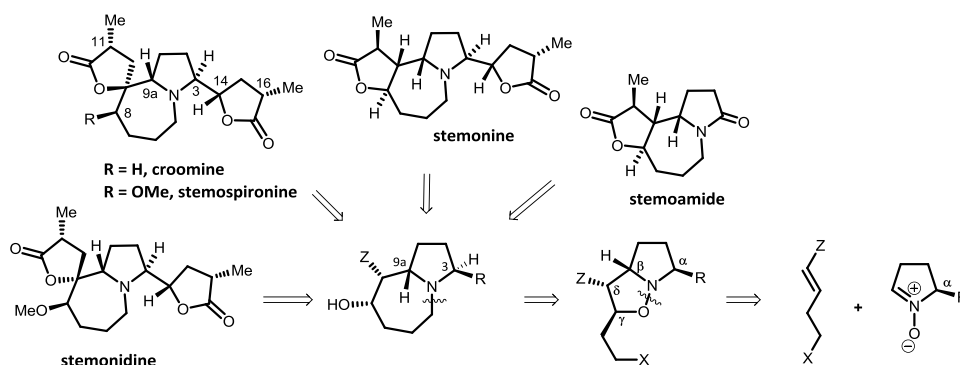
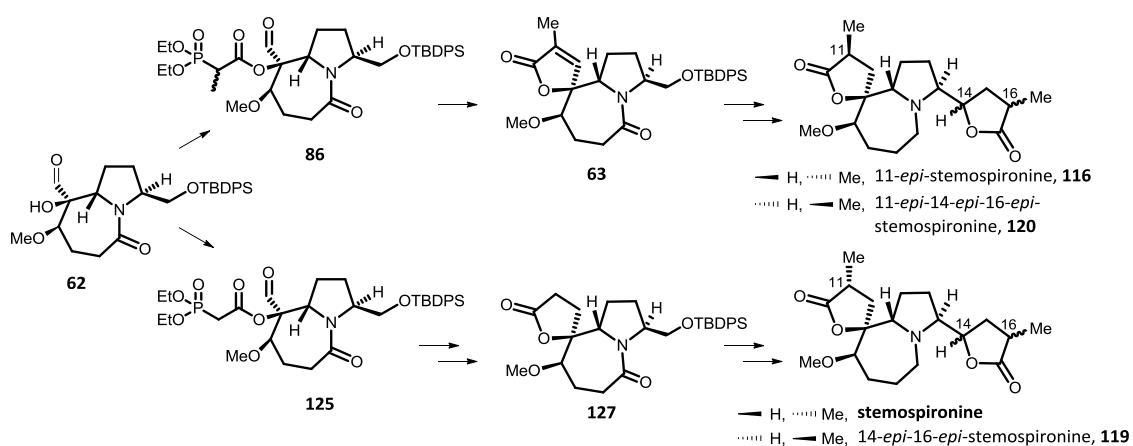


APROXIMACIÓ FLEXIBLE A ALCALOIDES D'*STEMONA*: SÍNTESIS TOTAL DE (-)-STEMOSPIRONINA I TRES NOUS ANÀLEGS DIASTEREISOMÈRICS

Els extractes d'algunes plantes de la família *Stemonaceae* s'utilitzen als països asiàtics pel tractament de diferents malalties i per les seves propietats antiparasitàries. Aquests extractes contenen una sèrie d'alcaloides amb estructures relacionades que són responsables dels seus efectes terapèutics. Tots els alcaloides d'*Stemona* són compostos policíclics i la majoria presenten un nucli de pirrolo[1,2-*a*]azepina com a característica estructural més destacada. Molts d'ells incorporen una o més subestructures d' α -metil- γ -butirolactona unides al nucli azabicíclic. El nostre grup de recerca va dissenyar una estratègia en la que el nucli de pirroloazepina es genera al principi de la seqüència i els altres fragments específics s'integren posteriorment, per poder accedir a diferents alcaloides a partir d'un intermedi comú, generant diversitat molecular.¹ El nucli azabicíclic característic es sintetitza mitjançant una reacció de cicloaddició 1,3-dipolar entre una nitrona quiral i una olefina electrodeficitària.



En aquesta tesi, s'han sintetitzat stemospiromina i tres nous anàlegs diastereoisomèrics, **116**, **119** i **120**.² Així, la reacció d'spirolactonització de l'intermedi clau **62** es va fer mitjançant esterificació de l'alcohol terciari i posterior tractament bàsic del fosfonat **86**, proporcionant la lactona **63**. Després de la desprotecció de l'alcohol seguit d'oxidació, el corresponent aldehyd es va tractar amb bromometilacrilat d'etil i zinc, per obtenir una mescla 1:1 de bislactones. Després de la hidrogenació dels dobles enllaços, cada bislactona es va convertir en la corresponent amina **116** o **120**. Per altra banda, la reacció d'spirolactonització de **125** va proporcionar la lactona insaturada, que va ser hidrogenada per obtenir **127**. Mitjançant una α -metilació es va obtenir la configuració requerida per stemospiromina a C₁₁. Les transformacions successives es van dur a terme de la mateixa manera que en la síntesi de **116** i **120**, obtenint-se stemospiromina i el seu anàleg **119**. Les dades analítiques de l'STEMOSPIRONINA sintetitzada coincideixen totalment amb les descrites per l'alcaloide natural.³



- 1) Alibés, R.; Figueredo, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2421-2435.
- 2) Bardají, N.; Sánchez-Izquierdo, F.; Alibés, R.; Font, J.; Busqué, F.; Figueredo, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4854-4857.
- 3) Sakata, K.; Aoki, K.; Chang, C.-F.; Sakurai, A.; Tamura, S.; Murakoshi, S. *Agric. Biol. Chem.* **1978**, *42*, 457-463.