

Investigación

Obtención de la (R)- y (S)-6-acetiloxi-5-metil-2,3-hexanodiona, ópticamente puras

Jesús Sandoval-Ramírez,* Socorro Meza-Reyes, F. J. Meléndez y Guadalupe Hernández-Linares

Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Ciudad Universitaria, San Manuel, 72000 Puebla, Puebla, México. Tel.: (2) 229-55-00 Ext. 7382; Fax (2) 229-55-84; E-mail: jsandova@siu.buap.mx

Recibido el 2 de febrero del 2001; aceptado el 27 de marzo del 2001

Resumen. Se describe la síntesis enantioselectiva del novedoso par enantiomérico de las α -dicetonas- γ -acetiladas **11** y **12** ópticamente puras, a partir de los compuestos (25S)-23-acetyl-3 β ,26-diacetiloxi-5 β -furost-22-eno (**7**) y (25R)-23-acetyl-3 β ,26-diacetiloxi-5 α -furost-22-en-12-ona (**8**), respectivamente, así como su caracterización espectroscópica.

Palabras claves: sarsasapogenina, hecogenina, síntesis enantioselectiva, α -dicetonas quirales.

Abstract. Herein we describe the enantioselective synthesis and spectroscopic characterization of the enantiomerically pure γ -acetyl- α -diketones **11** and **12**, from compounds (25S)-23-acetyl-3 β ,26-diacetiloxi-5 β -furost-22-ene (**7**) and (25R)-23-acetyl-3 β ,26-diacetiloxi-5 α -furost-22-en-12-one (**8**), respectively.

Keywords: sarsasapogenin, hecogenin, enantioselective synthesis, chiral α -diketones.

Introducción

El esqueleto de la sarsasapogenina (**1**) encontró una gran aplicación en la investigación de nuevas fuentes de materias primas para la síntesis de hormonas sexuales masculinas y femeninas [1-3] y la hecogenina (**2**) en la obtención de análogos de corticosteroides [4]; sin embargo, no se ha hecho mención importante la utilidad de la parte hidrocarbonada (**3**) (Fig. 1) que es eliminada de la cadena lateral, a pesar de presentar una estereoquímica definida pues la quiralidad en C-25 no se altera durante las reacciones de oxidación.

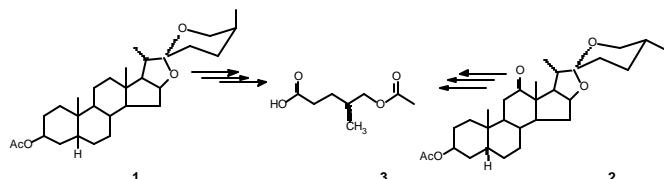


Figura 1

De los trabajos de Marker [5] y de otros investigadores [6-10], se llegó a obtener una buena metodología para preparar las estructuras furosténicas que contienen una doble ligadura entre C-20 y C-22, estructuras denominadas pseudosapogeninas, como la pseudosarsasapogenina (**4**) y la pseudohecogenina (**5**). Otro tipo de estructuras que podrían ser muy útiles en síntesis parcial de esteroides lo son los compuestos furost-22-énicos, también llamados isopseudosapogeninas, como la isopseudohecogenina (**6**); sin embargo, este último tipo de estructuras no han sido aisladas ni caracterizadas satis-

factoriamente, pues son muy lábiles y conducen rápidamente al sistema espirocetalico característico de las sapogeninas. En nuestro laboratorio nos propusimos investigar nuevos caminos de síntesis de cadenas laterales esteroidales modificadas a partir de sapogeninas, mediante la preparación de los derivados furost-22-énicos estables **7** y **8**, los cuales después de una oxidación conducirían a las γ -lactonas 23,24-bisnorcolánicas, **9**, **10** (Fig. 2) y a los sintones **11**, **12** (Fig. 3).

Este tipo de estructuras 23-acetyl furost-22-énicas fueron reportadas con anterioridad por Cameron [7] y Zderic [11]. En el primer caso la estructura no pudo de ser caracterizada completamente debido a los bajos rendimientos obtenidos y en el segundo, el rendimiento mejoró a un 25 %.

La quiralidad de los diferentes centros estereogénicos presentes en las sapogeninas esteroidales naturales, sobre todo aquel correspondiente al C-25, ha sido ya informada [12, 13]; es así que se conoce que **1** pertenece a la serie 25S y que **2** es un compuesto con quiralidad *R* en C-25. Por tanto, la quiralidad de las fracciones hidrocarbonadas **11** y **12** generadas por la fisión del doble enlace en C-22 presente en **7** y **8** debe conservar la estereoquímica de la materia prima; es decir, la estereoquímica de las dicetonas **11** y **12** en C-5 deberá ser *S* y *R* respectivamente.

Las α -dicetonas son sintones muy importantes en síntesis química; se les ha utilizado como materias primas en la síntesis de α -diiminas quirales [14], formación de *exo* heterociclodienos [15], en la síntesis de dioles quirales [14], en la preparación de 1,6-dicetonas [17], en reacciones de ciclación tipo Mukaiyama-aldo [18].

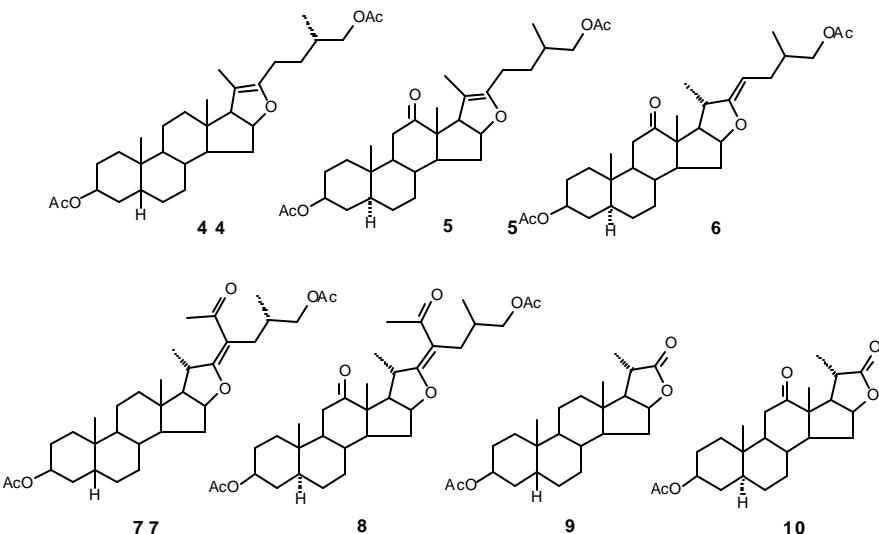


Figura 2

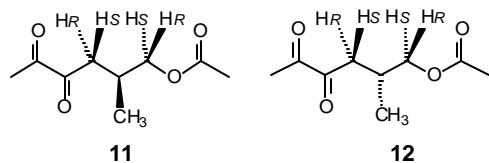


Figura 3

Moléculas quirales como **11** y **12** son estructural y espectroscópicamente sencillas y como toda α -dicetona quiral puede ser útil en síntesis estereocontroladas.

El presente trabajo es una continuación de nuestra investigación acerca de las transformaciones de cadenas laterales de sapogeninas; en un reporte anterior describimos la obtención de un nuevo tipo de cadena lateral esteroidal: los derivados 23-acetil-22,26-epoxicolest-22-énicos [19].

Resultados y discusión

El tratamiento de sapogeninas, tanto de las series 25*R* como de la 25*S*, con anhídrido acético y trifluoruro de boro, a temperatura ambiente, condujo a los furostenos **7** y **8**, estructuras del tipo isopseudosapogeninas. La nueva isopseudosapogenina **8** es muy estable, en medio ácido y básico, en comparación con la estabilidad de la isopseudosapogenina **6** lo que permitió su purificación por cromatografía en gel de sílice.

La doble ligadura del sistema cetónico α,β -insaturado de **7** y **8** fue oxidada con RuO_4 , generado *in situ* a partir de RuCl_3 y NaIO_4 . La utilización del RuCl_3 permite efectuar un proceso catalítico en el cual se recuperan totalmente las sales de rutenio una vez efectuada la oxidación. Este tipo de oxidación es muy rápida y permite aislar fácilmente las α -dicetonas ópticamente puras **11** y **12** con rendimientos cuantitativos. La caracterización estructural de los diferentes productos se llevó a cabo por métodos físicos y espectroscópicos (IR, masas, UV, RMN ^1H y ^{13}C). Los productos **11** y **12** presentan los mismos datos a excepción de aquel del signo del valor de la rotación óptica.

Así, el espectro de RMN de ^1H de la (S)-6-acetiloxy-5-metil-2,3-hexanodiona (**11**) mostró en 2.34 y 2.03 ppm respectivamente, dos señales simples que corresponden a los metilos del acetilo y acetato, y en 0.98 ppm una señal doble para el metilo en C-5. Entre 4.03 y 2.63 aparecen 4 sistemas ABM correspondientes a los 4 protones diastereotópicos de los dos metilenos en C-4 y C-6; la asignación de los protones proquirales H_S y H_R se realizó en base a los valores de las constantes de acoplamiento. En 4.03 ppm una señal dd corresponde al protón H-6*S* ($J_{6S,6R} = 11.0$ y $J_{6S,5} = 5.5$ Hz), en 3.85 ppm una señal para el protón H-6*R* ($J_{6R,6S} = 11.0$ y $J_{6R,5} = 7.0$ Hz); en 2.82 ppm la señal dd para el protón H-4*R* ($J_{4R,5} = 6.4$ y $J_{4R,4S} = 17.3$ Hz) y finalmente, en 2.63 ppm la señal dd para el protón H-4*S* ($J_{4S,5} = 7.0$ y $J_{4R,4S} = 17.3$ Hz). Adicionalmente, en 2.39 ppm una señal ddddc para el protón en C-5 con $J_{5,4S} = 7.0$, $J_{5,6R} = 7.0$, $J_{5,4R} = 6.4$, $J_{5,6S} = 5.5$, $J_{5,5} = 7.0$ Hz debida a que el protón está acoplado con los 4 protones diastereotópicos de los metilenos en C-4, C-6 y con el metilo en C-5; El espectro de RMN de ^{13}C muestra las 9 señales correspondientes a cada uno de los carbonos presentes en la molécula; las señales en 198.04, 197.25 y 170.91 ppm corresponden a los 3 carbonos de los 2 carbonilos de cetona y al carbonilo del éster, respectivamente. El espectro de correlación heteronuclear en dos dimensiones (HETCOR) permitió asignar inequívocamente cada una de las señales que presentan las α -dicetonas **11** y **12**.

Para demostrar la pureza enantiomérica de **11**; se llevó a cabo una reacción con la (S)-(-)- α -metilbencilamina. A 50 °C, se forma rápidamente la monoimina; esta reacción fue seguida por RMN. El análisis del espectro de RMN de ^1H y ^{13}C revelan que existe un solo producto. Así, el espectro de RMN ^1H muestra en 4.76 una señal cuádruple que se asignó al metino en α de la imina. La señal de los protones en C-6 está ligeramente desplazada, de 4.03 y 3.85 a 3.98 y 3.92 ppm; por el contrario, la señal de los protones de C-4 sufre un mayor desplazamiento: de 2.82 y 2.63 ppm a 3.01 y 2.84 ppm; la señal del metilo C-1 aparece ahora en 1.96 ppm y la señal de metilo del acetato y del protón en C-5 no presentan una desplazamiento considera-

ble, de 2.03 a 1.96, y de 2.39 a 2.40 ppm. Una señal doble en 0.96 ppm corresponde a los protones del metilo en C-5. La región donde aparece la señal doble del metilo a la imina (1.47 ppm) y del metilo en C-5 (0.96 ppm) está libre de otras señales, corroborando la presencia de un único producto. En RMN ¹³C el espectro sólo nos muestra las 15 señales de la imina correspondiente, entre ellas las señales en 201.71, 171.11 y 163.82 corresponden a los carbonos de carbonilo de cetona, del éster y de la imina, respectivamente. Finalmente, el espectro de correlación heteronuclear en dos dimensiones (HETCOR) permitió asignar correctamente las señales presentes en la imina. Tanto los datos espectroscópicos arriba citados como cálculos *ab-initio* [20] de los orbitales moleculares frontera de **11**, muestran que el grupo cetónico en C-2 es mucho más reactivo que el presente en C-3.

Parte experimental

Las rotaciones específicas, en soluciones clorofórmicas, se determinaron en un polarímetro Perkin Elmer Mod. 241, utilizando celdas de 1 dm, y una fuente de luz de sodio (línea D) a 25 °C. Los espectros de UV fueron obtenidos en un equipo BECKMANN DU-7000 empleando soluciones etanólicas al 98 %; las longitudes de onda se expresan en nm. Los espectros de IR se obtuvieron en un espectrofotómetro Nicolet Magna FT-IR 750, los datos se expresan en cm⁻¹. Los espectros de RMN de ¹H y ¹³C se realizaron en un espectrómetro JEOL eclipse a 400 y 100 MHz respectivamente, utilizando CDCl₃ como disolvente y TMS como referencia interna. Los espectros de masas se determinaron a 70 eV en un espectrómetro Hewlett Packard 5989A, acoplado a un cromatógrafo de gases Hewlett Packard 5890 Serie II; los datos se expresan en como relación de *m/z*.

Método general de oxidación de los furostenos 7 y 8

En un matraz de 50 mL se disuelven 500 mg (0.9 mmol) del furosteno (25*S*)-3 o (25*R*)-4 en 6 mL de acetonitrilo. Posteriormente se adiciona una solución acuosa de NaIO₄ (695 mg en 1 mL de H₂O) y una cantidad catalítica de RuCl₃; la solución se mantiene bajo agitación vigorosa y atmósfera inerte. La reacción es seguida por cromatografía en capa fina utilizando como eluyente una mezcla de acetato de etilo-éter de petróleo (3:7). Cuando ya no se observa materia prima (aproximadamente 15 min), la mezcla de reacción se pasa por una capa de sílica gel y se eluye con CH₂Cl₂; el filtrado se lava sucesivamente con una solución al 10 % de bisulfito de sodio, solución saturada de cloruro de sodio y finalmente con agua. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhídrico, se concentra en el rotavapor y se separa por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente acetato de etilo-éter de petróleo (3:7). La reacción es cuantitativa.

(E)-(25*S*)-23-acetil-3b,26-diacetiloxi-5b-furost-22-eno (7). Polvo amorfico: pf 118-120 °C; [α]_D = + 45.12 (c 1.0, CHCl₃); UV (EtOH) λ_{max} (ε) 278.4 (16000); IR (KBr) ν_{max} 1733, 1659,

1260 cm⁻¹; RMN ¹H, δ (CDCl₃, 400 MHz) 5.06 (1H, s-ancha, H-3), 4.95 (1H, m, H-16), 3.94 (1H, dd, J_{26a,25} = 5.1 J_{26a,26b} = 8.6 Hz, H-26_a), 3.90 (1H, dd, J_{26b,25} = 5.1 J_{26b,26a} = 8.6 Hz, H-26_b), 2.21 (3H, s, Me-23''), 2.06 (3H, s, Me-26''), 2.04 (3H, s, Me-3''), 1.17 (3H, d, J_{21,20} = 7.2 Hz, Me-21), 0.96 (3H, s, Me-19), 0.88 (3H, d, J = 7.2 Hz, Me-27), 0.55 (3H, s, CH₃-18); RMN ¹³C, (CDCl₃, 100 MHz) δ 198.69, 178.12, 171.33, 170.87, 107.37, 85.23, 70.67, 69.44, 62.52, 55.47, 41.79, 40.15, 38.46, 38.30, 37.29, 35.05, 35.04, 33.54, 33.10, 31.16, 30.78, 30.61, 29.24, 26.43, 26.34, 25.02, 23.88, 21.61, 21.09, 20.48, 19.87, 16.53, 13.36. EM-IE *m/z* (int. rel.): 542 (M⁺) (30), 482 (35), 439 (50), 379, 315, 205 (90), 161 (100), 43 (22). Anal. C 72.74, H 9.26, O 17.72, calculado para C₃₃H₅₀O₆, C 73.03, H 9.29, O 17.69.

(E)-(25*R*)-23-acetil-3b,26-diacetiloxi-5a-furost-22-en-12-ona (8). Agujas cristalinas: pf 144-145 °C; [α]_D + 83.56 (c 1.0, CHCl₃); UV (EtOH) λ_{max} (ε) 277 (4949) nm; IR (KBr) ν_{max} 1732, 1707, 1665, 1243 cm⁻¹; RMN ¹H, (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.84 (1H, m, H-16), 4.61 (1H, m, H-3), 3.84 (2H, m, H-26), 2.14 (3H, s, Me-23''), 1.99 (3H, s, Me-26''), 1.96 (3H, s, Me-3''), 1.18 (3H, d, J_{21,20} = 7.0 Hz, Me-21), 0.88 (3H, d, J_{27,25} = 7.0 Hz, Me-27), 0.87 (3H, s, Me-19), 0.85 (3H, s, Me-18); RMN ¹³C, (CDCl₃, 100 MHz) δ 212.46, 198.40, 177.85, 171.19, 170.60, 108.11, 84.21, 73.10, 68.93, 55.82, 55.60, 54.68, 54.08, 44.47, 38.87, 37.26, 36.29, 36.17, 34.21, 33.78, 33.28, 32.99, 31.42, 31.30, 29.20, 28.11, 27.21, 21.43, 21.02, 19.31, 17.27, 13.54, 11.88. EM-IE *m/z* (int. rel.): 556 (M⁺) (24), 496 (30), 453 (52), 205 (48), 163 (33), 43 (100). Anal. C 71.22, H 8.63, O 20.14 calculado para C₃₃H₄₈O₇, C 71.05, H 8.67, O 20.32.

(S)-6-acetiloxi-5-metil-2,3-hexanodiona (11). Líquido verde, aceitoso, peb 35 °C (45 mm Hg); [α]_D-9.85 (c 1.4, CHCl₃); UV (EtOH) λ_{max} (ε) 418 (25) nm; IR (KBr) ν_{max} 1735, 1716, 1238 cm⁻¹; RMN ¹H, (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.03 (1H, dd, J_{6S,6R} = 11.0, J_{6S,5} = 5.5 Hz, H-6S), 3.85 (1H, dd, J_{6R,5} = 7.0 y J_{6R,6S} = 11.0 Hz, H-6R), 2.82 (1H, dd, J_{4R,4S} = 17.3, J_{4R,5} = 6.4 Hz, H-4R), 2.63 (1H, dd, J_{4S,4R} = 17.3 J_{4S,5} = 7.0 Hz, H-4S), 2.39 (1H, dddd, J_{5,4S} = 7.0, J_{5,6R} = 7.0, J_{5,4R} = 6.4, J_{5,6S} = 5.5, J_{5,5'} = 7.0 Hz, H-5), 2.34 (3H, s, H-1), 2.03 (3H, s, Me-CO), 0.98 (3H, d, H_{5',5} = 7.0 Hz, Me-5); RMN ¹³C, (CDCl₃, 100 MHz) δ 23.60 (C-1), 198.04 (C-2), 197.25 (C-3), 68.33 (C-4), 28.66 (C-5), 39.19 (C-6), 170.91 (Me-CO), 20.84 (CH₃-CO), 16.98 (CH₃-5); EM-IE *m/z* (int. rel.): 185 (M⁺-1), 143 (10), 101 (30), 83 (15), 59 (12), 55 (18), 43 (100). Anal. C 58.01, H 7.65, O 34.32, calculado para C₉H₁₄O₄ C 58.05, H 7.58, O 34.37.

(R)-6-acetiloxi-5-metil-2,3-hexanodiona (12). Líquido verde, aceitoso, peb 35 °C (45 mm Hg); [α]_D + 9.90 (c 1.4, CHCl₃); RMN ¹H, (CDCl₃, 400 MHz) δ 4.03 (1H, dd, J_{6S,6R} = 11.0, J_{6S,5} = 7.0 Hz, H-6S), 3.85 (1H, dd, J_{6R,5} = 5.5 y J_{6R,6S} = 11.0 Hz, H-6R), 2.82 (1H, dd, J_{4R,4S} = 17.3, J_{4R,5} = 7.0 Hz, H-4R), 2.63 (1H, dd, J_{4S,4R} = 17.3 J_{4S,5} = 6.4 Hz, H-4S), 2.39 (1H, dddd, J_{5,4S} = 6.4, J_{5,6R} = 5.5, J_{5,4R} = 7.0, J_{5,6S} = 7.0, J_{5,5'} = 7.0

Hz, H-5), 2.34 (3H, s, H-1), 2.03 (3H, s, Me-CO), 0.98 (3H, d, $H_{5',5} = 7.0$ Hz, Me-5). Anal. C 57.99, H 7.66, O 34.39, calculado para $C_9H_{14}O_4$ C 58.05, H 7.58, O 34.37.

(20S)-3b-acetoxi-5b-pregnan-20,16b-carbolactona (9). Polvo amorfó: pf 183-185 °C; $[\alpha]_D$ -31.38 (c 1.0, $CHCl_3$); IR (pastillas de KBr) ν_{max} 1768, 1757, 1734, 1254 cm^{-1} ; RMN 1H , ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 5.07 (1H, m, H-3), 4.94 (1H, m, H-16), 2.57 (1H, c, $J_{20,21} = 7.3$ Hz, H-20), 2.05 (3H, s, Me-3’), 1.31 (3H, d, $J_{21,20} = 7.3$ Hz, Me-21), 0.99 (3H, s, Me-19), 0.74 (3H, s, Me-18); RMN ^{13}C , (100 MHz, $CDCl_3$) δ 181.37, 170.75, 82.88, 70.54, 59.18, 54.72, 41.91, 40.14, 38.55, 37.23, 36.12, 35.12, 35.04, 33.07, 30.78, 30.61, 26.39, 26.29, 25.02, 23.84, 21.55, 20.43, 18.03, 13.90; EM-IE m/z (int. rel.): 389 (M^++1) (2), 328 (100), 313 ((75), 272 (20), 218 (10), 147 (20), 108 (46), 93 (28), 43 (CH_3CO). Anal. C 74.45, H 9.41, O 16.76, calculado para $C_{24}H_{36}O_4$, C 74.19, H 9.34, O 16.47.

(20S)-3b-acetoxi-12-oxo-5a-pregnan-20,16b-carbolactona (10). Polvo amorfó pf 224-226 °C; $[\alpha]_D$ + 23.23 (c 1.0, $CHCl_3$); IR (pastillas de KBr) ν_{max} 1773, 1731, 1704, 1240 cm^{-1} ; RMN 1H , ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 4.90 (1H, m, H-16), 4.67 (1H, m, H-3), 2.59 (2H, m, H-17 y H-20), 2.02 (3H, s, Me-3’), 1.39 (3H, d, $J_{21,20} = 7.3$ Hz, Me-21), 1.07 (3H, s, Me-19), 0.93 (3H, s, CH_3 -18); RMN ^{13}C , (100 MHz, $CDCl_3$) δ 212.48, 180.86, 170.66, 80.93, 73.05, 55.77, 55.55, 53.96, 50.87, 44.43, 37.32, 36.73, 36.29, 36.18, 34.15, 33.74, 32.44, 31.38, 28.02, 27.19, 21.46, 17.32, 13.86, 11.91; EM-IE m/z (int. rel.): 402 (M^+), 342 (96), 288 (39), 283 (18), 246 (30), 173 (29), 147 (74), 107 (63), 93 (84), 43 (100). Anal. C 71.46, H 8.61, O 19.65, calculado para $C_{24}H_{34}O_5$ C 71.61, H 8.51, O 19.87.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con el apoyo de CONACyT al proyecto (35235) y a S.M.R. y G.H.L. (Becas-tesis Nos. 144955 y 91278). Agradecemos a PROQUINA la donación de muestras de sarsasapogenina y al Institut de Chimie des Substances Naturelles por la determinación de los microanálisis.

Referencias

- Marker, R. E.; Rohrmann, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 518-520.
- Marker, R. E.; Rohrmann, E.; Crooks, H. M.; Wittle, E.L.; Jones, E. M.; Turner, D.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 525-527.
- Marker, R. E.; Jones, E. M.; Krueger, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 2532-2536.
- Schmidlin, J.; Wettstein, A. *Helv. Chim. Acta.* **1953**, 36, 1241-1251.
- Marker, R. E.; Tsukamoto, T.; Turner, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, 62, 2525-2532 y referencias ahí citadas.
- Gould, D. H.; Staudle, H.; Hershberg, E. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3685-3688.
- Cameron, A. F. B.; Evans, R. M.; Hamlet, J. C.; Hunt, J. S. *J. Chem. Soc.* **1955**, 2807-2816.
- Dauben, W. G.; Fonken, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4618-4619.
- Micovic, I. V.; Ivanovic, M. D.; Piatak, D. M. *Synthesis* **1990**, 591-592.
- Wall, M. E.; Kenney, H. E.; Rothman, E. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 5665-5668.
- Zderick, J. A.; Cervantes, L.; Galvan, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 102-106.
- Fieser, L.; Fieser, M. *Steroids*. Reinhold, San Francisco, **1959**.
- Hill, R. A.; Kirk, D. N.; Makin, H. L. J.; Murphy, G. M. Eds., *Dictionary of Steroids*. Chapman & Hall, London, **1991**.
- Una nueva aplicación: Martínez-García, M.; Klimova, E.; Vázquez-García, R. A.; Gutiérrez-Pérez, R. *Rev. Mex. Fís.* **2000**, 46 S2, 126-131.
- Véase ejemplo reciente: Mandal, A. B.; Gómez, A.; Trujillo, G.; Méndez, F.; Jiménez, H. A.; Rosales, M. J.; Martínez, R.; Delgado, F.; Tamariz, J. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4105-4115.
- Para una nueva metodología: Ravikumar, K. S.; Sinha, S.; Chandrasekaran, S. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5841-5844.
- Méndez-Andino, J.; Paquette, L. A. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1263-1265.
- Para un caso relevante ver: Larger, P.; Köhler, V. *Org. Lett.* **2000**, 2, 1597-1599.
- Sandoval-Ramírez, J.; Castro-Méndez, A.; Meza-Reyes, S.; Reyes-Vázquez, F.; Santillán, R.; Farfán, N. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5143-5146.
- Los cálculos se llevaron a cabo empleando el método *ab-initio* Hartree-Fock con base 6-311+g** (base triple Z).