



**Universidad Nacional Autónoma de México**

Facultad de Química

**“ALCALOIDES DEL SCELETIUM (AISOACEAS) SINTESIS  
TOTAL DE O-ME-SCELETENONA Y  
O-ME-DIHIDROSCELETENONA”**

**T E S I S**

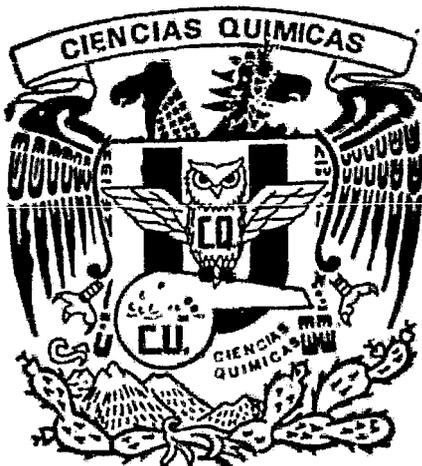
Que para obtener el título de:

**Q U I M I C O**

**P r e s e n t a :**

**ROSALBA ALCALA CASTAÑEDA**

1983





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I.-INTRODUCCION	.... 1
II.- DISCUSION	.... 8
III.- PARTE EXPERIMENTAL	.... 26
IV.- CONCLUSIONES	.... 47
V.- BIBLIOGRAFIA	.... 48

INTRODUCCION .

Durante miles de años el hombre ha utilizado drogas que contienen alcaloides, bien sea en pociones, medicinas, tés, venenos o brebajes mágicos, según sus fines. Es sólo hasta ahora que los investigadores los han obtenido para estudiarlos tanto en su estructura química, como en sus efectos fisiológicos.

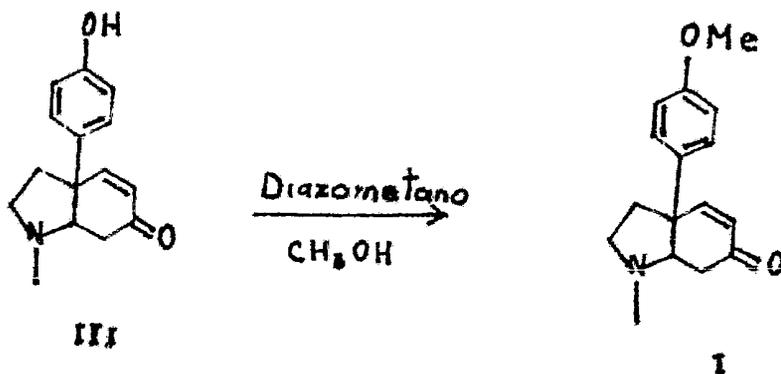
Su importancia radica tanto en que son sustancias de carácter básico, que son producidas durante el metabolismo de los vegetales, con estructura definida que les confiere determinado comportamiento químico, como en su aplicación a la terapéutica ya que poseen una potente acción farmacológica sobre organismos animales.

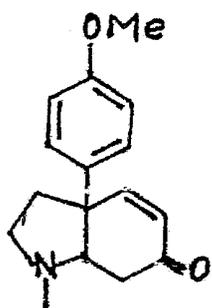
Ahora bien, como los alcaloides se encuentran en las plantas, su fuente de obtención es a través de productos naturales.<sup>1</sup> Dado que su proporción en las mismas es mínima (excepto algunas que llegan a contener hasta 10% de alcaloides), su obtención en cantidades apreciables, sólo se hace posible a través de rutas sintéticas.

El objetivo de ésta tesis fue el de realizar la síntesis total de la O-Me-Sceletenona (I) y de la O-Me-dihidrosceletenona (II). Ambas bases son derivados O-metílicos del alcaloide natural sceletenona (III) de la familia del Sceletium (Aizoaceae), aislado y caracterizado primeramente por P. Jeffs quien realizó el primer estudio metodológico para la clasificación de estos alcaloides.<sup>2</sup>

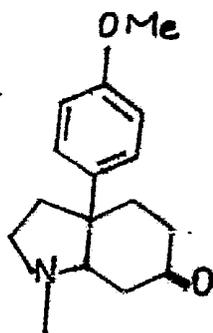
La mayoría de las bases de éste género se caracterizan por presentar un esqueleto particular del tipo 3-aryl-cis-octahidroindólico ejemplificado principalmente por la mesembrina (IV) y la Sceletenona (III) como se muestra en el Esquema I.

Del estudio de *S. namaquense*, Jeffs obtuvo una mezcla compleja de multicomponentes los cuales aisló por medio de una cromatografía en columna de sílica gel utilizando como eluyente una mezcla de cloroformo-metanol; de aquí, separó a la sceletenona (III) en forma impura, la cual volvió a purificar por cromatografía líquida de alta presión para obtener un aceite, al que agregó un exceso de solución eterea de diazometano y unos mililitros de metanol a 40°C. Después de 2 días, vía una extracción ácido-base obtuvo un aceite amarillo pálido correspondiente a la O-Me-sceletenona (I)

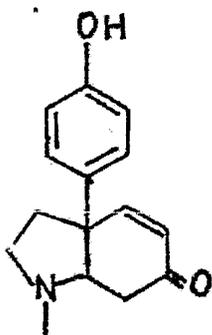




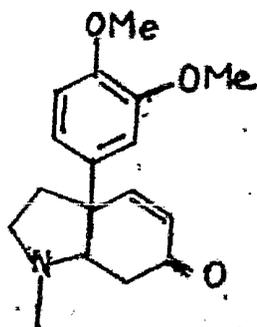
I



II



III



IV

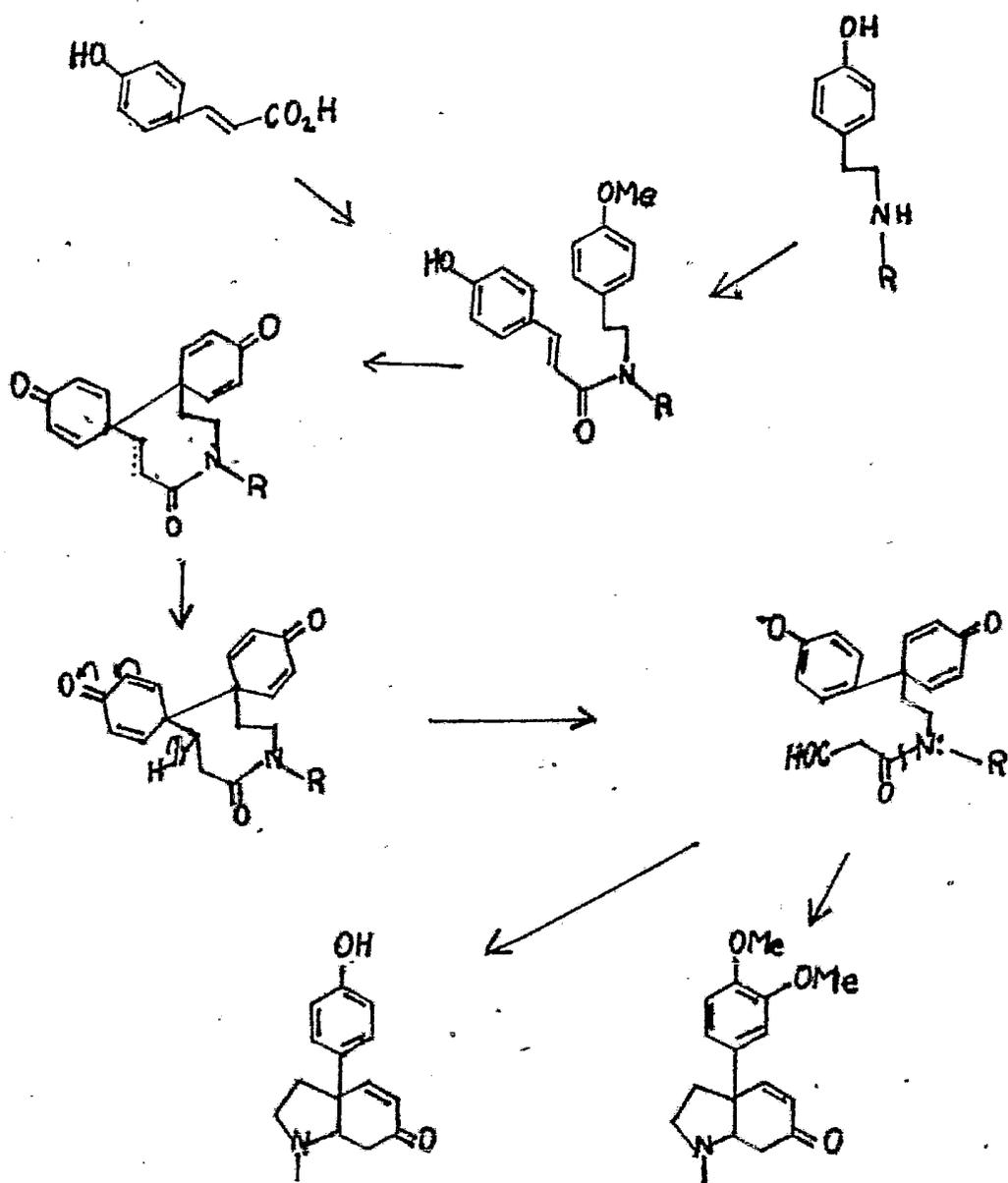
ESQUEMA I

Por otro lado, el mismo autor P. Jeffs<sup>2b</sup> en un esquema biosintético que se muestra en el Esquema II, propone como precursores de los alcaloides del *sceletium* a los aminoácidos fenilalanina, que viene a ser el antecesor del anillo aromático y a la tyrosina que da origen a la porción octahidroindólica de los mismos. Se sugiere que la fenilalanina se incorpora al esqueleto a través de su transformación en el ácido 4-hidroxicinámico, el cual se combina con la tyrosina para dar la amida correspondiente y transformarse subsecuentemente en la *Sceletinona* (III) ver Esquema II.

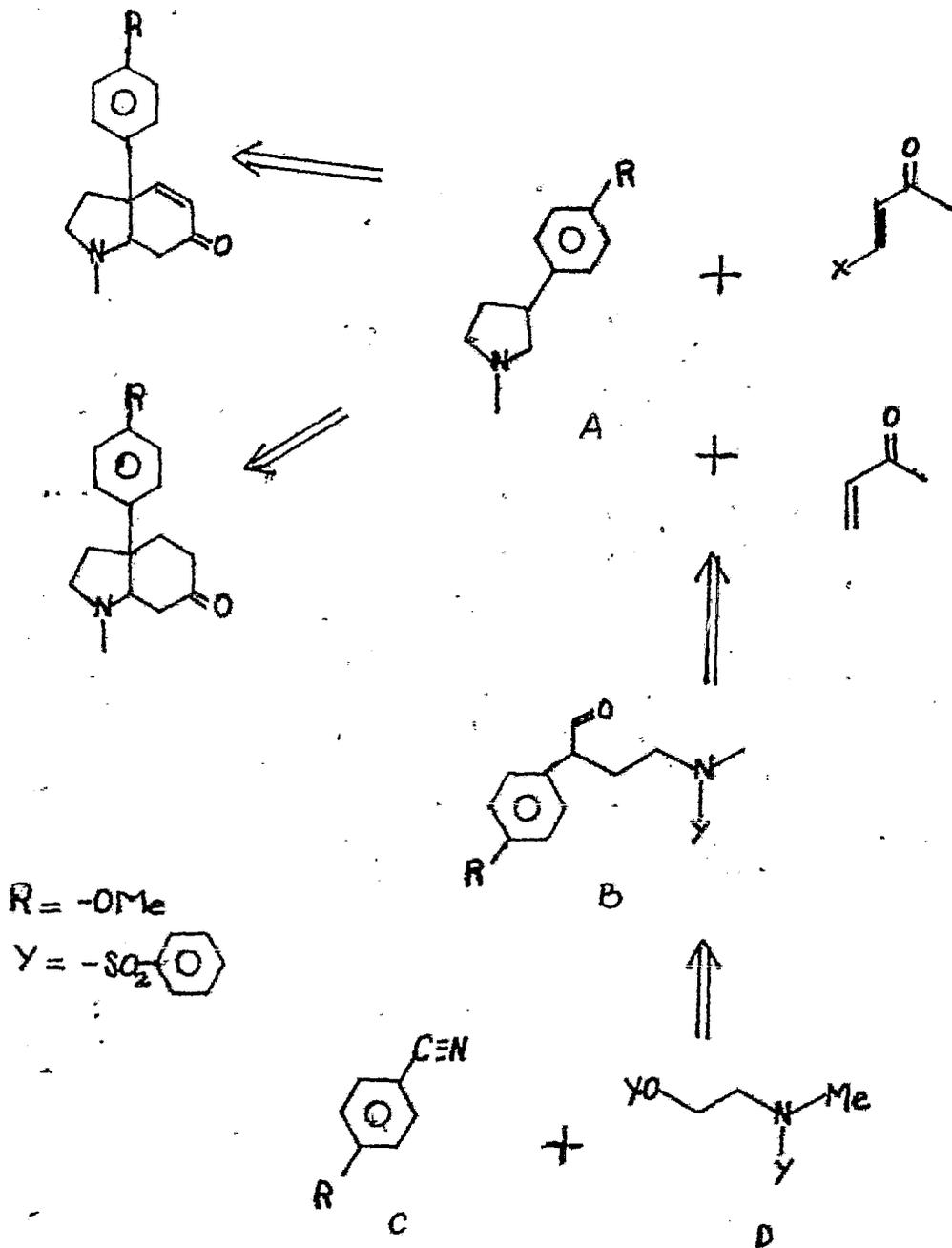
La síntesis de la *O*-Me-*sceletinona* (I) y *O*-Me-*hidrosceletinona* (II) se basó en el análisis antitético - que se muestra en el Esquema III.

Del análisis antitético se observa a la 3-aril-2-pirrolina A como el intermediario clave de la síntesis, el cual mediante una Adición de Michael con metil vinil cetona o con una metil vinil cetona apropiadamente funcionalizada en la posición (X = nucleófilo), generaría a la *O*-metildehidrosceletinona y a la *O*-metilsceletinona respectivamente. Este intermediario A podría provenir de la condensación intramolecular del precursor B una vez removido el grupo protector Y sobre el nitrógeno. B a su vez se elaboraría a partir del aril acetonitrilo E vía una *monovalquillación* con la cadena D que ya cuenta con el átomo

ma de nitrógeno (protegido en forma de sulfonamida) se -  
guido de reducción parcial del grupo nitrilo al aldehido  
correspondiente.



ESQUEMA II



ESQUEMA III

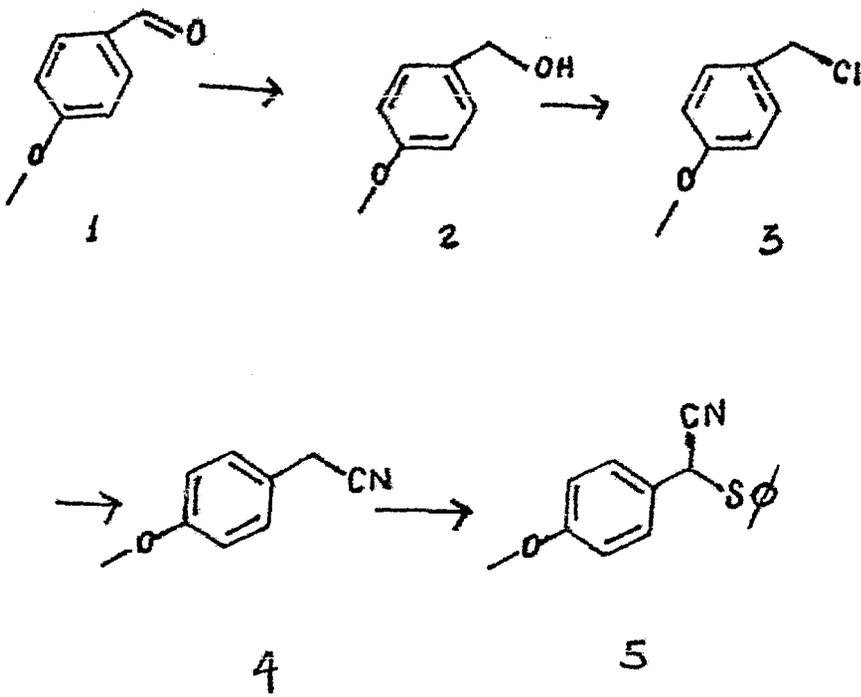
DISCUSSION .

En esta parte se describirá la secuencia para la obtención tanto de ( $\pm$ )-O-Me-sceletenona, como de ( $\pm$ )-O-Me-dihidrosceletenona, como se muestra en los Esquemas IV y V.

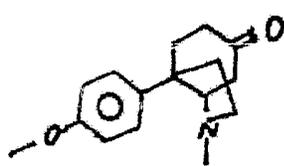
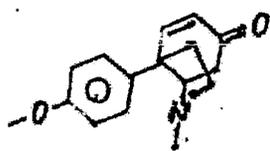
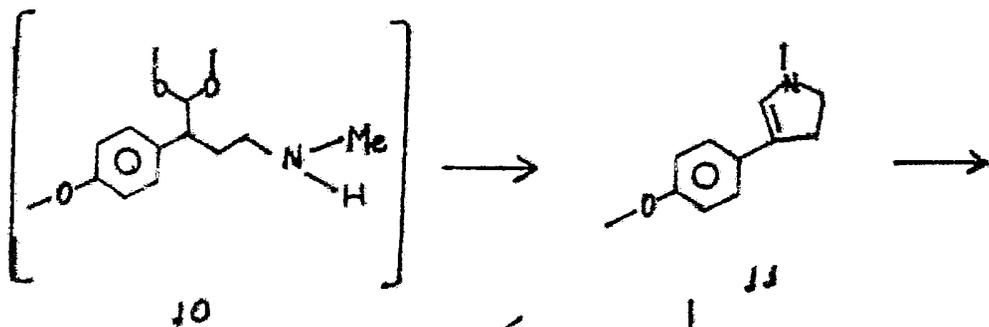
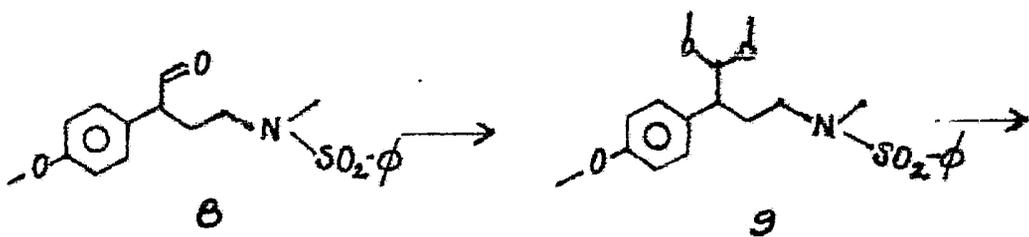
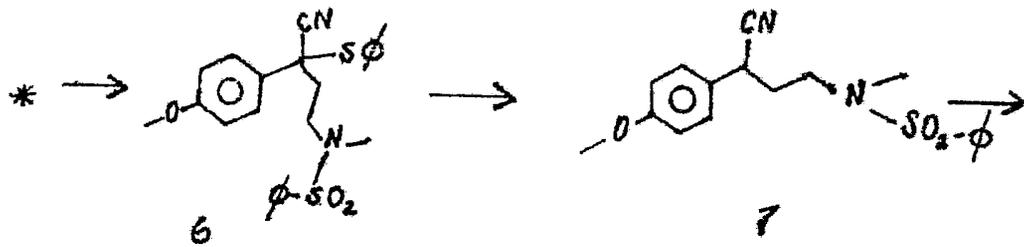
Con el fin de obtener el 4-metoxifenil acetonitrilo (4) se tomó como punto de partida el 4-metoxibenzaldehído(1), el cual se trató con borohidruro de sodio en solución metanólica <sup>3</sup> a T.A., para dar el alcohol metoxibencílico 2 en forma de un aceite incoloro con un rendimiento del 96%.

La espectroscopía de 2 nos muestra lo siguiente. En ir. en la región de  $3350\text{ cm}^{-1}$  se observa la banda causada por la absorción de -OH bencílico. En rmp. en  $\delta$  de 7.3 a 6.8 un multiplete que corresponde a los protones aromáticos, en 4.51 un singulete que integra para los 2 hidrógenos que corresponden al metileno bencílico y por último en 3.76 ppm. un singulete que integra para los 3 hidrógenos del metoxilo aromático.

El alcohol 2 fue tratado con ácido clorhídrico concentrado a T.A., dando como producto el cloruro de 4-metoxibencilo (3), vía una reacción de sustitución nucleofílica. Al hacerse reaccionar 3 (en crudo) con cianuro, y yoduro de potasio en acetona seca, genera el cianuro de 4-metoxibencilo (4), como un aceite incoloro con rendimiento global (a partir del alcohol) del 93%.



ESQUEMA IV



Los espectros de 4 indican, en ir. la banda en 2250  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente al grupo -CN y la ausencia de la vibración del grupo -OH. En rmp. de  $\delta$  7.3 a 6.9 un multiplete para 4 hidrógenos aromáticos y en 3.6 ppm. un singulete correspondiente a los 2 protones del metileno bencílico.

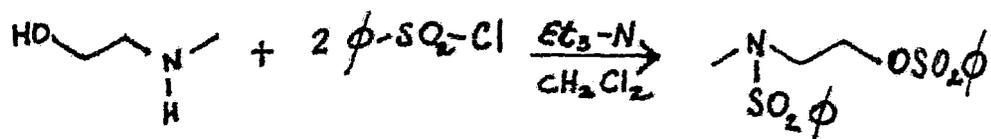
Con el objeto de introducir la cadena nitrogenada apropiada, precursora del anillo de pirrolidina, se tenía que efectuar una reacción de alquilación sobre el aril acetnitrilo 4. Debido a los antecedentes <sup>4</sup> de competencia favorable de dialquilaciones sobre monoalquilaciones de arilacetnitrilos, se decidió bloquear una de las posiciones bencílicas y al mismo tiempo activar a la restante; de esta manera se pensó en un derivado sulfenilado como intermediario ideal, ya que además de aumentar la acidez de la posición bencílica, favoreciendo condiciones suaves de alquilación, el bencensulfenilo es un grupo fácil de introducir y de remover con buenos rendimientos.

Por lo tanto a continuación el nitrilo 4 se sometió a la reacción de sulfenilación, utilizando las condiciones de Foucaud,<sup>5</sup> que consisten en tratar el arilacetnitrilo deseado con difenildisulfuro en presencia de una base fuerte como el hidróxido de potasio en tetrahidrofuran seco. De esta manera se obtuvo el 2-(4-metoxifenil)

-2-bencensulfenil acetonitrilo (5) en forma de cristales incoloros con  $pf = 65-67^{\circ}C$  (eter-hexano) y con un rendimiento del 86%.

Sus datos espectroscópicos son para ir. banda en  $2230$  correspondiente a  $-CN$  y en  $750\text{ cm}^{-1}$  la absorción debida a vibración de alargamiento de la ligadura  $C-S$ . En rmp.  $\delta$   $7.6$  a  $7.13$  un multiplete (7H) para los 5 protones bencensulfenílicos y 2 más del anillo aromático dimetoxilado (posiciones 2 y 6) y un doblete en  $6.85$  con  $J = 9\text{Hz}$  que integra para los 2 protones restantes (posiciones 3- y 5); un singulete en  $4.87$  para el metino bencílico y una señal simple (3H) en  $3.77$  ppm. para los protones del metoxilo aromático.

Como siguiente paso se procedió a la obtención del agente alquilante. Con éste fin se disolvió la N-metiletanolamina en diclorometano seco a la que se adicionó trietanolamina y un exceso de cloruro de bencensulfonilo para así obtener a la N-O-dibencensulfonil-N-metiletanolamina.<sup>6</sup> Este agente alquilante como puede observarse cuenta con el número y clase de átomos adecuados para poder formar posteriormente un anillo nitrogenado de 5 miembros (pirrolidina); además posee un nitrógeno en forma de su N-metilo y a su vez protegido de una posible oxidación ulterior en forma de sulfonamida.



Los resultados espectroscópicos indican en ir., se confirma la presencia de sulfonamida en  $1345$  y  $1170 \text{ cm}^{-1}$  y ya no se observan las bandas del grupo oxhidrilo ni del grupo amina secundaria rmp.  $\delta$  7.96 a 7.50 ppm. un multiplete que corresponde a los hidrógenos de los 2 anillos aromáticos, en 4.20 y 3.31 se distinguen dos triplete con  $J=6 \text{ Hz}$  correspondientes a los protones de la cadena hidrocarbonada, respectivamente la base del tosilato y de la sulfonamida, en 2.78ppm. un singulete que corresponde a los 3 hidrógenos de N-metilo.

Aunque se sabe de diferentes métodos acerca de la alquilación de fenilacetoni trilos, unos en medios acuosos, 7a,b otros con NaOH/DMSO (dimetil sulfóxido)<sup>8,9</sup> y algunos que usan dialquilamidas de litio,<sup>10,11</sup> todos utilizando como agente alquilante halogenuros de alquilo, no se recurrió a ninguno de ellos. En cambio se encontró que las mejores para la reacción de alquilación consistían en usar como base sodamida, a reflujo de benceno y bajo atmósfera de nitrógeno; así mismo se observó que eran necesarios 2 equivalentes del agente alquilante, ya que bajo las condiciones ensayadas éste se consumía en reacciones laterales de tipo eliminación

(ver Parte Experimental). El nitrilo alquilado 6 (Esquema V) se obtuvo de esta manera como un líquido amarillo viscoso y en un rendimiento del 91%.

La espectroscopía mostró en el ir., se observan bandas de sulfonamida en 1340 y 1170  $\text{cm.}^{-1}$ . En rmp. un multiplete desde  $\delta$  7.66 a 7.20 que integran para 12 protones provenientes del grupo bencénsulfenilo de la fenilsulfonamida y a los protones del anillo aromático metoxilado en las posiciones 2 y 6, además un doblete correspondiente a los protones respectivos de las posiciones de dicho anillo en las posiciones 3 y 5 que está en  $\delta$  6.76 ppm. con  $J=7$  Hz. No se observan los triplete en 4.20 y 3.31 característicos del agente alquilante, en cambio aparece un triplete en 2.98 que corresponde al metileno base de la sulfonamida y en 2.66 un sigulete que integra para los 3 protones del metilo unido al nitrógeno. Por último en 2.52 ppm. aparece la señal del metileno restante de la cadena como un triplete con  $J=7$  Hz.

Una vez introducida la cadena nitrogenada, el siguiente paso consistió en remover el grupo bencénsulfenilo de forma que no se alterase el resto de la molécula. Para esto se efectuó una reducción con Niquel-Raney W-2<sup>12-16</sup> que consistió en calentar a reflujo de una mezcla del sustrato y el catalizador en acetona. Se observó que el

tiempo de reacción era función del grado de actividad del catalizador. Existe también otro agente desulfenilante- conocido como "Níquel Borado" <sup>17</sup> el cual no se probó, ya que el Níquel-Raney W-2 presentaba mayor accesibilidad y los rendimientos obtenidos del producto desulfenilado fueron cuantitativos.

Según los espectros se observó para 7 lo siguiente: ir., en la región comprendida de 700 a 600 se simplificaron, las bandas. Las bandas de sulfonamida todavía se aprecian a 1360 y 1170  $\text{cm}^{-1}$ . En rmp., ya no se observan las señales correspondiente a los 5 protones aromáticos- del bencensulfenilo; respecto al precursor 6 se agrega un triplete del protón del metino bencílico centrado en 3.92 con  $J = 7.5$  Hz debido a su acoplamiento con los protones del grupo metileno más cercano. Este último ahora se aprecia como un cuarteto localizado en 2.11 ppm. con una  $J = 7$  Hz. Las señales restantes permanecen inalteradas. En la reacción siguiente el grupo nitrilo fue sometido a una reducción parcial a la imina correspondiente, <sup>18</sup> usando como agente reductor hidruro de diisobutil aluminio (DIBAL), <sup>19</sup> seguido de una hidrólisis ácida para entonces obtener el aldehído 8. Así el compuesto desulfenilado 7 se disolvió en benceno seco y bajo atmósfera de nitrógeno y en baño de hielo, se le agrega DIBAL; una vez efectuada, la reacción se hidrolizó agregando agua y una solu -

ción de ácido clorhídrico al 10% (v/v) obteniéndose rendimientos bajos del 33%.

La espectroscopía nos indicó: en ir., ya no se observó el grupo nitrilo en 2220, en cambio se distingue un grupo carbonilo de aldehído indicado por las bandas en 2715 y 1720  $\text{cm}^{-1}$ . En rmp. se observa un singulete en  $\delta$  9.70 característico del protón del aldehído, el metino bencílico adyacente presenta una señal de triplete en 3.75 con  $J = 6.5$  Hz. También se aprecia otro triplete en 2.98 con  $J = 6.0$  Hz. del metileno base del grupo sulfonamida y de 2.50 a 1.65 ppm. se observa un multiplete debido al metileno próximo al metino bencílico.

Como el aldehído 8 probó ser inestable se le protegió por medio de la formación de su dimetilacetal 9. Para esto primeramente se activó resina Amberlyst - 15, que sirvió como catalizador; la muestra de reacción se disolvió en metanol y se le agregó ortoformiato de metilo, como agente deshidratante. El rendimiento óptimo obtenido fue de 57%.

Los cambios espectroscópicos fueron en el ir., ya no se observan las bandas características de aldehído; en 1200 y 1040  $\text{cm}^{-1}$  se aprecian las bandas correspondientes al acetal. En rmp. no se observa el singulete del aldehído en  $\delta$  9.70, pero aparece otro doblete en 4.31 con  $J = 6$  Hz. debida al metino base del acetal, en  $\delta$  3.33

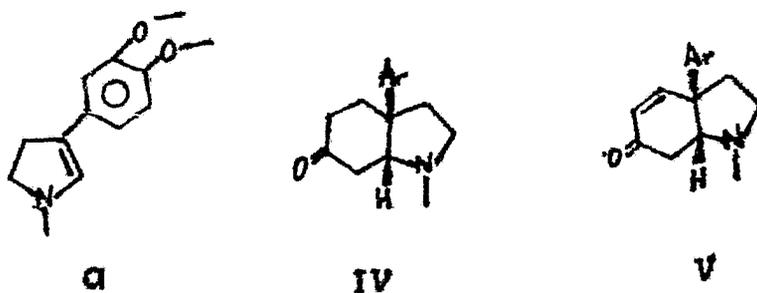
y 3.23 aparecen 2 singuletes debidos a los metoxilos del acetal.

La siguiente reacción fue la eliminación del grupo-protector N - bencensulfonilo <sup>20</sup> para generar la amina libre 10, que se condensaría intramolecularmente con el aldehído después de la hidrólisis de su acetal correspondiente, obteniéndose la enamina endocíclica 11 como producto final.

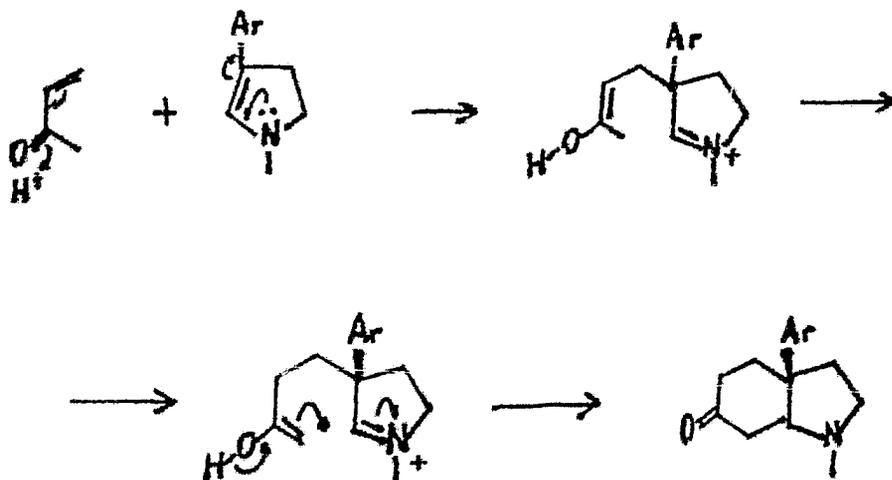
El método a seguir para remover la sulfonamida fue el propuesto por Kovacs y Ghatak<sup>21</sup> que se efectúa de la siguiente manera. Se disuelve el dimetilacetal en THF (tetrahidrofurano) y bajo condiciones anhidras se vierte en un matraz que ya contiene amoniaco líquido, recién destilado de sodio y se le agrega sodio finamente picado poco a poco, hasta la aparición de una coloración permanente azul intenso. A la amina cruda se le adiciona entonces HCl acuoso al 10%, reflujiéndose la mezcla resultante. Esto se hace con el fin de favorecer la ciclización intramolecular.

Una vez obtenida la pirrolina 11, el último paso de la síntesis consistiría en generar el anillo ciclohexanóico de la O- metilhidrosceletenona (II) o ciclohexanóico de la O-metilsceletenona (I). Esto se logra simplemente haciendo reaccionar la enamina endocíclica 11 con la vinil cetona apropiada. Este tipo de reacción fue -

realizada primeramente por Curphey y Kim<sup>22</sup>, quienes a partir de la pirrolina a obtuvieron mesembrina (IV) y mesembrinina (V), utilizando la vinil cetona correspondiente en cada caso.



Estos autores observan que los rendimientos de dicha anillación se incrementan al trabajar con el clorhidrato de la pirrolina a. El mecanismo de reacción involucrado es el siguiente:

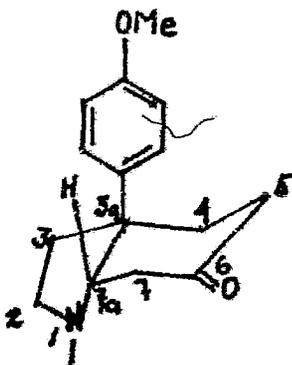


Por otra parte Stevens y Colaboradores <sup>23-25</sup> también proponen la Adición de Michael para la obtención de me-- sembrina IV al hacer reaccionar la base a con metil vinil cetona, sólo que ellos hicieron variantes en cuanto a los solventes, ya que pensaron que se podía favorecer el rendimiento.

Teniendo estos antecedentes la pirrolina 11 se trató con cloruro de hidrógeno en eter anhidro, con el fin de generar el clorhidrato correspondiente. Este se disolvió en acetonitrilo seco y se hizo reaccionar en caliente con metil vinil cetona bajo atmósfera de nitrógeno. Se purificó y se determinó un rendimiento del 20% de (+)-O-Me-Dihidrosceletenona II.

El alcaloide II se caracterizó por sus datos espectroscópicos. En ir. muestra en  $1720\text{ cm}^{-1}$  la banda correspondiente al carbonilo ciclohexanónico. En rmp. se observa en  $\delta$  7.33 una de las señales dobles del sistema  $A_2B_2$  del anillo aromático metoxilado correspondiente a los protones en posiciones 2' y 6' con  $J = 9\text{ Hz}$ , mientras que en 6.80 se aprecia el otro doblete con la misma constante de acoplamiento para los protones correspondientes en las posiciones 3' y 5'; en 3.79 se distingue el singulete del metoxilo aromático y en 3.08 una señal múltiple para el metileno en C-2. En  $\delta$  2.90 se ubica la señal del protón de la fusión, C-7a como un triplete con  $J = 3.7\text{ Hz}$  lo que confirma su configuración ecuatorial y en 2.56 -

correspondiente al metileno adyacente en C-7 como un doblete con  $J = 3.7\text{Hz}$ . En seguida en 2.30 aparece el singulete que integra para los tres protones del N-metilo y por último de 2.38 a 1.76 ppm. se localizan dentro de un multiplete los 4 hidrogenos restantes del anillo ciclohexanónico (C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>) y el metileno correspondiente en C<sub>3</sub>.



En uv. se observan las siguientes absorciones: 207 ( $\log \epsilon = 3.82$ ), 225 ( $\log \epsilon = 3.91$ ), 277 ( $\log \epsilon = 3.240$ ) y 284 nm ( $\log \epsilon = 3.202$ ).

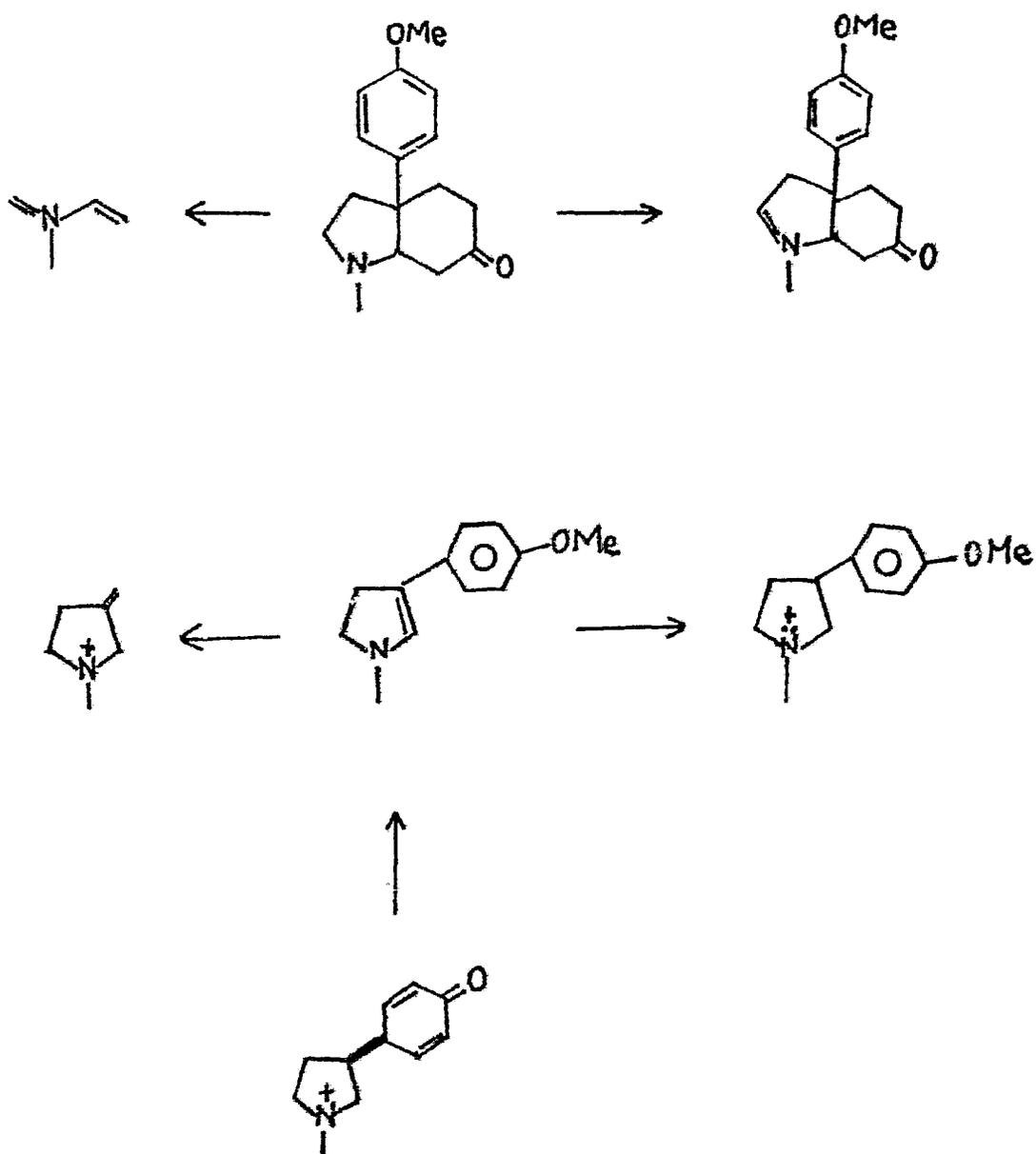
En su espectroscopía de masas se corroboró la estructura, presentándose las siguientes señales:

m/e	% abundancia.
70	60.8
96	62.1
174	45
188	100
189	53.3
258	12.5 (M <sup>+</sup> -1)
259	45 (M +)

cuyo patrón de fragmentación se muestra en el Esquema VI

Para la obtención de la (+) -O-metilsceletenona (I) se efectuaron las mismas condiciones experimentales sobre la pirrolina 11, que para el caso de II, solamente - que ahora en lugar de utilizar metilvinil cetona, como - olefina electrófilica se empleó el derivado  $\beta$ -metoxi co rrespondiente, específicamente, la 4-metoxi-3-buten-2-ona, quien cuenta con un nucleófilo en la posición adecuada - (3-metoxi) para generar la doble ligadura necesaria en- C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> del alcaloide. De esta manera el producto final- I se obtuvo en 32% de rendimiento en forma de aceite ama- rillo.

Sus datos espectroscópicos coinciden con los repor- tados por Jeffs.<sup>2a</sup> En ir. muestra en 1680 cm<sup>-1</sup> la absor- ción debida al carbonilo  $\alpha$ - $\beta$ -insaturado. En rmp. se- observa el sistema A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> del anillo aromático centrado en



ESQUEMA VI

7.08 con  $J = 8$  Hz en 6.69 se presenta el protón olefínico en  $C_4$  como un doble doblete debido a su acoplamiento con el protón olefínico vecino  $J = 10$  Hz. y a la interacción a larga distancia con el protón en  $C_{7a}$ ,  $^4J = 2$  Hz; en 6.06 aparece el doblete respectivo del protón vinílico en C-5 con la misma constante de acoplamiento cis. En 3.77 se distingue el singulete del metoxilo aromático y en 3.21 el multiplete debido al metileno en C-2; en 2.61 se ubica un triplete doble debido al protón de la fusión en  $C_{7a}$  con  $J = 4$  Hz. y  $J = 2$  Hz., mientras que el metileno vecino en C-7 ahora se muestra como una señal múltiple en 2.49. Por último en 2.30 y 2.27 ppm. se centran el singulete del N-metilo y el multiplete del metileno en C-3.

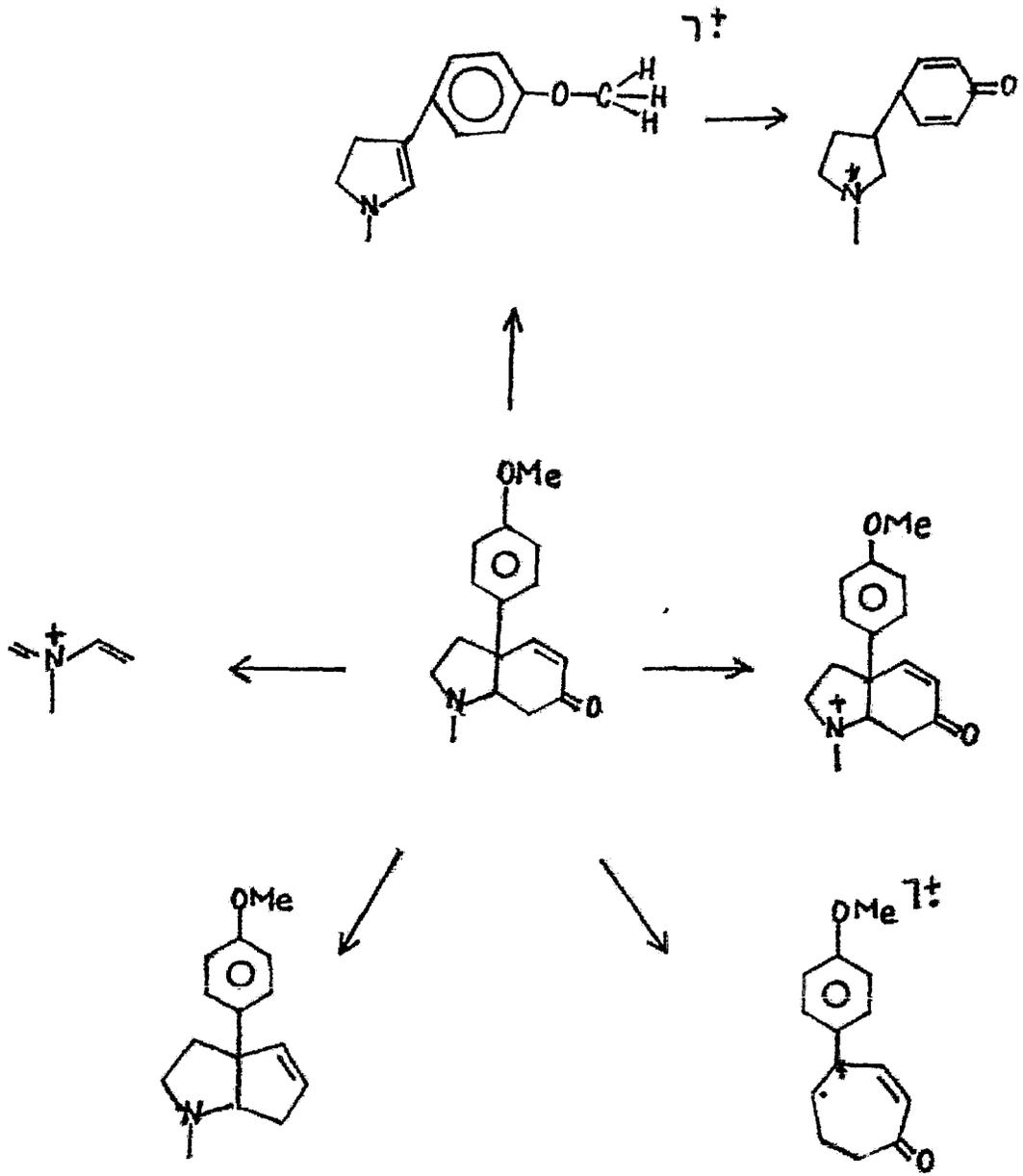
En su espectro de uv. muestra una absorción en  $\lambda = 215$  mm ( $\log \epsilon = 4.608$ )

Su espectroscopía de masas denotó las siguientes señales que concuerdan con las informadas en la literatura.

m/e	% abundancia
70	100
174	10
189	15
214	4.25
229	5
256	3.75 ( $M^+ - 1$ )
257	16 ( $M^+$ )

El patrón de fragmentación propuesto se muestra en el esquema VII.

25



ESQUEMA VII

P A R T E   E X P E R I M E N T A L .

Los instrumentos y métodos que se utilizaron para la obtención de datos recabados para la información fueron los siguientes:

Espectros de Infrarrojo (I.R.).- Espectrofotómetro Perkin-Elmer 559 de doble haz. Para sólidos en pastilla de bromuro de potasio y para líquidos en película, referencia: aire y  $\text{cm}^{-1}$  como unidades.

Espectros de Resonancia Magnética Protónica (R.M.P.).- Espectrómetro Varian EM-390. Disolvente -  $\text{CDCl}_3$  Referencia interna: tetrametilsilano; partes por millón como unidades y el parámetro ( $\delta$ ). Simbología utilizada: s= singulete, d = doblete; t = triplete; c = cuadruplete; m = multiplete, dd = doble doblete.

Espectros de masa.- Espectrómetro Hewlett Pakard 5985 A

Espectros de Ultra Violeta (U.V.).- Espectrofotómetro - Perkin Elmer Hitachi 200, doble haz, celdas de cuarzo. 1 = 1 cm.; disolvente: etanol; - rango de absorción ( $\lambda$ ): 370-2000 nm.

Puntos de Fusión.- Koeffler (no corregidos)

Identificación y Purificación.- Cromatografía en columna utilizando Sílica gel Merk 60 y Alumina-Merk (actividad III). Cromatografía en placa preparativa con cromatoplasmas de 20 X 20 y 20 X 1000 cm.; sílica gel Merk GF<sub>254</sub> y/o-óxido de aluminio neutro Merk. Se utilizaron como reveladores lámpara UVSL-25, vapores de iodo o solución de ácido sulfúrico - al 30% con calentamiento posterior, según - requerimiento.

## Preparación del Alcohol 4-metoxibencílico (2)

Se disolvieron 10 g. (0.0735 moles) de 4-metoxiben-  
zaldehído (1) en 60 ml. de metanol seco y se hicieron -  
reaccionar con 2g. (0.5263 moles) de borohidruro de sodio  
a 0°C y con agitación magnética durante 2 horas. La mez-  
cla de reacción se diluyó con agua y se evaporó el meta-  
nol a presión reducida. El residuo obtenido se extrajo-  
exhaustivamente con eter, lavando el extracto orgánico -  
con salmuera y secándolo sobre sulfato de sodio anhidro.  
Se evaporó el eter a presión reducida para obtener 9.74 g.  
(0.7057 mol., 96%) de un aceite incoloro.

IR (película)  $\nu$  max: 3350 (-OH); 2825, 1250 (Ar-OCH<sub>3</sub>) y  
1600 cm<sup>-1</sup> (C = C aromática).

R.M.P. (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.3 - 6.8 (4H, m; ArH),  
4.57 (3H, s; ArCH<sub>2</sub> -OH) y 3.76 ppm  
(3H, s; Ar-OCH<sub>3</sub>).

## Preparación del Cloruro de 4-metoxibencilo (3)

A 9.74 g (0.0757 moles) del alcohol 2 se le agregaron 20 ml. de ácido clorhídrico concentrado agitando a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte, durante 1-hora. Para trabajar este producto, se agregó agua y se extrajo repetidamente con éter, lavándolo con salmuera y secándolo sobre sulfato de sodio anhidro. Una vez evaporado el disolvente se obtuvieron 10.81 g (0.06909 moles, 98%) de un aceite incoloro.

## Preparación del Cianuro de 4-metoxibencilo (4)

Se disolvieron 10.81 g (0.06909 moles) de cloruro de 4-metoxibencilo (3) en 400 ml. de acetona seca, se añadieron 11.25 g (0.17307 moles) de cianuro de potasio y 3.85 g. (0.02278 moles de yoduro de potasio, calentándolo a reflujo durante 48 horas con agitación vigorosa. Una vez que hubo reaccionado se agregó agua hasta disolver las sales inorgánicas existentes, después se extrajo con acetato de etilo (3 X 100 ml.), se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. Se purificó mediante una columna de sílica gel, utilizando como -

eluyente hexano-acetato de etilo (8:2). Obteniéndose --  
9.63 g (0.06557 moles, 93%) del producto separado como -  
un aceite incoloro.

I.R. (KBr)  $\nu$  max: 2850 (Ar-OCH<sub>3</sub>); 2250 (-CN); 1660(C = C  
aromático)

R.M.P. (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 7.3-6.9 (4H, m, Ar H), 3.8 (3H, s, Ar,  
O-CH<sub>3</sub>); 3.6 ppm. (2H, s, ArCH<sub>2</sub>-CN).

Preparación del 2-(4-metoxifenil)-2-(bencénsulfonilaceto  
nitrilo (5).

Se preparó una mezcla con 1 g (0.0068 moles) del ni  
trilo 4 y 1.48 g (0.0068 moles) de difeniloisulfuro en  
30 ml. de tetrahidrofurano seco; se agregó 0.76 g (0.0136  
moles) de hidróxido de potasio pulverizado y se dejó reac  
cionar a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitróge  
no durante 2 horas, la mezcla resultante se diluyó en -  
agua, se aciduló con HCl acuoso (1:10) y se extrajo con  
acetato de etilo; el extracto orgánico se lavó con sal--  
mueray se secó sobre sulfato de sodio anhidro, evaporan  
do después el disolvente a presión reducida. Se purifi  
có por cromatografía en columna de sílica gel, usando co  
mo eluyente hexano-acetato de etilo (9:1) obteniéndose -  
1.49 g. (0.00585 moles, 86%) de un sólido incoloro con -  
pf = 65-67°C eter-hexano.

I.R. (KBr)  $\nu_{\max}$ . 3040 (Ar-H), 2820, 1248 (Ar-OCH<sub>3</sub>) 2230  
(-CN) y 750 cm<sup>-1</sup> (C-S)

R.M.P. (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  . 7.13-7.6 (7H, m, ArH 2 y 6 y -S-Ar-H),  
6.85 (2H, d, J = 9 Hz; Ar-H; en 3 y 5), 4.8  
(1H, s; Ar-CH) y 3.77 ppm. (Ar-OCH<sub>3</sub>)

## Preparación de N-O-dibencénsulfonil-N-metiletanolamina (\*)

Se pesaron 10 g. (0.1331 moles) de N-metiletanolamina y se disolvieron en 150 ml. de diclorometano; se colocó la mezcla con agitación magnética sobre un baño de hielo, y mediante un embudo de adición conteniendo 2.1 eq. (34.4 ml.) de cloruro de bencensulfonilo se agregó gota a gota; una vez adicionado todo se retiró el baño de hielo y se dejó a temperatura ambiente hasta que reaccionó totalmente la materia prima. La mezcla de reacción se diluyó en 200 ml. de agua y se extrajo dos veces con cloroformo. Los extractos clorofórmicos combinados se lavaron con HCl acuoso (1:10), a continuación con agua y por último se secaron con sulfato de sodio anhidro, se evaporó a presión reducida el disolvente para obtener 42 g. (0.1183 moles, 89%) de un polvo blanco con  $pf = 59-60^{\circ}C$  (cristalizado de hexano-acetato de etilo).

I.R. (KBr)  $\nu$  max. 3090, 3070 (Ar-H), 1585 (C = C aromático) 1360, 1185 ( $-SO_2-O-$ ) y 1345, 1170  $cm^{-1}$  ( $-SO_2-N<$ )

R.M.P. ( $CDCl_3$ )  $\delta$ . 7.96-7.50 (10H, m, 2- $SO_2$ -Ar-H), 4.20 (2H, t,  $J = 6$  Hz;  $-SO_3-CH_2$ ), 3.31 (2H, t,  $J = 6$  Hz;  $N-CH_2$ ) y 2.78 ppm. (3H, s;  $-N-CH_3$ ).

Preparación de (+) -2-(4-metoxifenil)-2-bencénsulfenil-4-(N-metil-N-bencensulfonamino)-butironitrilo. (6)

En un matraz de 3 bocas se colocaron 150 ml. de benceno. Por una boca se introdujo una corriente de  $N_2$ , por otra se colocó un refrigerante, por la tercera se introdujo  $NaNH_2$  (amida de sodio) en exceso. Entonces se agregaron 0.300 g (0.0012 moles) del compuesto sulfenilado 5 y se dejó refluir durante 30 min., se enfrió en baño de hielo y después se agregaron 0.835 g. (0.00235 moles) de agente alquilante (A). Se calentó suavemente durante 20 min. Terminando la reacción se vertió en agua con hielo y se aciduló con una solución saturada de cloruro de amonio y se extrajo exhaustivamente con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida y se purificó por c.c.p. con hexano-acetato de etilo (7:3), obteniéndose 1.3778 g. (0.0031 moles, 90.6%) de un aceite amarillo.

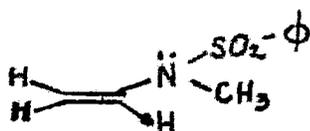
I.R. (película)  $\nu$  max. 3050, 3000 (Ar-H), 2220 ( $C \equiv N$ )

1605, 1510 ( $C = C$  aromático) y 1340, 1170

$cm^{-1}$  ( $>N-SO_2-\phi$ ).

R.M.P. ( $\text{CDCl}_3$ ) : 7.66, 7.20 (12H, m,  $-\text{S}-\text{ArH}$ ,  $-\text{SO}_2\text{ArH}$  y  $\text{Ar}-\text{H}$  en 2 y 6); 6.76 (2H, d;  $J = 7$  Hz,  $\text{Ar}-\text{H}$  en 3 y 5), 3.75 (3H, s;  $\text{Ar}-\text{OCH}_3$ ); 2.98 (2H, t,  $J = 7$  Hz,  $-\text{CH}_2-\text{N}$ ); 2.66 (3H, s;  $\text{CH}_3-\text{NR}_2$ ) y 2.52 -1 ppm. (2H, t,  $J = 7$  Hz;  $\text{C}-\text{CH}_2$ )

En rendimientos razonables se obtiene como subproducto, el proveniente de la reacción de eliminación del agente alquilante:



que muestra los siguientes datos espectroscópicos.

I.R. (película) máx: 3060 ( $\text{Ar}-\text{H}$ ), 1640 ( $\text{C} = \text{C}$ ), 1620, 1510 ( $\text{C} = \text{C}$  en  $\text{Ar}$ ), y 1350, 1160  $\text{cm}^{-1}$  ( $-\text{N}-\text{SO}_2$ )

R.M.P. ( $\text{CDCl}_3$ ) : 7.75 (2H, dd,  $J_o = 6\text{Hz}$ ,  $J_m = 3\text{Hz}$ ;  $\text{Ar}-\text{H}$  en 2 y 6), 7.55 (3H, m;  $\text{Ar}-\text{H}$  en 3, 4 y 5), 7.01 (1H, dd,  $J_{\text{trans}} = 15$  Hz,  $J_{\text{cis}} = 9\text{Hz}$ ;  $-\text{N}-\text{CH} = \text{CH}_2$ ), 4.30 (1H, dd,  $J_{\text{cis}} = 9\text{Hz}$ ,  $J_{\text{gem}} = 1.5$  Hz;  $-\text{CH} = \underset{\text{H}}{\text{CH}}$ ), 4.21 (1H, dd,  $J_{\text{trans}} = 15$  Hz,  $J_{\text{gem}} = 1.5$  Hz;  $-\text{CH} = \underset{\text{H}}{\text{CH}}$ ) y 2.83 ppm. (3H, s;  $-\text{N}-\text{CH}_3$ ).

Preparación del (+)-2-(4-metoxifenil)-4-(N-metil-N-bencensulfonilamino)-butironitrilo (7)

En un matraz erlenmeyer de 500 ml. se colocaron 30 ml. de agua y 2.7 g de Ni-Raney y poco a poco se fueron agregando 5 g. de NaOH, sin dejar de agitar (la reacción es exotérmica); una vez adicionada toda la NaOH, se dejó reposar 5 min. y se colocó en estufa de vapor durante 30 min. Se decantó y se lavó tres veces con agua (250 ml.) tras lo cual se dejó reposar 24 horas en 100 ml. de acetona.

En seguida se decantó hasta quedar un volumen de 25 ml.,; se agregó a un matraz que contenía 0.2097 g (0.00049 moles) del compuesto 6. La mezcla de reacción se reflujo durante 30 min. Se filtró el catalizador sobre celita y se evaporó la acetona. Se purificó por ccp. usando como eluyente hexano-acetato de etilo (7:3). Obteniendo 0.1322 g (0.00038 moles, 77%) de un polvo blanco cuyo  $mp = 86^{\circ}C$  (recristalizado de eter-acetato de etilo).

I.R. (KBr)  $\nu_{max}$ . 3050 (Ar-H); 2840 (ArOCH<sub>3</sub>); 2220 (C≡N);  
1600, 1510 (C=C arom.); 1360 y 1170 cm<sup>-1</sup>  
(ArSO<sub>2</sub>NR-R')

R.M.P. ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ . 7.68-7.48 (5H, m  $-\text{SO}_2\text{Ar}-\underline{\text{H}}$ ); 7.27 (2H, d,  $J = 8 \text{ Hz}$ , Ar-  $\underline{\text{H}}$  en 2 y 6); 6.88 (2H, d,  $J = 8 \text{ Hz}$ ; Ar-H en 3 y 5); 3.90 (1H, t;  $J = 7.5 \text{ Hz}$ ; Ar- $\underline{\text{CH}}-\underline{\text{CN}}$ ); 3.78 (3H, s; Ar-O- $\text{CH}_3$ ); 3.06 (2H, t;  $J = 7 \text{ Hz}$ ;  $-\underline{\text{CH}}_2-\text{N}$ ); 2.73 (3H, s;  $-\text{N}-\text{CH}_3$ ) y 2.1 ppm. (2H, c;  $J = 7 \text{ Hz}$ ;  $-\text{N}-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}}_2$ ).

Preparación del (+) -2-(4-metoxifenil)-4-(N-metil-N-ben  
cénulfonilamino)-butiraldehído (8)

Una solución de 0.2046 g. (0.00061 moles) de 7 ben-  
ceno anhidro (20 ml.) bajo atmósfera de nitrógeno y agi-  
tación magnética se enfrió a 0°C. Se agregó 0.48 ml. (0.  
00085 moles, eq.) de hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL);  
una vez adicionado se cambió el baño de hielo por uno de  
agua y 10 ml. de HCl acuoso (1:10) y se agitó durante 30  
min.; se extrajo la fase orgánica con acetato de etilo, -  
se lavó el extracto con agua y salmuera y se secó con sul-  
fato de sodio anhidro. Después de evaporar el disolven-  
te a presión reducida, el producto se purificó por croma-  
tografía en placa preparativa desarrollada con hexano-a-  
cetato de etilo (7:3) y se obtuvo 0.0681 g. (0.0019 mo -  
les; 33%) de un aceite amarillo claro.

I.R. (película)  $\nu_{\text{max}}$ : 3060 (ArH), 2840 (Ar- $\text{OCH}_3$ ), 2715  
1720 ( $-\text{CH}=\text{O}$ ); 1610, 1510 (C=C, aromático) y  
1340, 1170  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{ArSO}_2\text{NRR}'$ )

R.M.P. ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.70 (1H, s;  $\text{CH}=\text{O}$ ); 7.77-7.48 (5H, m,  $-\text{SO}_2$   
 $-\text{Ar}-\text{H}$ ); 7.16 (2H; d ,  $J = 7.5$  Hz, ArH en 2y

6); 6.91 (2H, d;  $J = 7.5$  Hz, Ar-H en 3 y 5);  
3.82 (3H, s, Ar-OCH<sub>3</sub>), 3.75 (1H, t,  $J = 6.5$   
Hz; Ar-CH<sub>2</sub>-CH=O); 2.98 (2H, t,  $J = 6$  Hz, -CH<sub>2</sub>  
-N); 2.71 (3H, s; CH<sub>3</sub>-N<) y 2.50- 1.65 ppm.  
(2H, m; -CH<sub>2</sub>-N<).

Preparación del Dimetilacetal del (+) -2-(4-metoxifenil)  
-4-(N-metil-N-bencénsulfonilamino)-butiraldehído (9)

A un matraz que contiene 0.2426 g (0.00069 moles) - del aldehído 8 se agregaron 5 mg. de resina Amberlyst-15 activada, 5 ml. de ortoformiato de metilo y 15 ml. de Me tanol seco. La mezcla se agitó durante 140 min. a T.A.; al cabo de este tiempo se filtro el catalizador y se lavó con metanol; el filtrado se evaporó a presión reducida y se purificó por cromatografía en placa preparativa desarrollada con hexano-acetato de etilo (8:2) de la cual se obtuvieron 0.1566 g (0.00039 moles, 57%) de un líquido amarillo viscoso.

I.R. (película)  $\nu$  max: 3060, 3020 (ArH), 1610, 1515 (C=C - en Ar), 1170, 1340 (bandas de la sulfonamida)

R.M.P. (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.60 (5H, m; -SO<sub>2</sub>-Ar-H); 7.18 (2H, d, J = 9 Hz; Ar-H en 2 y 6); 6.85 (2H, d, J = 9 Hz, Ar-H en 3 y 5); 4.31 (1H, d, J = 6 Hz; MeO-CH-OMe); 3.75 (3H, s; ArO-CH<sub>3</sub>); 3.33 (3H, s; OCH<sub>3</sub>); 3.23 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>); 3.08-2.53 (3H, m; -CH<sub>2</sub>N y Ar-CH); 2.66 (3H, s; -N-CH<sub>3</sub>) y 2.00 ppm (2H, m; -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N <)

Preparación del Dimetilacetal del (+)-2-(4-metoxifenil)-  
4-(N-metilamino)-butiraldehído (10)

A 20 ml. de  $\text{NH}_3$  (destilado de sodio), se le agregaron 0.04013 g (0.001021 moles) de (9) disueltos en 10ml. de THF seco; se bajó la temperatura a  $-32^\circ\text{C}$  y se añadió sodio finamente picado hasta que permaneciera el color azul intenso. Se dejó agitar a esa temperatura durante 1 hora y una vez efectuada la reacción se le agregó hidróxido de sodio 1N, se agitó por varios minutos y se extrajo con cloroformo, la fracción orgánica se lavó con agua y salmuera, al final se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida. Se obtuvieron 0.1515 g de un aceite incoloro el cual se percoló mediante cromatografía en columna de Alúmina Neutra grado III desarrollada con cloroformo como eluyente y se obtuvieron 0.1258 g (0.00062 moles, 61%) de un aceite amarillo.

R.M.P. ( $\text{CDCl}_3$ ) 7.16 (2H, d,  $J = 8\text{Hz}$ ; Ar-H en 2 y 6); 6.85 (2H, d,  $J = 8\text{Hz}$ ; Ar-H en 3 y 5); 4.33 (1H, d,  $J = 6\text{Hz}$ ;  $\text{MeO}-\text{CH}-\text{OMe}$ ); 3.73 (3H, s;  $\text{Ar}-\text{OCH}_3$ ); 3.36 (3H, s;  $\text{OCH}_3$ ); 3.23 (3H, s;  $-\text{OCH}_3$ ); 2.63 (2H, s;  $-\text{CH}_2-\text{N}$ ); 2.31 (4H, s ancho;  $-\text{N}-\text{CH}_3$  y  $\text{Ar}-\text{CH}$ ) y 1.91 ppm (3H, m;  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$  y  $\text{N}-\text{H}$ )

Preparación de la N-metil-3-(4-metoxifenil)- $\Delta^2$ -pirroli  
na (11)

Se disolvieron 0.1258 g. (0.00062 moles) de 10 en tetrahidrofurano seco y se agregaron 5 ml. de ácido clorhídrico acuoso (1:10). La mezcla obtenida se reflujo durante 60 min. con agitación magnética y bajo atmósfera de nitrógeno. Una vez terminada la reacción se le agregó agua e hidróxido de sodio acuoso hasta pH básico y se agitó durante 10 min. más. Después se evaporó el tetrahidrofurano a presión reducida y se extrajo varias veces con cloroformo, lavando el extracto con agua y salmuera y secando, con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó el disolvente a presión reducida obteniéndose 0.0929 g. de un aceite amarillo el cual se percoló sobre alúmina neutra Merk (grado III) desarrollada con hexano-cloroformo (1:1) resultando 0.0835 g. (0.00044 moles, 71%) de un sólido blanco cuyo pf = 92-94°C (recristalizado de eter etílico).

I.R. (KBr)  $\nu$  max: 3050, 3030 (Ar-H), 2840 (Ar-OCH<sub>3</sub>) 1619  
( = CH-N-CH<sub>3</sub>) y 1610, 1510 (C = C en Ar).

R.M.P. ( $\text{CDCl}_3$ ) : 6.82 (2H, d,  $J = 9 \text{ Hz}$  - ArH en 3 y 6);  
6.27 (1H, t,  $J = 1.3 \text{ Hz}$ ; C =  $\text{CH}_N$ ), 3.78 (3H, s; Ar  $\text{OCH}_3$ ); 3.07 (2H, m, = C- $\text{CH}_2$ ); 2.78 (2H m; -N- $\text{CH}_2$ ) y 2.62 (3H, s; -N- $\text{CH}_3$ ).

## Preparación de O-Metil-Sceletenona. (I)

Se disolvieron 0.1157 g (0.00061 moles) de la pirgolina 11 en eter anhidro y se burbujeó cloruro de hidrógeno y el sólido resultante se disolvió en 10 ml. de acetnitrilo recién destilado. A la solución se le agregó 0.2455 g (0.25 ml.; 0.0024 moles) de 4-metoxi-3-buten-2-ona y la mezcla se reflujoó durante 24 horas, bajo atmósfera de nitrógeno. Después de terminada la reacción se le agregó cloroformo y carbonato de sodio acuoso y la fase acuosa se extrajo con cloroformo; por último el extracto clorofórmico se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Se evaporó el disolvente a presión reducida resultando un aceite amarillo (0.573 g) el cual se purificó en columna de alúmina actividad III desarrollada en cloroformo-metanol 20:1 de la que se obtuvieron 0.0505 g (0.000196 moles, 32%) de un aceite amarillo claro, correspondiente al compuesto I.

I.R. (película)  $\nu$  máx: 3030 (Ar-H), 2830 (ArOCH<sub>3</sub>), 1680 (-C=O), 1610, 1510 (-C=C en Ar) y 1240, 1025 cm<sup>-1</sup> (C-O)

R.M.P. (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.26 (2H, d, J = 8 Hz, Ar-H, en 2' y 6'), 6.87 (2H, d; J = 8 Hz; Ar-H en 3' y 5');

6.69 (1H, dd,  $J = 10$  Hz,  ${}^4J = 2$  Hz; C<sub>4</sub>-H);  
 6.06 (1H, d,  $J = 10$  Hz; C<sub>5</sub>-H); 3.77 (3H, s;  
 Ar-OCH<sub>3</sub>); 3.21 (2H, m; C<sub>2</sub>-H); 2.61 (1H, td,  
 $J = 4$  Hz,  ${}^4J = 2$  Hz; H<sub>7a</sub>); 2.49 (2H, m, Hz);  
 2.30 (3H, s; -N-CH<sub>3</sub>) y 2.27 ppm. (2H, m; C<sub>3</sub>-  
 H)

U.V. (MeOH)  $\lambda_{\text{max}}$ . 215 nm (log  $\epsilon$  4.608)

E.M.  $\epsilon/m$ . 257 (M<sup>+</sup>, 16.3), 2.56 (M<sup>+</sup>-1, 3.75), 229 (4.25),  
 229 (5.0), 189 (15.0), 174 (10.0), 70 (100)

Preparación de (+) D-Me-Dihidrosceletenona (II)

Se disolvieron 0.1253 g. (0.0066 moles) de 11 en eter anhidro y se le burbujeó cloruro de hidrógeno seco; después se evaporó el eter y el clorhidrato sólido resultante se disolvió en 4 ml. de acetonitrilo seco al que se le agregó 0.1036 g. (0.10 ml; 0.0014 moles) de metil vinil cetona recién destilada. La mezcla reflujo durante 1 hora bajo atmósfera de nitrógeno. Una vez efectuada la reacción se concentró por evaporación del acetonitrilo a presión reducida y se le agregó carbonato de sodio; se extrajo con cloroformo y el extracto orgánico se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se evaporó el cloroformo a presión reducida. El producto crudo se purificó en columna de Alúmina Neutra Merk (actividad III) desarrollada en cloroformo-metanol 20:1 de la que se obtuvieron 0.0345 g. (0.00013 moles, 20%) de un aceite amarillo claro.

I.R. (película)  $\nu$  max.: 3030, 3010 (Ar-H), 2830 (Ar-OCH<sub>3</sub>),  
1720 (C = O), 1610, 1510 (C = C en Ar), 1030  
cm<sup>-1</sup> (C - O).

R.M.F. (CCl<sub>4</sub>)  $\delta$  . 7.33 (2H, d, J = 9 Hz; Ar-H en 2' y 6');

6.90 (2H, d, J= 9 Hz; Ar -H en 3' y 5'); --  
 3.79 (3H, s; Ar-OCH<sub>3</sub>), 3.08 (2H, m, -CH<sub>2</sub>-N),  
 2.90 (1H, t, J=4 Hz; -CH -N), 2.56 (2H, d,  
 J=4 Hz, - CH<sub>2</sub>-C=O), 2.30 (3H, s; -N-CH<sub>3</sub>), y  
 2.38-1.96 ppm. (6H, m; -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C- y -CH<sub>2</sub>-  
 -CH<sub>2</sub>-N).

U.V. -276 mm (log ε 3.20) y 234 mm (log ε 3.91)

E.M. e/m 259 (M<sup>+</sup>, 45.0), 258 (M<sup>+</sup>-1, 12.5), 189 (53.3), --  
 188 (100), 174 (45.0), 96 (62.1) y 70(60.8).

CONCLUSIONS .

- 1.- Se realizó por primera vez la síntesis de (+) O-Me-Dehidrosceletenona, pues este alcaloide no se había obtenido antes.
- 2.- También se efectuó la primera síntesis de (+)O-Me-Sceletenona, ya que solamente se había obtenido vía producto natural y además no como objetivo principal, sino como prueba de identificación de la sceletenona, (como su derivado metoxílico).
- 3.- La síntesis realizada se efectuó por un método que - hace usar de arilacetónitrilos sulfenilados como intermediarios iniciales que permiten la obtención indirecta en alto rendimiento de arilacetónitrilos monoalquilados, vía su alquilación con la cadena nitrogenada (precursora del anillo de pirrolidina característico de estos alcaloides) y posterior desulfuración.
- 4.- Los rendimientos globales fueron: 0.76% para O-metil dehidrosceletenona y 1.22 % para O-metilsceletenona.

B I B L I O G R A F I A .

## Bibliografía.

- 1.- G.A. Cordell  
Introduction to Alkaloids.  
John Wiley and Sons (1981).
  
- 2.- a) P.W. Jeffs, T. Caps, D.B. Johnson, J.M. Karle, N.  
H. Martin y D.J. Rauckman, J.Org.Chem., 39. 2703  
(1974).  
b) P.W. Jeffs y J.M Karle. J. Chem. Soc. Chem. Commun.  
60 (1974)
  
- 3.- Aguilar Viques Ma. Antonieta.  
"Estudios Modelo para Síntesis de Alcaloides Diterpé  
nicos"  
Facultad de Química (U.N.A.M.) 1978.
  
- 4.- a) A.E. Cape, H.L Holmes and H.D. House  
Org. Reactions, 9 ,107 (1957)  
b) M. Makoszcza, Tetrahedron, 24, 175 (1968)
  
- 5.- E. Marchand, G. Morel y S. Foucaud.,  
Syntesis, 360 (1978)
  
- 6.- K. Roring, J.D. Johnston, R.W. Hamilton y J. Telinski,  
Org. Syn. Coll. Vol.IV, 576 (1963)

- 7.- a) M. Makosza, B. Serafin., Raczniki Chem. 39, 1223  
(1965)  
b) M. Makosza, B. Serafin., Raczniki Chem. 39, 1401,  
1595 (1965)
- 8.- B.L. Taranko y R. H. Perry Jr. J.Org. Chem., 34,  
226 (1968)
- 9.- Y. Masuyama, Y. Ueno y M. Okawara., Chem. Lett.;  
1439 (1977)
- 10.- S.D. Watt., Tetrahedron Lett., 707 (1974).
- 11.- S.J. Selikson y S.D. Watt. Tetrahedron Lett. 3029  
(1974).
- 12.- M.R. Coates, H. D. Pigott, J. Olinger., Tetrahedron  
Lett. 3955 (1974)
- 13.- R. Mozings., Org. Syn. Coll. Vol. III, 181. (1955).
- 14.- J. F. McGhie  
Protective Groups in Organic Chemistry.  
Plenum Press. U.S.A. (1976)

- 15.- J.B. Hazzard.  
Organicum Practical Handbook of Organic Chemistry.  
Addison - Wesley Publishing Co. Inc.  
Reading Mass., U.S.A. (1973)
- 16.- P.G. Gassman y H. R. Drewes, J. Am. Chem. Soc.,  
100, 7600 (1978)
- 17.- P.M. Pojer y S.J. Angyal., Aust. J. Chem. 31, 1031  
(1978)
- 18.- E. Winterfeldt., Syntesis, 617 (1975)
- 19.- R.V. Stevens y J. T. Lai., J. Org. Chem. 37, 2138  
(1972)
- 20.- E. M. Kaiser., Syntesis, 391 (1972)
- 21.- J. Kovacs y R.U. Ghatak., J.Org. Chem., 31, 119  
(1966)
- 22.- T.J. Curphey y H. L. Him., Tetraheron Lett., 1441  
(1968)

- 23.- R.V. Stevens y P. Wenttand; J. Am. Chem. Soc.,  
5580 (1968)
- 24.- R.V. Stevens., L.E. Du Pres Jar. y P. L. Loewestein.,  
J.Org. Chem., 37 (1972).
- 25.- P. V. Stevens, P.M. Lesko y R. Lapalme. J. Org. -  
Chem., 40, 3495 (1975).