

62
20je.

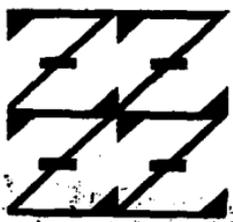


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza

REACCION DE DIELS - ALDER DE 2 - TRIMETIL-
SILILFURANO Y TRANSFORMACION DE LOS
ADUCTOS FORMADOS EN FENOLES

T E S I S
Que para obtener el Título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a
MIREYA OLIMPIA VENTURA LOPEZ



México, D. F.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

**Al Dr. Angel Guzman
Sánchez:**

Por su comprensión y
valiosas enseñanzas.

Al M. C. Ignacio Regla :

Por su motivación apoyo
y consejo.

**A SYNTEX División de
Investigación :**

Por las facilidades
prestadas para el
desarrollo del presente
trabajo.

**A mis compañeros y
amigos de SYNTEX :**
Alfredo Saúl, Leticia Y
Paty.

A MI QUERIDA UNIVERSIDAD



Este trabajo se realizó en los laboratorios Syntex S.A. de C.V. en la División de Investigación, en Cuernavaca, Morelos, bajo la dirección de los Doctores Joshep M. Muchowsky y Angel Guzmán Sánchez, a quienes agradezco su invaluable dirección.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
FUNDAMENTACION DEL TEMA.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
OBJETIVOS	5
HIPOTESIS	6
CAPITULO I FUNDAMENTO TEORICO	7
I.1 GENERALIDADES DE LA REACCION DE DIELS-	
ALDER.	8
I.2 DIENOS.	8
I.3 REGIOQUIMICA.	11
I.4 STEREOQUIMICA.	13
I.5 CATALISIS.....	15
I.6 REVERSIBILIDAD DE LA REACCION.....	16
I.7 MECANISMO DE REACCION.	17
CAPITULO II METODOS DE ANALISIS.....	19

CAPITULO III METODO EXPERIMENTAL.....	22
III.1 METODO GENERAL PARA LAS REACCIONES DE DIELS-ALDER	23
III.2 METODO GENERAL DE LA TRANSFORMACION DE LOS ADUCTOS EN FENOLES	23
CAPITULO IV DISCUSION DE RESULTADOS	46
CAPITULO V ESPECTROS	71
CAPITULO VI CONCLUSIONES	77
CAPITULO VII BIBLIOGRAFIA.....	79

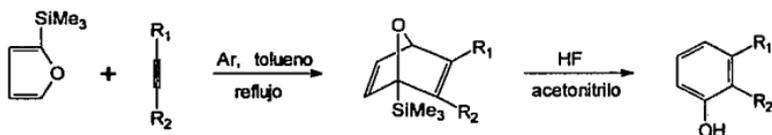
INTRODUCCION

La reacción de Diels-Alder, es un método muy utilizado en síntesis orgánica para la formación de anillos de seis miembros. La reacción es bimolecular, involucra a un dieno y un dienófilo, y el producto de la reacción es llamado aducto y generalmente corresponde a la formación de un anillo de 6 miembros.

En principio, una cicloadición en la cual los reactivos no son simétricos puede dar dos aductos llamados regioisómeros, pero la regioselectividad puede ser influenciada por la naturaleza del dieno, del dienófilo así como también por catalizadores que se usan en muchos casos.

En el presente trabajo se realizaron reacciones de Diels-Alder usando el 2-trimetilsililfurano como dieno; esta sustancia tiene un substituyente electrodonador en el furano, por lo cual se supuso que el silano podría controlar la regioselectividad. Esta sustancia se hizo reaccionar con cinco diferentes dienófilos, con lo cual se intentó demostrar la hipótesis de regioselectividad antes mencionada, la cual es en parte el objetivo de esta tesis.

El segundo objetivo fue el de transformar dichos aductos en los fenoles sustituidos en la posición C-3, por medio de la ruptura (con, ion F⁻) de la ligadura C-Si, seguido de aromatización.



FUNDAMENTACION DEL TEMA

La reacción de Diels-Alder, es una de las reacciones más fundamentales y usadas en síntesis orgánica. La reacción de Diels-Alder es un método muy utilizado en síntesis para la formación de anillos de seis miembros. En la reacción un dieno conjugado puede reaccionar en forma regio y estereoselectiva con un dienófilo produciendo en forma concentrada el aducto de la reacción.

Las reacciones pueden ser aceleradas por ácidos de Lewis, o aumentando la presión. La cicloadición puede ser intermolecular o intramolecular. La velocidad en una reacción de Diels-Alder se determina por el grado de interacción del orbital molecular más alto ocupado de uno de los reactivos y el orbital molecular inferior vacío del otro.

El objetivo de este trabajo es la formación de aductos regioselectivos a partir del 2-trimetilsililfurano con diferentes dienófilos, además la transformación de dichos aductos a fenoles, ya que la formación de fenoles 3 sustituidos es difícil sintetizar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Trabajando con dienófilos deficientes de electrones con substituyentes electroattractores y un dieno con un substituyente electrodonador en el furano, se comprobará la regioselectividad de los aductos, así como la ruptura de estos con HF para inducir el rompimiento del trimetilsilano con la consecuente formación de un anión y obtener así la transformación de dichos aductos a fenoles.

OBJETIVOS

1. Preparación de diferentes dienófilos que no se encuentran disponibles comercialmente.
2. Obtener compuestos cíclicos por reacción de Diels-Alder a partir del 2-trimetilsililfurano y diferentes dienófilos.
3. Determinar la regioquímica de los aductos obtenidos en las reacciones de Diels-Alder con el 2-trimetilsililfurano y diferentes dienófilos.
4. Transformar los respectivos aductos en fenoles.

HIPOTESIS

Trabajando con dienófilos deficientes de electrones con substituyentes electroattractores y un dieno con un substituyente electrodonador en el furano, siendo así, se espera que la reacción sea del tipo "normal" de Diels-Alder, obteniéndose por tanto reacciones rápidas y regioquímicas. Una reacción posterior de rompimiento del aducto formará los fenoles 3 substituídos correspondientes.

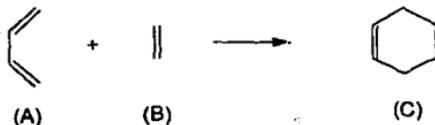
CAPITULO I
FUNDAMENTO TEORICO

I.1 GENERALIDADES DE LA REACCION DE DIELS-ALDER.

La reacción de Diels-Alder¹ es sin duda alguna, la más conocida y la más investigada de las reacciones de cicloadición debido al interés en la determinación de su mecanismo y su amplia aplicación para la síntesis regio y estereoselectivas de anillos de seis miembros.

En particular también para tener una comprensión mejor de los efectos estéricos y electrónicos que gobiernan esta reacción¹.

En la reacción² un dieno (A) conjugado reacciona con un dienófilo (B) produciendo en una forma concertada el aducto de la reacción (C).



I.2 DIENOS.

Los dienos están clasificados en cinco clases, basadas en las características de la molécula².

FUNDAMENTO TEORICO

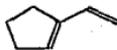
-CADENA ABIERTA.



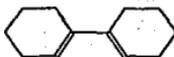
-ANILLO EXTERIOR.



-ANILLO INTERIOR-EXTERIOR.



-ANILLOS CRUZADOS.



-ANILLO INTERIOR.



En el caso particular de este trabajo, la naturaleza del dieno usado fué de anillo interior. Los dienos en los cuales la funcionalidad diénica es parte de un anillo (dienes de anillo interior), son numerosos y muy diferentes estructuralmente, dependiendo del tipo y dimensión del anillo y de la naturaleza y número de funcionalidades diénicas presentes en el anillo, estos pueden dividirse en tres subclases²:

- Carbociclos.
- Hidrocarburos aromáticos.
- Heterociclos.

En este trabajo el dieno es de la subclase de heterociclos. El curso y facilidad con la cual la reacción procede, depende de la naturaleza y el número de heteroátomos así como el carácter aromático del compuesto y la reactividad del dienófilo. Los aductos no pueden ser siempre aislados ya que fácilmente se transponen, isomerizan o dan reacciones de retro Diels-Alder².

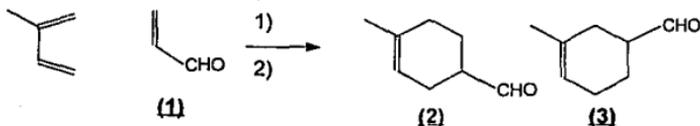
Solamente una conformación del dieno la *s cis*, tiene la geometría requerida para la formación de un doble enlace en un anillo de seis miembros².

Los sustituyentes también influyen en la reactividad del dieno por efecto electrónico. Donde el sustituyente donador de electrones incrementa la reactividad en una reacción de Diels-Alder, un grupo atractor de electrones causa el efecto contrario².

I.3 REGIOQUIMICA.

El valor de la reacción de Diels-Alder en síntesis, es debida en gran medida a su amplia aplicación para la síntesis regio y estereoselectiva de anillos de seis miembros¹.

La reacción de un dieno con un dienófilo no simétricos puede dar lugar a dos aductos regioisoméricos, resultado de dos diferentes orientaciones de los reactivos. En la práctica generalmente un producto predomina. En la presencia de ácidos de Lewis usualmente se incrementa la proporción de uno de los isómeros^{2,3}. Un ejemplo es la reacción entre acroleína (**1**) e isopreno, en donde la presencia de $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, incrementa la proporción del aducto *para* (**2**) con respecto al aducto *meta* (**3**) hasta un 96 % (esquema 1).



1) TOLUENO, 120 °C, SIN CATALIZADOR.

59 %

41 %

2) BENCENO, 25 °C, SnCl₄·5H₂O.

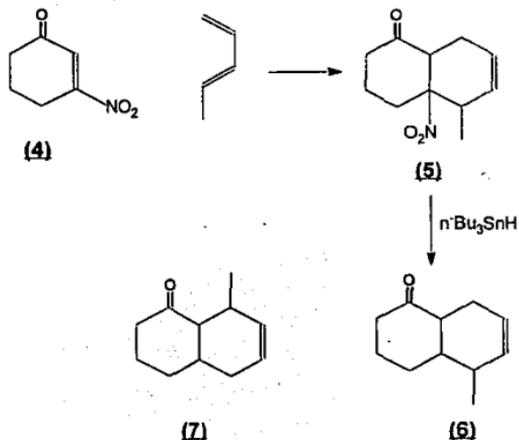
96 %

4 %

ESQUEMA 1

La regioselectividad es influenciada por la naturaleza del dieno y del dienófilo. No todos los sustituyentes de los reactivos tienen el mismo poder de dirección (efectos eléctricos y estéricos). Esto puede ser a veces explotado para obtener aductos con una orientación poco usual mediante el uso de dienos y dienófilos con grupos sustituyentes que controlen la orientación de la adición³. Un ejemplo es la 3-nitrociclohexenona (4), el grupo nitro controla la orientación de adición en la reacción con 1,3-pentadieno dando el aducto (5), reduciendo el grupo nitro se obtiene (6) de una orientación diferente al aducto (7), obtenido de la reacción de 1,3-pentadieno con ciclohexenona (esquema 2).

FUNDAMENTO TEORICO



ESQUEMA 2

1.4 STEREOQUIMICA.

La reacción de Diels-Alder se caracteriza por tener una selectividad stereoquímica. Alder fué el primero en observar que la configuración relativa de los reactivos se conserva en los aductos².

En la reacción de Diels-Alder, la aproximación del dienio y el dienófilo en planos paralelos, puede interactuar en dos diferentes orientaciones endo y exo³ (ver el esquema 3).

-La regla endo: Donde el dieno y el dienófilo se arreglan en un plano paralelo y el estado de transición más estable es aquel en donde existe "máxima acumulación de dobles enlaces". Esta regla es estrictamente obedecida solo en la adición de dienos y dienófilos cíclicos.

I.5 CATALISIS.

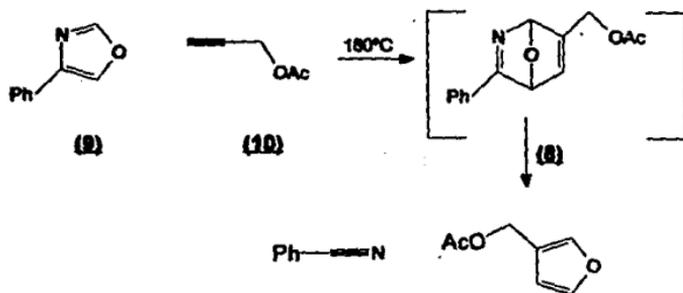
Wassermann, Yetes y Eaton^{5,6}; estudiaron el efecto de aceleración y la influencia de la catálisis en la velocidad de reacción de Diels-Alder. Ellos fueron los primeros en reportar la marcada aceleración de la reacción entre antraceno y anhídrido maleico; así como de 1,4-benzoquinona y fumarato de dimetilo, catalizando en ambos casos con tricloruro de aluminio. Las reacciones de Diels-Alder catalizadas con ácidos de Lewis ha recibido mucha atención, debido a que de antemano se pueden efectuar cicloadiciones con dienófilos de reactividad baja.

Los ácidos de Lewis se emplean comúnmente como catalizadores para una gran variedad de reacciones pericíclicas. Las reacciones de Diels-Alder adquieren gran importancia debido a la oportunidad que se

tiene no solo para aumentar la velocidad, sino también para modificar tanto la regioquímica como la stereoquímica de la reacción^{7,8,9}.

1.6 REVERSIBILIDAD DE LA REACCION.

Las reacciones de Diels-Alder son reversibles³ bajo ciertas condiciones; por ejemplo, térmicamente. La reacción inversa se llama reacción retro Diels-Alder; en donde el aducto (8) se convierte, en un dieno (2) y un dienófilo (10), los cuales pueden ser diferentes a las materias primas iniciales, como se muestra en el esquema 4.

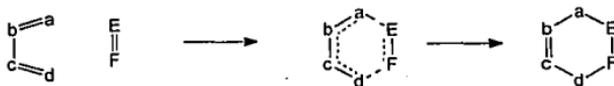


ESQUEMA 4

Estas reacciones de retro Diels-Alder han tenido mucha aplicación en síntesis orgánica³.

1.7 MECANISMO DE REACCION.

La reacción de Diels-Alder es bimolecular², el estado de transición involucra una molécula de dieno y una de dienófilo. Investigaciones sobre el mecanismo de reacción han enfatizado que todas las cicloadiciones no pueden ser interpretadas en términos de un solo mecanismo. Sin embargo la mayoría de las cicloadiciones pueden ser descritas por un mecanismo de un solo paso simétricamente permitido (esquema 5).



ESQUEMA 5

El objetivo del presente trabajo fué estudiar el efecto del grupo trimetilsilicio sobre la regioselectividad en reacciones de Diels-Alder con diferentes dienófilos; así como la ruptura de éstos derivados con HF para inducir el rompimiento del trimetilsilano, con la consecuente formación de un anión y obtener así la transformación de dichos aductos a fenoles.

Collington y Finch¹⁰, realizaron un estudio en donde comprueban que el enlace carbono-silicio es fácilmente removido por fluoruro de tetrabutyl-

amonio (1 eq), en tetrahidrofurano a 0 °C, por 15 min, la reacción se trabaja agregando un exceso de cloruro de amonio (NH_4Cl). Recientemente se ha encontrado que el uso de ácido fluorhídrico acuoso al 40 % (2 eq) en acetonitrilo por 30 min, cumple la misma función que con el tetrabutil amonio, esta reacción se trabaja agregando un exceso de bicarbonato de sodio al 8%.

Zhang y Robins¹¹, hicieron una revisión de los compuestos utilizados para el rompimiento de sililéteres, pudiéndose usar para esto, fluoruro de potasio, ácido fluorhídrico, hidrofleururo de piridina, trifleururo de boro y fluoruro de tetrabutilamonio, ellos demostraron que el usar fluoruro de amonio en metanol, se tiene una opción más económica con los mismos resultados.

CAPITULO II
METODOS DE ANALISIS

MÉTODOS DE ANALISIS

Los espectros de ultravioleta (UV) se obtuvieron en un espectrómetro Beckman DU-7 Ultravioleta-Visible utilizando metanol como disolvente.

Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrómetro Perkin-Elmer 1720-X FT, en película, 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 MHz (200 MHz) y Varian EM-390 MHz (90 MHz), las constantes de acoplamiento están expresadas en Hertz, usando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los desplazamientos químicos están dados en ppm. La terminología empleada es la siguiente: s, singulete; d, doblete; dd, doblete de dobletes; t, triplete; c, cuarteto; m, multiplete. El disolvente utilizado fué cloroformo deuterado (CDCl_3), a menos que se indique otra cosa.

Los espectros de masas (em) de baja resolución por impacto electrónico a 70 eV, se determinaron en un espectrómetro de masas Finnigan MAT 311 A. Fueron realizados en el departamento analítico de Syntex Research, en Palo Alto California, USA.

MÉTODOS DE ANÁLISIS

El curso de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina (ccf), usando como adsorbente sílice MN-Kieselgel G/UV254 y como reveladores radiación UV, solución de sulfato cérico, cloruro de cobalto y vapores de yodo. La purificación de los compuestos se realizó en cromatografía en columna bajo presión en gel de sílice de 70-230 mallas de Merck.

Las reacciones se realizaron bajo atmósfera de argón. El benceno y tolueno utilizados en las reacciones de Diels-Alder se destilaron previamente sobre sodio y se desgasificaron con argón durante tres minutos antes de utilizarlos.

CAPITULO III
METODO EXPERIMENTAL

**III.1 METODO GENERAL PARA LAS REACCIONES DE
DIELS-ALDER**

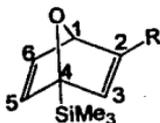
Se disolvió el 2-trimetilsililfurano, en tolueno anhidro bajo atmósfera de argón; a esta solución se le adicionó el dienófilo correspondiente (2 eq). La reacción se calentó a reflujo bajo atmósfera de argón, hasta agotarse la materia prima, posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna. El curso de la reacción se siguió por ccf.

**III.2 METODO GENERAL DE LA TRANSFORMACION DE LOS
ADUCTOS EN FENOLES.**

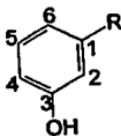
Se disolvió el correspondiente aducto en acetonitrilo y se adicionó ácido fluorhídrico acuoso al 48 % (8 eq). La reacción se calentó a reflujo, hasta que se agotó la materia prima; posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente y se le agregó una solución de bicarbonato de sodio al 8 %, hasta pH=10. La mezcla se extrajo con éter, el extracto orgánico se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna. El curso de la reacción se siguió por ccf.

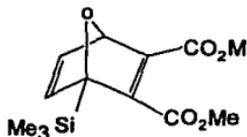
METODO EXPERIMENTAL

Para los aductos formados se tiene la siguiente nomenclatura:



Para los fenoles formados se tiene la siguiente nomenclatura:





4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2,3-dicarboxilato de dimetilo (12).

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron bajo atmósfera de argón, 1.4 g (1.6 ml, 10 mmol, 1 eq) de 2-trimetilsililfurano en 6 ml de benceno anhidro; a esta solución se le adicionaron 2.82 g (2.5 ml, 20 mmol, 2 eq) de acetilendicarboxilato de metilo. La mezcla se calentó a reflujo durante 9 hr; al término de este tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 38 g) eluyendo con CH₂Cl₂. Se obtuvieron 1.128 g (40 %) el compuesto **(12)** como un aceite amarillo.

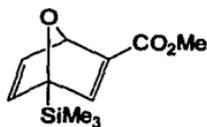
UV: 206.5, 241, 291 nm (ϵ 6204, 3364, 1302).

IR (CHCl₃): 1712, i, cm⁻¹.

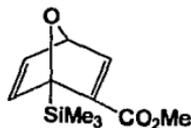
METODO EXPERIMENTAL

RMN¹H (CDCl₃) ppm: **(12)** 0.1 (s, 9H, -Si(CH₃)₃); 3.6 (s, 3H, H-3); 3.62 (s, 3H, H-2); 5.4 (d, H, H-1); 6.8-7.1 (m, 2H, H-5, 6).

METODO EXPERIMENTAL



(13)



(14)

4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-3-carboxilato de metilo

(13) y

4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2-carboxilato de metilo

(14)

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron bajo atmósfera de argón, 1.4 g (1.6 ml, 10 mmol, 1 eq) de 2-trimetilsililfurano en 6 ml de benceno anhidro; a esta solución se le adicionaron 1.7 g (1.8 ml, 20 mmol, 2 eq) de propiolato de metilo. La reacción se calentó a reflujo durante 30 hr; al término de este tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 40 g) eluyendo con hexano-AcEt, (7:3), obteniéndose 0.33 g (15 %) de los compuestos **(13)** y **(14)**, como un aceite amarillo.

UV: 233, 279.5, 295 nm (ϵ 5152, 1103, 931).

METODO EXPERIMENTAL

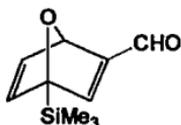
ESPECTRO 1.

IR (CHCl₃): 1720, i, cm⁻¹.

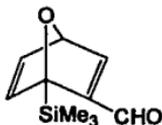
ESPECTRO 2.

RMN¹H (CDCl₃) ppm: **(13)** 0.2 (s, 9H, -Si(CH₃)₃); 3.67 (s, 3H, CO₂Me);
5.60 (t, 1H, H-4); 6.9-7.25 (m, 2H, H-5,6); **(14)**
0.2(s, 9H, -Si(CH₃)₃; 3.68)s, 3H, -CO₂CH₃);
5.53(t, 1H, H-4); 6.9-7.25(m, 2H, H-5,6)

METODO EXPERIMENTAL



(15)



(16)

4-trimetilsilil-7-oxabicilo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-3-aldehído (15) y
4-trimetilsilil-7-oxabicilo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2-aldehído (16).

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron bajo atmósfera de argón, 1.4 g (1.6 ml, 10 mmol, 1 eq) de 2-trimetilsililfurano en 6 ml de benceno anhidro; a esta solución se le adicionaron 1.35 g (1.4 ml, 20 mmol, 2.5 eq) de propilaldehído. La mezcla se calentó a reflujo durante 30 hr; al término de este tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente al vacío; el residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 40 g) eluyendo con hexano-AcOEt (7:3), obteniéndose 0.3492 g (23 %) de los compuestos (15) y (16) como un aceite amarillo.

UV: 335, 285.5, 226 nm (ϵ 2752, 2871, 6704).

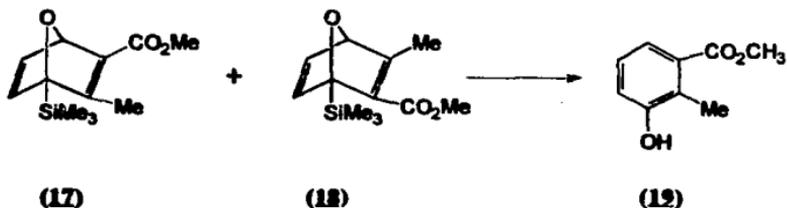
IR (Película): 1676, d, 1601, d, cm⁻¹.

Mezcla de isómeros:

METODO EXPERIMENTAL

RMN¹H (CDCl₃) ppm: **(15)** 0.1 (s, 9H, -Si(CH₃)₃); 4.5 (s, 1H, H-4); 6.30(da, 1H, H-5); 6.40(d, J=6 Hz, 1H, H-6); 7.1 (s, 1H, H-2); 9.6(s, 1H, -CHO). **(16)** 0.1(s, 9H, -Si(CH₃)₃); 4.52(s, 1H, H-4); 6.30(d, 1H, H-5); 6.40(d, J=6 Hz, 1H, H-6); 7.1(s, 1H, H-2); 9.43(s, 1H, -CHO).

METODO EXPERIMENTAL



Ester metílico del ácido 4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2,2,1] hepta-2,5-dieno-2-metil-3-carboxílico (17) y 3-hidrox-2-metil benzoato de metilo (19)

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron bajo atmósfera de argón, 1.4 g (1.6 ml, 10 mmol, 1 eq) de 2-trimetilsililfurano en 6 ml de tolueno anhidro; a esta solución se le adicionaron 1.96 g (2.0 ml, 20 mmol, 2 eq) de butanoato de metilo. La mezcla se calentó a reflujo durante 72 hr; se dejó enfriar a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente al vacío y el residuo se usó crudo en la siguiente reacción.

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron 45.2 mg (0.2 mmol, 1 eq) del producto crudo anterior en 3 ml de acetonitrilo; a esta solución se le adicionaron 2.27 mg (0.05 ml, 1.2 mmol, 6 eq) de ácido fluorhídrico acuoso al 48 %. La reacción se calentó a reflujo durante 30 min; se dejó enfriar a tempe-

ratura ambiente y se le agregaron 3 ml de bicarbonato de sodio acuoso al 8 % hasta pH=10. La mezcla se extrajo con éter (4X4 ml); los extractos orgánicos se mezclaron, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se evaporó al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 20 g) eluyendo con hexano- AcOEt (7:3). Se obtuvieron 0.3492 g (25 %) del compuesto (**19**), como un aceite amarillo. Las constantes espectroscópicas del fenol (**19**) se describen en el capítulo IV.

Las constantes espectroscópicas del aducto (**17**) son las siguientes:

UV: 211, 233.5, 296 nm (ϵ 11439, 3672, 1705).

ESPECTRO 3.

IR (Película): 3357, i, 1716, d, cm⁻¹.

ESPECTRO 4.

RMN¹H (CDCl₃) ppm: 0.2 (s, 9H, -Si(CH₃)₃); 2.2(s,3H, -CO₂CH₃);
5.22(d, 1H, H-4); 7.05(dd, J=6.2 Hz, 1H, H-5);
7.19(d, J=6 Hz, 1H, H-6).

Las constantes espectroscópicas del aducto (**18**) son las siguientes:

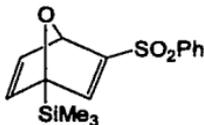
UV: 211, 233.5, 296 nm (ϵ 11439, 3672, 1705).

ESPECTRO 3.

IR (Película): 3357, i, 1716, d, cm^{-1} .

ESPECTRO 4.

RMN¹H (CDCl₃) ppm: 0.23(s, 9H, -Si(CH₃)₃); 2.22(s, 3H, -CH₃); 3.73(s, 3H, -CO₂CH₃); 5.72(d, 1H, H-4); 7.0(dd, J=6.2 Hz, 1H, H-5); 7.24(d, J=6 Hz, 1H, H-6).



(20)

4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-3-fenilsulfona (20).

En un matraz de fondo redondo de 25 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron bajo atmósfera de argón, 30 mg (0.04 ml, 0.2 mmol, 1 eq) de 2-trimetilsililfurano en 2 ml de tolueno anhidro; a esta solución se le adicionaron 71 mg (0.4 mmol, 2 eq) de etilfenilsulfona. La mezcla se calentó a reflujo durante 15 hr; al término de este tiempo se dejó enfriar a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 15 g) eluyendo con hexano-AcOEt (8:2), obteniéndose 30 mg (32 %) el compuesto **(20)** como un aceite amarillo.

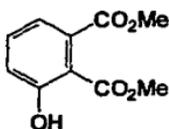
UV: 207, 226, 261, 267, 274 nm (ϵ 1499, 2570, 422, 466, 422).

IR (CHCl₃): 1307, d, 1164, d, cm⁻¹.

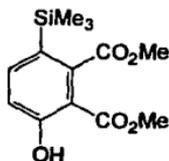
METODO EXPERIMENTAL

RMN¹H (CDCl₃) ppm: **(20)** 0.2(s, 9H, -Si(CH₃)₃); 5.4(d, 1H, H-4); 6.8(d, 1H, H-2); 6.91(d, 1H, H-6); 7.03(dd, 1H, H-5); 7.4-8.15(m, 5H, Arom).

METODO EXPERIMENTAL



(21)



(22)

3-hidroxi ftalato de metilo (21).

En un matraz de fondo redondo de 10 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron 36 mg (0.1276 mmol, 1 eq) del aducto (12) en 3 ml de acetonitrilo; a esta solución se le adicionaron 20 mg (0.043 ml, 1.021 mmol, 8 eq) de ácido fluorhídrico acuoso al 48 %. La reacción se calentó a reflujo durante 3 hrs; al término de este tiempo, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se le agregaron 3 ml de bicarbonato de sodio acuoso al 8 %, hasta pH=10. La mezcla de reacción se extrajo con éter (5X4 ml); los extractos orgánicos se mezclaron y se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se evaporaron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 20 g) eluyendo con hexano-AcOEt (7:3). Se obtuvieron 2 compuestos, el fenol (21) (8.1 mg, 43 %) como un aceite amarillo y el fenol (22) (5.3 mg, 23 %) como un aceite amarillo.

Datos del compuesto (21):

m/e: 210

UV: 301, 240.5, 211 nm (ϵ 3185, 4219, 15102).

IR (KBr): 1731, i, 3404, i, cm^{-1} .

RMN¹H (CDCl₃) ppm: 3.89(s, 3H, -COOMe); 3.93(s, 3H, -COOMe);
6.96(dd, J=7.41, 1.18 Hz, 1H); 7.09(dd, J=8.5,
1.18 Hz, 1H); 7.46(dd, J=8.46, 7.4 Hz, 1H).

Datos del compuesto (22):

m/e: 282.

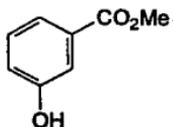
UV: 216, 292, 305, 315 nm (ϵ 2742, 3384, 3170)

ESPECTRO 5.

IR (KBr): 1677, i, 1737, i, 3423, d, cm^{-1} .

ESPECTRO 6.

RMN¹H (CDCl₃) ppm: 0.25(s, 9H, -SiMe₃); 3.86(s, 3H, -COOMe);
3.92(s, 3H, -COOMe); 7.04(d, J=8.48 Hz, 1H);
7.62(d, J=8.44 Hz, 1H).



3-hidroxi benzoato de metilo (23).

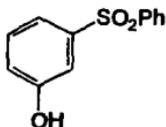
En un matraz de fondo redondo de 10 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron 30 mg (0.1339 mmol, 1 eq) del aducto (13) y (14) en 2.5 ml de acetonitrilo; a esta solución se le adicionaron 21 mg (0.045 ml, 1.071 mmol, 8 eq) de ácido fluorhídrico acuoso al 48 %. La reacción se calentó a reflujo durante 3 hrs; se dejó enfriar a temperatura ambiente y se le agregaron 3 ml de bicarbonato de sodio acuoso al 8 %, hasta pH=10. La mezcla se extrajo con éter (5X4 ml); los extractos orgánicos se mezclaron, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se evaporaron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 15 g) eluyendo con hexano-AcOEt (7:3), obteniéndose 5 mg (25 %) del compuesto (23) como un aceite amarillo.

UV: 296, 233, 214 nm (ϵ 1755, 4243, 10739)

IR (Película): 3423, i, 1703, i, cm⁻¹

METODO EXPERIMENTAL

RMN¹H (CDCl₃) ppm: 3.91(s, 3H, -COOMe); 7-7.1(dd, 1H); 7.34(d, J=7.94 Hz, 1H); 7.49(dd, J=2.16, 2 Hz, 1H); 7.78(d, 1H); 4.81(s, 1H, que con D₂O desaparece, -OH).



(24)

En un matraz de fondo redondo de 10 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron 23.1 mg (0.0754 mmol, 1 eq) del aducto (20) en 2 ml de acetonitrilo; a esta solución se le adicionaron 10 mg (0.021 ml, 0.05 mmol, 6 eq) de ácido fluorhídrico acuoso al 48 %. La reacción se calentó a reflujo durante 3 hrs; se dejó enfriar a temperatura ambiente y se le agregaron 2 ml de bicarbonato de sodio acuoso al 8 %, hasta pH=10. La mezcla se extrajo con éter (5X4 ml); los extractos orgánicos se mezclaron y se secaron con Na_2SO_4 anhidro y se evaporó al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO_2 , 70-230 mallas, 15g) eluyendo con hexano-AcOEt (7:3), obteniéndose 11.5 mg (66 %) del compuesto (24) como un aceite amarillo.

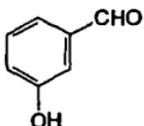
m/e: 234.

UV: 208, 219.5, 267, 274.5, 231 nm (ϵ 9103, 8620, 1600, 1691, 7416).

IR (Película): 3345, i, 1313, i, 1151, i, cm^{-1} .

METODO EXPERIMENTAL

RMN¹H (CDCl₃) ppm: **(24)** 6.98-7.977(m, 9H); 9.35(s, 1H, con D₂O desaparece).

**3-hidroxibenzaldehído (25).**

En un matraz de fondo redondo de 10 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron 36 mg (0.1276 mmol, 1 eq) del aducto (15) y (16) en 3 ml de acetonitrilo; a esta solución se le adicionaron 20 mg (0.043 ml, 1.021 mmol, 8 eq) de ácido fluorhídrico acuoso al 48 %. La reacción se calentó a reflujo durante 3 hrs; al término de este tiempo, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se le agregaron 3 ml de una solución acuosa de bicarbonato de sodio al 8 %, hasta pH=10. La mezcla se extrajo con éter (5X4 ml); los extractos orgánicos se mezclaron y se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se evaporaron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 15 g) eluyendo con hexano-AcOEt (7:3), obteniéndose 8.6 mg (38 %) del compuesto (25), como un aceite amarillo.

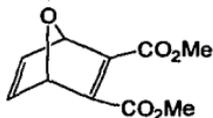
m/e: 122

UV: 308.5, 244, 236.5, 220, 205.5 nm (ϵ 1713, 1193, 1276, 1737, 2598).

IR (Película): 335, i, 1673, i, cm⁻¹.

METODO EXPERIMENTAL

RMN¹H (CDCl₃) ppm: 6.76(d, J=5.08 Hz, 1H); 7.27(s, 1H); 7.44(dd, J=14.04, 7.34 Hz, 1H); 7.65(dd, J=6.76, 2.1 Hz, 1H); 9.5(s, 1H); 3.4(s, 1H que con D₂O desaparece).



7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2,3-dicarboxilato de dimetilo (26)

En un matraz de fondo redondo de 10 ml, equipado con agitación magnética y refrigerante, se disolvieron 124 mg (0.439 mmol, 1 eq) del aducto (12) en 5 ml de tetrahidrofurano (THF), recién destilado; a esta solución se le adicionaron 114.9 mg (0.4397 ml, 0.439 mmol, 1 eq) de fluoruro de tetrabutilamonio 1N. La reacción se dejó a temperatura ambiente (20 °C) durante 3hrs; al término de este tiempo, se le agregaron 5 ml de cloruro de amonio (NH₄Cl) saturado, hasta pH=5. La mezcla de reacción se extrajo con éter (5X5 ml); los extractos orgánicos se mezclaron y se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se evaporaron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, 70-230 mallas, 20 g) eluyendo con hexano-AcOEt (7:3). Se obtuvieron 64 mg (70 %) del compuesto (26), como un aceite amarillo.

m/e: 210

UV: 209, 288 nm (ϵ 4775.80, 1165.16).

ESPECTRO 7.

IR (CHCl₃): 1736, i, 3028, d, cm⁻¹.

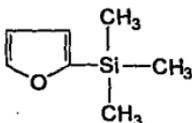
ESPECTRO 8.

RMN¹H (CDCl₃) ppm: **(26)** 3.83(s, 6H, -COOMe); 5.69(t, 2H); 7.22(d, J= Hz, 1H); 7.26(s, 1H).

CAPITULO IV
DISCUSION DE RESULTADOS

DISCUSION DE RESULTADOS

La molécula usada como dieno fue el 2-trimetilsililfurano (**11**), el cual se sintetizó utilizando la técnica reportada por Benkeser y Currie¹², a partir de furano, n-butil litio y trimetil cloro silano. El furano (**11**) se obtuvo con un rendimiento del 50 %. Las constantes espectroscópicas del furano (**11**) fueron idénticas a las reportadas.



(11)

El espectro de infrarrojo (IR) del compuesto (**11**) presentó una banda intensa en 1216 cm^{-1} , correspondiente al trimetil silano. El espectro de resonancia magnética nuclear (RMN^1H) presentó las señales de los protones correspondientes a los hidrógenos del furano en 7.6 ppm (d, 1H); en 6.6 ppm (d, 1H); y en 0.3 ppm (s, 9H) la señal del trimetil silano.

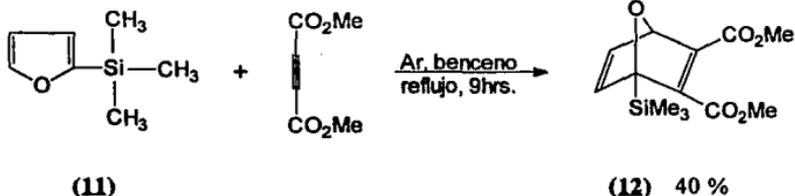
Una vez preparado el 2-trimetilsililfurano (**11**), se procedió a efectuar la reacción de Diels-Alder. Todos los aductos formados se prepararon de la siguiente forma, a menos que se indique otra cosa: el dieno se usó en exceso (2 eq), la reacción se realizó en presencia de hidroquinona (0.5 %) y bajo

DISCUSION DE RESULTADOS

atmósfera de argón (Ar); se utilizó tolueno anhidro como disolvente previamente burbujeado con Ar (2 min).

Debido a nuestro interés de estudiar la regioquímica de los aductos obtenidos en la reacción de Diels-Alder y transformar éstos en fenoles, se utilizaron diferentes dienófilos para comparar su comportamiento. La interacción de dienófilos deficientes en electrones, y un dieno con un sustituyente electrodonador en el furano, se esperaba que la reacción fuera del tipo "normal" de Diels-Alder, obteniéndose por tanto reacciones rápidas y regioselectivas.

Primeramente, bajo las condiciones descritas, se hizo reaccionar el dieno **(11)** con acetilendicarboxilato de metilo a reflujo en benceno durante 9 hr, obteniéndose un producto, al que se le asignó la estructura **(12)**, en base a sus siguientes datos espectroscópicos.

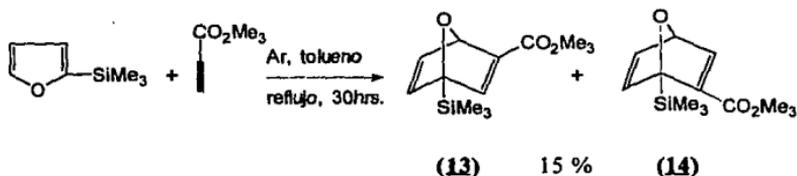


DISCUSION DE RESULTADOS

El *4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2,3-dicarboxilato (12)* presentó un ion molecular en su espectro de masas en m/e 282. Su espectro de IR presentó una banda de absorción intensa en 1712 cm^{-1} , para los dos grupos carbonilo de los ésteres, el espectro de RMN^1H presentó un multiplete entre 6.8-7.1 ppm que integra para dos protones correspondientes a los hidrógenos de la olefina; un doblete en 5.4 ppm que integra para un protón correspondiente al protón en la cabeza de puente; un singulete en 3.62 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metilo del éster, que se encuentran en el carbono tres de la olefina substituida; otro singulete en 3.6 ppm que integra para tres protones, correspondientes a los hidrógenos del metilo del éster, que se encuentran en el carbono dos de la olefina substituida, y por último un singulete en 0.1 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del trimetilsilano. Estas constantes físicas son idénticas a las reportadas¹³.

El segundo dienófilo con el que se trabajó fue el propiolato de metilo. Al realizar la reacción calentando a reflujo en tolueno durante 30 hr, se asiló la mezcla de los isómeros **(13)** y **(14)** en 15 % de rendimiento y otros productos que no se identificaron.

DISCUSION DE RESULTADOS



El espectro de IR del *4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-3-carboxilato* **(13)** presentó una banda intensa en 1720 cm^{-1} ; el espectro de RMN^1H mostró un singulete en 7.76 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del carbono tres de la olefina; un multiplete entre $6.9-7.25\text{ ppm}$ que integra para dos protones, correspondientes a los hidrógenos de la olefina; un triplete en 5.60 ppm que integra para un protón, correspondiente al protón en la cabeza de puente; un singulete en 3.67 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del grupo éster; y un singulete en 0.2 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del trimetilsilano. El *4-trimetilsili-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2-carboxilato* **(14)** mostró en su espectro de IR una banda intensa en 1720 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del grupo éster; el espectro de RMN^1H mostró un singulete en 7.77 ppm que integra para un protón correspondiente a los hidrógenos del carbono dos de la olefina; un multiplete entre $6.9-7.25\text{ ppm}$ que integra para dos protones correspondientes a los hidrógenos de la olefina; un tri-

DISCUSION DE RESULTADOS

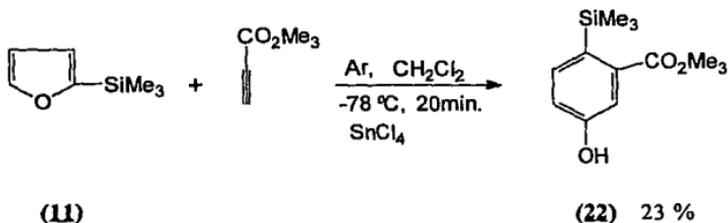
plete en 5.53 ppm que integra para un protón correspondiente al protón en la cabeza de puente; un singulete en 3.68 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metilo del éster; y un singulete en 0.2 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del trimetil silano.

Se esperaba que al estar el furano sustituido en la posición dos por un grupo electrodonador de electrones y ser voluminoso, se favorecería la regioselectividad de la reacción; pero cabe mencionar que la formación de los dos isómeros (**13**) y (**14**) nos indica que no existe regioespecificidad en la reacción; pero sí existe regioselectividad, en el espectro de RMN¹H se observó una mayor proporción del regioisómero esperado (**13**) (se ve una relación de 2:1 del aducto (**13**) con respecto al aducto (**14**)).

Debido a los bajos rendimientos en la formación del aducto, se intentaron otras condiciones de reacción, diferentes a las descritas. La catálisis de la reacción de Diels-Alder con ácidos de Lewis disminuye su energía de activación, lo cual permite que la reacción ocurra a baja temperatura; además usualmente se incrementa la proporción de uno de los isómeros⁷.

DISCUSION DE RESULTADOS

Cuando se hizo reaccionar el furano (11), con el propiolato de metilo a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ en presencia de tetracloruro de estaño (SnCl_4) se obtuvo el compuesto (22) con un rendimiento del 23 %.



El espectro de masas de impacto electrónico del compuesto (22) presentó un ión en m/e 224 que corresponde al ion molecular, su espectro de IR presentó una banda intensa y ancha en 3045 cm^{-1} , característica de un alcohol, y otra banda intensa en 1727 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del grupo éster; el espectro de RMN^1H , mostró un doblete en 7.55 ppm con una $J=8.19\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo C5; en 7.51 ppm se observó un doblete con una $J=2.69\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo C2; un doblete de dobletes en 7.0 ppm con una $J_1=8.19; J_2=2.7\text{ Hz}$ que integra para un protón y que corresponden al carbono cuatro; un singulete en 3.89 ppm que integra para tres protones correspondientes al metilo del éster; y un singulete en 0.28 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del grupo trimetilsilano.

DISCUSION DE RESULTADOS

Al catalizar la misma reacción de Diels-Alder con otros ácidos de Lewis como son el tricloruro de aluminio AlCl_3 y el TiCl_2 ($\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); se observó la formación de varios productos; el único compuesto que se identificó fue el (22), obtenido en 5 % de rendimiento en el primer caso y en 8 % en el segundo caso.

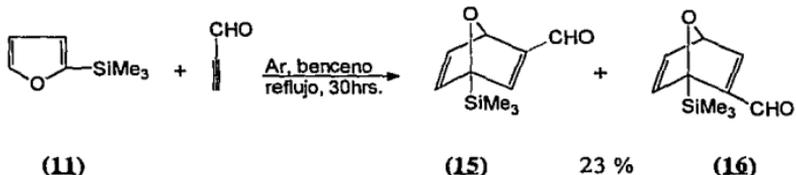
Al no obtener el aducto (13) con buen rendimiento se pensó que probablemente el problema se debía a dificultad en la purificación; en vista de que se tenía identificado ya el aducto como un aceite, se optó por destilar a presión reducida el crudo de la reacción; sin embargo el compuesto (13) se fragmentó por medio de una reacción de retro Diels-Alder para dar el furano (11) con un 92 % y propiolato de metilo con un 98 %. Las reacciones de retro Diels-Alder se ven favorecidas por calentamiento.

El tercer dienófilo con el que se trabajó fue el propionaldehído; este dienófilo se sintetizó utilizando la técnica reportada por ¹⁷. El propionaldehído se obtuvo con un rendimiento del 28 %. Las constantes espectroscópicas fueron las siguientes: el espectro de IR presentó una banda intensa en 2102 cm^{-1} , correspondiente a la triple ligadura y otra señal intensa en 1679 cm^{-1} correspondiente al aldehído; el espectro de RMN^1H presentó las seña-

DISCUSION DE RESULTADOS

les del protón del aldehído en 9.27 ppm (s, 1H); y en 3.5 ppm (s, 1H) la señal del protón acetilénico.

Al efectuar la reacción entre el propiolaldehído y el furano (**11**) a reflujo en benceno anhidro durante 30 hr, y purificando la mezcla de reacción, obteniéndose principalmente una mezcla de isómeros, (**15**) y (**16**) con un 23 % de rendimiento y otros productos que no se identificaron.



El espectro de RMN¹H del 4-trimetilsilis-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-3-aldehído (**15**), mostró un singlete en 9.6 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del aldehído; un singlete en 7.1 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono tres de la olefina; un doblete en 6.40 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco de la olefina; un doblete en 6.30 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono seis de la olefina; un singlete en 4.5 ppm que integra para un protón correspondiente al protón en la cabeza de puente; y un singlete en 0.1 ppm que

DISCUSION DE RESULTADOS

integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del grupo trimetilsilano. El espectro de IR presentó una banda ancha en 1676 y 1601 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del grupo aldehído. El *4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2-aldehído* (**16**) mostró un singulete en 9.43 ppm que integra para un protón correspondiente al grupo aldehído; un singulete en 7.1 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono tres de la olefina; un doblete en 6.40 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco de la olefina; un doblete en 6.30 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono seis de la olefina; un singulete en 4.52 ppm que integra para un protón correspondiente al protón en la cabeza de puente; y un singulete en 0.1 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del grupo trimetilsilano.

Comparando estos resultados con los obtenidos cuando se usó el propiolato de metilo, se observó que existe una baja regioselectividad ya que hay una mayor proporción del isómero deseado (**13**). En el isómero (**15**) y (**16**) no existe una regioselectividad ya que la proporción fue 1:1.

DISCUSION DE RESULTADOS

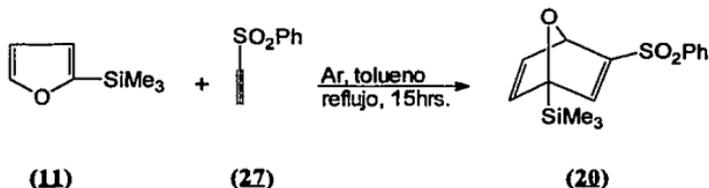
hidrógenos del metilo vinílico; y un singulete en 0.2 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del grupo trimetilsilano. El espectro de IR presentó una banda ancha e intensa en 1732 correspondiente al carbonilo del grupo éster y otra en 2927 cm^{-1} . El espectro de RMN^1H del *éster metílico del ácido 4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-3-metil-2-carboxílico (18)*, mostró un doblete en 7.24 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco de la olefina; un doblete de dobletes en 7.0 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono seis de la olefina; un doblete en 5.72 ppm que integra para un protón correspondiente al protón en la cabeza de puente; un singulete en 3.73 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metilo del éster; un singulete en 2.22 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metilo; y un singulete en 0.23 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del trimetilsilano. El espectro de IR presentó una banda ancha e intensa en 1732 correspondiente al carbonilo del grupo éster y otra en 2927 cm^{-1} .

Por último se hizo reaccionar el furano (11) con la etinilfinilsulfona (22), este dienófilo se sintetizó utilizando la técnica reportada por Bhattacharya y Walton¹⁴ a partir del cloruro del bencensulfonilo, cloruro de alu-

DISCUSION DE RESULTADOS

minio y trimetilsililacetileno. La etinilfenilsulfona (**27**) se obtuvo con un rendimiento del 70 %. Las constantes espectroscópicas fueron las siguientes: su espectro de masas mostró un ion molecular en m/e 166. Su espectro de IR presentó una banda intensa en 2069, 1338 y 1166 cm^{-1} . El espectro de RMN^1H presentó la señal del protón de la triple ligadura en 3.9 ppm; en la región de 7.2-7.6 ppm integra para cinco y que corresponde a los protones aromáticos; las constantes espectroscópicas de la sulfona (**27**) fueron idénticas a las reportadas.

Al efectuar la reacción de la sulfona (**27**) y el furano (**11**) calentando a reflujo en tolueno, se observó que después de 15 hr, se había terminado la materia prima. La mezcla de reacción se purificó aislándose el producto principal (**20**) con un 32 % de rendimiento.



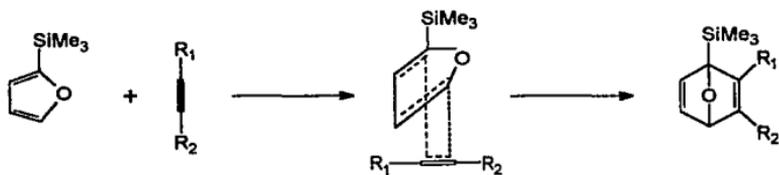
El espectro de RMN^1H de 4-trimetilsilil-7-oxabicyclo [2.2.1] hepta-2,5-dieno-2-metil-3-fenilsulfonilo (**20**) presentó un ion molecular en su

DISCUSION DE RESULTADOS

espectro de masas en m/e 306. Su espectro de RMN¹H mostró un multiplete entre 7.4 y 8.1 ppm que integra para cinco y que corresponde a los protones aromáticos; un doblete de dobletes en 7.03 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono seis de la olefina; un doblete en 6.91 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco de la olefina; un doblete en 6.8 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono dos de la olefina; un doblete en 5.4 ppm que integra para un protón correspondiente al protón en la cabeza de puente; un singulete en 0.2 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del metilo; y un singulete en 0.2 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del grupo trimetilsilano. El espectro de IR presentó una banda débil en 1307 y 1164 cm⁻¹ esta última correspondiente a la sulfona.

A continuación se muestra el probable mecanismo general que siguieron las reacciones de Diels-Alder para la obtención de los aductos (esquema 6):

DISCUSION DE RESULTADOS



ESQUEMA 6

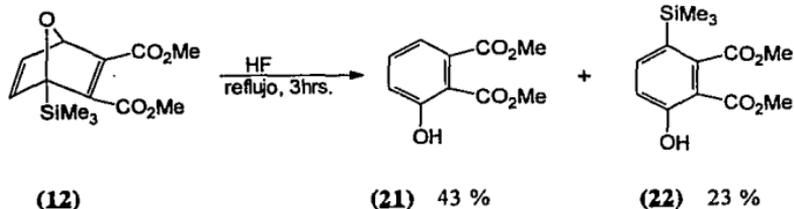
TRANSFORMACION DE LOS ADUCTOS FORMADOS EN FENOLES

Debido al interés de nuestro estudio en formar fenoles 3 substituidos a partir de los aductos antes formados, se realizó una reacción de rompimiento del aducto para formar los fenoles 3 substituidos correspondientes.

Una vez preparados los aductos, se procedió a realizar su transformación en fenoles. Todos los fenoles formados se llevaron de la siguiente manera, a menos que se indique lo contrario: la reacción se llevo a cabo en acetonitrilo, se usó ácido fluorhídrico acuoso al 48 % (8 eq), y en condiciones de reflujo¹⁵.

Basados en consideraciones mecanísticas, primeramente bajo las condiciones descritas, se hizo reaccionar el aducto (12) a reflujo hasta que desapareció la materia prima (3 hrs), identificándose dos productos, cuya estructura correspondió al *3-hidroxifalato de metilo* (21) con un rendimiento del 43 %; y al *3-hidroxi-6-trimetilsililfalato de metilo* (22) con un 23 % de rendimiento.

DISCUSION DE RESULTADOS



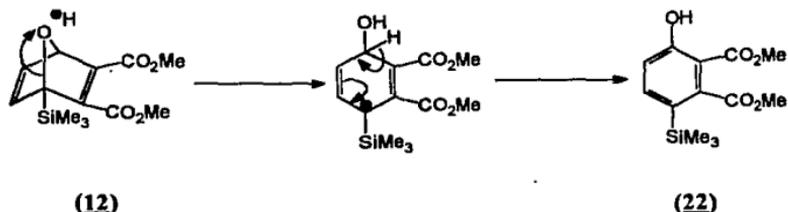
El espectro de masas del *3-hidroxifthalato de metilo* (21), presentó un ion en m/e 210 correspondiente al ion molecular y su espectro de IR, mostró una banda intensa en 1731 cm^{-1} correspondientes a los dos ésteres y una banda ancha en 3704 cm^{-1} para el alcohol. En el espectro de RMN^1H , se observó un doblete de dobletes en 7.46 ppm con una $J_1=8.5$, $J_2=7.4\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco; un doblete de dobletes en 7.09 ppm con una $J_1=8.5$, $J_2=1.2\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono seis; un doblete de dobletes en 6.96 ppm con una $J_1=7.4$, $J_2=1.2\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cuatro; un singulete en 3.93 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metil del éster; un singulete en 3.89 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metilo del éster; una señal ancha en 10.57 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del oxhidrilo, que intercambia con agua deuterada.

DISCUSION DE RESULTADOS

El espectro de masas del *3-hidroxi-6-trimetilsililftalato de metilo* (**22**), presentó un ion en m/e 282 correspondiente al ion molecular; su espectro de IR mostró una banda intensa en 1737 cm^{-1} correspondiente a los dos carbonilos de los ésteres y una banda ancha en 3423 cm^{-1} correspondiente al alcohol. En el espectro de RMN^1H , se observó un doblete en 7.62 ppm con una $J=8.5\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco; un doblete en 7.04 ppm con una $J=8.5\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cuatro; dos singuletes en 3.92 y 3.86 ppm que integran para tres protones cada uno, correspondientes a los grupos metilo de los ésteres; un singulete en 0.25 que integra para nueve protones correspondientes a los hidrógenos del trimetilsilano, y una señal ancha en 4.3 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del oxhidrilo, que cambia con agua deuterada.

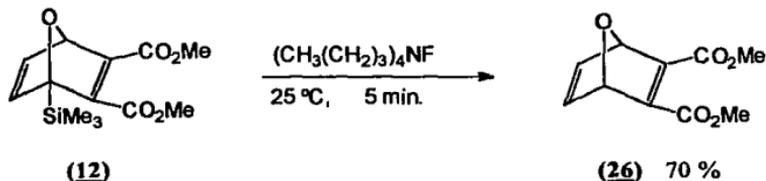
La formación de (**22**) se explica mecanísticamente por una protonación en el oxígeno, seguida de un rompimiento del enlace del C-O en la cabeza de puente (esquema 7).

DISCUSION DE RESULTADOS



ESQUEMA 7

Se intentó formar el mismo fenol **(21)** a partir del fluoruro de tetra-butil amonio (1 eq) en lugar de HF; después de cinco minutos de reacción a temperatura ambiente, se obtuvo el compuesto **(26)** con un 70 % de rendimiento.

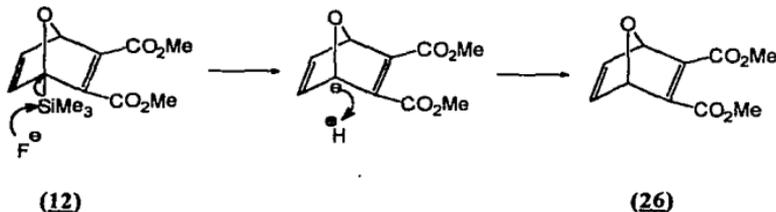


El espectro de masas del compuesto **(26)** mostró un ion molecular en m/e 210. Su espectro de IR mostró una banda intensa en 1736 cm^{-1} correspondiente a los carbonilos de los dos grupos éster. En el espectro de RMN^1H , se observó un multiplete fino en 7.22 ppm que integra para dos protones correspondientes a los átomos de los carbonos de la olefina; un multiplete fino en 5.69 ppm que integra para dos protones correspondientes

DISCUSION DE RESULTADOS

a los protones en la cabeza de puente; un singulete en 3.83 que integra para seis protones correspondientes a los hidrógenos de los grupos éster.

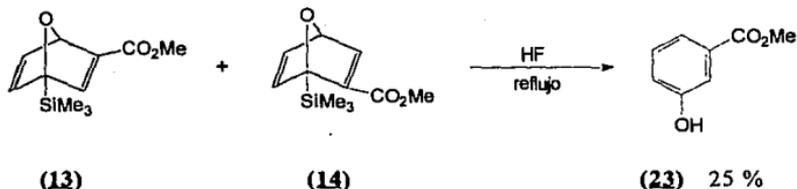
El mecanismo probable de esta transformación implica solamente la formación de un anión debida al rompimiento de la ligadura C-Si, seguida de una protonación, dando el compuesto (26) (esquema 8).



ESQUEMA 8

La reacción de la mezcla de isómeros (13) y (14) y el ácido fluorhídrico a reflujo durante 3 hr; produjo el 3-hidroxi benzoato de metilo (23), con un rendimiento del 25 %. El aducto (14) probablemente se descompuso.

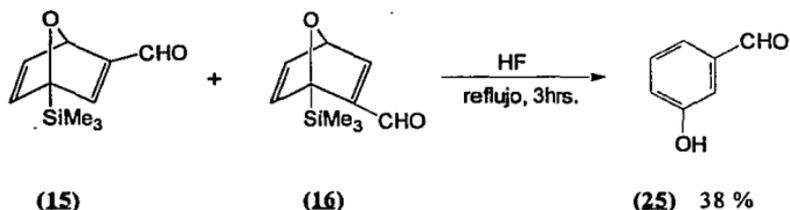
DISCUSION DE RESULTADOS



El espectro de masas del compuesto (23) mostró un ion molecular en m/e 152. Su espectro de IR, mostró una banda intensa en 1730 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del grupo éster y otra banda ancha e intensa en 3400 cm^{-1} correspondiente al grupo oxhidrilo. El espectro de RMN¹H mostró un doblete en 7.78 ppm que integra para un protón correspondiente al H3; un doblete de dobletes en 7.49 ppm con una $J_1=2.2$, $J_2=2.0$ Hz que integra para un protón correspondiente al H1; un doblete en 7.34 ppm con una $J=7.9$ Hz que integra para un protón correspondiente al H4; un doblete de dobletes en 7.1 ppm que integra para un protón correspondiente al H2; un singulete en 3.91 ppm que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del grupo éster en posición meta al oxhidrilo, una señal ancha en 4.81 ppm que integra para un protón correspondiente a hidrógeno del oxhidrilo que cambia con agua deuterada.

DISCUSION DE RESULTADOS

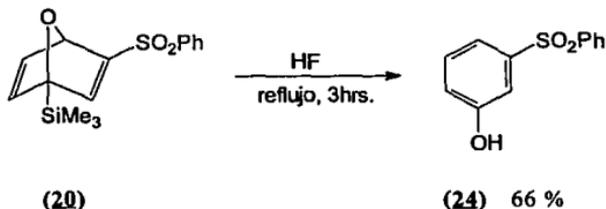
La reacción de la mezcla de isómeros (15) y (16) y el ácido fluorhídrico, calentando a reflujo durante 3 hr, se obtuvo el 3-hidroxibenzaldehído (25) con un rendimiento del 38 %.



Los siguientes datos espectroscópicos corresponden al compuesto (25). Su espectro de IR mostró una banda intensa en 1673 cm^{-1} correspondiente al grupo aldehído y otra banda intensa en 3020 cm^{-1} correspondiente al grupo oxhidrilo. El espectro de RMN¹H mostró un singulete en 9.5 ppm que integra para un protón correspondiente a hidrógeno del aldehído; un doblete de dobletes en 7.65 ppm con una $J_1=6.8$, $J_2=2.1$ Hz que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco; un singulete en 6.93 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cuatro; un doblete en 6.76 ppm que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono dos y una señal ancha en 3.4 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del oxhidrilo que intercambia con agua deuterada.

DISCUSION DE RESULTADOS

La formación del fenol (**24**) se realizó con un 66 % de rendimiento por tratamiento del aducto (**20**) con 6 eq de ácido fluorhídrico, calentando a reflujo durante 3 hr.

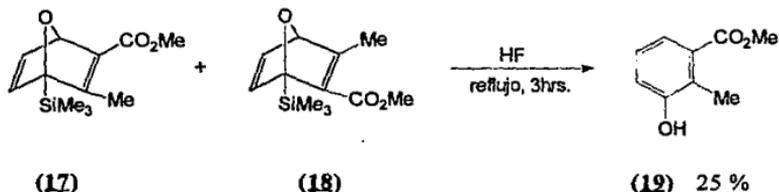


Los siguientes datos espectroscópicos corresponden al compuesto (**24**). El espectro de masas de impacto electrónico, presentó un pico en m/e 234 que corresponde a su ion molecular. Su espectro de IR, mostró una banda de absorción intensa en 1151 cm^{-1} y una en 1313 cm^{-1} correspondientes a la sulfona y otra banda ancha en 3345 cm^{-1} correspondiente al grupo oxhidrilo. El espectro de RMN^1H mostró un multiplete complejo de 6.98-7.97 ppm que integra para nueve protones correspondientes a los protones aromáticos y una señal ancha en 9.2 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del oxhidrilo que intercambia con agua deuterada.

DISCUSION DE RESULTADOS

La formación del fenol (**19**) se efectuó usando el crudo de reacción de Diels-Alder debido a que no se pudo aislar.

En la reacción de la formación de los aductos (**17**) y (**18**) se evaporó el disolvente al vacío y el residuo se usó crudo en la siguiente reacción con 6 eq de ácido fluorhídrico, la reacción se calentó a reflujo durante 30 min generándose el fenol (**19**) con un 25 % de rendimiento.

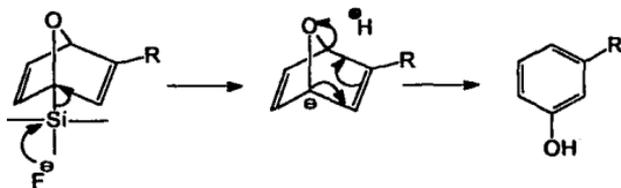


El espectro de masas del compuesto (**19**) presentó un ion en m/e 166 correspondiente al ion molecular y su espectro de IR (*ESPECTRO 9*), mostró una banda de absorción en 1716 cm^{-1} correspondiente al grupo éster. El espectro de RMN¹H (*ESPECTRO 10*) mostró un doblete en 7.42 ppm con una $J=7.7\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono seis; un triplete en 7.1 ppm con una $J_1=8.0, J_2=7.8\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al átomo de carbono cinco; un doblete en 6.93 ppm con una $J=8.0\text{ Hz}$ que integra para un protón correspondiente al

DISCUSION DE RESULTADOS

átomo de carbono cuatro; un singlete en 3.89 ppm que integra para tres protones correspondientes al metilo del grupo éster; un singlete en 2.45 ppm que integra para tres protones correspondientes al metilo y una señal ancha en 1.17 ppm que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del oxhidrilo, que intercambia con agua deuterada.

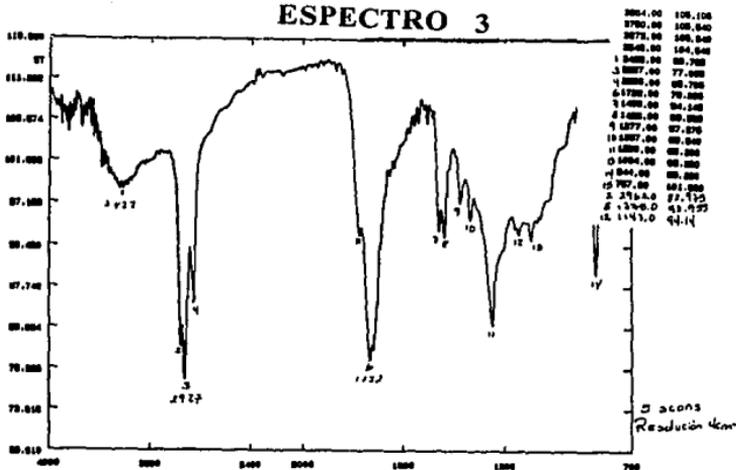
El mecanismo probable para la formación de los fenoles es el mostrado en el esquema 9:



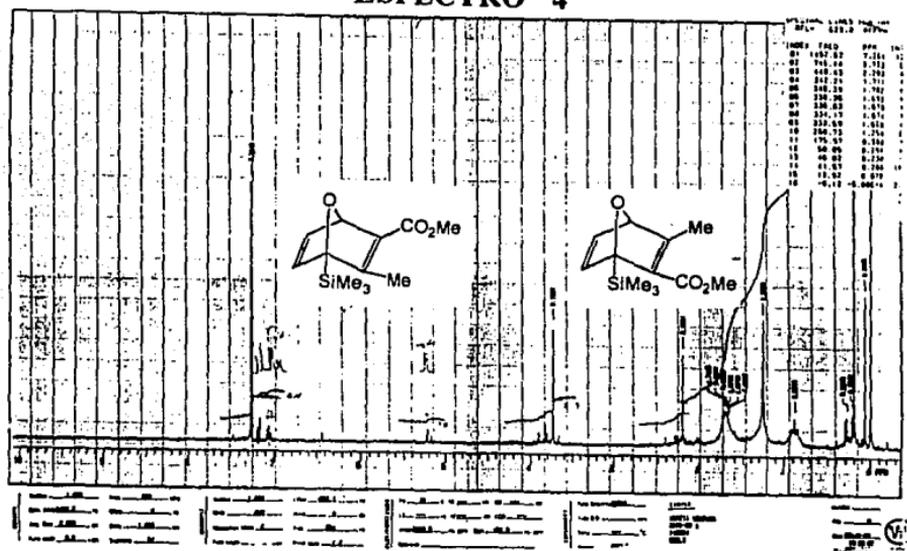
ESQUEMA 9

CAPITULO V
ESPECTROS

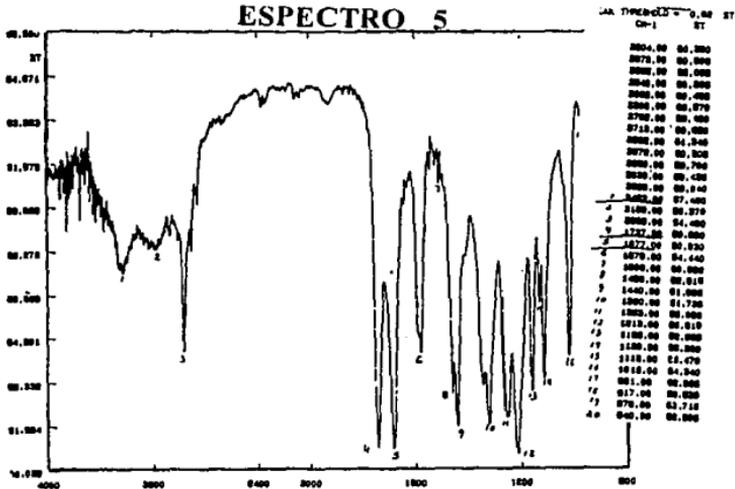
ESPECTRO 3



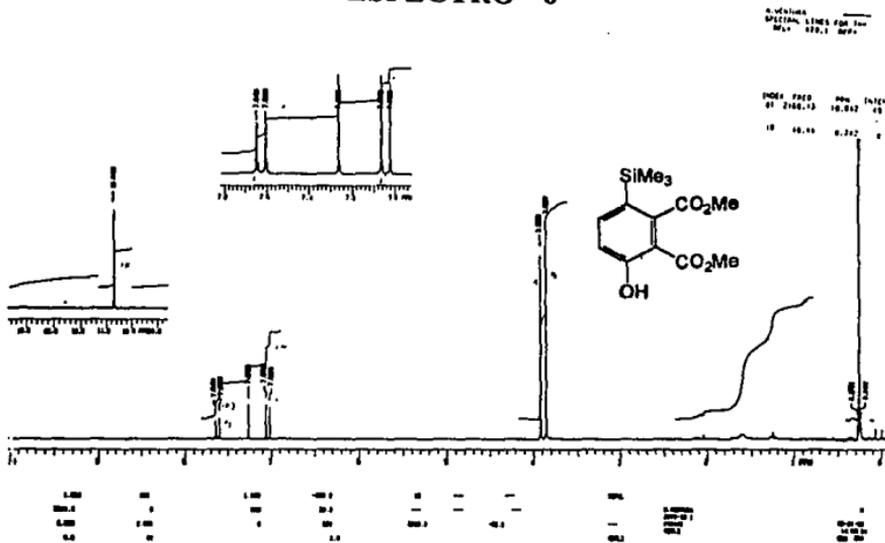
ESPECTRO 4



ESPECTRO 5

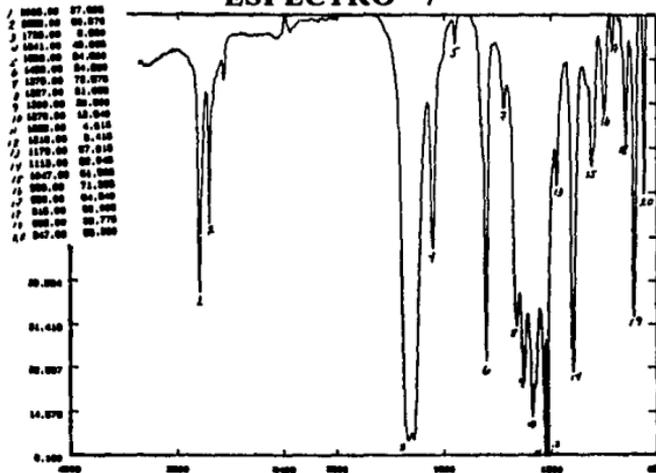


ESPECTRO 6



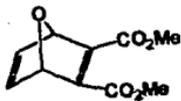
Lab. 100000000 100000000
 00-1 81

ESPECTRO 7



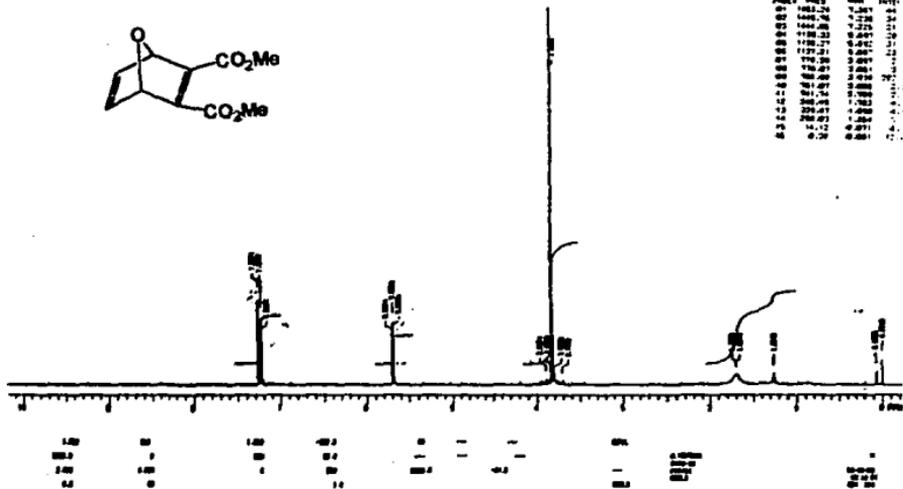
1	3660.00	27.000
2	3000.00	20.876
3	1780.00	0.000
4	1641.00	40.000
5	1600.00	24.000
6	1480.00	54.000
7	1370.00	70.876
8	1287.00	21.000
9	1200.00	20.000
10	1070.00	18.045
11	1000.00	4.614
12	820.00	0.416
13	710.00	17.016
14	610.00	20.045
15	5047.00	21.000
16	3000.00	71.000
17	2000.00	24.000
18	1600.00	20.000
19	1200.00	20.776
20	807.00	20.000

ESPECTRO 8



LABORATORIO
 ESPECTRO 810000000
 00-1 420.0 00000

POSICION	AREA	AREA	AREA
01	1883.24	7.287	60
02	4000.76	7.278	24
03	1644.00	7.273	21
04	1188.23	6.867	19
05	1180.77	6.842	17
06	1127.21	6.887	22
07	170.00	3.007	1
08	170.00	3.007	1
09	701.07	3.000	2
10	701.07	3.000	2
11	340.54	1.503	1
12	340.54	1.503	1
13	200.07	1.000	1
14	200.07	1.000	1
15	10.12	0.071	1
16	0.20	0.001	1



1.00	00	1.00	00.0	00	00	00	00	00	00
1.00	00	1.00	00.0	00	00	00	00	00	00
0.2	00	0.2	00.0	0.2	00	0.2	00	0.2	00

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

Se logró la síntesis de aductos de Diels-Alder entre el 2-trimetilsililfurano y diferentes dienófilos. Los aductos obtenidos con propiolato de metilo, butinoato de metilo y el propionaldehído indican que existe una baja regioselectividad en la reacción, por observarse una mayor proporción del regioisómero esperado. En la única reacción que se observó una regioespecificidad fué el tratamiento del 2-trimetilsililfurano con etilfenilsulfona.

El tratamiento de estos aductos con ocho equivalentes de ácido fluorhídrico inducen la ruptura de la ligadura Carbono-Silicio con la consecuente formación de fenoles substituidos.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**CAPITULO VII
BIBLIOGRAFIA**

BIBLIOGRAFIA

1. Keiji, M., Susumo S.; "Discrimination of Two Different Ester Carbonyls with Metilaluminium. Bis(2,6-di-tert-butyl-4-methylphenoxide): Application to the Regiocontrolled and Stereocontrolled Diels-Alder Reaction of Un symmetrical Fumarates"; *J. Am. Chem. Soc.*; 114; 1089-1090; 1992.
2. Fringuelli, F. Taticchi, A. "Dienes in the Diels-Alder reaction"; John Wiley & Sons Inc, N.Y. 1990.
3. Carruthers, W. "Cicloaddition reactions in organic synthesis"; Vol. 8, Pergamon Press, oxford, 1990.
4. Fieser, "Organic Reactions"; Vol IV, Ed. Board New York, 1949.
5. Wassermann, A. "Homogeneous Catalysis of diene synthesis: A new Type of third-order reaction"; *J. Chem. Soc.*, 618-621, 1942.
6. Yates, A. Eaton, P. "Aceleration of the Diels-Alder reaction by aluminium chloride"; *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 4436 (1960).

7. Shea, K. Jeffrey, W. "Lewis Acid Catalyzed Intramolecular Diels-Alder Cycloadditions. A Mild Method for the Synthesis of Bicyclo (n.3.1) Bridgehead Alkenes"; *Tetrahedron Lett.*, 24., 657-660., 1983.
8. McCulloch, A. Stanovnik, B. "Influence of Lewis acids on the Diels-Alder reaction. II. Rearrangement of 1-and 1,4-substituted diethyl 7-oxabicyclo [2.2.1]2,5-heptadiene-2,3-dicarboxylate adducts to 4- and 4,6-substituted diethyl 3-hydroxyphthalates"; *Can. J. Chem.*, 47., 4319 4326 1969.
9. Grieco, A. Nunes, J. "Dramatic Rate Accelerations of Diels-Alder Reactions in 5 M Lithium Perchlorate-Diethyl Ether: The Cantharidin Problem Reexamined"; *J. Am. Chem. Soc.* 112.,4595-4596., 1990.
10. Collington, W. Smith, J. Finch, H. "Selective Deprotection of Alcoholic and Phenolic Silyl Ethers"; *Tetrahedron Lett.*, 26.,681-684., 1985
11. Zang, W. Robins, J. "Removal of Silyl Protecting groups from Hydroxyl Functions with Ammonium Fluoride in methanol"; *Tetrahedron Lett.*, 33., 1177-1180., 1992.

12. Benkeser, A. Currie, B. "Acylation Reactions with Organosilicon Compounds"; 70.,1780-1781.,1948.
13. Tanaka, A. Harigaya, Y. Nishino, N. "One pot Synthesis of 3,4-Bis (Methoxycarbonyl)-2-Trimethylsilylfurans by Diels-Alder Reaction"; *Heterocycles*, 27 115-116., 1988.
14. Bhattacharya, N. Josiah, M. "Friedel-Crafts Sulphonylation of Bis(trimethylsilyl)acetylene: a Useful Route to Aryl Ethynyl Sulphones"; *Organometal. Chem. Syn.*, 1., 1945-1949., 1971.
15. Colvin, W. "Silicon Reagents in Organic Synthesis"; Great Britain 96, 1988.