text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ³² recuperándose la materia prima o sus productos de descomposición. Al tratar el compuesto 50 con Pd/C al 10% en difenil éter³¹ a 160 °C, se obtuvo el benzofurano 34 con un rendimiento del 60%.



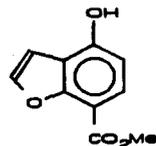
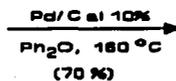
Los datos espectroscópicos del producto de esta reacción son iguales a los reportados para el compuesto 34.

De la misma forma, se hizo reaccionar el compuesto 57 para obtener el benzofurano 67 en 70% de rendimiento. El espectro de masas del compuesto 67 muestra su ion molecular en m/e 192. El espectro de ir, tiene una banda ancha centrada en 3330 cm^{-1} , en 1686 cm^{-1} , en 1605 cm^{-1} y en 756 cm^{-1} . El espectro de rmn ^1H , tiene señales en 7.90 ppm (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.07 ppm

(d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.75 ppm (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), y 3.88 ppm (s, 3H). El espectro de rmn^{13}C , muestra los diez carbonos del compuesto 67.



57



67

III. PARTE EXPERIMENTAL

METODOS GENERALES.

Los puntos de fusión reportados fueron obtenidos en un aparato Melt-Temp, están dados en grados centígrados y no están corregidos.

Los espectros ultravioleta (uv) se obtuvieron en un espectrómetro Beckman DU-7 utilizando metanol como disolvente a menos que se indique otro.

Los espectros de infrarrojo (ir) se determinaron en espectrómetros Perkin-Elmer 1720-X y Perkin Elmer 1420, en cloroformo a menos que se indique otra forma.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (rmn ^1H) se determinaron en un espectrómetro analítico Varian Gemini-200 a 200 MHz y Varian EM-390 a 90 MHz, usando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. El desplazamiento químico está dado en ppm. La terminología empleada es la siguiente: s, singulete; d, doblete; t, triplete; c, cuarteto; m, multiplete. El disolvente utilizado fué cloroformo deuterado (CDCl_3) a menos que se indique otro disolvente.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de carbono 13 (rmn ^{13}C) fueron determinados en un espectrómetro Varian Gemini-200 a 50 MHz, en cloroformo deuterado a menos que se indique otro disolvente, usando TMS como referencia interna. El desplazamiento químico está expresado en ppm.

Los espectros de masas (em) de baja resolución fueron realizados en el Departamento Analítico de Syntex Research, en Palo Alto, California, E.U.A. en un aparato MATCH-7 y MAT 1125. Se da el valor del ion molecular M^+ (m/e) y su intensidad relativa (%).

Los análisis elementales se efectuaron en Midwest-Microlab 7212N Shadeland Ave. Indianapolis, In. 46250, E.U.A.

El curso de las reacciones se siguió por cromatografía en capa fina (ccf) usando como adsorbente sílice GF-254 tipo 60 de Merck y como reveladores radiación uv, solución reveladora de cerio-molibdeno y/o iodo. La purificación de los compuestos se llevó al cabo por cromatografía en columna bajo presión siguiendo la técnica descrita por Still³² en gel de sílice de 230-400 mallas o bien de 70-230 mallas de Merck, por cromatografía en capa fina (ccf) preparativa y por cristalización.

El tolueno utilizado en las reacciones de Diels-Alder se destiló previamente sobre sodio y se utilizó burbujeandolo con Ar por tres minutos antes de utilizarlo.

METODO GENERAL PARA LAS REACCIONES DE DIELS-ALDER.

Se disolvió el 3-vinilfurano **26** ó **27** (a una concentración de 0.2 a 0.5M) con el dienófilo correspondiente (3 equivalentes), en tolueno anhidro bajo atmósfera de Ar y se adicionó hidroquinona (varios cristales). La reacción se dejó bajo atmósfera de Ar a la temperatura indicada en cada caso hasta que se agotó la materia prima. El curso de la reacción se siguió por ccf. Se evaporó el disolvente a presión reducida y, el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión o bien, por ccf preparativa según se indica en cada caso.

SINTESIS DE LOS COMPUESTOS

3-FURANMETANOL (29).

En un matraz de fondo redondo equipado con una trampa de Dean-Stark se calentó a reflujo una solución de ácido 3-furoico **28** (11.2 g, 99.9 mmol.), ácido sulfúrico (1 ml) y etanol anhidro (15 ml) en benceno (100 ml) por 24 h. La reacción se siguió por cromatografía en capa fina (ccf) (hexano-AcOEt, 9:1). Se llevó a temperatura ambiente (t.a.) y se diluyó con éter (100 ml), se lavó con solución al 10% de NaHCO₃ (2 x 100 ml), agua (1 x 100 ml) y solución saturada de NaCl (1 x 100 ml). Los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentraron para obtener el éster como un aceite de color amarillo (13.0 g, 93% de rendimiento) ir 3153, 2984, 1724, 1579, 1509, 1163 cm⁻¹; rnm ¹H δ 8.03 (dd, J = 1.5, 0.7 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 6.75 (d ancho, J = 1.8 Hz, 1H), 4.30 (c, J = 7.0 Hz, 2H), 1.33 (t, J = 7.0 Hz, 3H).

El éster obtenido (11.5 g, 82.1 mmol) se disolvió en éter anhidro (100 ml), se agitó vigorosamente y se enfrió a 0 °C, se adicionó lentamente hidruro de litio y aluminio (LiAlH₄) (3.1 g, 82.0 mmol) y bajo atmósfera de Ar se dejó a t.a. por 24 h. La reacción se siguió por ccf (hexano-AcOEt 9:1). Se adicionaron cuidadosamente 3.1 ml de agua seguido de un exceso de Na₂SO₄ anhidro y se agitó vigorosamente, se filtró sobre celita y se evaporó el disolvente a presión reducida para obtener el alcohol **29** como un aceite de color amarillo (7.9 g, 98% de rendimiento). uv 222.5 (h), 240 (h) nm (ε 4640, 3800); ir 3338, 1504, 1158, 1024, 875 cm⁻¹; rnm ¹H δ 7.36 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 6.40 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.73 (s, intercambia con D₂O, 1H).

3-ACETILFURANO (30).**(Método 1)**

A una solución del alcohol **29** (7.2 g, 73.4 mmol) en CH_2Cl_2 , se le adicionó bajo condiciones anhidras, dióxido de manganeso activado (70 g). Se dejó con agitación a t.a. por 4 h. La reacción se siguió por ccf (hexano-AcOEt, 6:4) hasta que se consumió la materia prima. La mezcla de reacción se filtró a través de celita y se evaporó el disolvente a presión reducida dando el aldehído correspondiente (5.7 g, 80% de rendimiento) como un aceite de color ligeramente amarillo. ir 3134, 2837, 2740, 1685, 1566, 1512, 1154, 1006, 872, 744 cm^{-1} ; $\text{rmn } ^1\text{H}$ δ 9.96 (s, 1H), 8.1 (s ancho, 1H), 7.47 (s ancho, 1H), 6.77 (d, J = 1.5 Hz, 1H). En un matraz de tres bocas seco, equipado con un embudo de adición, un refrigerante y una barra de agitación magnética se disolvió el aldehído (8.6 g, 89.5 mmol) en éter anhidro (200 ml) bajo atmósfera de Ar. La solución se enfrió a -78°C y se agregó por el embudo de adición, una solución 1.8 M de metililitio en éter (49.7 ml, 89.5 mmol). La reacción se dejó a -78°C por 2h siguiendo su curso por ccf (hexano-AcOEt, 6:4). Se adicionó cuidadosamente una solución saturada de cloruro de amonio (50 ml.) y se dejó que alcanzara la t.a.. La mezcla de reacción se pasó a un embudo de extracción y el compuesto se extrajo con AcOEt (3 x 100 ml). Los extractos orgánicos se juntaron y se lavaron con agua (1 x 200 ml), solución saturada de NaCl (1 x 200 ml), y se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro; se concentraron para dar el alcohol secundario como un aceite color amarillo (9.8 g, 98% de rendimiento). Este compuesto (9.8 g, 87.4 mmol) se disolvió en CH_2Cl_2 anhidro (200 ml), se agregó dióxido de manganeso activado (98 g) y se agitó a t.a. por 2 h. La reacción se siguió por ccf (hexano-AcOEt, 6:4). La mezcla de reacción se filtró sobre celita y se concentró obteniendo la cetona **30** (7.2 g, 73% de rendimiento) como un sólido blanco p.f. 46-48 $^\circ\text{C}$ (Et₂O-hexano) (reportado p.f 48-49 $^\circ\text{C}$)³. Las constantes espectroscópicas son idénticas a las reportadas¹⁸; uv 220 (h), 239 (h), 250 nm (ϵ 4950, 2070, 2760); ir 3021, 1681, 1563, 1510, 1307, 1163, 874 cm^{-1} ; $\text{rmn } ^1\text{H}$ (90 MHz) δ 8.03 (s ancho, 1H), 7.41 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 1.8, 1.0 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H).

N-METOXI-N-METIL-3-FURAMIDA (31).

A una solución del ácido 3-furoico **28** (10 g, 89.2 mmol) en THF anhidro (200 ml) se adicionaron 2 gotas de dimetilformamida y lentamente cloruro de oxalilo (8.5 ml, 98.1 mmol) bajo atmósfera de Ar. La mezcla de reacción se agitó a t.a. por 2 h, se evaporó el disolvente a presión reducida formando un azeotropo con benceno (2 x 20 ml) evaporando el disolvente cada vez para obtener el cloruro de ácido. Se siguió el mismo procedimiento indicado en la literatura¹⁹ para obtener la amida **31** (10.2g, 74% de rendimiento), como un sólido cristalino con un ligero color naranja p.f. 36-38 °C (Et₂O-CH₂Cl₂). El compuesto se observó puro por ccf y por $\text{rmn } ^1\text{H}$, por lo que se utilizó sin purificar lo en la síntesis del 3-acetilfurano. $\text{uv } 226, 238 \text{ (h) nm } (\epsilon 6770, 5450)$; $\text{ir } 3015, 1631, 1566, 1515, 1160 \text{ cm}^{-1}$; $\text{rmn } ^1\text{H } \delta 8.03 \text{ (m, 1H), } 7.42 \text{ (t, J = 1.8 Hz, 1H), } 6.87 \text{ (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), } 3.72 \text{ (s, 3H), } 3.34 \text{ (s, 3H)}$.

3-ACETILFURANO (30).**(Método 2)**

Se siguió la técnica descrita por S.Nahn y S.M. Weireb¹⁹, utilizando la amida **31** (10.2 g, 66 mmol), 250 ml de THF anhidro y 66 ml de bromuro de metil magnesio en éter 2M (132 mmol). La reacción se detuvo adicionando una solución 1N de HCl (132 ml) y el producto se extrajo como se indica en la referencia¹⁹ para dar la cetona **30** como un sólido color amarillo, éste se purificó por cromatografía en columna bajo presión (hexano-AcOEt, 8:2) para dar un sólido blanco (7.0 g, 96%) p.f. 46-48 °C (Et₂O-hexano). Sus constantes espectroscópicas son idénticas a las reportadas en el experimento anterior.

3-(1'-TRIMETILSILILOXIVIN-1'-IL)FURANO (26)

Una suspensión de cloruro de zinc anhidro (4.3 g, 31.8 mmol) en trietilamina (9.6 ml, 63.6 mmol) se agitó bajo atmósfera de Ar a t.a. por 1 h. Se adicionó lentamente una solución de la cetona **30** (3.5 g, 31.8 mmol) en benceno anhidro (20 ml), seguido de clorotrimetilsilano (8.1 ml, 63.6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a t.a. por 30 min. y después se calentó a 50-60 °C

por 4 h. La reacción se siguió por ccf (hexano-AcOEt, 98:2). Se llevó a t.a. y se vertió sobre éter anhidro (100 ml), se filtró sobre celita para remover las sales presentes y el filtrado se concentró. El residuo, un aceite café oscuro, se destiló a presión reducida (40-44 °C, 0.5 mm Hg) para obtener el 3-vinilfurano **26** (3.5 g, 60% de rendimiento) como un aceite de color ligeramente amarillo. uv 216, 232 nm (ϵ 8510, 9900); ir 3022, 2963, 1632, 1168, 1011, 957, 852 cm^{-1} ; rmn^1H δ 7.49 (s ancho, 1H), 7.33 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 6.45 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 0.25 (s, 9H); em: m/e 182 (M^+ , 58), 75 (100).

3-(1'-TERT-BUTILDIMETILSILILOXIVIN-1'-IL)FURANO (**27**)

Una suspensión de cloruro de zinc anhidro (2.7g, 20.0 mmol) en trietilamina (5.3 ml, 40.0 mmol) se agitó bajo atmósfera de Ar a t.a. por 1 h. Se adicionó lentamente una solución de la cetona **30** (2.2 g, 20.0 mmol) en benceno anhidro (20 ml) seguido de cloruro de *tert*-butildimetilsilano (6.0 g, 40.0 mmol). La reacción se agitó a t.a. por 1 h y después a 70°C por 4 h. El curso de la reacción se siguió por ccf (hexano-AcOEt, 98:2). La mezcla de reacción se enfrió a t.a., se vertió sobre éter anhidro (100 ml), se filtró a través de celita y se concentró. El residuo se purificó por destilación a presión reducida (48-50 °C, 0.5 mm Hg) para dar el 3-vinilfurano **27** como un aceite incoloro (54% de rendimiento). uv 239 (h), 246, 253 (h); nm (ϵ 2680, 2850, 2660); ir 2958, 2932, 1633, 1561, 1508, 1323, 1168, 1015, 833 cm^{-1} ; rmn^1H δ 7.52 (s ancho, 1H), 7.34 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 4.57, (d, J = 1.5 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 0.98 (s, 9H), 0.21 (s, 6H); rmn^{13}C 150.76, 143.60, 140.64, 125.97, 108.54, 90.92, 26.22, 18.67, -4.19; em: m/e 224 (M^+ , 18), 183 (100); Anal. Calc. para $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$: C, 64.24; H, 8.98; Encontrado: C, 64.13; H, 9.16.

3,4-DICARBOMETOXIFURANO (32), 4-HIDROXI-1,2-DICARBOMETOXIFURALATO (33) Y 4-HIDROXI-6,7-DICARBOMETOXIBENZO[B]FURANO (34).

(A) Reacción a temperatura ambiente.

Bajo las condiciones descritas en el método general, se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **26** (400 mg, 2.2 mmol) y acetilendicarboxilato de dimetilo (ADDM) (0.8 ml, 6.6 mmol) en 5 ml de tolueno, a t.a. por 72 h. Una vez evaporado el disolvente, el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂ hexano-AcOEt 6:4) para obtener el 3,4-dicarbometoxifurano **32** (25 mg, 4% de rendimiento) como un aceite amarillo, el fenol **33** (59 mg, 13% de rendimiento) como un aceite amarillo y el benzofurano **34** (92 mg, 17% de rendimiento) como un aceite amarillo. Las constantes espectroscópicas para el dicarbometoxifurano **32** son las siguientes: ir 1740, 1540, 1420, 1285, 1075 cm⁻¹; rnm ¹H δ 7.95 (s, 2H), 3.87 (s, 6H), em: m/e 184 (M⁺, 12), 95 (100). Las constantes espectroscópicas del fenol **33** son las siguientes: uv 257, 286 (h) nm (ε 9460, 2470); ir 3386, 1719, 1606, 1294 cm⁻¹; rnm ¹H δ 7.75 (d, J = 8.5 Hz, 1H) 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.6, 2.5 Hz, 1H), 6.70 (banda ancha, intercambia con D₂O, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.87, (s, 3H); em: m/e 210 (M⁺, 26) 179 (100). Para el benzofurano **34** sus constantes espectroscópicas son: uv 230, 267 (h), 273, 300, 316 nm (ε 21370, 8630, 9410, 5300, 4070); ir 3384, 3025, 1719, 1610, 1438, 1325, 1274 cm⁻¹; rnm ¹H δ 8.15 (banda ancha, intercambia con D₂O, 1H), 7.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.89 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.87 (s, 3H); rnm ¹³C δ 168.72, 167.32, 153.97, 152.41, 146.93, 128.38, 120.91, 110.67, 109.63, 104.58, 53.46; em: m/e 250 (M⁺, 44) 219 (100).

3,4-DICARBOMETOXIFURANO (32), 4-HIDROXI-1,2-DICARBOMETOXIFURALATO (33) Y 2-HIDROXI-5,6-DICARBOMETOXI-2,3-DIHI-DROBENZO[B]FURANO (39).

(B) Reacción a temperatura de reflujo.

Bajo las condiciones descritas en el método general, se hizo reaccionar 3-vinilfurano **26** (412 mg, 2.3 mmol) y ADDM (0.67 ml, 5.6 mmol). Se dejó a t.a por 1 h y después se calentó a reflujo hasta que terminó la reacción (14 h). Se evaporó el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂, hexano-ACOEt 70:30). De la columna se obtuvieron en orden de elución el 3,4-dicarbometoxifurano **32** (125 mg, 30% de rendimiento) como un aceite amarillo, el fenol **33** (147 mg 30% de rendimiento) y el hemiacetal **39** (228

mg, 40% de rendimiento) como un aceite amarillo. Las constantes espectroscópicas para los compuestos **32** y **33** son idénticas a las reportadas anteriormente. Para el compuesto **39** los datos espectroscópicos son los siguientes: uv 217, 251 (h), 258, 283 (h) nm (ϵ 22140, 7550, 8290, 3230), ir **3418**, **3026**, **1723**, **1438**, **1284** cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ δ 7.67 (s ancho, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.17 (ddd, $J = 6.8, 4.9, 2.3$ Hz, con D_2O cambia a dd, $J = 6.6, 2.5$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 3.80 (m, intercambia con D_2O , 1H), 3.39 (ddd, $J = 17.0, 6.7, 1.1$ Hz, 1H), 3.06 (ddd, $J = 17.3, 2.4, 1.6$ Hz, 1H). El correspondiente aldehído está presente en un 10% en solución 9.71 (t). 7.62 (s), 6.95 (s); em: m/e 252 (M^+ , 60) 221 (100).

4-HIDROXI-NAFTO[2,3-F]6,9-QUINONA (40)

Siguiendo el método general, se hizo reaccionar el 3-vinilfuranó **26** (400 mg, 2.2 mmol) y la 1,4-benzoquinona (713 mg, 6.6 mmol) en 5 ml de tolueno. La reacción se dejó a t.a. por 24 h. Se observó la formación de un precipitado rojizo en la reacción, éste se separó por filtración al vacío dando 82 mg de la furanonaftoquinona **40**. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por ccf preparativa (hexano-ACOEt, 6:4) para obtener 62 mg más de la furanonaftoquinona **40** (144 mg, 30% de rendimiento) como un sólido rojo oscuro. p.f. 220 °C (desc. tolueno). uv 221, 242, 270, 279, 305 (h), 369, 386 (h), 427 (h) nm (ϵ 25100, 17370, 16510, 13690, 1560, 3800, 3370, 2690); ir 3115, 1658, 1572, 1361, 1336, 1277, 1079, 844 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$) 10.8 (banda ancha intercambia con D_2O), 7.82 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.05 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.85 (s, 2H); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$) δ 184.97, 182.71, 156.71, 153.67, 147.54, 138.94, 137.11, 130.65, 122.65, 110.51, 106.42, 104.32; em: m/e 214 (M^+ , 100) 186 (26), 158 (18); Anal. Calc. para $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{O}_4 \cdot 1/7 \text{H}_2\text{O}$: C, 66.49; H, 2.92; Encontrado: C, 66.19; H, 2.93.

2-HIDROXI-5-CARBOETOXI-2,3-DIHIDROBENZO[B]FURANO (41).

Bajo las condiciones descritas en el método general, se hizo reaccionar el 3-vinilfuranó **26** (200 mg, 1.1 mmol) con propiolato de etilo (0.22 ml, 2.2 mmol) en tolueno anhidro (4 ml). La mezcla de reacción se dejó a 90 °C por 24 h. Después de evaporar el disolvente, el residuo se purificó por

cromatografía en columna bajo presión (SiO₂ hexano-AcOEt 70:30) para obtener el hemiacetal **41** (58 mg, 25% de rendimiento) y una mezcla de productos que no se pudieron identificar debido a que en los espectros de ¹H aparecen como mezclas complejas. Las constantes espectroscópicas para el compuesto **41** son las siguientes: ¹H δ 7.94 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.16 (ddd, J = 6.7, 4.9, 2.3 Hz, con D₂O cambia a dd, J = 6.7, 2.31 Hz, 1H), 4.34 (c, 2H), 3.42 (m, 2H que con D₂O cambia a dd, J = 13.9, 6.6 Hz, 1H), 3.07 (dd, J = 16.5, 2.2, 1H).

4-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-6,7-DICARBOMETOXIBENZO[B]FURANO (42) Y 8-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-2,3,5,6-TETRACARBOMETOXI-1,4,4a,7-TETRAHIDRO-1,4-EPOXINAFTALENO (43)

Bajo las condiciones descritas en el método general, se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** (250 mg, 1.1 mmol) con ADDM (0.41 ml, 3.3 mmol) en 4 ml de tolueno. La reacción se dejó a t.a. por 72 h. Una vez evaporado el disolvente, el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂, hexano-AcOEt, 90:10) para obtener el benzofurano **42** (156 mg, 39% de rendimiento), como un aceite de color amarillo y el aducto de doble adición **43** (90 mg, 16% de rendimiento) como un aceite color amarillo. El benzofurano **42** presenta las siguientes constantes espectroscópicas: uv 227, 265 (h), 274, 298, 309 (h) nm (ε 28790, 11320, 13630, 7110, 5810); ir 3024, 2958, 1729, 1438, 1272, 1044 cm⁻¹; ¹H δ 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.82 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.91 (s, 3H), 1.02 (s, 9H), 0.25 (s, 6H); ¹³C 167.63, 166.79, 153.69, 151.12, 147.19, 127.69, 124.97, 113.83, 112.85, 104.99, 53.32, 53.23, 26.06, 18.73, -3.88; em: m/e 364 (M⁺, 60) 307 (100); Anal. Calc. para C₁₈H₂₄O₆Si: C, 59.32; H, 6.64; Encontrado: C, 59.22; H, 6.77. El compuesto **43** presenta las siguientes constantes espectroscópicas: uv 223 (h), 233 (h), 246 (h), 284 (h), 303 (h) nm (ε 10310, 8670, 5290, 1910, 14400); ir 3026, 2955, 1722, 1639, 1437, 1265, 842 cm⁻¹; ¹H δ 5.59 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 5.08 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.64 (s, 3H) 3.61 (s, 3H), 2.93 (s ancho, 3H), 0.81 (s, 9H), 0.01 (s, 3H), 0.004 (s, 3H); ¹³C δ 167.44, 166.34, 162.67, 162.24, 145.54, 143.98, 142.00, 138.18, 135.14, 109.91, 82.12, 80.07, 52.50, 52.37, 44.31, 34.80, 25.54, 18.06, -4.09, -4.46; em: m/e 324 (M⁺-184, 19),

267 (41), 184 (30), 153 (100); Anal. Calc. para $C_{24}H_{26}O_{10}Si$: C, 56.67; H, 6.34; Encontrado: C, 56.63; H, 6.42.

3,4-DICARBOMETOXIFURANO(32), 4-HIDROXI-1,2-DICARBOMETOXIFITALATO(33) Y 4-TERT-BUTILDIMETILSILOXI-3,4-DICARBOMETOXIFITALATO (44).

Una solución del triciclo **43** (60 mg, 0.12 mmol) se calentó a reflujo en tolueno anhidro (2 ml) por 22 h. Una vez agotada la materia prima, se evaporó el disolvente a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 , hexano-acetona 6:4) para obtener el dicarbometoxifurano **32** (8.97 mg, 41%), el fenol **33** (6 mg, 23% de rendimiento) y el dicarbometoxifitalato **44** (11.2 mg, 28% de rendimiento) como un aceite amarillo. Las constantes espectroscópicas de los compuestos **32** y **33** son idénticas a las reportadas anteriormente. Para el compuesto **44** 1H δ 7.74 (d, J = 8.6 Hz), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 0.98 (s, 9H), 0.22 (s, 6H).

4-HIDROXI-NAFTO[2,3-F]FURAN-6,9-QUINONA (40).

Bajo las condiciones descritas en el método general se hizo reaccionar el 3-vinilifurano **27** (500 mg, 2.2 mmol) con 1,4-benzoquinona en tolueno (10 ml). La mezcla de reacción se dejó a t.a. por 120 h. El producto aromatizado precipitó del medio de reacción como un sólido rojo oscuro, éste se filtró con vacío, se disolvió en MeOH y se purificó por ccf preparativa (SiO_2 , hexano-acetona, 70:30) obteniéndose 160 mg del compuesto **40** como un sólido color rojo oscuro. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por ccf preparativa (SiO_2 , hexano-acetona, 70:30), dando 118 mg. más de la furanonaftoquinona **40** como un sólido rojo oscuro (278 mg, 45% de rendimiento). Las constantes espectroscópicas son idénticas a las reportadas anteriormente.

2-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-5-CARBOETOXI-1-FENILACETALDEHIDO (45)**A) Reacción a temperatura ambiente y sin disolvente.**

Una mezcla del 3-vinilfurano **27** (98 mg, 0.44 mmol) con propiolato de etilo (0.22 ml, 2.2 mmol), se dejó reaccionar bajo atmósfera de Ar y a t.a por 120 h. La reacción se purificó por ccf preparativa (SiO₂, hexano-AcOEt, 90:10) para obtener el aldehído **45** (7 mg, 5% de rendimiento) como un aceite amarillo, la cetona **30** (20 mg, 41% de rendimiento) y 17.5 mg de un compuesto más polar que presenta las siguientes constantes espectroscópicas: uv 219, 232(h), 260, 270(h), 294 (h), 316(h); ir 3020, 2957, 2932, 1703, 1669, 1263, 841 cm⁻¹; rmn ¹H δ 8.26 (s ancho, 1H), 7.40 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 4.50 (s ancho, 2H), 0.96 (s, 9H), 0.13 (s, 3H), 0.03 (s, 3H). Las constantes espectroscópicas para al aldehído **45** son las siguientes: uv 254, 285 (h) nm (ε 14070, 1480); ir 3022, 2933, 1723, 1713, 1608, 1500, 1283, 1267, 895, 844 cm⁻¹; rmn ¹H δ 9.71 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.34 (c, J = 7.1 Hz, 2H), 3.67 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.98 (s, 9H), 0.28 (s, 6H); rmn ¹³C δ 199.67, 166.49, 158.63, 133.59, 131.16, 123.92, 118.22, 61.16, 45.96, 26.03, 18.61, 14.75, -3.79; em: m/e 277 (M⁺-45, 10) 265 (100); Anal. Calc. para C₁₇H₂₆O₄Si.1/4 H₂O: C, 62.44; H, 8.17; Encontrado: C, 62.47; H, 7.94.

B) Reacción en tolueno a 75 °C.

Bajo las condiciones que se describen en el método general, se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** (500 mg, 2.23 mmol) con propiolato de etilo (0.68 ml, 6.68 mmol) en 8 ml de tolueno anhidro; se calentó a 70-75 °C por 72 h. siguiendo la reacción por ccf (hexano-AcOEt, 90:10). Se adicionó un equivalente más de propiolato de etilo (0.23 ml, 2.23 mmol) y se dejó a 70-75 °C por 24 h. más. Se evaporó el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂, hexano-AcOEt, 95:5) para obtener el aldehído **45** como un aceite ligeramente amarillo (180 mg, 25% de rendimiento) y otros compuestos que no se pudieron purificar e identificar. Las constantes espectroscópicas del aldehído **45** son idénticas a las reportadas anteriormente.

N-FENIL[2,3-F]FURAN-4,5,5a,8a-TETRAHIDRO-4,6,8-TRIOXOFTALEIMIDA (47) Y 8-TERT-BUTILDIMETILSILIOXI-1,2,3,4,4a,5,6,7-OCTAHIDRO-1,4-EPOXI-N-N-DIFENIL-2,3,5,6-TETRACARBOXIMIDA (48).

En las condiciones que se describen en el método general, se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** (300 mg, 1.3 mmol) con N-fenilmaleimida (696 mg, 4.0 mmol) en tolueno (8 ml). La mezcla de reacción se dejó a t.a. por 48 h formandose un precipitado del medio de reacción, éste se filtró con vacío para dar 220 mg del producto de doble adición **48b** como un sólido blanco p.f. 212-214 °C (desc.). El filtrado se concentró y el residuo (un aceite amarillo) se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂, hexano-acetona, 90:10) dando la cetona **47** (33 mg, 9% de rendimiento), como un aceite amarillo y los productos de doble adición **48a** (146 mg, 19% de rendimiento) como un sólido blanco p.f. 198-201 °C (desc.) y **48b** (53 mg más) (273 mg en total, 36% de rendimiento) como un sólido blanco p.f. 212-214 °C (desc.). El compuesto **47** presenta las siguientes constantes espectroscópicas: uv 232, 244, 360, 362 nm (ϵ 5810, 6160, 200, 200); ir 3021, 1723, 1693, 1500, 1380 cm⁻¹; rmn ¹H δ 7.54 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.52-7.34 (m, 3H), 7.28-7.18 (m, 2H), 6.76 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.84 (dt, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 3.35 (dd, J = 17.8, 2.9 Hz, 1H), 2.87 (dd, J = 17.8, 8.4 Hz, 1H), rmn ¹³C δ 189.41, 175.89, 171.43, 156.69, 146.28, 131.63, 129.74, 129.50, 126.61, 122.98, 107.40, 40.70, 39.19, 34.99; em: m/e 281 (M⁺, 40) 134 (100). El compuesto **48a** presenta las siguientes constantes espectroscópicas: ir 3025, 2932, 1780, 1719, 1501, 1387, 1192, 829 cm⁻¹; rmn ¹H δ 7.52-7.33 (m, 6H), 7.31-7.16 (m, 4H), 5.65 (s, 1H), 5.35 (s, 1H), 3.39 (dd, J = 16.8, 8.6 Hz, 1H), 3.31 (ddd, J = 8.7, 5.8, 1.9 Hz, 1H), 3.21 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 3.14 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 2.79 (dd, J = 15.4, 1.8 Hz, 1H), 2.50 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 2.35 (dd, J = 15.4, 5.6 Hz, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.20 (s, 3H), 0.14 (s, 3H); rmn ¹³C δ 177.71, 176.30, 176.18, 175.55, 142.94, 132.27, 129.63, 129.27, 129.12, 126.97, 126.88, 115.62, 80.77, 78.02, 49.97, 44.83, 41.25, 40.86, 30.20, 25.98, 18.56, -3.35, -3.61; em de ionización química: m/e 588 (M + NH₄⁺, 100); Anal. Calc. para C₃₂H₃₄N₂O₆Si: C, 67.34; H, 6.00; N, 4.91; Encontrado: C, 67.28; H, 5.97; N, 4.89. El compuesto **48b** presenta las siguientes constantes espectroscópicas: ir 3020, 2932, 1778, 1718, 1500, 1386, 1367, 1186, 829 cm⁻¹; rmn ¹H δ 7.5 6-7.31 (m, 6H), 7.27-7.09 (m 4H), 5.59 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 5.36 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.74 (dd, J = 9.2, 5.7 Hz, 1H), 3.65 (dd, J = 9.2, 5.7 Hz, 1H), 3.29 (m, 2H), 2.86 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.31

(dd, J = 15.4, 3.7 Hz, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.20 (s, 3H), 0.13 (s, 3H); $\text{rnm } ^{13}\text{C } \delta$ 177.51, 176.37, 175.07, 173.25, 144.82, 132.36, 132.05, 129.80, 129.61, 129.42, 129.08, 126.78, 113.20, 79.57, 77.1, 77.10, 51.57, 50.84, 42.45, 41.23, 41.02, 29.98, 26.00, 18.47, -3.37, -3.44; em: m/e 513 (M-57, 100), Anal. Calc. para $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_6\text{Si}$. 1/4 H_2O : C, 66.82; H, 6.04; N, 4.87; Encontrado: C, 66.68; H, 6.00; N, 4.92.

8-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-1,2,3,4,4a,5,6,7-OCTAHIDRO-1,4-EPOXI-2,3,5,6-TETRA-CARBOMETOXINAFTALEN DIANHIDRIDO (49)

Bajo las condiciones generales, se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** (500 mg, 2.2 mmol) con anhídrido maleico (previamente sublimado a 170 °C, 2.5 mm Hg) (655 mg, 6.6 mmol) en 10 ml de tolueno. La reacción se dejó a t.a. por 18 h. El producto de doble adición **49**, precipitó del medio de reacción. Se filtró con vacío dando 160 mg (17% de rendimiento) como un sólido blanco p.f. 203-205 °C desc. (tolueno). Del filtrado no se obtuvo ningún otro producto de adición debido, probablemente, a que se hidrolizó en la columna. Para el aducto de doble adición **49** las constantes espectroscópicas son las siguientes: ir 2944, 1860, 1789, 1714, 1360, 1243, 966, 832 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H } \delta$ 5.54 (s, 1H), 5.39 (s, 1H), 3.63-3.43 (m, 2H), 3.32 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.25 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.72 (dd, J = 15.6, 1.8 Hz, 1H), 2.42-2.28 (m, 1H), 2.39 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 0.96 (s, 9H), 0.22 (s, 3H), 0.20 (s, 3H); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ (CDCl_3 + DMSO-d_6) 173.68, 171.26, 171.06, 170.58, 142.45, 114.63, 80.55, 77.51, 50.41, 50.24, 42.51, 41.45, 40.65, 29.68, 25.27, 17.77, -4.13, -4.29; em: m/e 420 (M^+ , 1) 363 (100). Anal. Calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{Si}$. 3/4 H_2O : C, 55.34; H, 5.92; Encontrado: C, 55.12; H, 5.64.

6,7-DICARBOMETOXI-4,5,6,7-TETRAHIDROBENZO[B]FURAN-4-(H)ONA (50) Y 8-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-1,2,3,4,4a,5,6,7-OCTAHIDRO 2,3,5,6-TETRACARBOMETOXI-1,4-EPOXINAFTALENO (51).

A una solución heterogénea de fumarato de dimetilo (963 mg, 6.6 mmol) en tolueno (10 ml), se adicionó bajo las condiciones descritas en el método general el 3-vinilfurano **27** (500 mg, 2.2 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo por 40 h. Se enfrió t.a. y se filtró el exceso de fumarato de dimetilo que precipita en el medio al enfriarse. El filtrado se concentró y el

residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂, hexano-AcOEt, 3:1) para obtener la cetona **50** (57 mg, 10% de rendimiento) como un aceite amarillo y una mezcla de 4 isómeros del aducto de doble adición **51** (468 mg, 41% de rendimiento) como un aceite incoloro viscoso. Estos compuestos se obtuvieron después de purificación por cromatografía en columna como dos mezclas diferentes con dos isómeros para cada una. Las constantes espectroscópicas para la cetona **50** son: uv 215 (h), 250 (h), 259, 293 (h), 300 (h); nm (ϵ 5530, 3550, 4010, 1520, 1080); ir 3024, 2957, 1741, 1688, 1439, 1274, 1124 cm⁻¹; rmn ¹H δ 7.44 (d, J = 2.1 Hz, 0.33H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 0.7 H), 6.72 (d, J = 2.2 Hz, 0.3 H), 6.70 (d, J = 2.0 Hz, 0.7 H), 4.456 (d, J = 6.1 Hz, 0.7 H), 4.451 (d, J = 4.2 Hz, 0.3 H), 3.84 (s, 2.1 H), 3.79 (s, 0.9 H), 3.76 (s, 0.9 H), 3.73 (s, 2.1 H), 3.82 -2.75 (m, 3H); rmn ¹³C señales del esteroisómero mayoritario δ 190.69, 172.31, 169.57, 160.13, 144.91, 122.10, 107.06, 53.64, 53.30, 43.54, 43.05, 38.35; señales del esteroisómero minoritario 191.70, 171.55, 168.98, 144.91, 122.55, 107.20, 53.40, 53.04, 42.79, 41.89, 37.30; em: m/e 252 (M⁺; 22) 192 (100); Anal. Calc. para C₁₂H₁₂O₆: C, 57.14; H, 4.80; Encontrado: C, 57.07; H, 4.86. Para la mezcla mas polar **51a** se tienen los siguientes datos espectroscópicos: ir 3024, 2955, 1736, 1438, 1261, 1173, 841 cm⁻¹; rmn ¹H δ 5.21(s), 5.17 (d, J = 6.1 Hz), 5.05 (s), 5.03 (d, J = 6.9 Hz), 3.74 (s), 3.73 (s), 3.72 (s), 3.71 (s), 3.69 (s), 3.66 (s), 3.65 (s), 3.64 (s), 3.37 (dd, J = 5.9, 2.1 Hz), 3.31 (dd, J=5.8, 2.2 Hz), 3.21 (d, J = 5.1 Hz), 3.17 (d, J = 5.2 Hz), 3.19-3.1 (m), 2.62-2.50 (m), 2.39-2.24 (m), 0.96 (s), 0.95 (s), 0.18 (s), 0.17 (s), 0.16 (s), 0.15 (s); em de ionización química: m/e 530 (M + NH₄⁺, 10) 513 (M⁺ + H, 100); Anal. Calc. para C₂₄H₃₆O₁₀Si: C, 56.23; H, 7.08; Encontrado: C, 56.16; H, 7.09. La mezcla de los isómeros **51b** menos polar presenta las siguientes constantes espectroscópicas: ir 3022, 2955, 1737, 1438, 1223, 840 cm⁻¹; rmn ¹H δ 5.28 (s), 5.27 (d, J = 5.0 Hz), 4.85 (s), 4.77 (d, J = 6 Hz), 3.77 (s), 3.74 (s), 3.72 (s), 3.69 (s), 3.68 (s), 3.67 (s), 3.70-3.55 (m), 3.25-2.94 (m), 2.62-2.05 (m), 0.95 (s), 0.93 (s), 0.18 (s), 0.15 (s), 0.13 (s), 0.12 (s); em: m/e 512 (M⁺, 4) 455 (100); Anal. Calc. para C₂₄H₃₆O₁₀Si: C, 56.23; H, 7.08; Encontrado: C, 56.33; H, 7.12.

8-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-1,2,3,4,4a,5,6,7-OCTAHIDRO-2,3,5,6-TETRA-CARBOMETOXI-1,4-EPOXINAFTALENO (52).

Bajo las condiciones descritas en el método general se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** (500 mg, 2.2 mmol) con maleato de dimetilo (963 ml, 6.6 mmol) en tolueno (10 ml) La reacción se calentó a reflujo por 56 h. hasta que se agotó la materia prima. Se enfrió a t.a. y se evaporó el disolvente con vacío, el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO₂, hexano-acetona, 8:2) para dar el aducto de doble adición **52** (441 mg, 39% de rendimiento) como un aceite incoloro y viscoso. En ésta mezcla se tienen presentes dos isómeros **52a** y **52b** que fueron separados por cromatografía en columna bajo presión, utilizando una columna de 2 cm de diámetro y 8 cm de altura de sílice (hexano-AcOEt 7:3). Para el isómero **52a**, se tienen las siguientes constantes espectroscópicas: ir 3027, 2954, 1739, 1438, 1361, 1258, 1175, 841 cm⁻¹; ¹H δ 5.22 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.47 (dd, J = 11.5, 5.5 Hz, 1H), 3.48-3.40 (m, 1H), 3.26 (dd, J = 11.5, 4.7 Hz, 1H), 3.15 (dt, J = 11.6, 2.1 Hz, 1H), 2.67 (dt, J = 17.6, 1.8 Hz, 1H), 2.41 (dd, J = 11.6, 3.9 Hz, 1H), 2.31 (ddd, J = 17.6, 7.4, 2.5 Hz, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.12 (s, 3H); ¹³C δ 172.94, 172.87, 170.36, 170.07, 141.28, 118.19, 80.26, 78.88, 52.23, 51.99, 51.68, 50.39, 47.64, 43.57, 41.63, 38.16, 31.46, 25.67, 18.13; em: m/e 512 (M⁺, 1); 455 (16); 367 (100). Anal. Calc. para C₂₄H₃₆O₁₀Si: C, 56.23; H, 7.08; Encontrado: C, 56.29; H, 7.20. Para el isómero **52b** se tienen las siguientes constantes espectroscópicas: ir 3026, 2955, 1739, 1438, 1364, 1259, 1169, 841 cm⁻¹; ¹H δ 5.30 (s, 1H), 4.88 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.686 (s, 3H), 3.677 (s, 3H), 3.671 (s, 3H), 3.40 (ddd, J = 7.8, 3.5, 1.4 Hz, 1H), 3.25 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 3.14 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 2.61 (dt, J = 18.0, 1.7 Hz, 1H), 2.446-2.25 (m, 3H), 0.94 (s, 9H), 0.14 (s, 3H), 0.12 (s, 3H); ¹³C δ 173.62, 173.46, 171.28, 141.58, 117.80, 81.56, 78.54, 53.51, 52.63, 49.98, 43.69, 42.40, 41.74, 31.50, 26.02, 18.50, -3.88; em: m/e 512 (M⁺, 6), 455 (68), 367 (100). Anal. Calc. para C₂₄H₃₆O₁₀Si: C, 56.23; H, 7.08; Encontrado: C, 56.48; H, 7.10

7-CARBOETOXI-4,5,6,7-TETRAHIDRO BENZO[B]FURAN-4(H)-ONA (53) Y EL COMPUESTO DE DOBLE ADICION (54).

Se hizo reaccionar el 3-vinilfurano **27** (1.0 g, 4.4 mmol) con acrilato de etilo (8 ml.), utilizando éste último como disolvente de la reacción, se adicionó hidroquinona (varios cristales) bajo atmósfera de Ar y se calentó a 55 °C por 120 h. El curso de la reacción se siguió por ccf (hexano-AcOEt, 98:2). Una vez que se consumió la materia prima, se enfrió a t.a. y se eliminó el exceso de acrilato de dimetilo destilándolo a presión atmosférica (87-90 °C). El residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (hexano-acetona, 95:5) obteniendo la cetona **53** (40 mg, 4% de rendimiento), como un aceite color amarillo, y una mezcla de los isómeros del aducto de doble adición **54** (938 mg, 45% de rendimiento), como un aceite ligeramente amarillo. Los datos espectroscópicos de la cetona **53** son los siguientes: uv 215 (h), 250 (h), 258, 268 (h) nm (ϵ 4890, 3280, 3650, 2990); ir 2960, 1734, 1683, 1453, 1246, 1185, 840 cm^{-1} ; rmn ^1H δ 7.42 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.25 (c, J = 7.0 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 2.84-2.32 (m, 4H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H); rmn ^{13}C δ 193.96, 170.36, 162.21, 144.25, 122.50, 107.05, 62.34, 40.67, 36.10, 26.90, 14.64; em: m/e 208 (M^+ , 44), 135 (100). La mezcla de los isómeros **54** presenta señales complejas en sus espectros de rmn ^1H debido a que las señales de los diferentes isómeros están sobrepuestas y no fué posible separarlos por cromatografía. ir 2958, 2933, 1727, 1669, 1372, 1259, 841 cm^{-1} ; rmn ^1H δ 5.2-4.0 (m, 5H), 4.25 (t, J = 7.1, 3H) 3.05 (m, 1H), 2.8-1.7 (m, 6H), 1.29 (c, J = 7.1 HZ, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.16 (s, 3H), 0.01 (s, 3H), em: m/e 424 (M^+ , 72), 73 (100).

4-TERT-BUTILDIMETILSILOXI-7-CARBOMETOXI-7-FENILSULFENIL-5,6,7, 7a-TETRAHIDROBENZO[B]FURANO (56).

Bajo las condiciones descritas en el método general, se hizo reaccionar 3-vinilfurano **27** (500 mg, 2.2 mmol) con el sulfóxido del 2-fenilsulfenilpropionato de metilo **55** (1.4 g, 6.6 mmol) en tolueno (5 ml). La reacción se dejó a t.a. por 5 h. Una vez consumida la materia prima, se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 , hexano-acetona 9:1) obteniendo el aducto **56** (653 mg, 67% de rendimiento) como un aceite ligeramente amarillo. Las constantes espectroscópicas de este compuesto son las

siguientes: uv 213 (h), 242 (h), 248 (h), 259, 273 (h) nm (ϵ 13980, 8600, 9940, 11170, 9230); ir 3014, 2956, 2932, 1728, 1694, 1569, 1355, 1235, 1083, 1050, 843 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ δ 7.60-7.45 (m, 5H), 6.56 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 5.65 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 5.41 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.41-2.26 (m, 2H), 2.05 (ddd, J = 17.7, 9.6, 8.2 Hz, 1H), 1.71 (ddd, J = 13.7, 7.2, 1.9 Hz, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.07 (s, 3H), 0.05 (s, 3H); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ δ 167.28, 148.91, 139.15, 136.26, 132.37, 129.32, 126.14, 117.07, 102.96, 80.12, 70.75, 52.91, 28.59, 26.06, 18.51, 18.08; em de ionización química: m/e 452 ($\text{M} + \text{NH}_4^+$) (28), 435 ($\text{M}^+ + \text{H}$) (8). Anal. Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{Si}$: C, 60.80; H, 6.96; Encontrado: C, 61.07; H, 6.83.

7-CARBOMETOXI-4,5,6,7-TETRAHIDRO BENZO[B]FURAN-4(H)-ONA (57).

Una solución del compuesto 56 (500 mg, 1.2 mmol) en tolueno anhidro (5 ml), se calentó a reflujo por 2 h. La reacción se siguió por ccf (hexano-acetona, 8:2). Una vez agotada la materia prima se evaporó el disolvente a presión reducida y el residuo se purificó por ccf preparativa (SiO_2 , hexano-acetona 8:2) para obtener la cetona 57 (198 mg, 84% de rendimiento) como un aceite amarillo. uv 215 (h), 258 nm (ϵ 6890, 4730); ir 3020, 2957, 1741, 1682, 1454, 1438, 1283, 1247, 1176 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ δ 7.33 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 3.91 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.71-2.28 (m, 4H); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ δ 193.70, 170.73, 161.93, 144.25, 122.45, 106.96, 53.17, 40.36, 35.99, 26.80; em: m/e 194 (M^+ , 100), 166 (100), 135 (100). Anal. Calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4 \cdot 1/4 \text{H}_2\text{O}$: C, 60.45; H, 5.33; Encontrado: C, 60.43; H, 5.15.

4-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-6,7-DICARBOMETOXIBENZO[B]FURANO (42) 2-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-4,5-DICARBOMETOXI-1-FENILACETAL-DEHIDO(59) Y 6,7-DICARBOMETOXI-4,5,6,7-TETRAHIDROBENZO[B]FURAN-4(H)-ONA (50).

A) Bajo las condiciones descritas en el método general, se hizo reaccionar 3-vinilfurano 27 (400 mg, 1.78 mmol), y sulfóxido del dimetil maleato (1.43 g, 5.34 mmol) en tolueno (8 ml). La reacción se hizo a 50-55 $^\circ\text{C}$ por 24 h. Se evaporó el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión, para obtener el benzofurano 42 (25mg, 4% de rendimiento) como un aceite amarillo, el aldehído 59 (78 mg, 17% de rendimiento) y la cetona 50

(173 mg, 27% de rendimiento) como un aceite amarillo. Para el benzofurano **42** y la cetona **50** sus constantes espectroscópicas fueron idénticas a las reportadas anteriormente. El aldehído **59** tiene las siguientes constantes espectroscópicas: uv 214, 253, 290 (h), 295 (h) nm (ϵ 24960, 9630, 2640, 2210); ir 3026, 2955, 1728, 1437, 1323, 1265, 1131, 834 cm^{-1} ; rmn ^1H δ 9.69 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.68 (d, J = 1.7 Hz, 2H), 0.98 (s, 9H), 0.28 (s, 6H); em: m/e 335 ($\text{M}^+ - 31$) (18), 309 (100).

B) Reacción con trimetilfosfito. Se hizo la reacción de Diels-Alder siguiendo las condiciones indicadas en el método general entre el 3-vinilfurano **27** (500 mg, 2.2 mmol) y el sulfoxido del maleato de dimetilo (1.8 g, 6.6 mmol) solo que en este caso se adicionó trimetil fosfito (166 mg, 3.34 mmol). La reacción se calentó entre 55-60 $^{\circ}\text{C}$ por 24 h. El crudo se purificó por cromatografía en columna bajo presión para obtener el aldehído **59** (40 mg, 5% de rendimiento), como un aceite de color amarillo y la cetona **50** (220 mg, 40% de rendimiento). Las constantes espectroscópicas de éstos compuestos son idénticas a las reportadas anteriormente.

4-HIDROXI-6,7-DICARBOMETOXIBENZO[B]FURANO (**34**)

Una mezcla de la cetona **50** (15 mg, 0.06 mmol.) y 15 mg de paladio sobre carbono a l 10% en difenileter (1 g) se calentó a reflujo por 14 h. La reacción se siguió por ccf (hexano-acetona 70:30). Se enfrió a t.a. y se diluyó con 5 ml de CH_2Cl_2 , se filtró sobre celita y se lavó con CH_2Cl_2 (2 x 10 ml). El filtrado se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 , hexano-acetona, 80:20) para obtener el benzofurano **34** (9 mg, 60% de rendimiento), como un aceite de color amarillo. Las constantes espectroscópicas son idénticas al compuesto obtenido anteriormente.

ACIDO 3-SULFINILMALEANILICO (**61**)

Siguiendo la técnica descrita por Smith y Kaidos²⁹, se preparó 3-fenilsulfonilanhídrido maleico **60** como un sólido amarillo brillante, las constantes espectroscópicas de este compuesto son idénticas a las reportadas. El compuesto **60** (8.19 g, 39.72 mmol) se disolvió en 50 ml de éter anhidro, en un

matraz de fondo redondo adaptado con un embudo de adición. Por el embudo se agregó lentamente y con agitación una solución de anilina (3.68 ml, 39.72 mmol) en éter anhidro (50 ml). La mezcla de reacción se agitó a t.a por 2 h y después se enfrió a 0°C por 1 h. El ácido maleanílico precipitó del medio de reacción, se filtró con vacío dando 10.82 g (91% de rendimiento) como un sólido color amarillo. uv 215 (h), 231 (h), 268 (h), 276 (h), 291 (h), 301 nm (ϵ 19520, 10790, 11900, 14770, 16270); ir (KBr) 1687, 1612, 1573 1493, 1442, 1313 cm^{-1} ; rnm ^1H (CDCl_3 + DMSO-d_6) δ 10.78 (s ancho, intercambia con D_2O , 1H), 10.0 (s, intercambia con D_2O), 7.6-7.5 (m, 8H), 7.35-7.27 (m, 1H) 7.19-7.15 (m, 1H), 5.97 (s, 1H).

3-FENILSULFENIL-N-FENILMALEIMIDA (62)

El compuesto **61** (2.82 g, 9.36 mmol) se mezcló con acetato de sodio (384 mg, 4.68 mmol) y anhídrido acético en un matraz de fondo plano, se calentó a 70 °C con agitación vigorosa y se mantuvo a esa temperatura por 30 min. La mezcla de reacción se enfrió a t.a. y se vertió sobre 10 ml de agua-hielo con agitación constante. El compuesto precipita en el agua como un sólido de color amarillo brillante, se filtró con vacío y se lavó dos veces con agua fría y una vez con hexano. El compuesto **62** se obtuvo como un sólido de color amarillo brillante (1.58 g 60% de rendimiento) p.f. 162-164 °C (CH_2Cl_2 - Et_2O) uv 218, 225 (h), 258 (h), 279 (h), 285, 300 (h), 349 (h), nm (ϵ 19110, 17330, 8150, 8370, 8610, 7010); ir 1481, 1716, 1565, 1503, 1390, 828 cm^{-1} ; rnm ^1H δ 7.64-7.26 (m, 10 H), 5.79 (s, 1H); em: m/e 281 (M^+ , 100).

SULFOXIDO DE LA 3-FENILSULFINILMALEIMIDA (63).

El compuesto **62** (2 g, 7.1 mmol) se disolvió bajo atmósfera de Ar en 10 ml de CH_2Cl_2 , se enfrió a 0 °C y se adicionó una solución de AMCPB (2.3 g, 10.65 mmol) en CH_2Cl_2 anhidro. Se dejó a esta temperatura con agitación por 1 h y después a t.a. por 2 h. La mezcla de reacción se diluyó con 20 ml de CH_2Cl_2 y se lavó con solución al 10% de NaHCO_3 (3 x 50 ml), solución al 10% de NaHSO_3 (2 x 50 ml) y solución saturada de NaCl (1 x 50 ml). Los extractos orgánicos se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniéndose el compuesto **63** como una espuma de color

anaranjada (2.1 g, 99% de rendimiento). uv 2156 (h), 245, 257 (h), 274 (h), nm (ϵ 15960, 9700, 8390, 5020); ir 1783, 1718, 1643, 1499, 1384, 1192, 1161, 1086, 1055 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ (DMSO d_6) δ 8.30-7.0 (m, 10H), en el espectro no se distingue claramente la señal correspondiente al protón del anillo de la maleimida; em: m/e 297 (M^+ , 60), 249 (100).

4-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-8a-FENILSULFENIL-N-FENIL [2,3-F] FURAN -5,5a,8a,9-TETRAHIDRO-6,8-DIOXOFTALEIMIDA (64).

Bajo las condiciones descritas en el método general se hizo reaccionar la 3-sulfenil-N-fenilmaleimida **63** (1.6 g, 5.3 mmol) con el 3-vinilfuran **27** (400 mg, 1.8 mmol) en tolueno anhidro (7 ml). La reacción se dejó a t.a. por 24 h. El crudo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 hexano-acetona 3:1) para obtener el cicloaducto **64** (423 mg, 45% de rendimiento), como un sólido amarillo-naranja. uv 218 (h), 246 (h), 258, 276 (h) nm (ϵ 16420, 11690, 12430, 9710); ir 3019, 2958, 2932, 1779, 1714, 1689, 1383, 1369, 1083, 840 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ δ 7.72-7.48 (m, 5H), 7.35-7.28 (m, 3H), 6.78 (d ancho, J = 2.4 Hz, 1H), 6.61-6.54 (m, 2H), 5.78 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 3.45 (dd, J = 7.0, 1.6 Hz, 1H), 2.89 (dd, J = 16.0, 1.6 Hz, 1H), 2.44 (dddd, J = 16.0, 7.3, 2.8, 1.0 Hz, 1H), 0.89 (s, 9H), 0.09 (s, 3H), 0.06 (s, 3H); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ δ 175.44, 168.94, 151.37, 138.27, 134.11, 133.18, 131.14, 130.05, 129.40, 126.57, 126.06, 117.49, 101.95, 79.99, 75.02, 36.74, 33.44, 25.94, 18.48, -3.63, -3.71; em: m/e 395 (M^+ -126, 54), 338 (96), 219 (100). Anal. Calc. para $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{SSi}$: C, 64.46; H, 5.99; N, 2.68. Encontrado: C, 64.75; H, 6.19; N, 2.59.

2-TERT-BUTILDIMETILSILILOXI-4,5-DICARBOXIMIDA-N-FENIL-1-ACETAL-DEHIDO (65).

Se disolvieron 100 mg (0.19 mmol) del compuesto **60** en 3 ml. de tolueno anhidro. La mezcla se calentó a reflujo por 2 h, siguiendo la reacción por ccf (hexano-AcOEt, 3:1). Se evaporó el disolvente y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 , hexano-AcOEt 90:10) para obtener el aldehído **61** (57 mg, 76% de rendimiento) como un aceite amarillo. uv 244, 295 (h), 307 (h), 323 (h), 338 (h) nm (ϵ 43960, 2220, 1770, 1400, 1090); ir

3020, 2933, 1776, 1723, 1616, 1503, 1378, 1303, 857 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H } \delta$ 9.78 (s ancho, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.58-7.31 (m, 5H), 7.34 (s, 1H), 3.84 (s ancho, 1H), 1.02 (s, 9H), 0.36 (s, 6H).

N-FENIL [2,3-F] FURAN-4-HIDROXIFTALEIMIDA (66).

A una solución del compuesto **85** (500 mg, 0.95 mmol) en MeOH (10 ml) se adicionó gota a gota y con agitación vigorosa 10 ml de una solución de HCl al 10%. Se dejó a t.a por 24 h. La reacción se siguió por *ccf* (CH_2Cl_2 -MeOH, 95:5). El producto aromatizado **66** precipitó del medio de reacción, se filtró y se secó con vacío para dar 124 mg de una espuma amarilla. El filtrado se concentró y se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 , hexano-acetona 6:4) para dar 42 mg más de producto (164 mg, 61% de rendimiento) como una espuma amarillo-anaranjado. uv 256, 272, 314, 317, 363, 429 (h) nm (ϵ 26970, 22090, 2780, 2760, 1960, 380); ir 3320, 1773, 1640, 1613, 1429, 1385, 1314, 1103, 753 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H}$ (DMSO-d_6); 11.72 (s, intercambia con D_2O , 1H), 8.21 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.60-7.37 (m, 5H), 7.20 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.10 (s, 1H); $\text{rnm } ^{13}\text{C } \delta$ (DMSO-d_6) 167.75, 165.06, 158.11, 150.12, 148.54, 132.56, 131.41, 129.34, 128.32, 127.87, 122.69, 106.57, 105.54, 103.62; em: m/e 279 (M^+ , 100), 235 (34).

7-CARBOMETOXI-4-HIDROXIBENZO[B]FURANO (67).

Una mezcla de la cetona **57** (121 mg, 0.6 mmol) y paladio sobre carbono al 10% (2 g) en difenileter (2 g), se calentó a reflujo por 24 h. El curso de la reacción se siguió por *ccf* (hexano-acetona, 90:10). Se diluyó con 10 ml de CH_2Cl_2 y se filtró sobre celita, se lavó dos veces con 10 ml. de CH_2Cl_2 ; El filtrado se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna bajo presión (SiO_2 , hexano-acetona 9:1). Se obtuvo el benzofurano **67** (84 mg, 70% de rendimiento) como un sólido blanco p.f. 178-180 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH-CH}_2\text{Cl}_2$), uv 229, 234 (h), 273 (h), 278, 284 (h), 295 (h) nm (ϵ 24730, 20570, 12750, 13740, 13570, 10230); ir 3330, 1686, 1605, 1502, 1443, 1293, 1140, 1032, 756 cm^{-1} ; $\text{rnm } ^1\text{H } \delta$ 11.00 (banda ancha, intercambia con D_2O , 1H), 8.00 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H); $\text{rnm } ^{13}\text{C}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$) δ 164.71, 156.53, 154.97, 145.02, 129.19,

117.65, 108.39, 106.33, 104.36, 51.82; em: m/e 192 (M^+ , 60), 161 (100). Anal. Calc. para $C_{10}H_8O_4$: C, 62.50; H, 4.20; Encontrado: C, 62.87; H, 4.65.

IV. CONCLUSIONES

Para el 3-vinilfurano **26**, la reacción con el acetilénodicarboxilato de dimetilo ocurrió con ambos sistemas de dienos en igual proporción. La adición del dienófilo con el dieno externo, formó el benzofurano correspondiente completamente aromatzado. La adición del dienófilo al sistema interno del furano, es seguida de una segunda adición al nuevo sistema diénico formado, dando lugar al hidronaftaleno correspondiente, el cual se descompone en el medio de reacción para formar los compuestos **32** y **33**.

La reacción del 3-vinilfurano **26** con la 1,4-benzoquinona, formó la furanonaftoquinona correspondiente; y con el propiolato de etilo se obtuvo el hemiacetal **41**. ambos compuestos se formaron a partir de la adición del dienófilo al sistema externo. El hecho de no haber obtenido ningún compuesto correspondiente a la adición interna, no descarta la posibilidad de que se pudiera haber formado debido al bajo rendimiento obtenido y a los problemas que se tuvieron en la purificación de los compuestos.

La reacción del 3-vinilfurano **27** con dienófilos muy reactivos como acetilénodicarboxilato de dimetilo, 1,4-benzoquinona y propiolato de etilo ocurrió, en el caso del primero, con ambos sistemas de dienos obteniéndose el benzofurano y el hidronaftaleno correspondiente en una proporción 2:1. Para la benzoquinona y el propiolato de etilo, solo se obtuvieron los compuestos de adición externa aunque tampoco se descarta la posibilidad de la adición interna.

Utilizando dienófilos como N-fenilmaleimida, anhídrido maleico, maleato ó fumarato de dimetilo, se obtiene en cada caso como producto principal, el de doble adición. Se observaron resultados similares con acrilato de etilo.

La presencia del grupo fenilsulfínico en posición α al carbonilo de éstos dienófilos, incrementó marcadamente su reactividad, dando como productos los cicloadductos correspondientes a la adición con el dieno externo. Estos una vez

aromatizados, dieron lugar a moléculas del tipo 4-hidroxibenzofuranos sustituidos.

Por los resultados descritos en este trabajo podemos decir que la reacción de 3-(1'-trialquilsiloxi-1'-il)furano con diferentes dienófilos, presenta cierta regioselectividad dependiendo del dienófilo. Los dienófilos mas activados reaccionan con ambos sistemas diénicos (interno y externo) o solo con el externo. Mientras que con los menos reactivos, se observa solo adición interna. El mecanismo de la cicloadición del dieno externo con los dienófilos es cuestionable, al menos con los dienos activados con el grupo sulfenil, ya que pudiera ser concertada o por pasos. Se requiere realizar más trabajo experimental para explica ampliamente los resultados descritos en esta tesis.

V. BIBLIOGRAFIA

1. March, J., *Advanced Organic Chemistry*; 3th edition; John Wiley & Sons Inc., N.Y., 1985.
2. Fringuelli, F. Taticchi, A. *Dienes in the Diels-Alder reaction*; John Wiley & Sons Inc., N.Y. 1990.
3. Carruthers, W. *Cycloaddition reactions in organic Synthesis*; vol. 8, Pergamon Press, Oxford, 1990.
- 4a. Tobinaga S., Murase M., Yoshida S. y Hosaka T.; *Chem. Pharm. Bull.*; **39**, 489 (1991)
 - b. Eguchi S., Ohno M. y Shimizu S; *Heterocycles*; **32**, 1199 (1991).
 - c. Jones R.A. y Arques J.S.; *Chem. Soc. Perkin Trans. I*; 2541 (1984).
 - d. Noland W.E., Lee Ch.K., Bae S.K., Chung B.Y., y Hahn Ch.S.; *J. Org. Chem.*; **48**, 2488 (1983).
 - e. Jones R. A., Marriott M.P., y Rosenthal W. P. y Arques J.S., *J. Org. Chem.*; **45**, 4515 (1989).
- 5a. Noland W.E., Lee Ch.K., Bae S.K., Chung B.Y., y Hahn Ch.S.; *J. Org. Chem.*; **48**, 2488 (1983).
 - b. Sasaki T., Ishibashi Y., y Ohno M., *Heterocycles*; **20**, 1833 (1983).
 - c. Gopinath K.W. y Klemm L.H., *J. Heterocyclic Chem.*; **2**, 225 (1965).
6. Paul R. C., *Bull. Soc. Chim. Fr.*; **10**, 163 (1943).
7. Elix J.A., Davison W. J., *Aust. J. Chem.*; **26**, 1059 (1973).
8. Williams D.R. y Phillips J.G., *J. Org. Chem.*; **46**, 5454 (1981).
9. Herz W.J., *J. Am. Chem. Soc.*; **68**, 2732 (1946).
10. Kusurkar R.S. y Bhosale D.K., *Synth. Commun.*; **20**, 101 (1990).
11. Kusurkar R.S. y Bhosale D.K., *Tetrahedron Letters*; **32**, 3199 (1991).
12. Freslon G. y Lepage Y., *Bull. Soc. Chem. Fr.*; **10**, 2105 (1974).

13. Kishi Y., Pearlman B. A., McNamara J. M., Hasan I., Hatakeyama S., y Sekizaki H., *J. Am. Chem. Soc.*; 103, 4248 (1981).
14. Knight W., Cooper J.A., Cornwall P., Dell C.P., *Tetrahedron Letters*; 29, 2107 (1988).
- 15a. Hidai M., Iwasaki M., Li J., Kobayashi Y., y Matsuzaka H., *Tetrahedron Letters*; 30, 95 (1989).
- b. Robba M., Landelle H., Godard A., Ladurée D. y Chenu E. *Chem. Pharm. Bull.*; 39, 3057 (1991).
16. Joule J.A., y Smith G.F.; *Heterocyclic Chemistry*; 2nd. Edition. Van Nostrand Reinhold Company; 239, London (1981).
17. Aldrich; *Catalog Handbook of Chemicals*; 661, (1990-1991).
18. Turner S., Ohlsen S.R., *J. Chem. Soc.*; 1632, (1971).
19. Weinreb S.M., Nahm S., *Tetrahedron Letters*; 22, 3815 (1981).
20. Danishefsky S. y Kitahara T., *J. Am. Chem. Soc.*; 96, 7807, (1974).
21. Aldrich; *Catalog Handbook of Chemicals*; 520, (1990-1991).
22. Slee J. D. y LeGoff E., *J. Org. Chem.*; 35, 3897, (1970).
23. McCulloch A.W. y McInnes A.G., *Can. J. Chem.*; 52, 143, (1974).
24. E. C. Butterworths; *Silicon in Organic Synthesis*; 118 (1981).
25. Grieco P.A., Nunes J.J. y Gaul M.D., *J. Am. Chem. Soc.*; 112, 4595, (1990).
26. Cava M.P., Deana A.A., Muth K. y Mitchell M.J., *Organic Synthesis*; 40, 944, (1973).
27. Sauer J., Sustmann R., Rucker Ch., Lang Dietrich y Friege H., *Chem. Ber.*; 92, 3183 (1964).
28. Monteiro H.J. y Gemal A.L., *Synthesis*; 437 (1975).
29. Smith D. L. y Kaydos J. A., *J. Org. Chem.*; 48, 1096 (1983).
30. Keehn P. y mashraqui S., *Synth. Commun.*; 12, 637 (1982).
31. Michaelis O.A.K. y Linstead R.P., *J. Chem. Soc.*; 1134 (1940).
32. Harvey R.G. y Fu P.P., 39, 3217 (1974).
33. Still W.C., Kahn M. y Mitra A., *J. Org. Chem.*; 43, 14, (1978).