



SÍNTESIS ORGANOCATALÍTICA DE ALCALOIDES DE IMPORTANCIA BIOLÓGICA

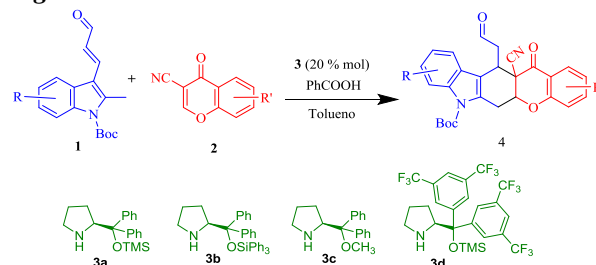
Marco F. Valtierra Galván, Dr. Miguel A. Vázquez Guevara, Dr. David Cruz Cruz, Dra. Clarisa Villegas Gómez*
División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato.
Col. Noria Alta S/N. Guanajuato, Gto. 36050. México.

Los alcaloides son un amplio grupo de productos naturales con importancia estructural biológica y comercial, son compuestos nitrogenados con carácter básico provenientes principalmente de aminoácidos, en su mayoría son de origen vegetal y debido a su carácter tóxico, las plantas lo sintetizan con la finalidad de defensa frente a sus depredadores. Algunas especies vegetales con alto contenido en alcaloides han sido utilizadas dentro de la medicina tradicional, para la cura de diversas enfermedades. Estudios previos, han demostrado que este tipo de compuestos poseen actividad citotóxica, analgésica antidepresiva y estimulante del SNC. Con base en esto y a su complejidad estructural, los alcaloides representan un importante reto dentro de la síntesis orgánica, a la fecha existen numerosos reportes sobre la síntesis de estos compuestos, pero en su mayoría involucran varias etapas de síntesis, obteniendo al final rendimientos globales bajos y en algunos casos sin estereoquímica definida. En este sentido, diversos grupos de investigación se han dado a la tarea de buscar nuevas metodologías sintéticas para lograr la síntesis estereoselectiva de estos compuestos, siendo la organocatálisis una herramienta valiosa, ya que ha adquirido gran importancia debido a la forma sencilla y eficiente en la cual transcurren las reacciones, facilitando la síntesis de un sinnúmero de compuestos con alto grado de estereocontrol.

Debido a lo anterior, el presente proyecto considera el desarrollo de una nueva metodología mediante el uso de la organocatálisis como herramienta clave para la síntesis de alcaloides de importancia biológica de una manera corta, eficiente y

con estereoquímica definida, la cual permitirá acceder a bibliotecas de compuestos con diversidad estructural.

Síntesis de tetrahidrocromenos-[2,3-*b*]carbazoles mediante reacciones de cicloadición [4+2] organocatalíticas. ^[a]



Cat	T [°C]	t [h]	Conv [%] ^[b]	Rend [%] ^[c]	d.r. ^[d]	ee ^[e]
3a	70	22	92.4	67.0	74:25	63
3b	70	46	95.9	38.4	70:29	83
3c	70	54	85.3	61.7	81:18	5
3d	70	96	61.9	20.2	74:16:9	26
3a	55	54	77.1	45.0	78:21	81
3b	55	96	90.1	60.0	65:33:2	^[f]

^[a]Las condiciones óptimas de reacción se realizaron previamente, cambiando los parámetros de disolvente, aditivo y temperatura. Escala de reacción: **1** (1.0 mmol), **2** (1.5 mmol). ^[b]^[d] Se determinaron en el crudo de reacción por ¹H-RMN. ^[c] Rendimiento del diastereoisómero mayoritario. ^[e] Se determinó por HPLC con fase estacionaria quiral. ^[f] Medición en proceso.

Utilizando las mejores condiciones de reacción, se realizará la síntesis de derivados del aducto pentacíclico **4**, a través de diferentes sustratos con diferentes patrones de sustitución en su estructura. Finalmente, para demostrar el potencial sintético de los aductos obtenidos, se realizarán diversas transformaciones en los diferentes grupos funcionales logrando así la síntesis de compuestos con hasta cuatro centros estereogénicos.

*Dalko, P. I., Moisan, L. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138-5175.

*Albrecht, L., Jørgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9222-9226

*Donlund, B., Jørgensen, K. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13860-13874