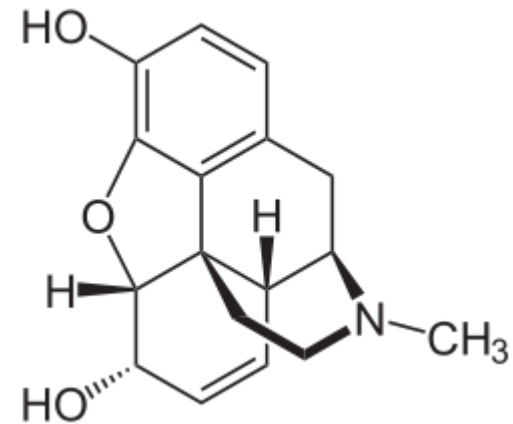


ALCALOIDES

Son un grupo de compuestos químicos de origen natural que contienen átomos de nitrógeno básicos en su mayoría. Este grupo también incluye algunos compuestos relacionados con propiedades neutras y hasta débilmente ácidos. Algunos compuestos sintéticos de estructura similar también se denominan alcaloides. Además de carbono, hidrógeno y nitrógeno, los alcaloides también pueden contener oxígeno, azufre y raramente otros elementos tales como cloro, bromo y fósforo.



Morfina

En 1804 se aislo el primer alcaloide individual, de la goma del opio *Papaver somniferum*: la morfina,

Andreas Luch (2009). *Molecular, clinical and environmental toxicology*. Springer. p. 20. ISBN 3-7643-8335-6

92-10

1. Li/NH_3 , $t\text{BuOH}$
 2. TsCl , NEt_3
 81%
 [Birch reduction]

1. NaBH_4 , CeCl_3
 2. MeI , K_2CO_3
 [Epoxidation, peracid] (Henbest)

MCPBA
 [Epoxide \rightarrow Allyl-OH]

1. $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$
 70 $^\circ\text{C}$

1. $\text{Me}_2\text{BuSiOTf}$
 2. PBu_3 , DEAD
 3. 10% HF , CH_3CN
 (EtO) $_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{SPh}$, $n\text{-BuLi}$
 [HWE \rightarrow EneSulfide]

DMSO, $(\text{COCl})_2$, NEt_3
 Dihydrocodeine

DMSO, $(\text{COCl})_2$, NEt_3
 Dihydrocodeinone

Literature
Heterocycles **1977**, *6*, 1157; *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 164
 Morphine

85%
 [ConjAdd Amine]
 [Radical cyclization(Aminyl)]
 35%
 [Radical cyclization(Aryl)]

2007-12-08

Tri-*n*-butyltin Hydride as Reagent in Organic Synthesis
Synthesis 1987, 665-683

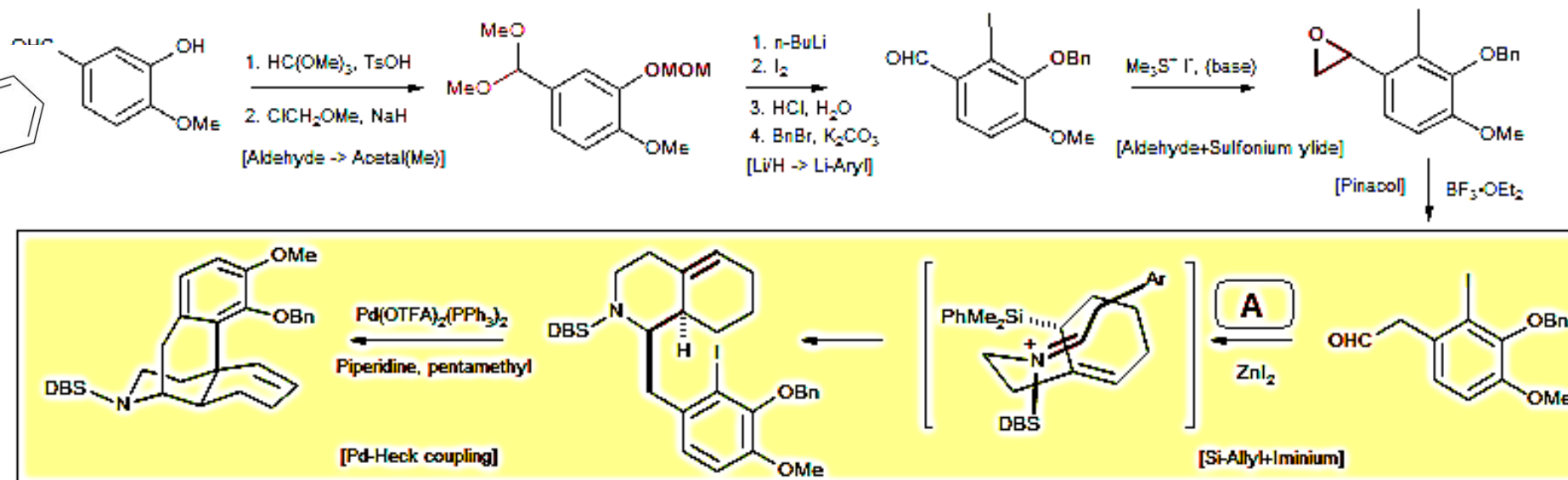
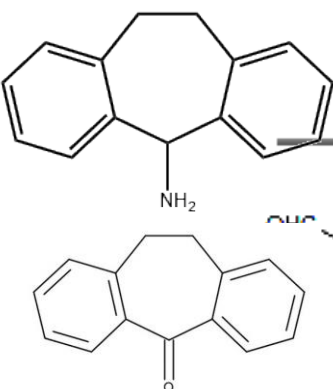
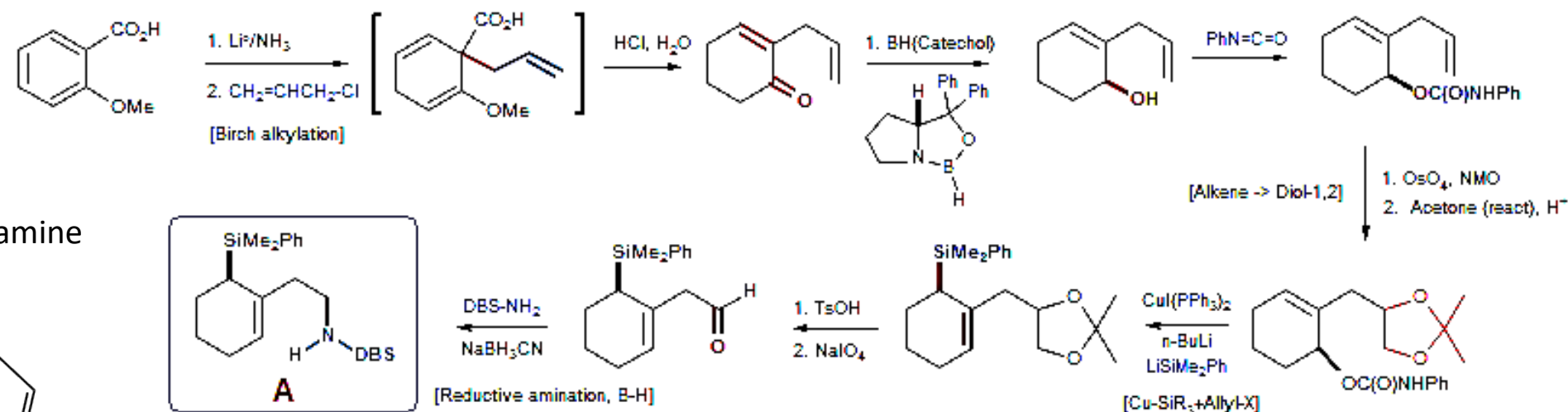


Morphine

93-21

Hong, C. Y.; Kado, N.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 11028-9.

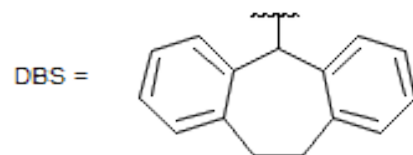
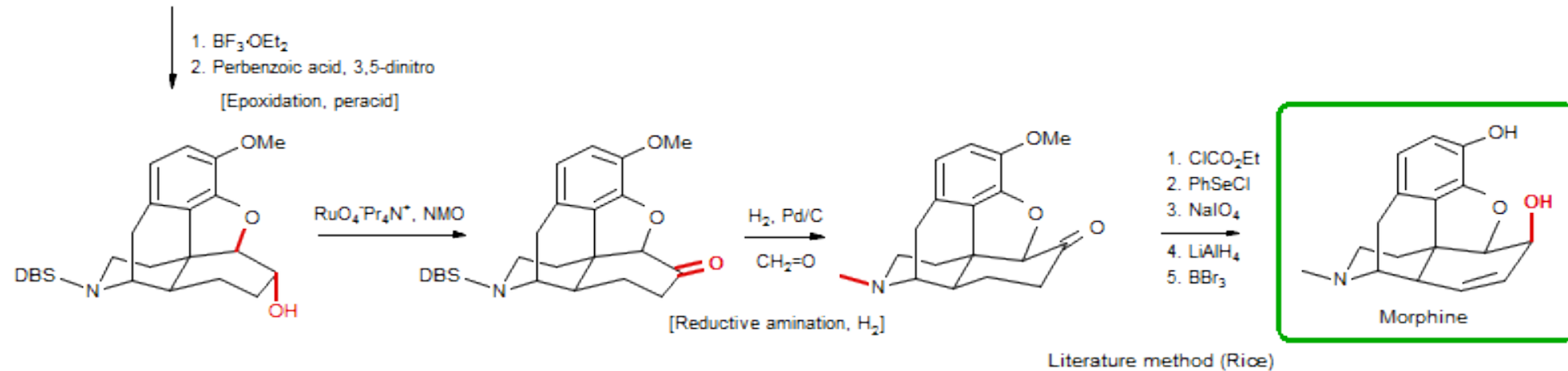
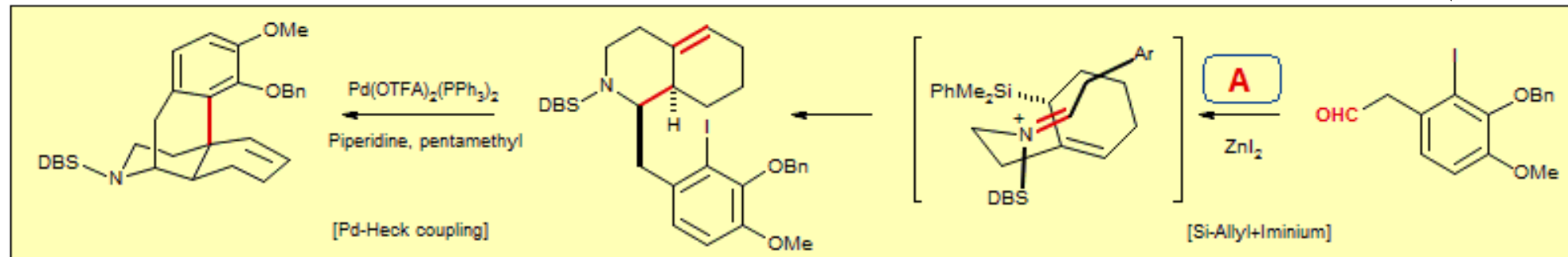
Overman, L.E. *Pure and Appl. Chem.* 1994, 66, 1423.



Morphine

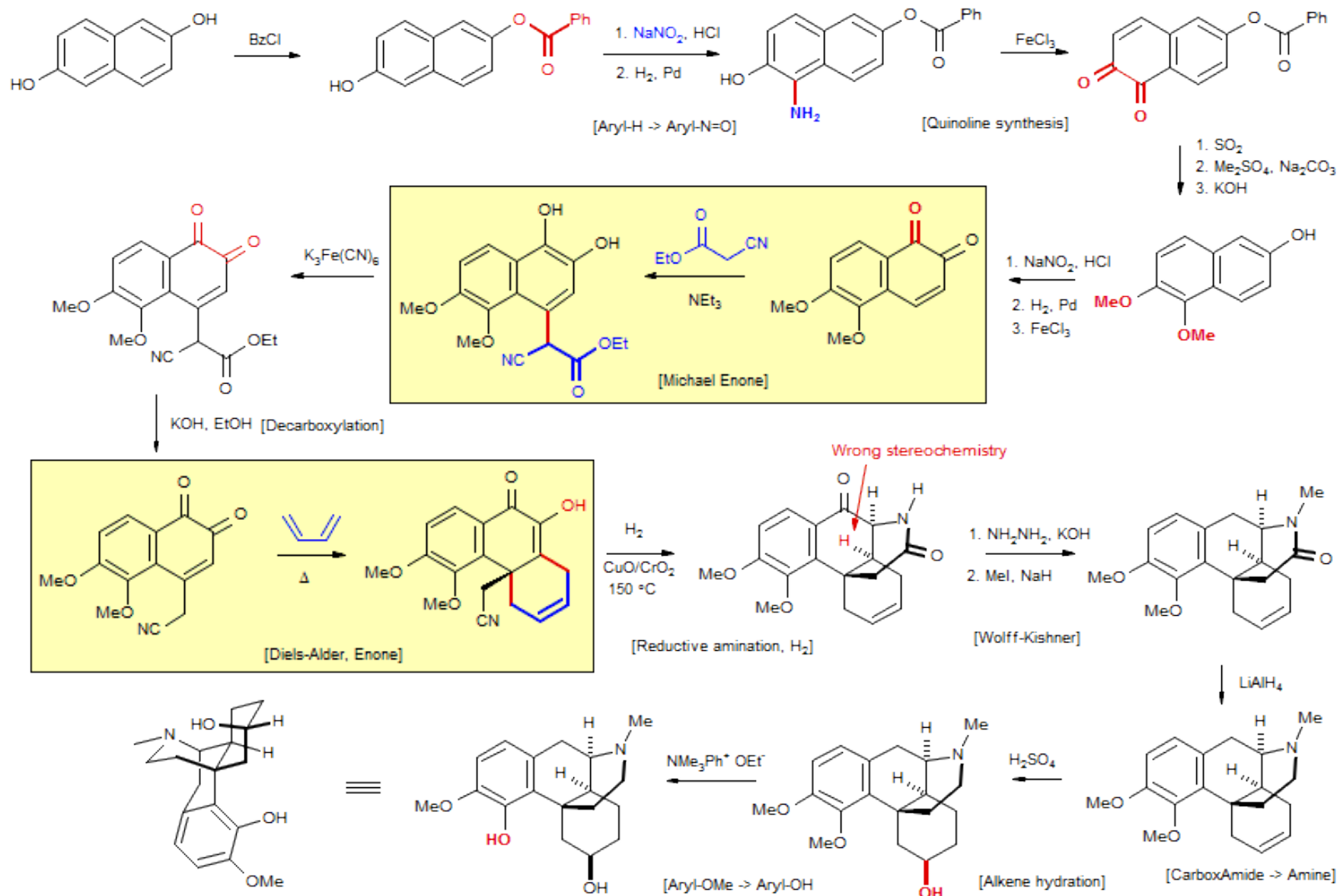
Hong, C. Y.; Kado, N.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11028-9.
Overman, L.E. *Pure and Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1423.

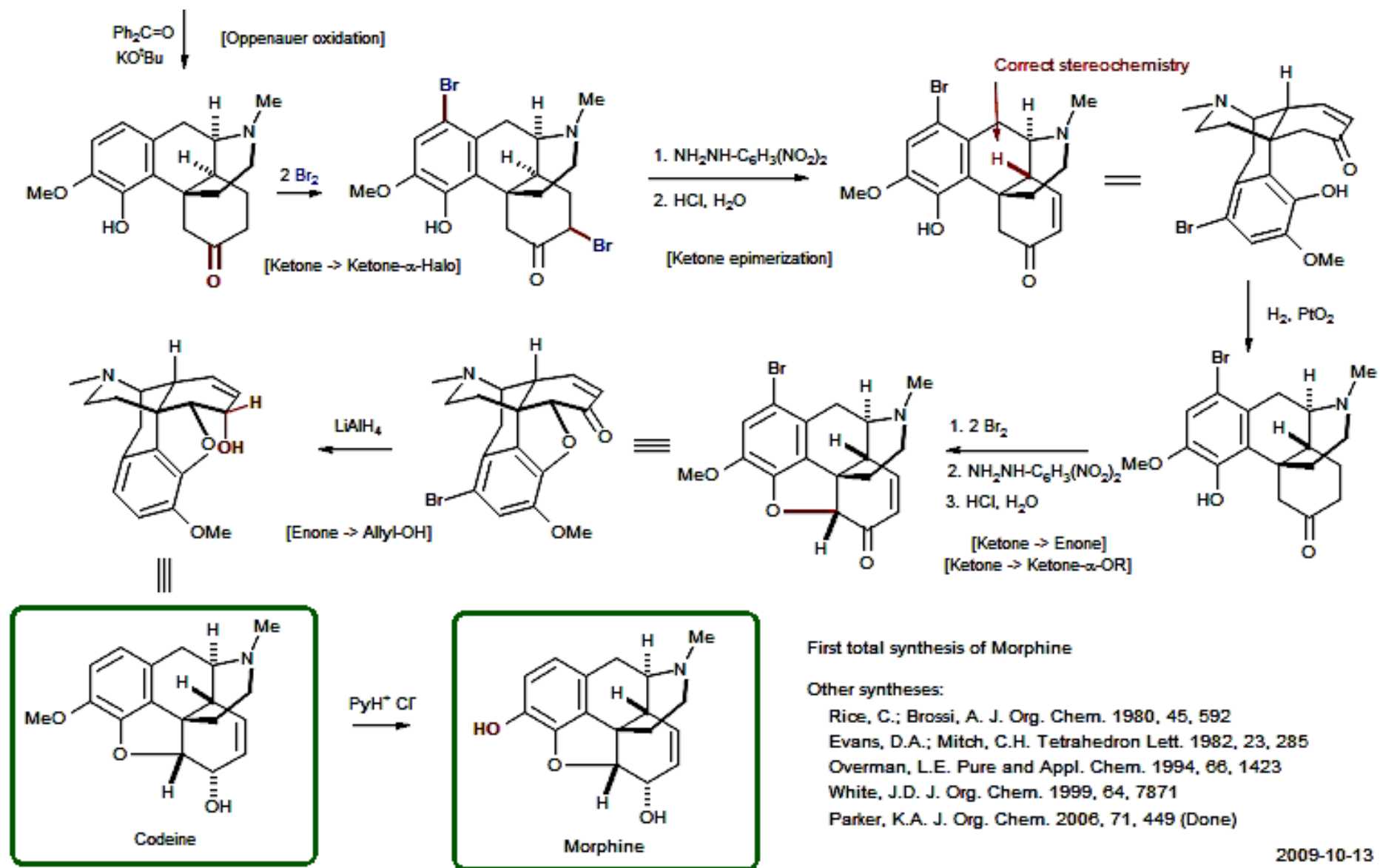
93-21

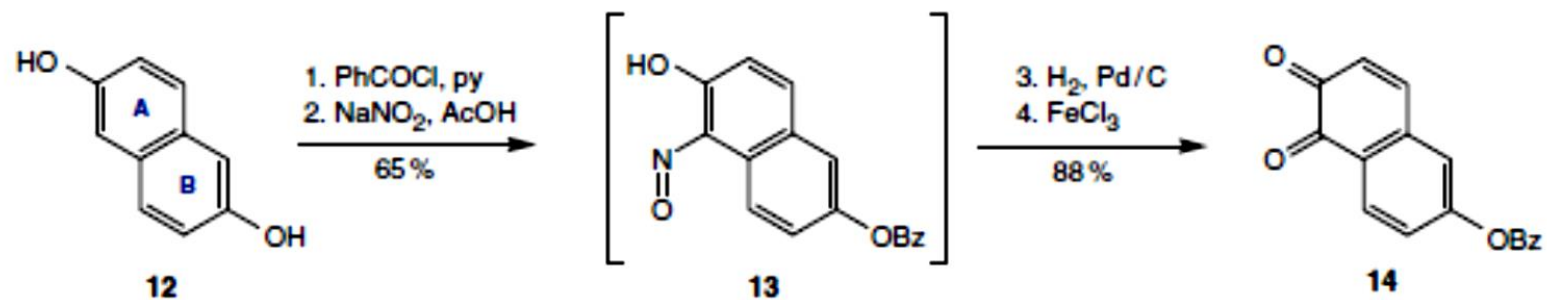


2009-10-24



Gates, M.; Tschudi, G. *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78, 1380Gates, M.J. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 4340

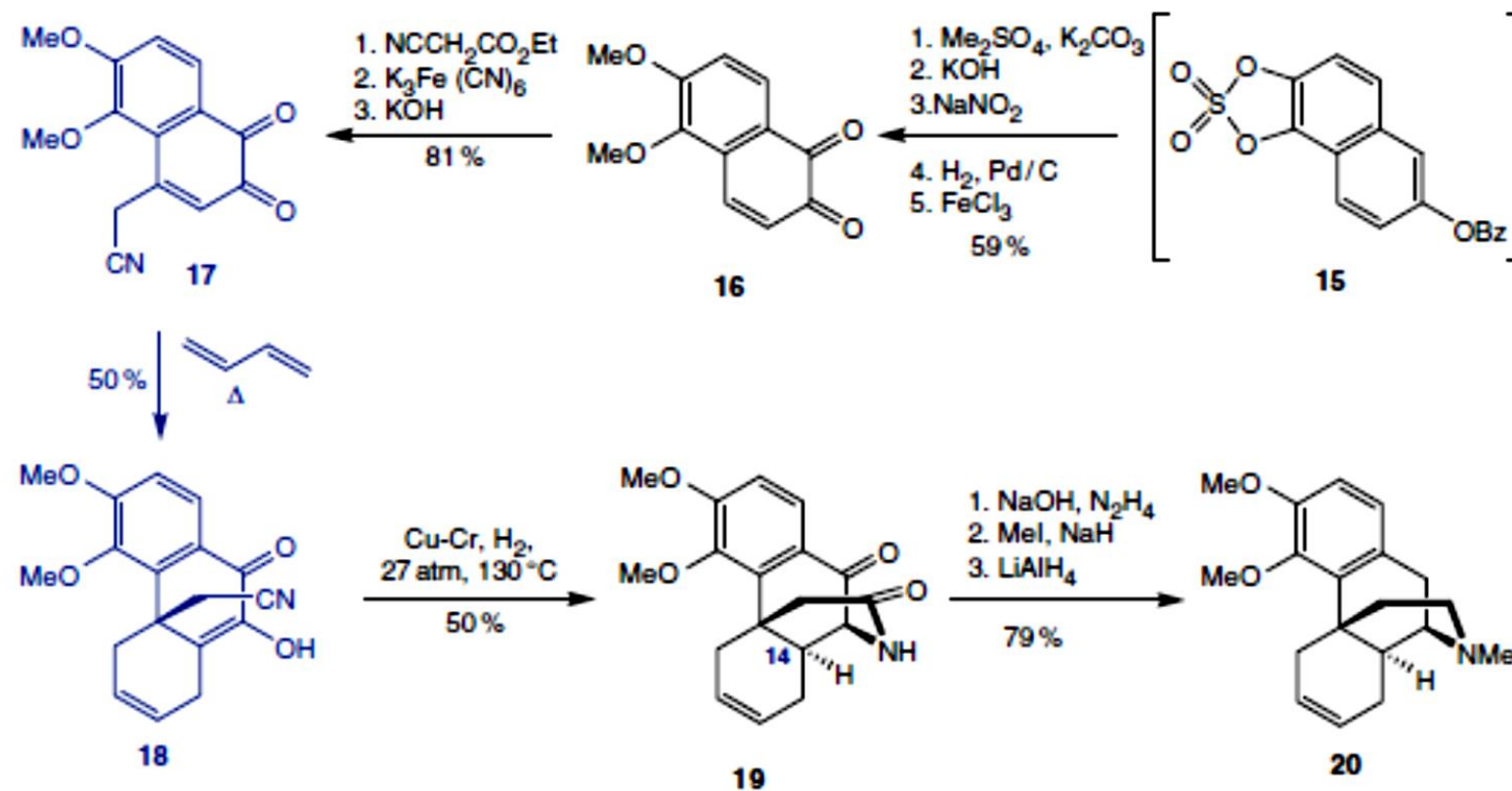


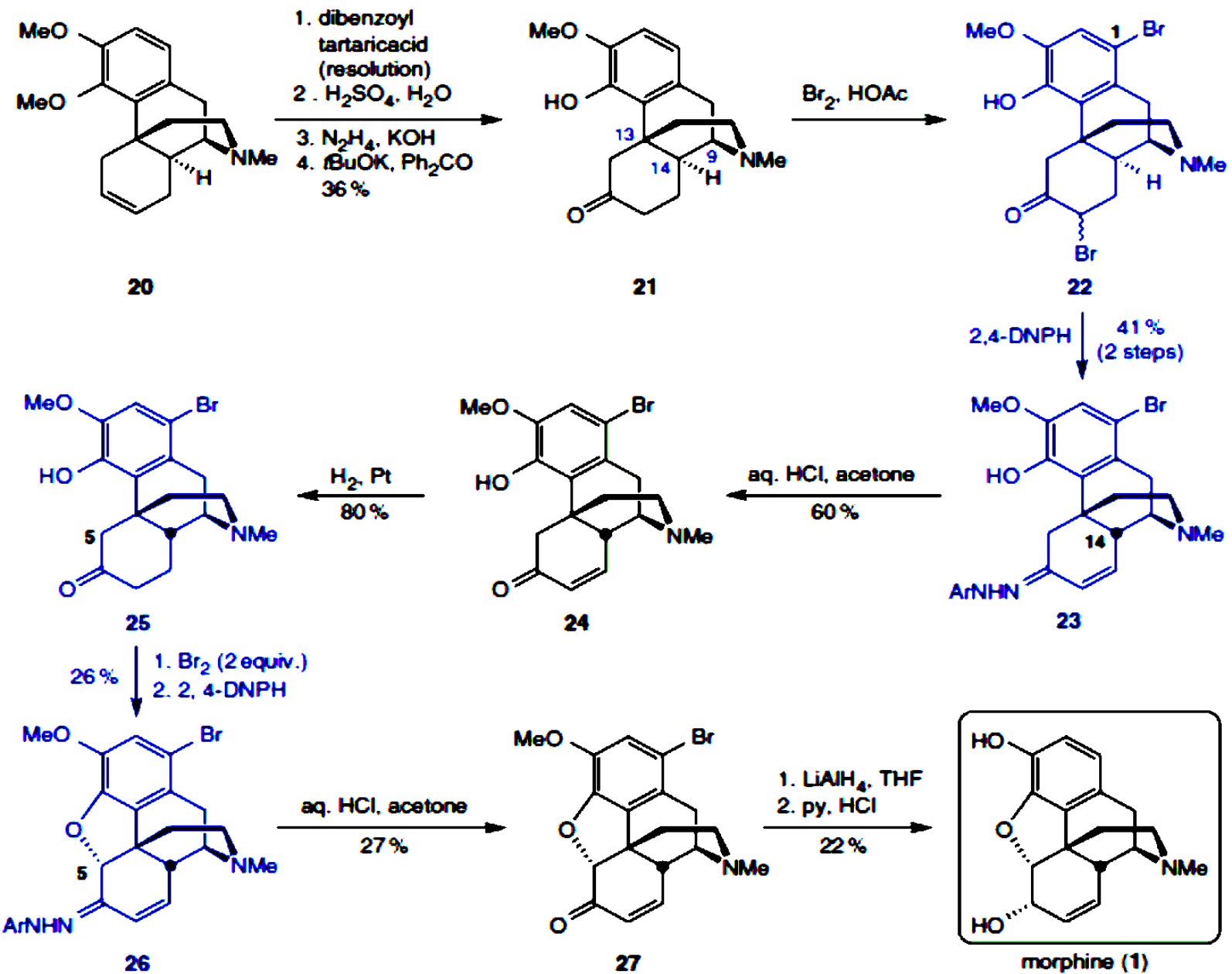


Morphine Codeine

Gates, M.; Tschudi, G. *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78, 1380

Gates, M.J. *J. Am. Chem. Soc.* 1953, 75, 4340

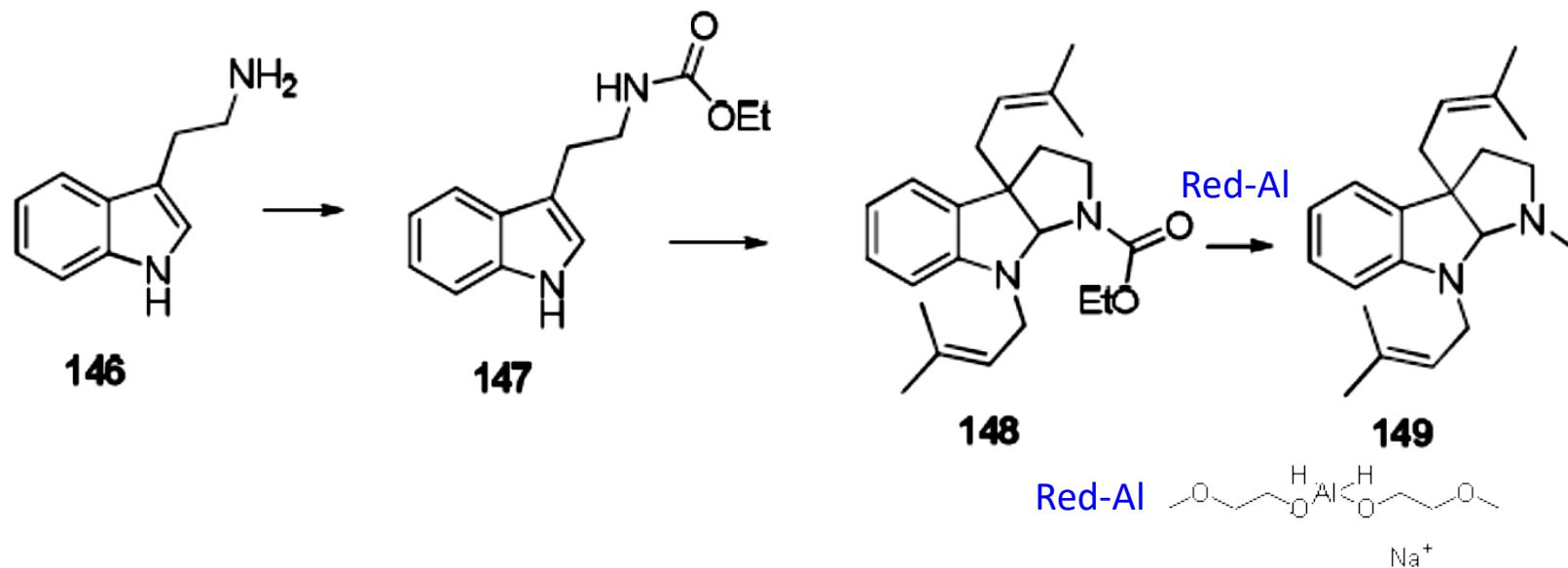




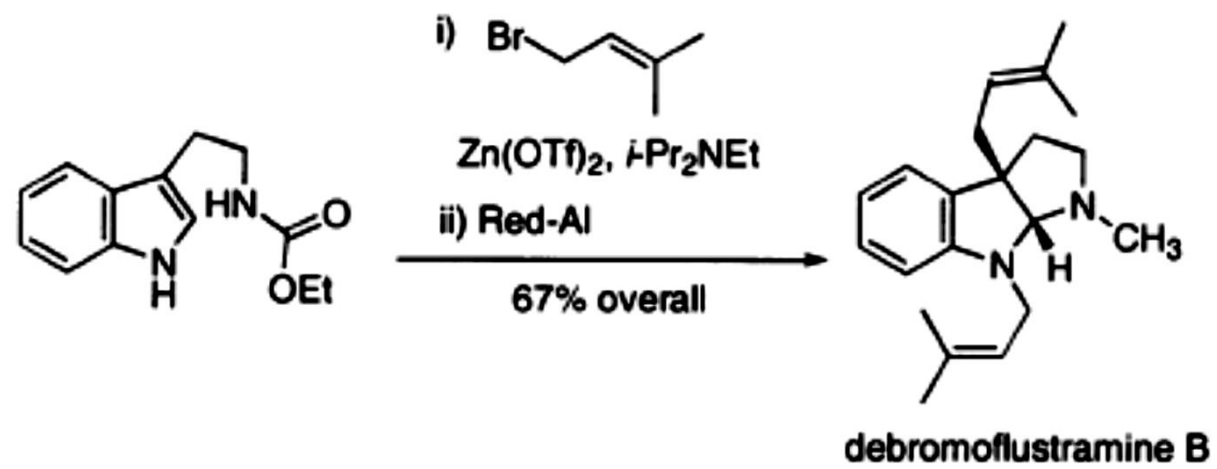
El **catalizador de Adkins**, referido también como **Catalizador de Lazier**, es un complejo inorgánico (a veces llamado "*cromito de cobre*") de composición general de $\text{Cu}_2\text{Cr}_2\text{O}_5$,

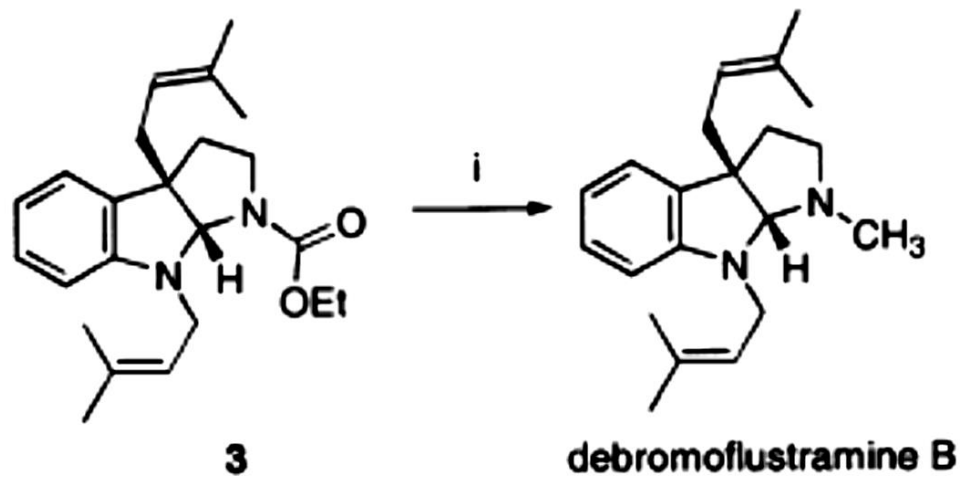
Catalizador de Adams, también conocido como **dióxido de platino**, se suele representar como un hidrato del óxido de platino (IV), $\text{PtO}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$.





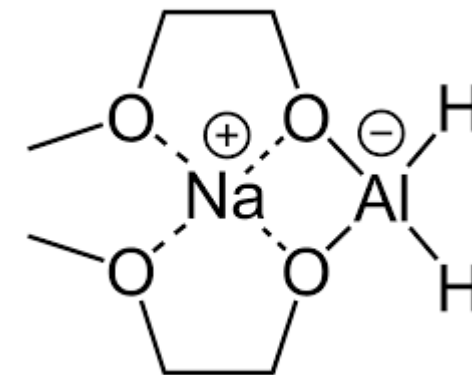
G. H. Tan, X. Zhu,; A. Ganesan *Org. Lett.* 2003, 5, 1801-1803.



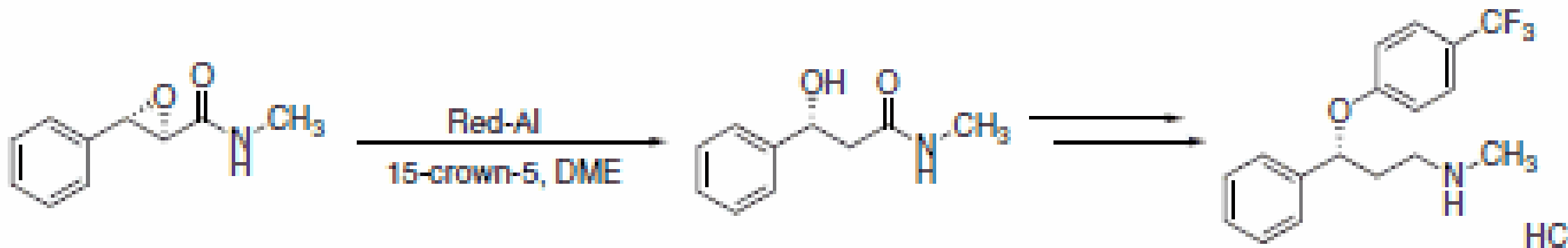


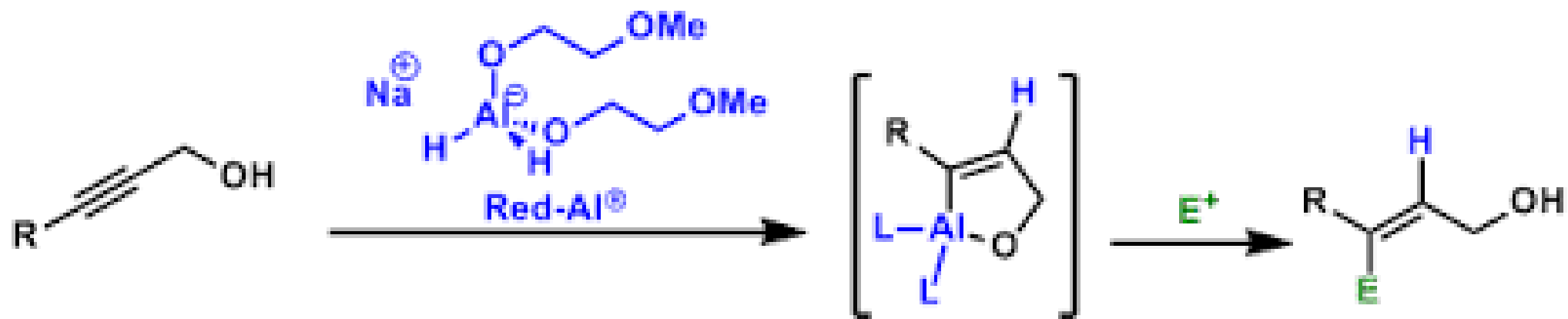
^a Reagents and conditions: (i) Red-Al (10 equiv), toluene, reflux, 24 h; 96%.

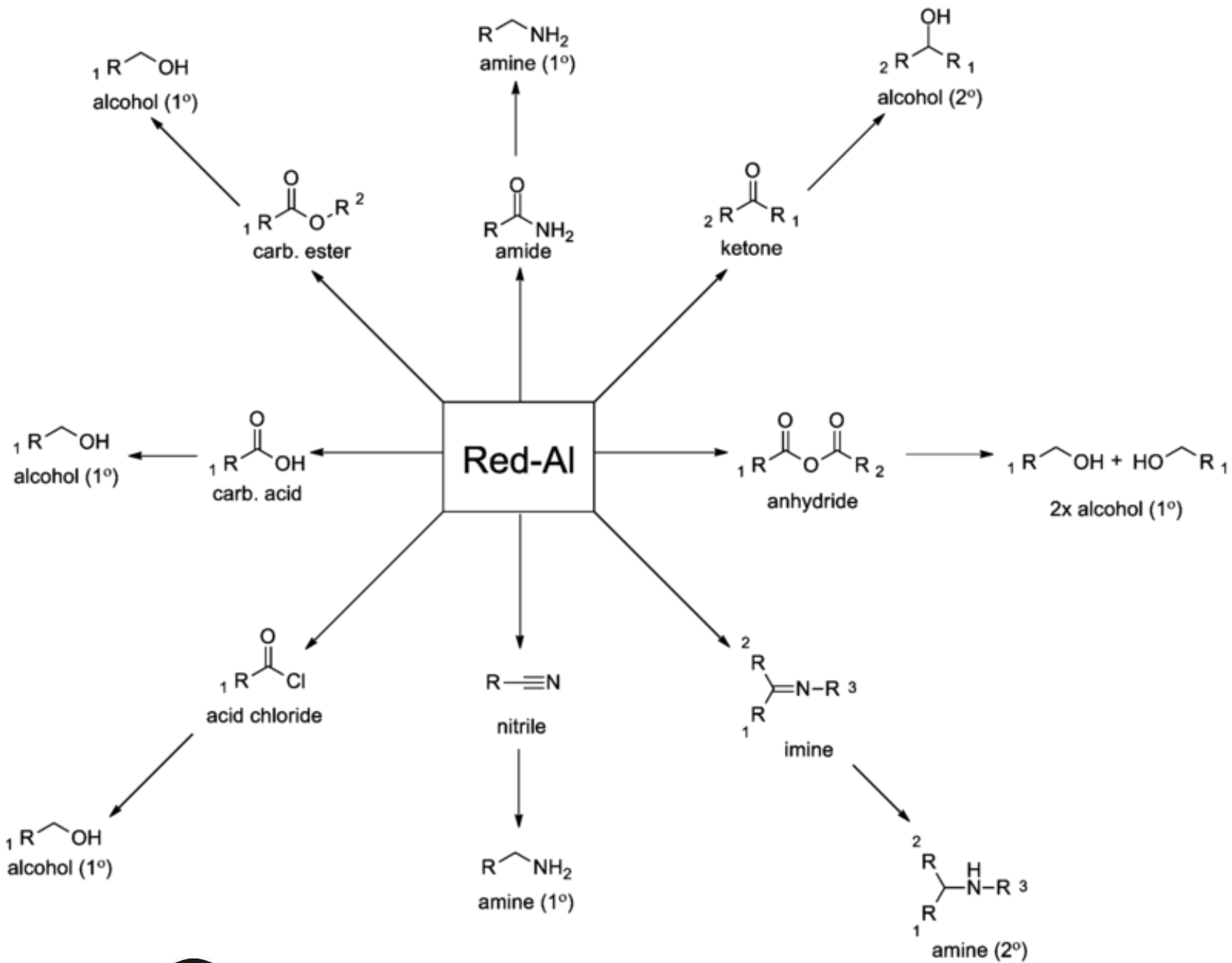
Red-Al®, o dihidruro de bis(2-metoxietoxi)aluminio de sodio (Vitride®, SMEAH), es un agente reductor versátil y un buen sustituto del LiAlH_4 en muchas reacciones. Red-Al® no es pirofórico, aunque sigue siendo sensible a la humedad, y está disponible en solución, lo que permite un manejo más fácil en comparación con LiAlH_4 .

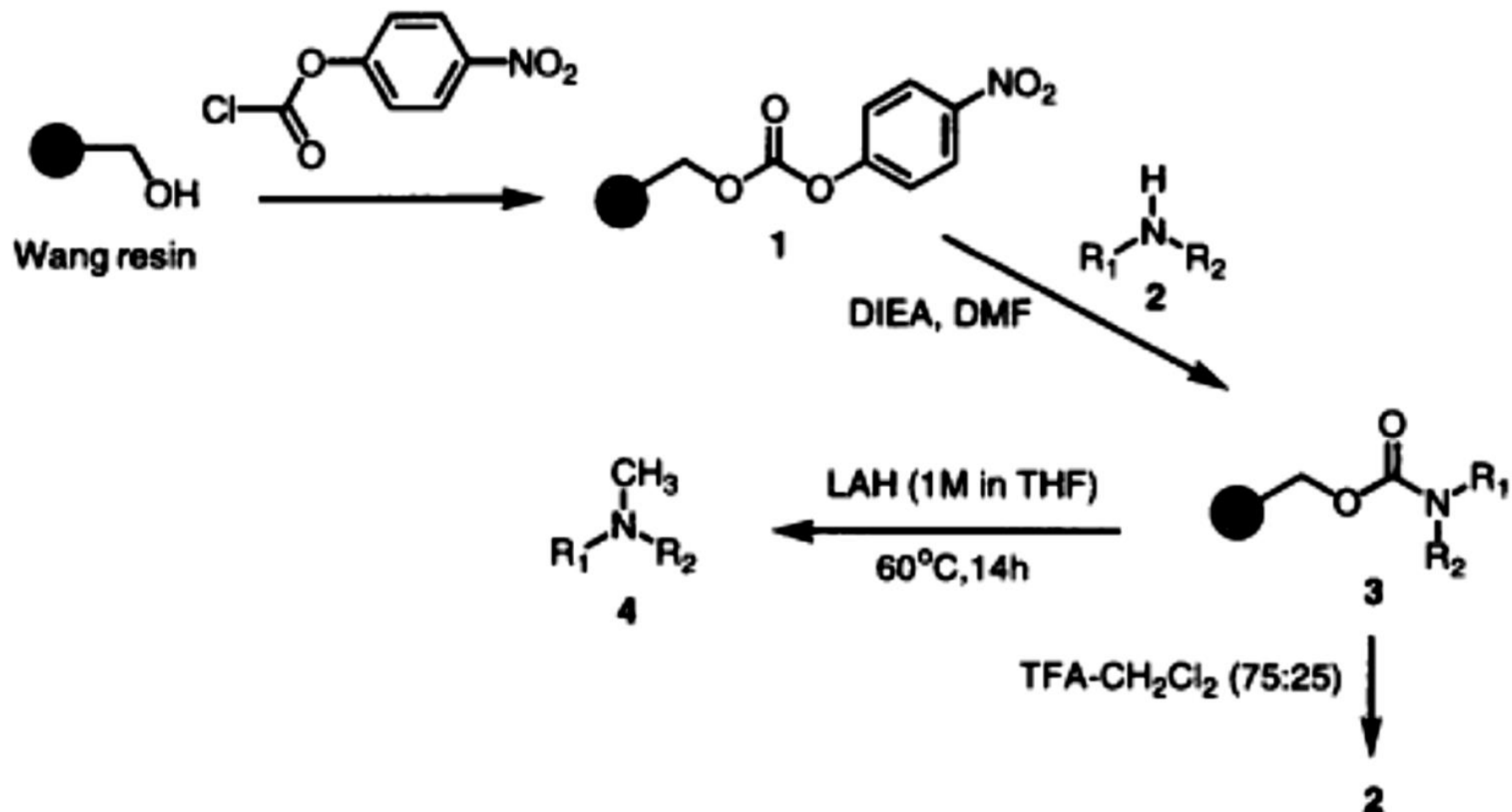


Red-Al® es particularmente eficaz en la reducción de epóxidos. Un ejemplo reciente emplea Red-Al® en un paso clave en la síntesis asimétrica de clorhidrato de (R)-fluoxetina. Red-Al® redujo la α,β -epoxiamida enantioméricamente pura en presencia de 15-crown-5









Tetrahedron Letters, Vol. 38, No. 16, pp. 2799-2802, 1997

© 1997 Elsevier Science Ltd

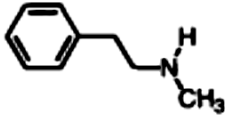
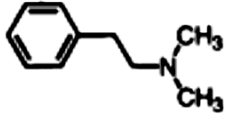
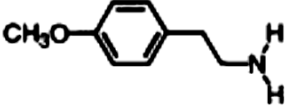
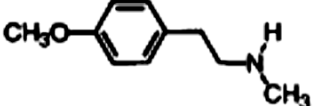
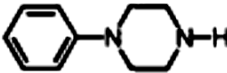
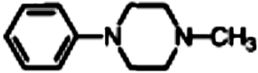
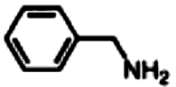
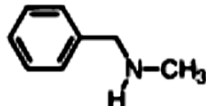
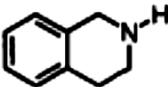
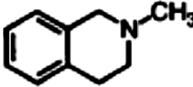
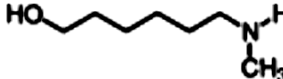
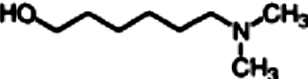
All rights reserved. Printed in Great Britain

0040-4039/97 \$17.00 + 0.00

PII: S0040-4039(97)00510-8

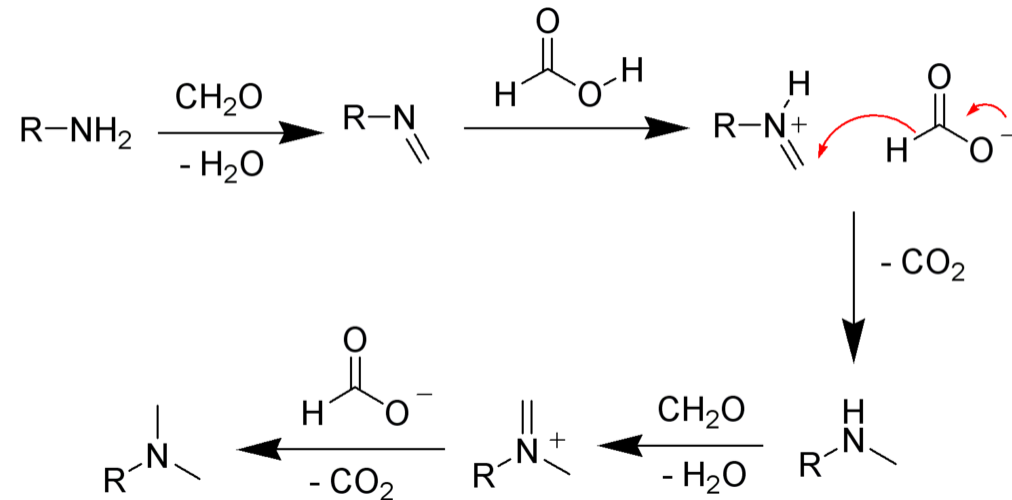
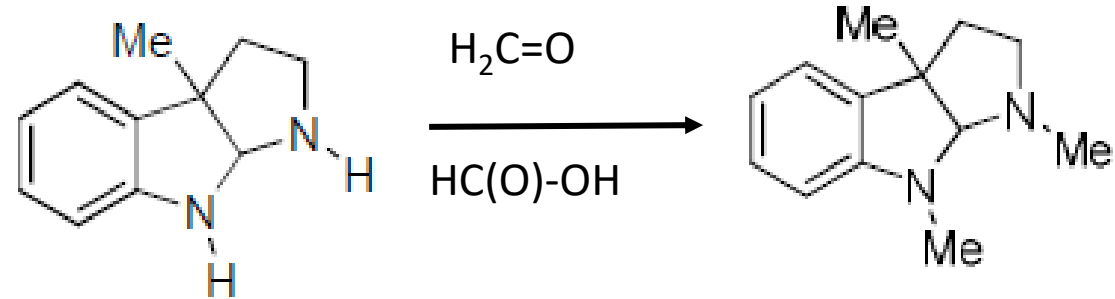


Table 1. Synthesis of N-Methylamines from LAH Reduction of Carbamates on Wang Resin.

Amine	Methyl Amine Product	GC Purity	Yield
		>95%	90%
		>95%	59%
		>95%	84%
		84%	67%
		>95%	62%
		94%	48%
All compounds gave satisfactory 300MHz 1HNMR and the correct molecular ion by GC/MS. The yields are isolated crude yields based on the loading of resin.			

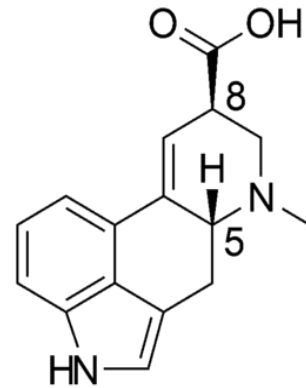
Reacción de Eschweiler–Clarke

(también se conoce como metilación de **Eschweiler–Clarke**)

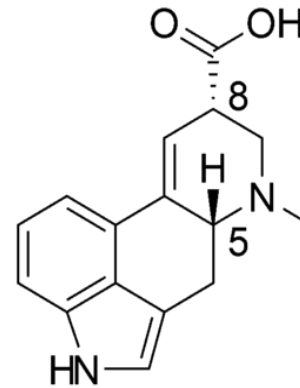
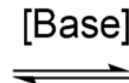


Lisérgico ácido

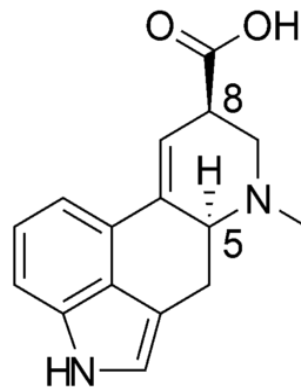
Se conoce como ácido D-lisérgico y (+)-ácido lisérgico, es un precursor para una amplia gama de alcaloides de la ergolina que son producidos por el hongo del cornezuelo de centeno



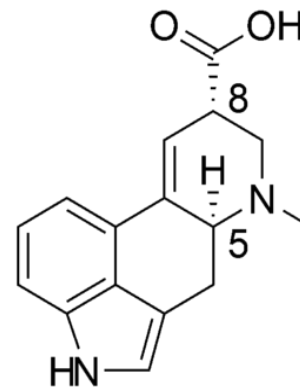
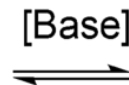
Ácido lisérgico



Ácido isolisérgico



Ácido L-lisérgico



Ácido L-isolisérgico



El cornezuelo en tallos de trigo



Se encuentra en las semillas de la *Ipomoea tricolor* (gloria de la mañana, titliltzin).



Turbina corymbosa (ololiuhqui)



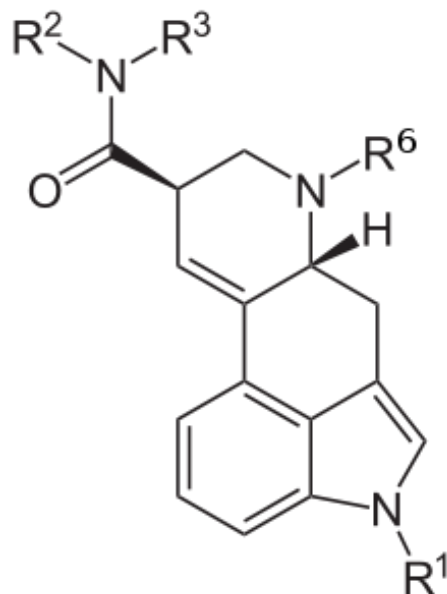
Nervosa Argyreia
(Hawaiian Woodrose
Baby)



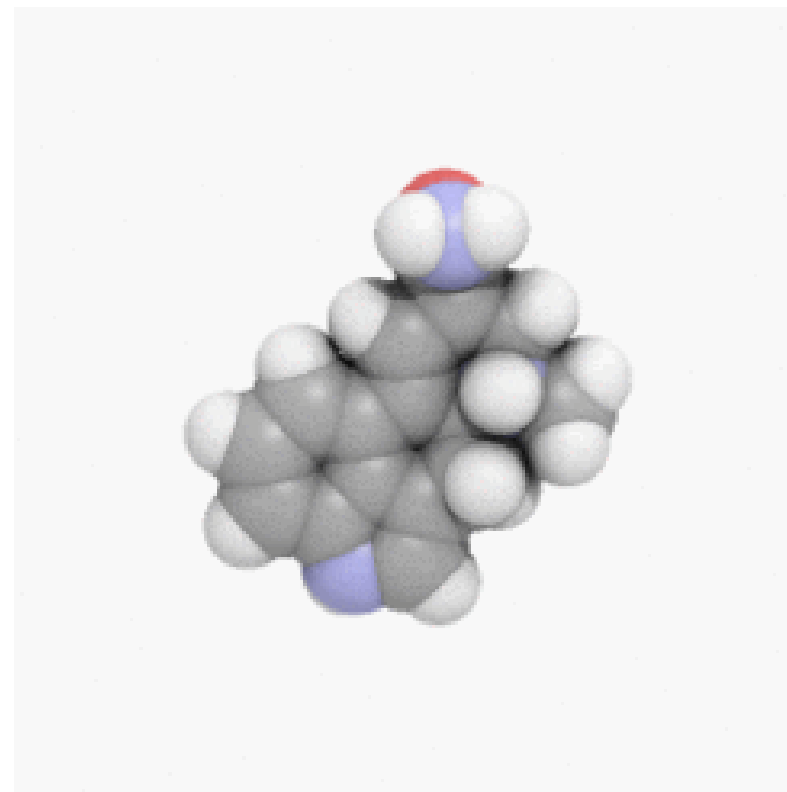
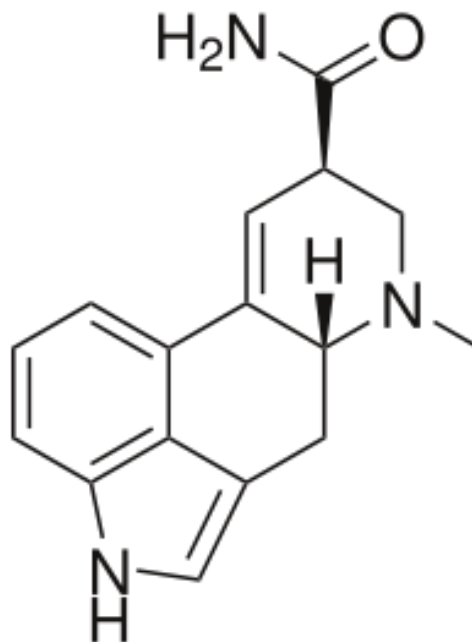


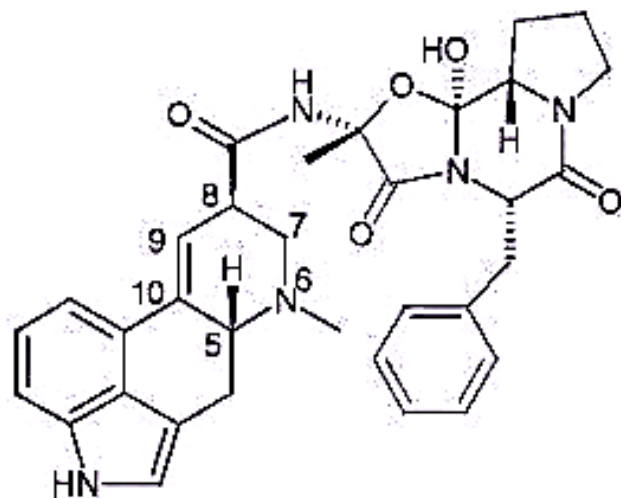
Ipomoea tricolor
(gloria de la
mañana, titliltzin).

Las amidas de ácido lisérgico, lisergamidas, son ampliamente utilizados como productos farmacéuticos. Ácido lisérgico recibió su nombre ya que era un producto de la lisis de diversos alcaloides del cornezuelo del centeno

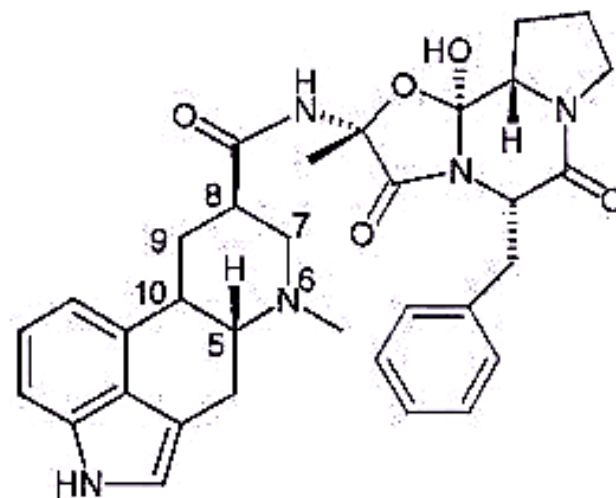


El **LSA**, también conocido como **amida de ácido D-lisérgico**, **Ergina**, y **LA-111**



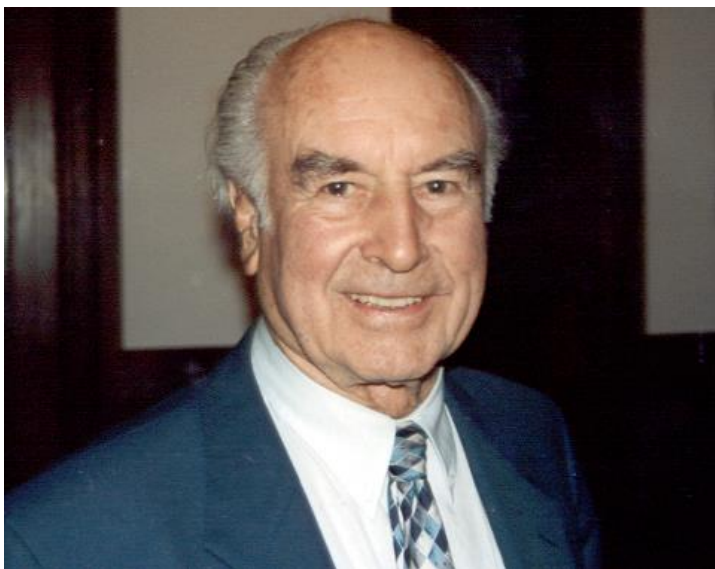


Ergotamine



Dihydroergotamine

Source: Expert Rev Clin Pharmacol © 2013 Expert Reviews Ltd



Albert Hofmann
Químico suizo
(1906 - 2008)

Sintetizó por primera vez el LSD en 1938.
En 1943 descubrió sus efectos por accidente durante la
recristalización de una muestra de tartrato de LSD. El
número 25 (LSD-25) alude al orden que el científico iba
dando a los compuestos que sintetizaba



Viernes 16 de abril de 1943:

Me vi forzado a interrumpir mi trabajo en el laboratorio a media tarde y dirigirme a casa, encontrándome afectado por una notable inquietud, combinada con cierto mareo. En casa me tumbé y me hundí en una condición de intoxicación no desagradable, caracterizada por una imaginación extremadamente estimulada. En un estado parecido al del sueño, con los ojos cerrados (encontraba la luz del día desagradablemente deslumbrante), percibí un flujo ininterrumpido de dibujos fantásticos, formas extraordinarias con intensos despliegues caleidoscópicos. Esta condición se desvaneció dos horas después.

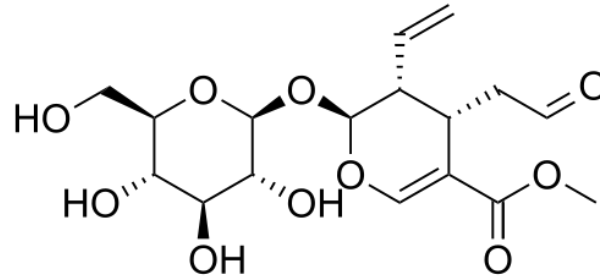
Albert Hofmann





Monoterpenoides

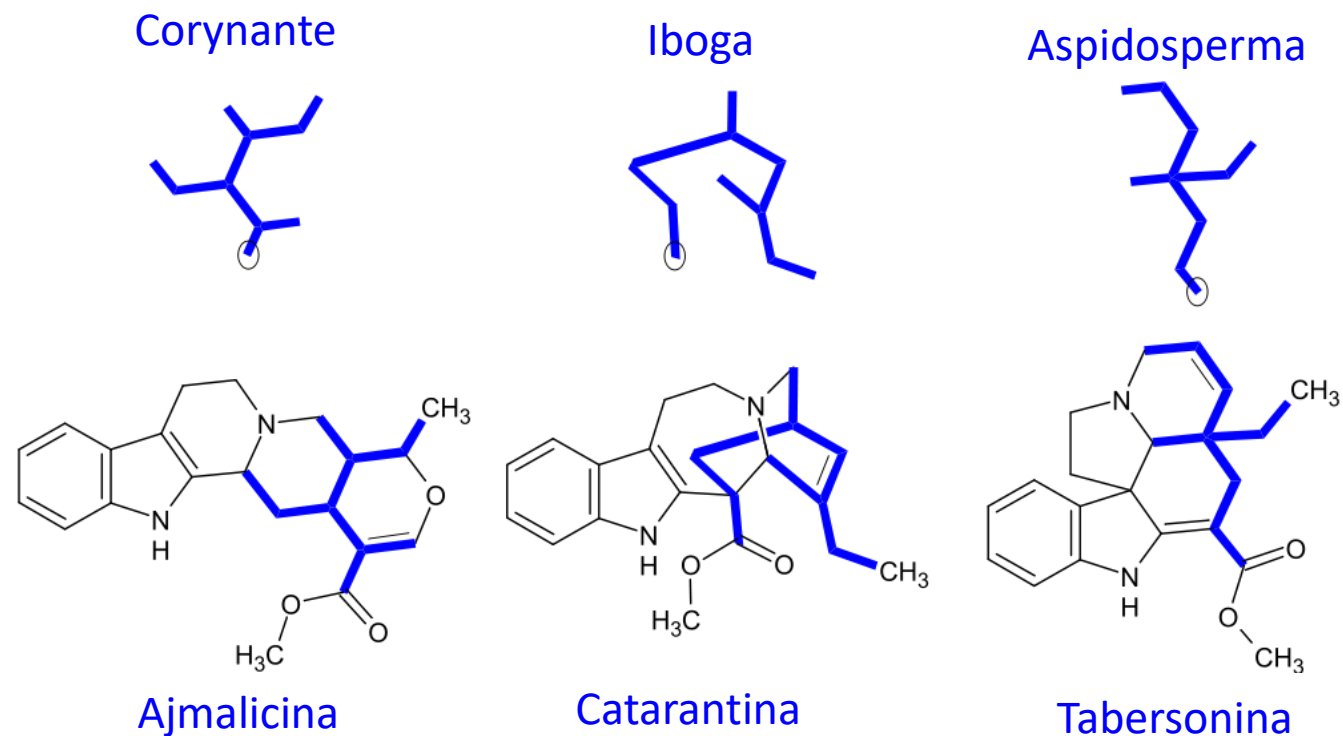
La mayoría de los alcaloides monoterpénoides incluyen un fragmento de C₉ o C₁₀ procedente de la secologanina



SECOLOGANINA

Dependiendo de la estructura de este fragmento, estos alcaloides pertenecen a clases *Corynanthe*, *Iboga* y *Aspidosperma* nombrados por un género o especie de la planta que contiene tales alcaloides típico.

La parte monoterpenoide de sus esqueletos de carbono se ilustra en los alcaloides ajmalicina y catarantina. Los átomos de carbono marcados con un círculo faltan en los alcaloides que contienen el fragmento C₉ en lugar de C₁₀



Dewick, Paul M (2002). *Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach. Second Edition.* Wiley. ISBN 0-471-49640-5.

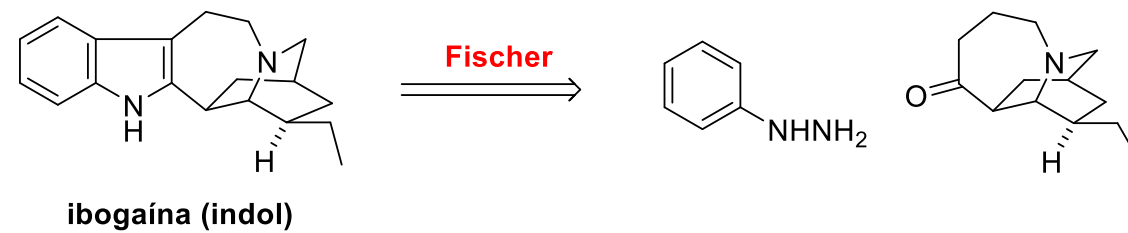
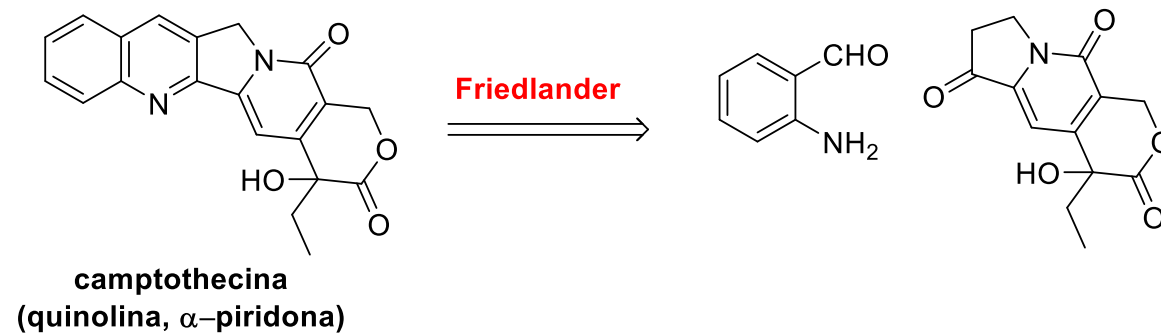
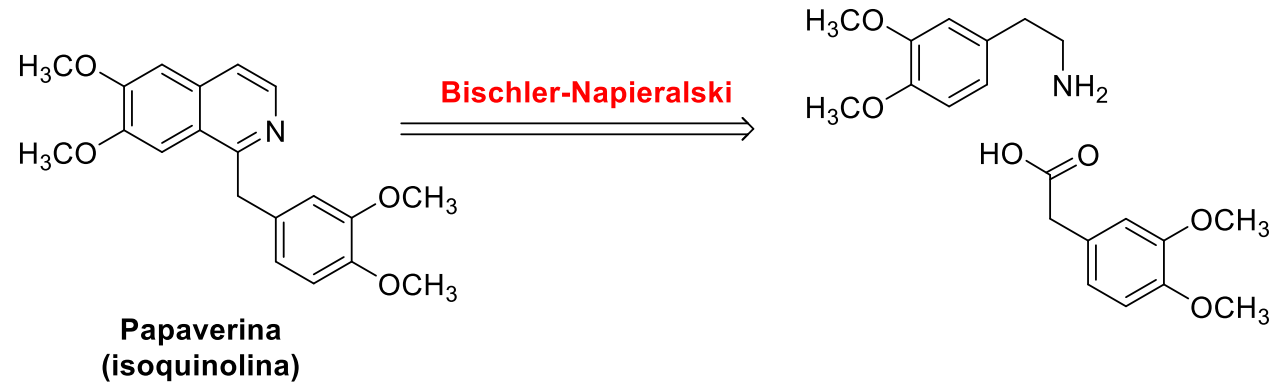
Los alcaloides *Corynanthe* incluyen el esqueleto sin modificación de la secologanina, el cual se modifica en los alcaloides *iboga* y *Aspidosperma*.

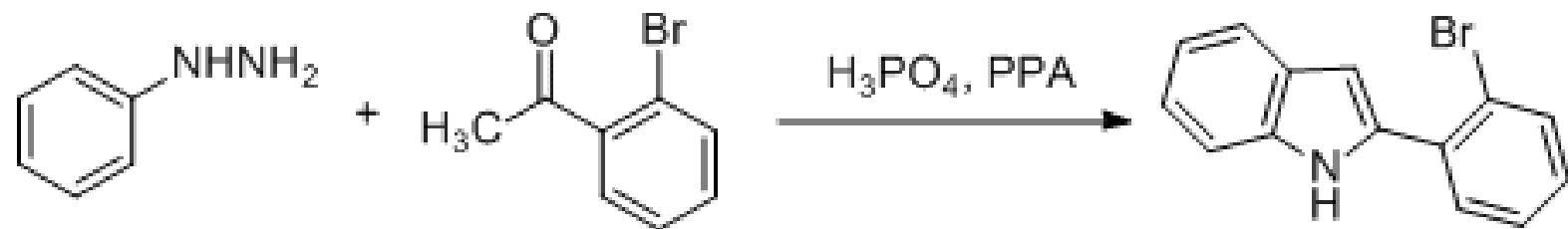
Algunos representantes monoterpénicos alcaloides de indol son los siguientes:

Tipo	Número de átomos de carbono en el fragmento monoterpénico	
	C ₉	C ₁₀
<i>Corynanthe</i>	Ajmalina, acuamicina, esticnina, brucina	Ajmalicina, yohimbina, reserpina, sarpagina, mitraginina
<i>iboga</i>	Ibogaina, ibogamina	Voacangina
<i>Aspidosperma</i>	Eburnamina	Tabersonina, vindolina, vincamina



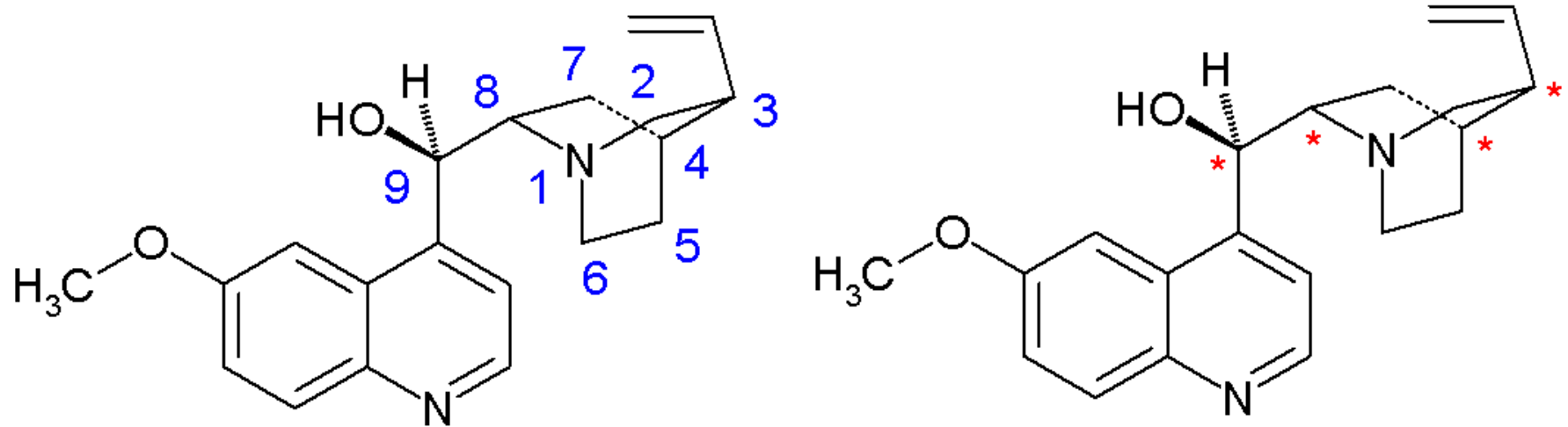
SÍNTESIS DE ALCALOIDES





Shun Man Wong, On Ying Yuen, Pui Ying Choy, Chau Ming So, and Fuk Yee Kwong
Org. Synth. **2016**, 93, 14
 DOI: 10.15227/orgsyn.093.0014

Síntesis total de la Quinina





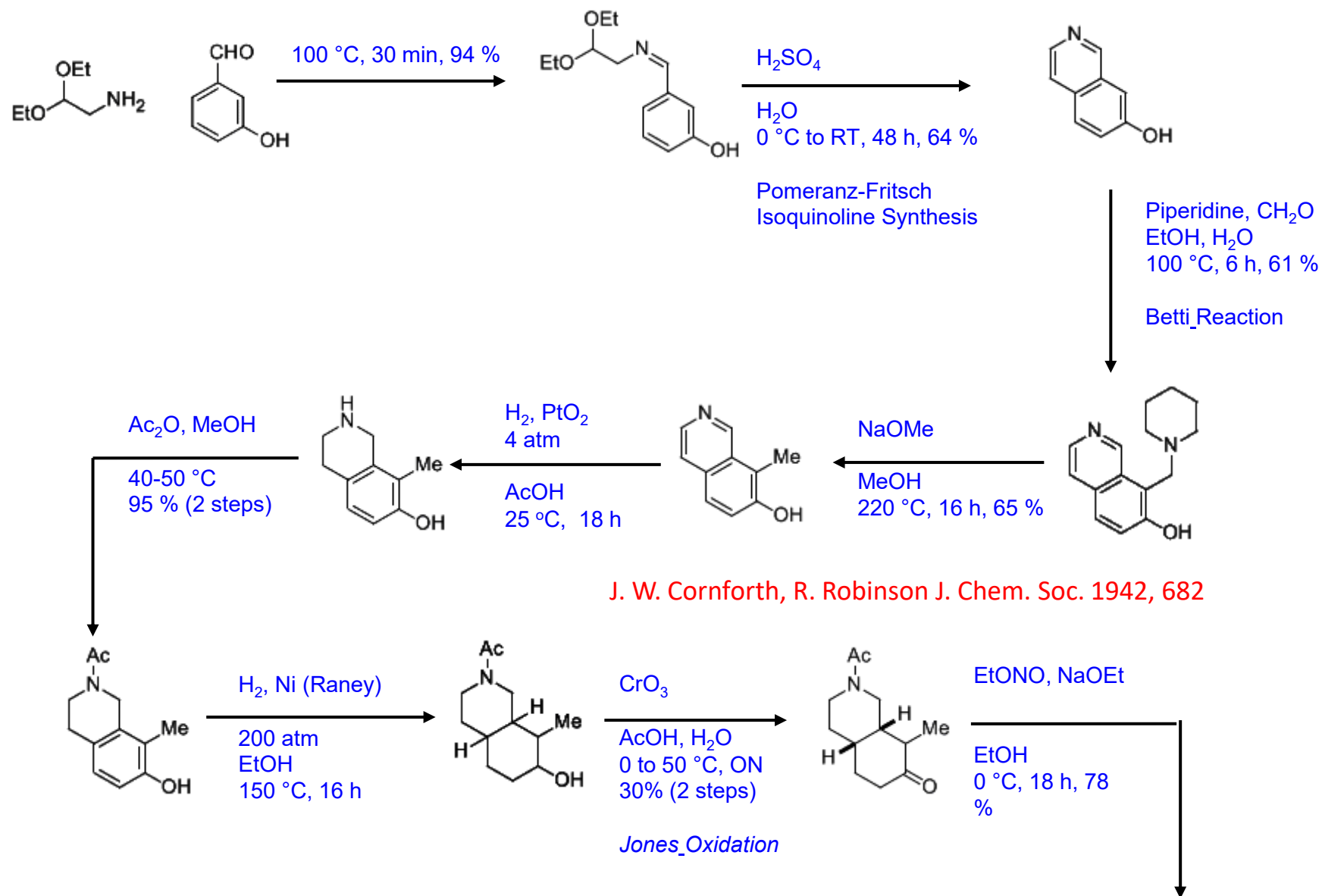
Cinchona officinalis, es una especie de árbol originario de Sudamérica que se encuentra en la selva lluviosa de Amazonia.

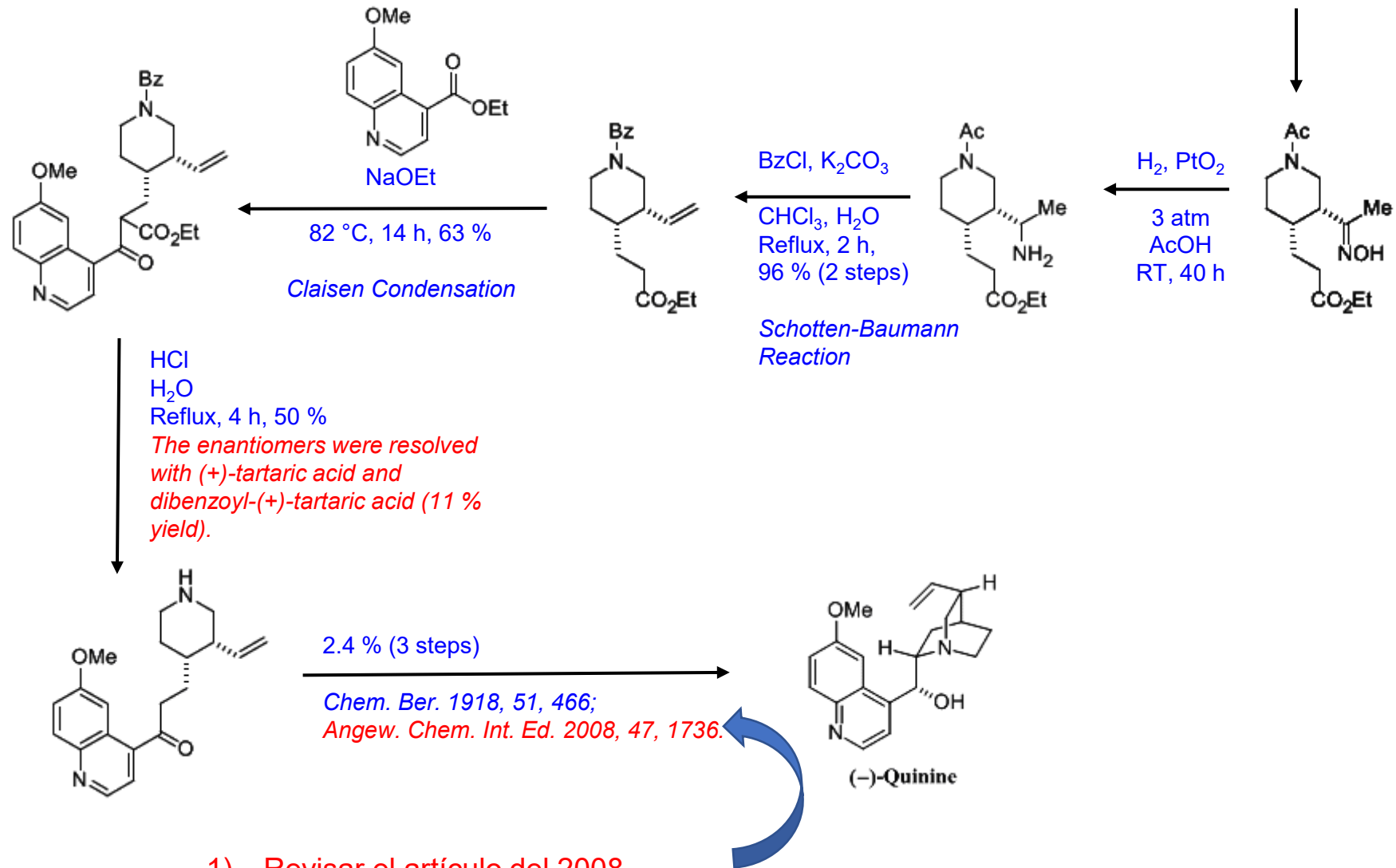
Cinchona pubescens "China".

Cinchona officinalis (quina o quinaquina) es la corteza del quino o "cascarilla",¹ de aspecto y cualidades diferentes según la especie de que procede.

A lo largo de más de 300 años, el polvo de la corteza del árbol de la quina, del género *Cinchona*, ha sido el remedio más utilizado contra todo tipo de malaria. Hoy en día se utiliza como antioxidante, antibiótico y en las bebidas tónicas.

Síntesis de Woodward y Doering



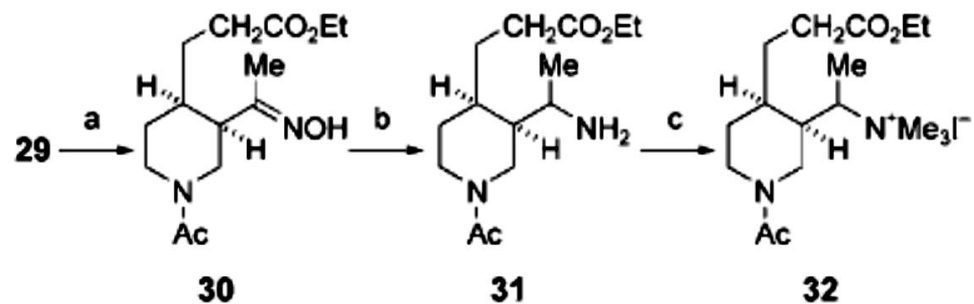


- 1) Revisar el artículo del 2008
- 2) Revisar el artículo Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 1378 – 1413

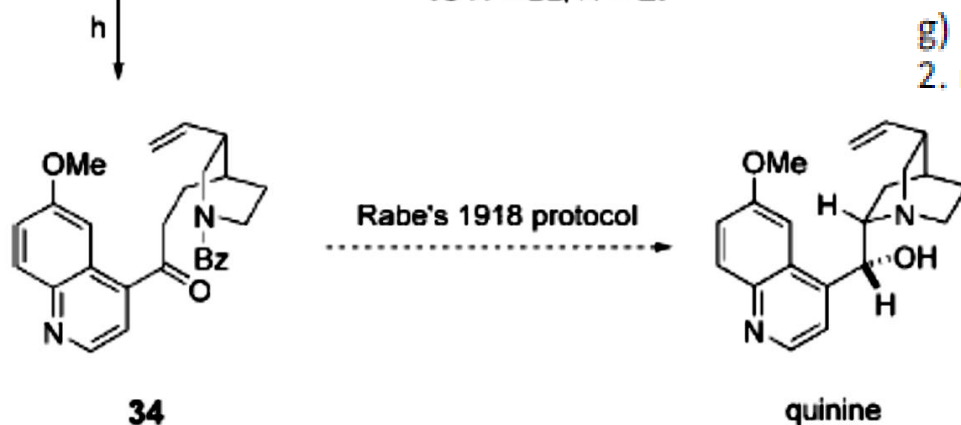
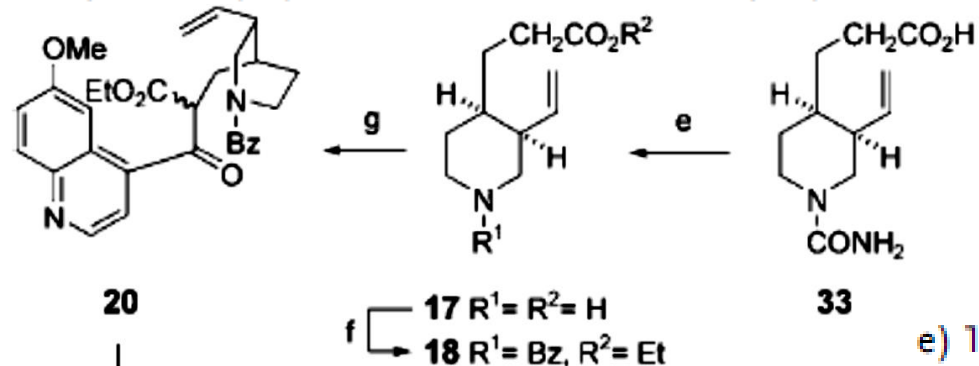
R. B. Woodward and W. E. Doering J. Am. Chem. Soc.; **1944**; 66(5) pp 849 - 849; doi:10.1021/ja01233a516

R. B. Woodward and W. E. Doering J. Am. Chem. Soc.; **1945**; 67(5) pp 860 - 874; doi:10.1021/ja01221a051



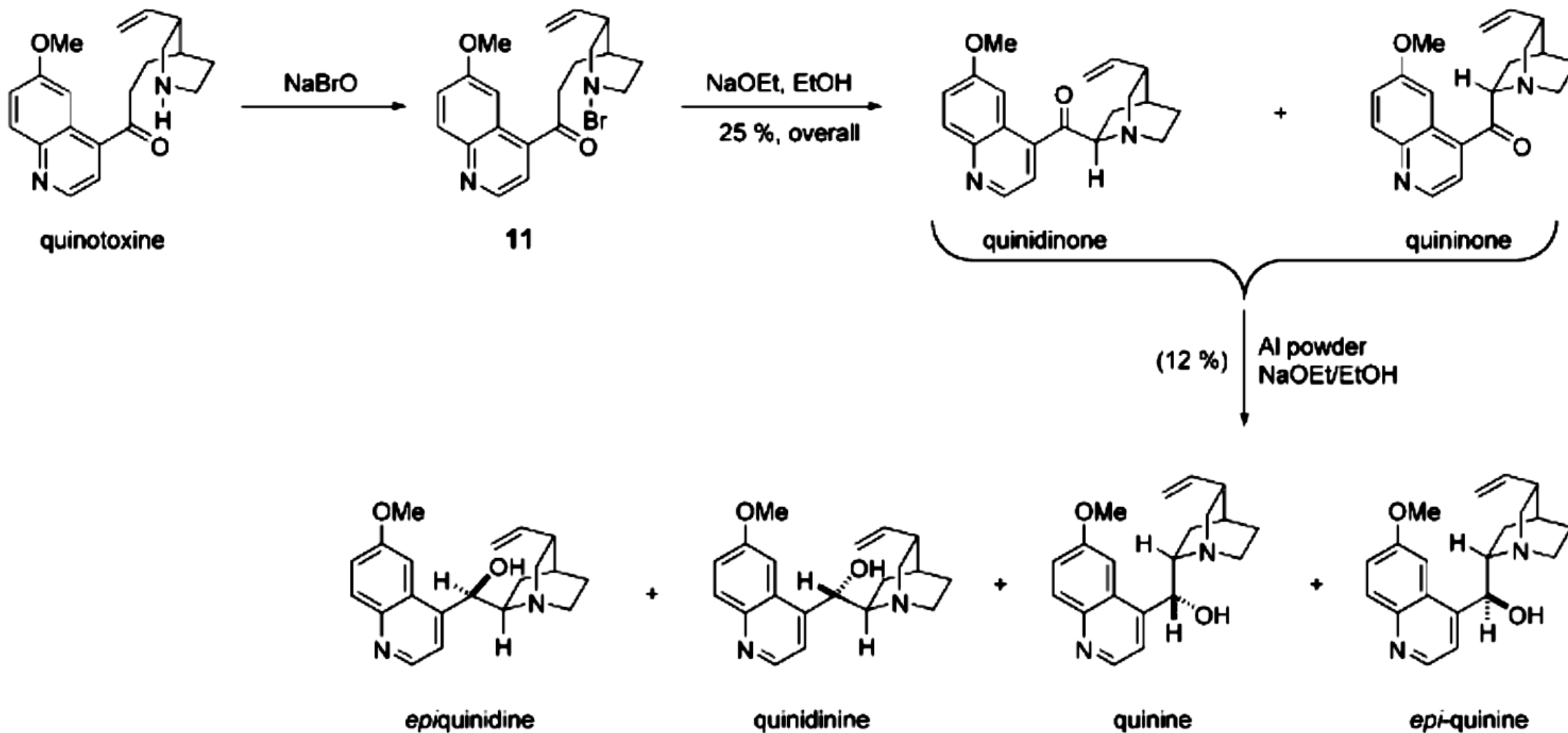


a) EtO-N=O, NaOEt, EtOH (68%); b) H₂, Pt, AcOH, 1–3 bar; c) MeI, K₂CO₃ (91% overall); d) 1. 60% KOH, 180°C, 1 h; 2. KCNO (40%);



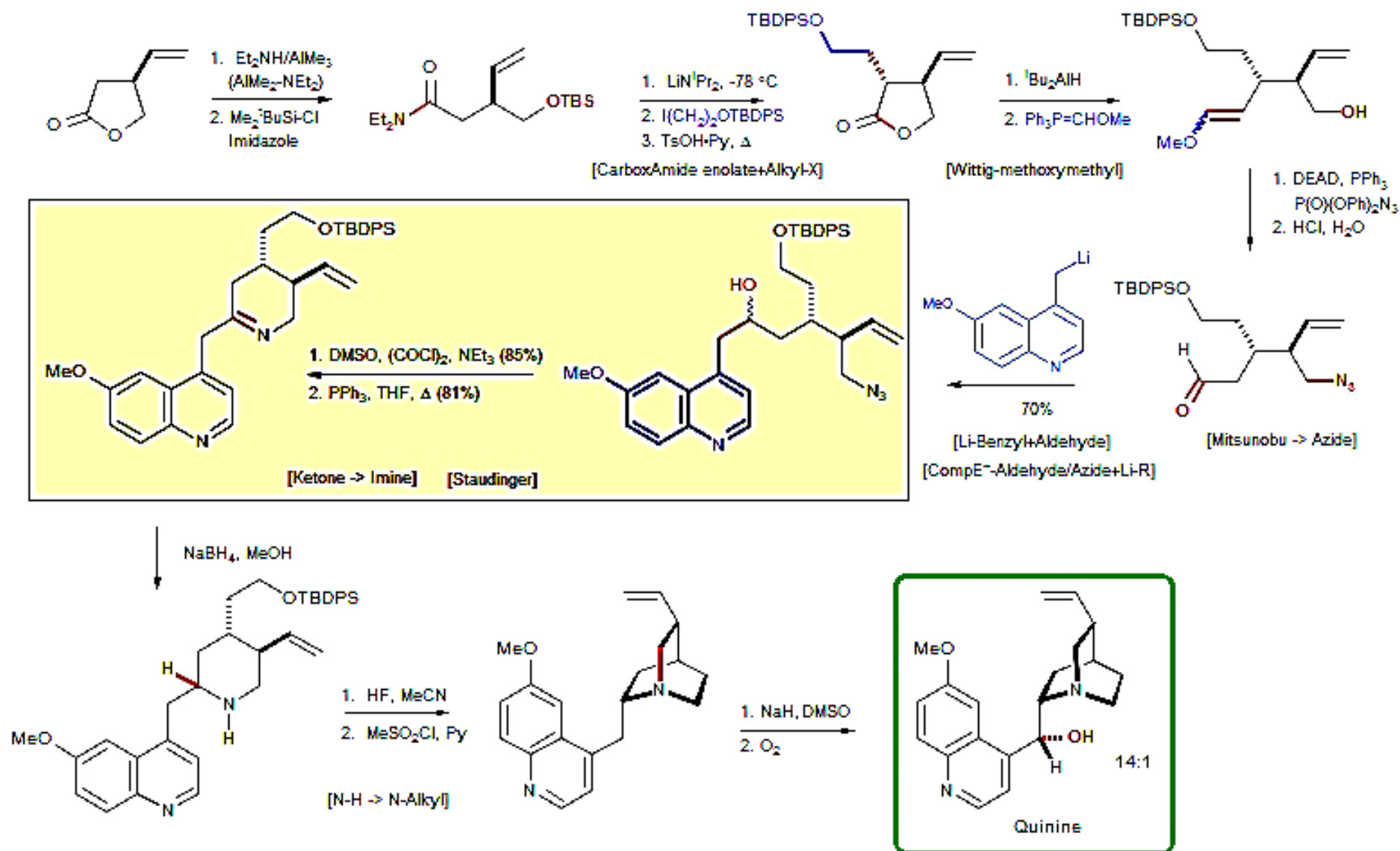
Scheme 10. The approach used by Woodward and Doering to synthesize quinine: Completion of the synthesis. Reagents and conditions: a) EtO-N=O, NaOEt, EtOH (68%); b) H₂, Pt, AcOH, 1–3 bar; c) MeI, K₂CO₃ (91% overall); d) 1. 60% KOH, 180°C, 1 h; 2. KCNO (40%); e) 1. dilute HCl, EtOH, reflux (100%); f) PhCOCl, K₂CO₃ (96%); g) ethyl quininate (**19**), NaOEt, 80°C; h) 1. 6N HCl, reflux (50%); 2. resolution with D-dibenzoyl tartrate (11%). Bz = benzoyl.

e) 1. dilute HCl, EtOH, reflux (100%); f) PhCOCl, K₂CO₃ (96%); g) ethyl quininate (**19**), NaOEt, 80°C; h) 1. 6N HCl, reflux (50%); 2. resolution with D-dibenzoyl tartrate (11%). Bz = benzoyl.



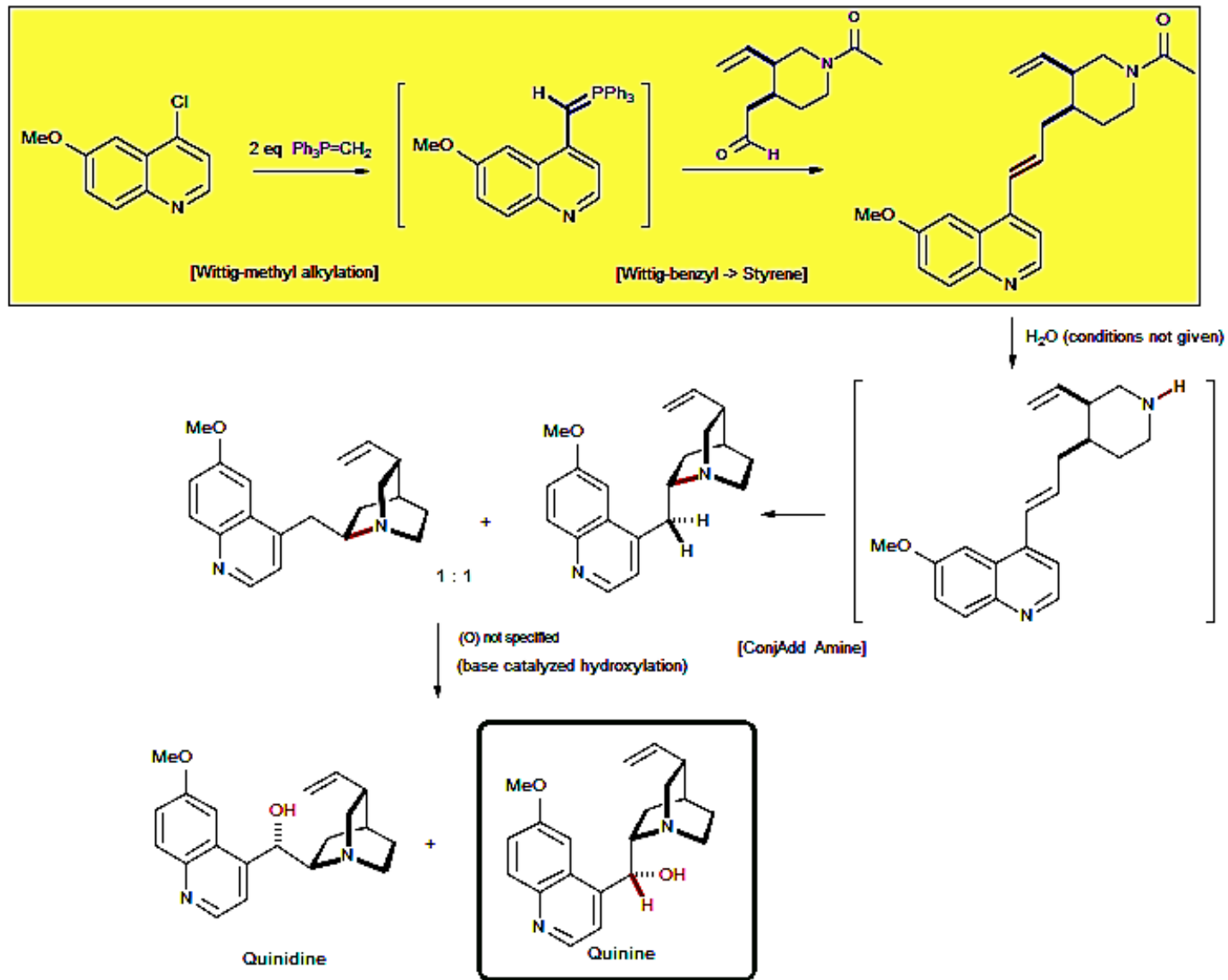
Scheme 5. Apparent course of synthesis of quinine developed by Rabe and Kindler in 1918.

Stork, G.; Niu, D.; Fujimoto, A.; Koff, E. R.; Balkovec, J. M.; Tata, J. R.; Dake, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 3239.



Quinine

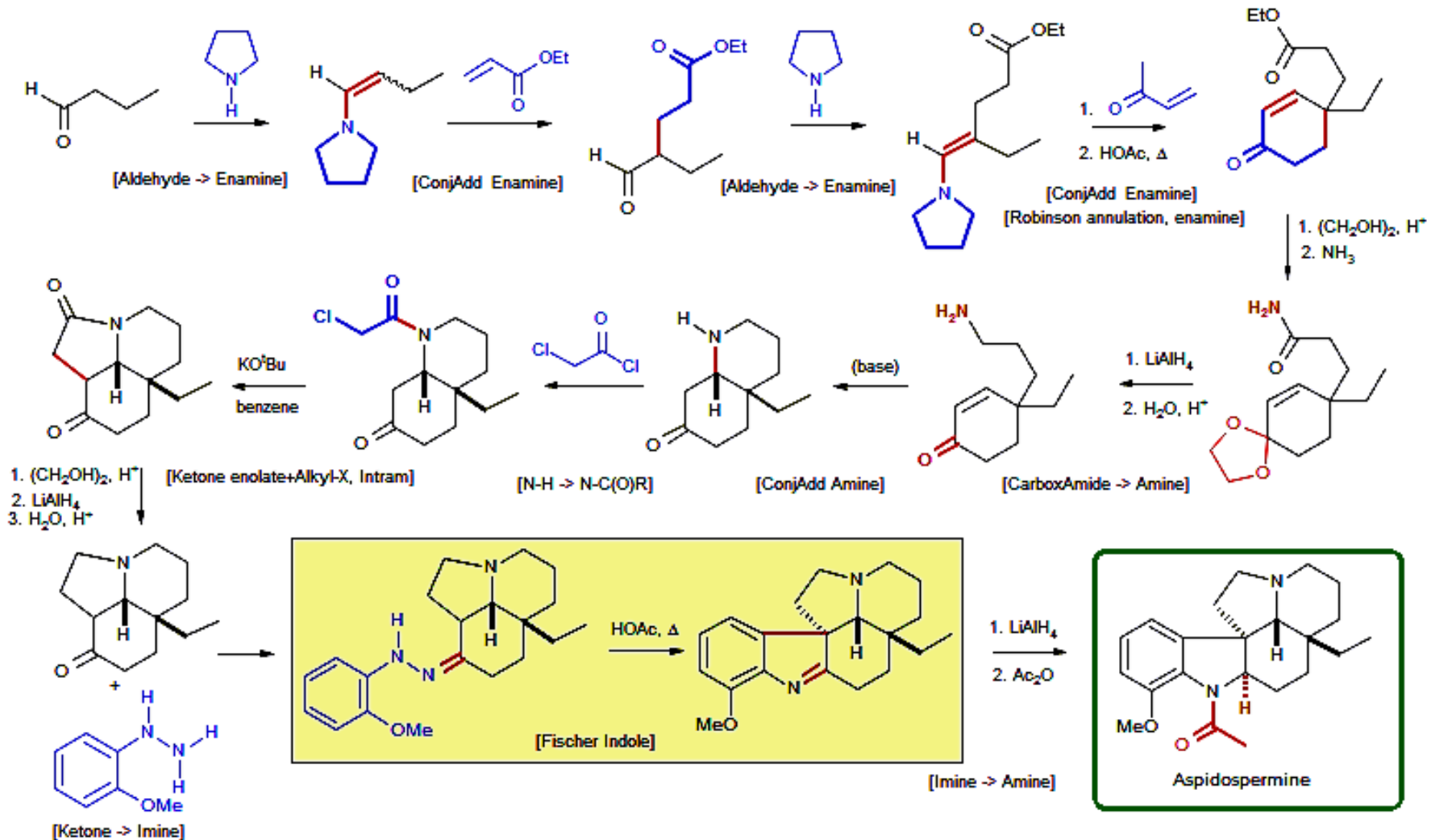
Taylor, E. C.; Martin, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 6218



Aspidospermine

Stork, G.; Dolfini, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 2872-2873.

63-05

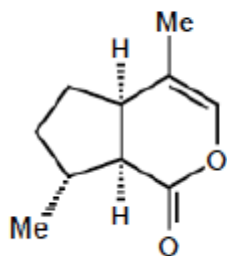


2012-07-24



Características principales de la aproximación basada en el Grupo Funcional

- Un grupo funcional en la OM es un buen indicio para ayudar a generar un estereocentro clave
- Con frecuencia se introducen grupos funcionales y posteriormente se retiran, con la finalidad de habilitar una transformación clave (intermediario)
- Un grupo funcional en la OM es un punto clave para hacer una desconexión
- Se puede extender a la química moderna de reacciones por radicales (fotoredox), grupos orientadores, activación del enlace C-H



Nepatalactona

Cicloadición enamina - (α,β)-enal

Clark, K. J.; Fray, G. I.; Jaeger, R. H.; Robinson, R. *Tetrahedron*, **1959**, 6, 217.

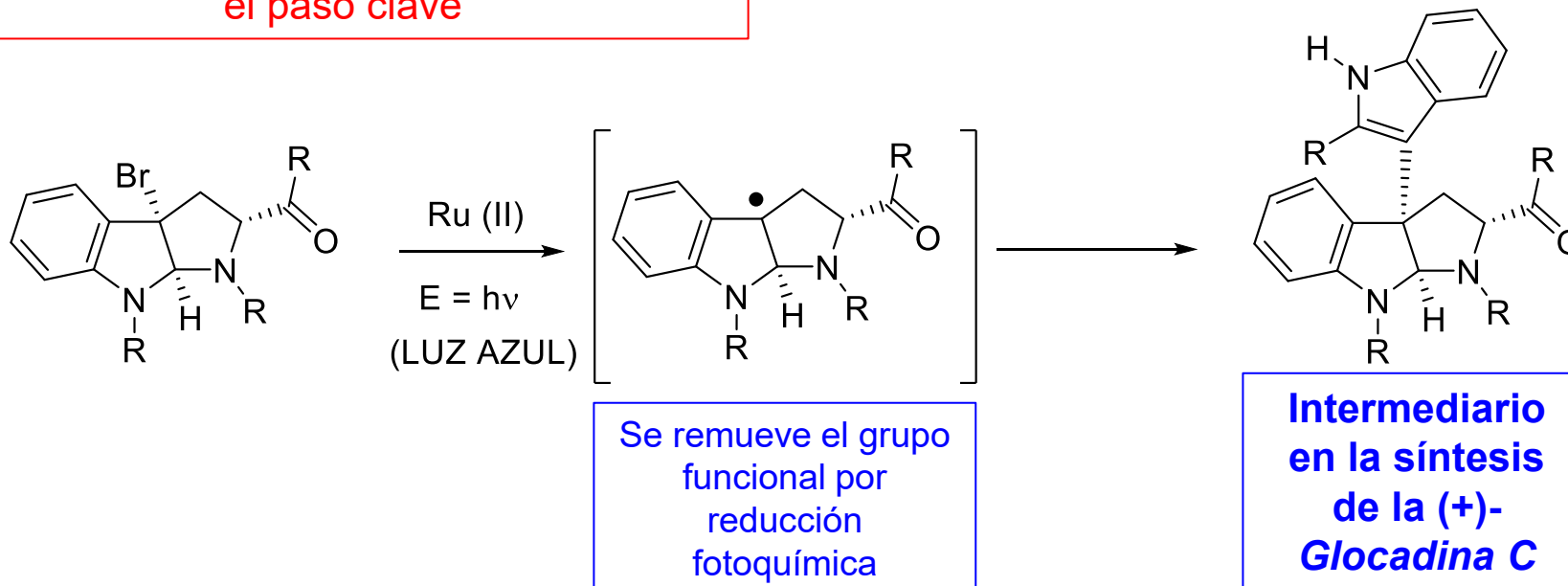


Características principales

Análisis retrosintético basado en el Grupo Funcional

- El grupo funcional en la molécula objetivo (MO) es un punto clave ayudar en la formación de un estereocentro
- A menudo se introducen y posteriormente se retiran, con el fin de habilitar una transformación clave
- Un grupo funcional en la MO es en un punto clave para una desconexión
- Se puede extender a la química moderna de radical fotoredox, grupos directores, activación de C- H

Grupo funcional introducido para asistir en el paso clave

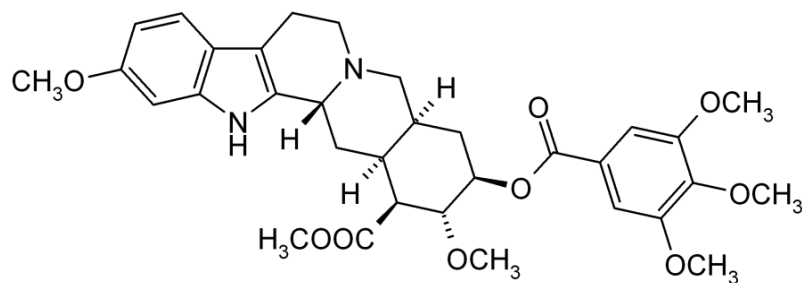


Furst, L.; Narayanam, J. M. R.; Stephenson, C. R. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 9655.



Características principales del análisis retrosintético basado en el Grupo Funcional

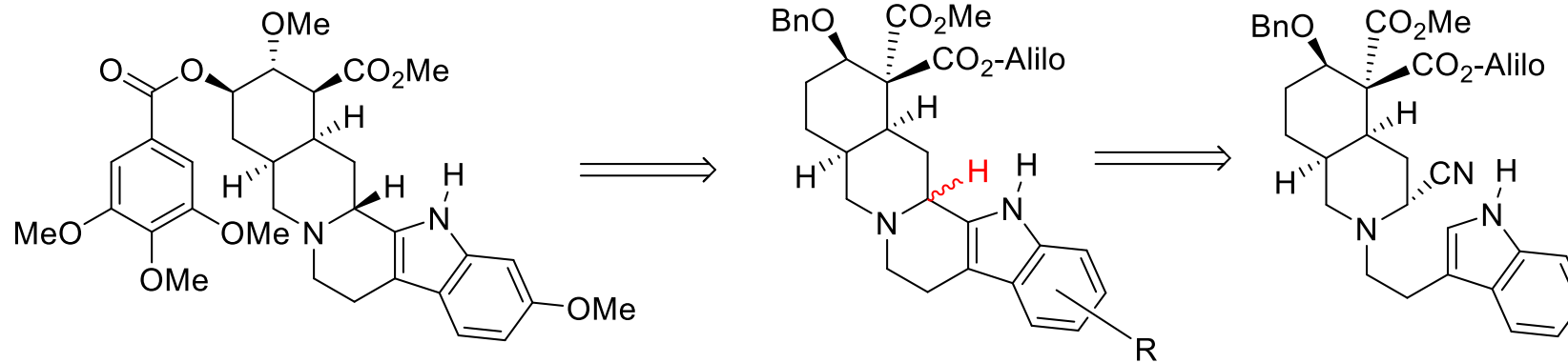
- El grupo funcional en la molécula objetivo (OM) es un punto clave ayudar en la formación de un estereocentro
- A menudo se introducen y se retiran posteriormente, con el fin de habilitar una transformación clave
- Un grupo funcional en la OM directamente en un punto clave para una desconexión
- Se puede extender a la química moderna de radical fotoedox, grupos directores, activación de C- H



Reserpina

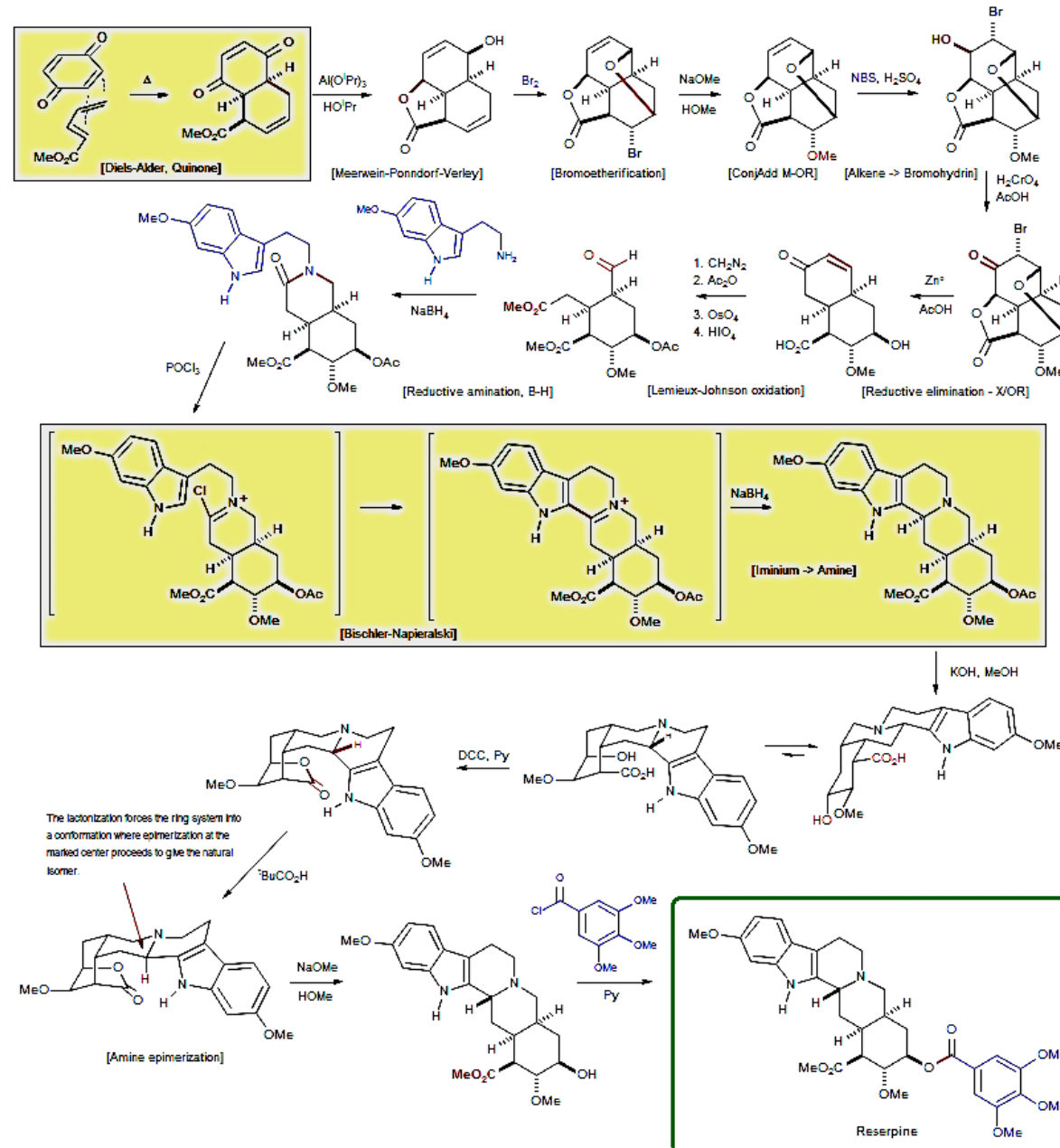
Es un alcaloide de la familia del indol, usado en farmacología como antipsicótico atípico y antihipertensivo, sea para el control de la presión arterial o para el control de comportamientos psicóticos.

LeBold, T. P.; Wood, J. L.; Deitch, J.; Lodewyk, M. W.; Tantillo, D. J.; Sarpong, R. *Nat. Chem.*, **2012**, 5, 126.



RESERPINA

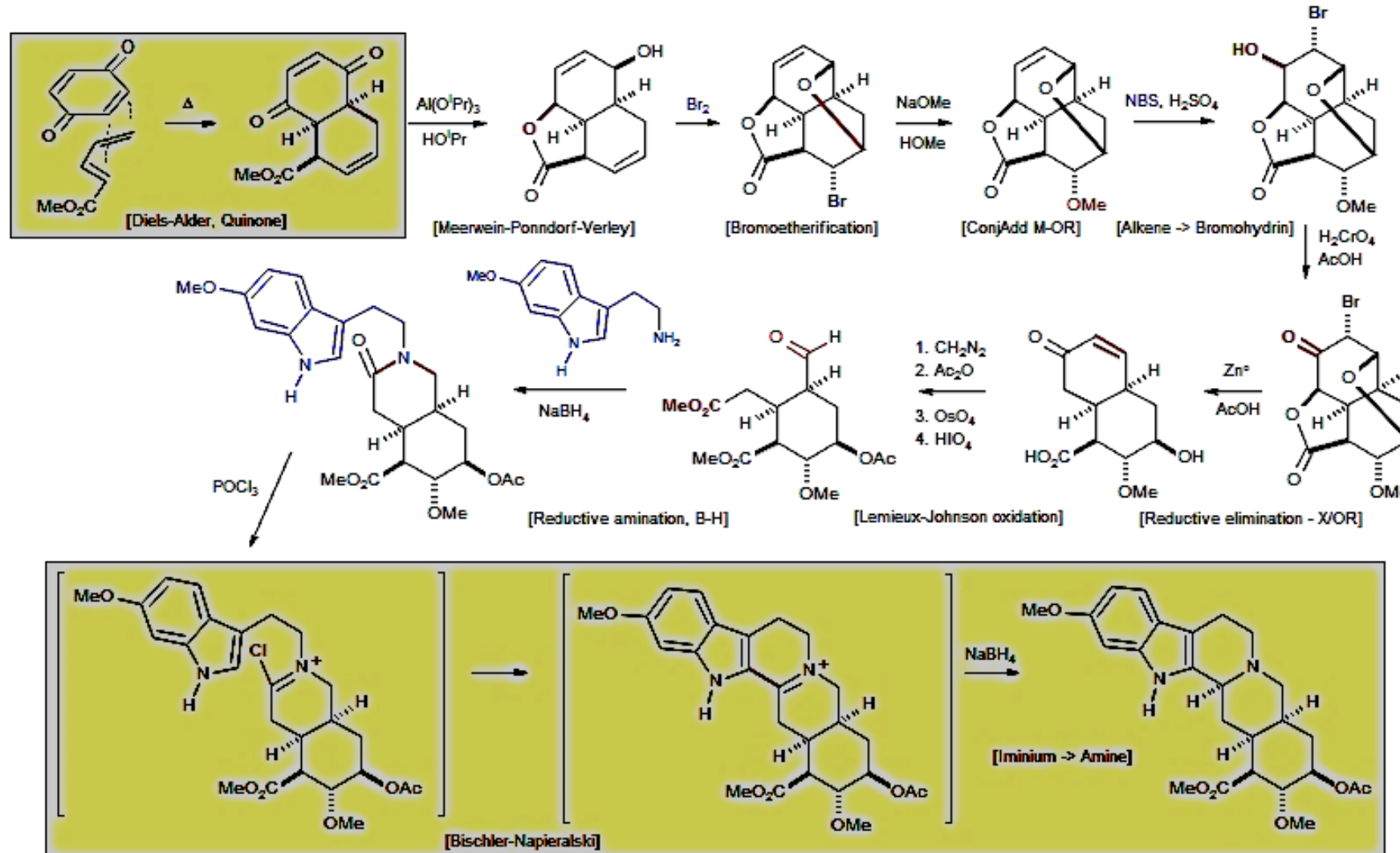
Woodward, R. B.; Bader, F. E.; Bickel, H.; Frey, A. J.; Kierstead, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2023-2055; Woodward, R. B.; Bader, F. E.; Bickel, H.; Frey, A. J.; Kierstead, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2657; Woodward, R. B.; Bader, F. E.; Bickel, H.; Frey, A. J.; Kierstead, R. W. *Tetrahedron* 1958, 2, 1-57.



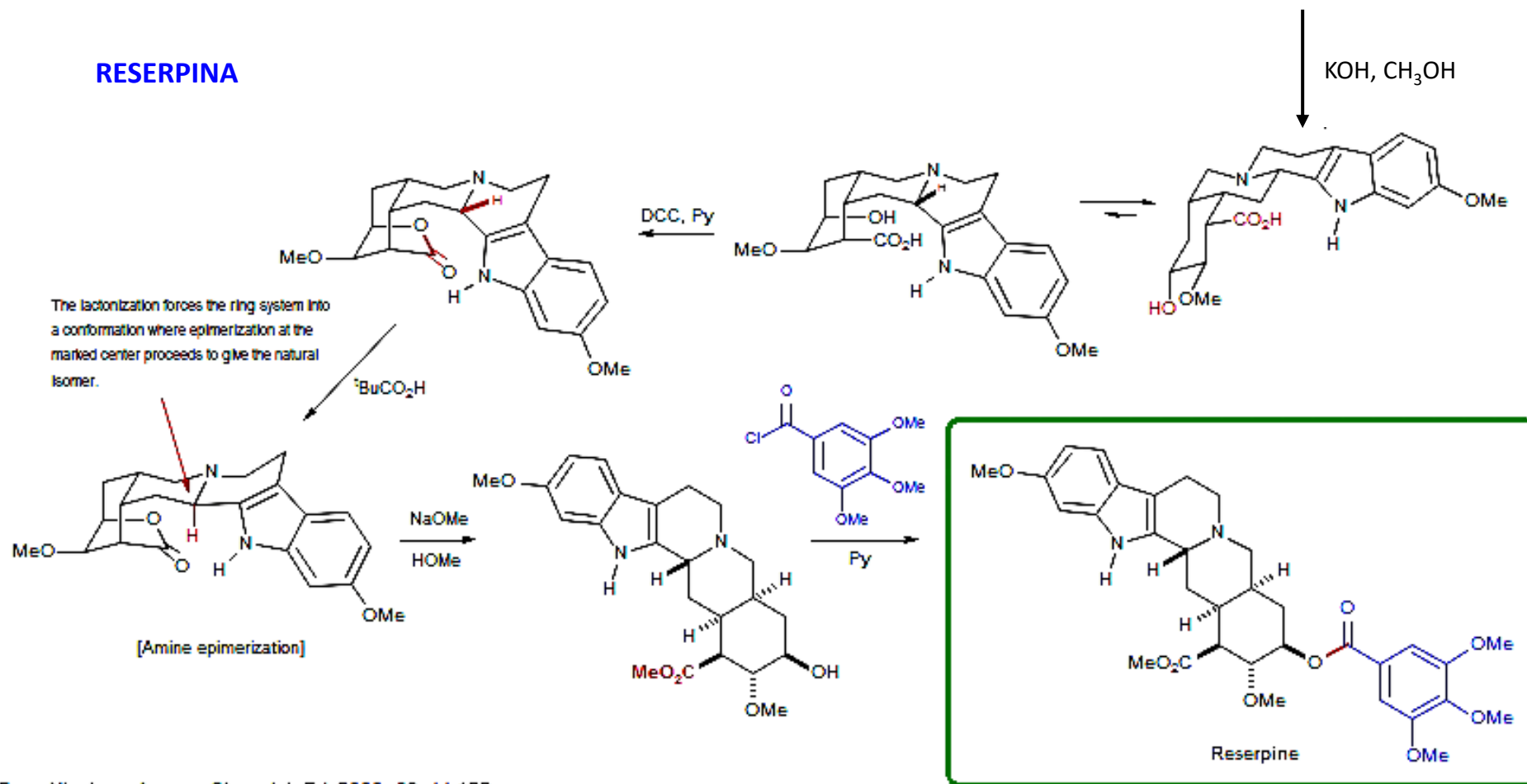
Reserpine

56-01

Woodward, R. B.; Bader, F. E.; Bickel, H.; Frey, A. J.; Kierstead, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2023-2055; ; Woodward, R. B.; Bader, F. E.; Bickel, H.; Frey, A. J.; Kierstead, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1956, 78, 2857; ; Woodward, R. B.; Bader, F. E.; Bickel, H.; Frey, A. J.; Kierstead, R. W. *Tetrahedron* 1958, 2, 1-57.

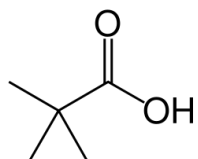


RESERPINA



From Nicolaou *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 44-122

2007-09-26

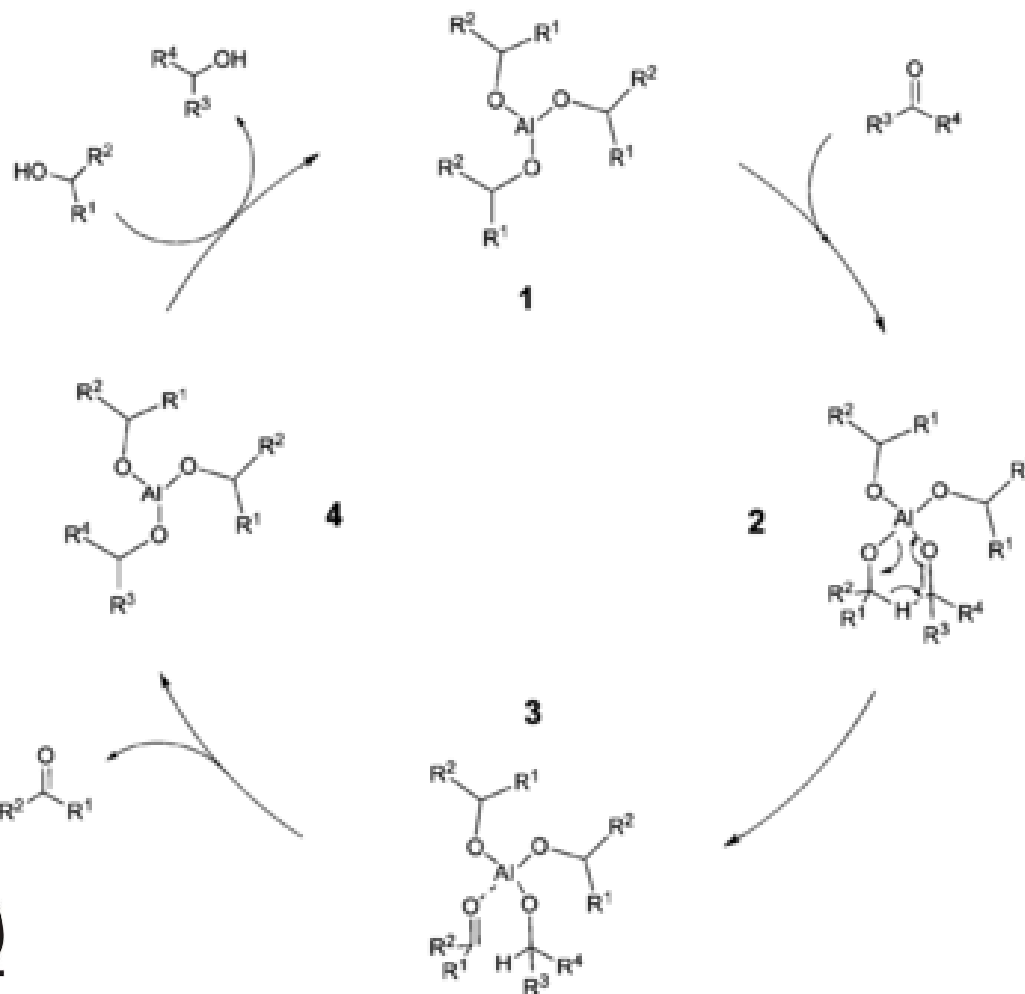
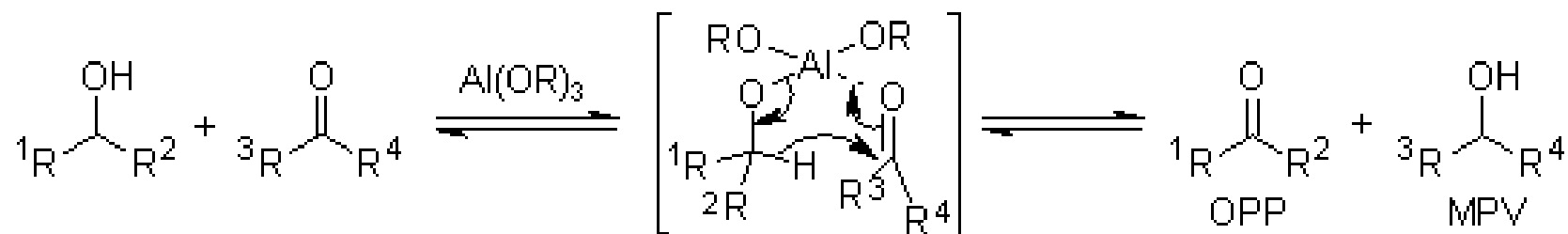


ÁCIDO PIVÁLICO

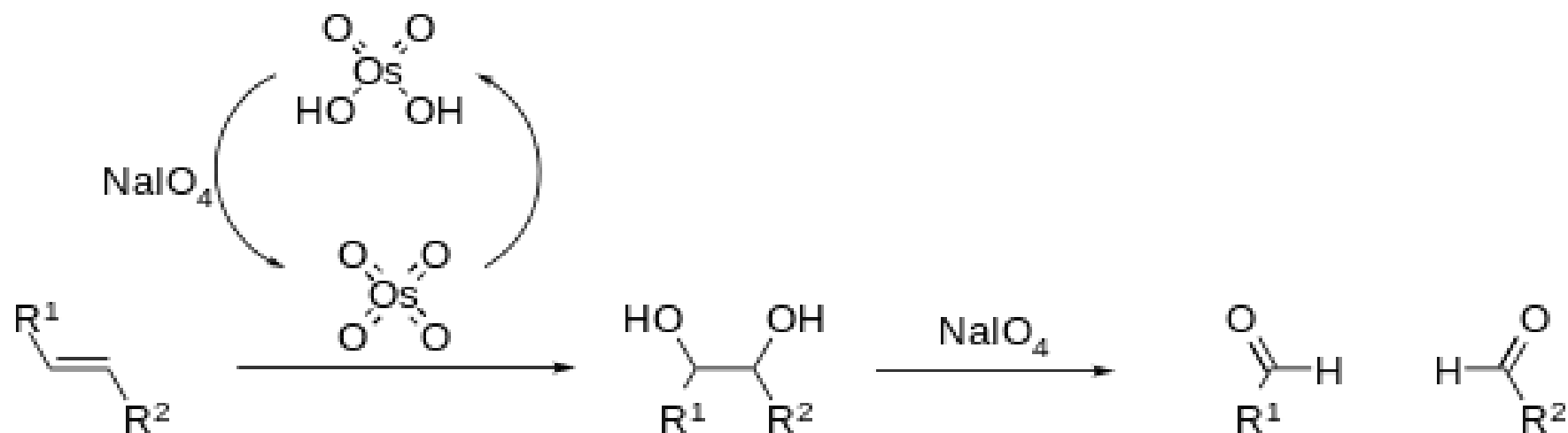
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Dr. Fernando León Cedeño



Reducción Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV)

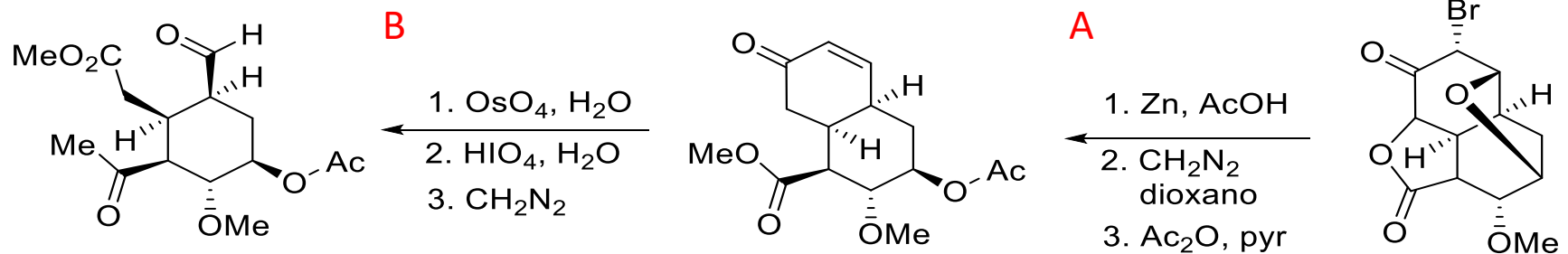
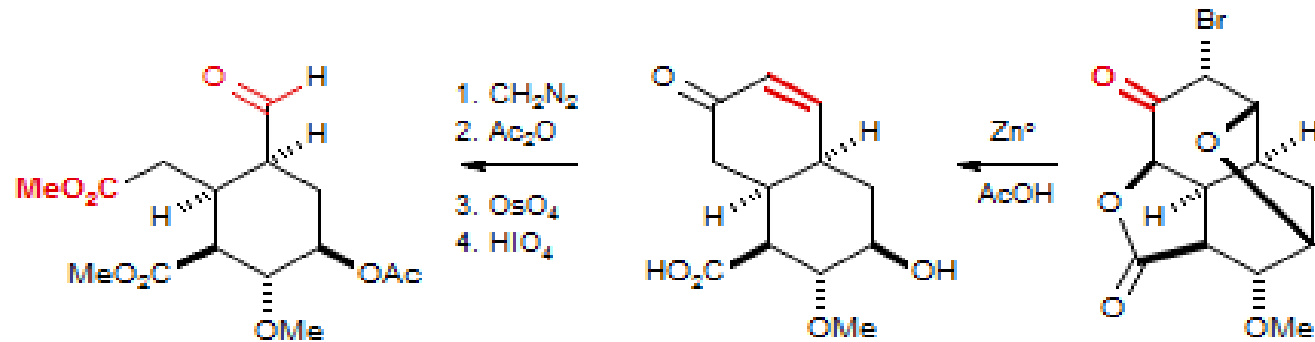


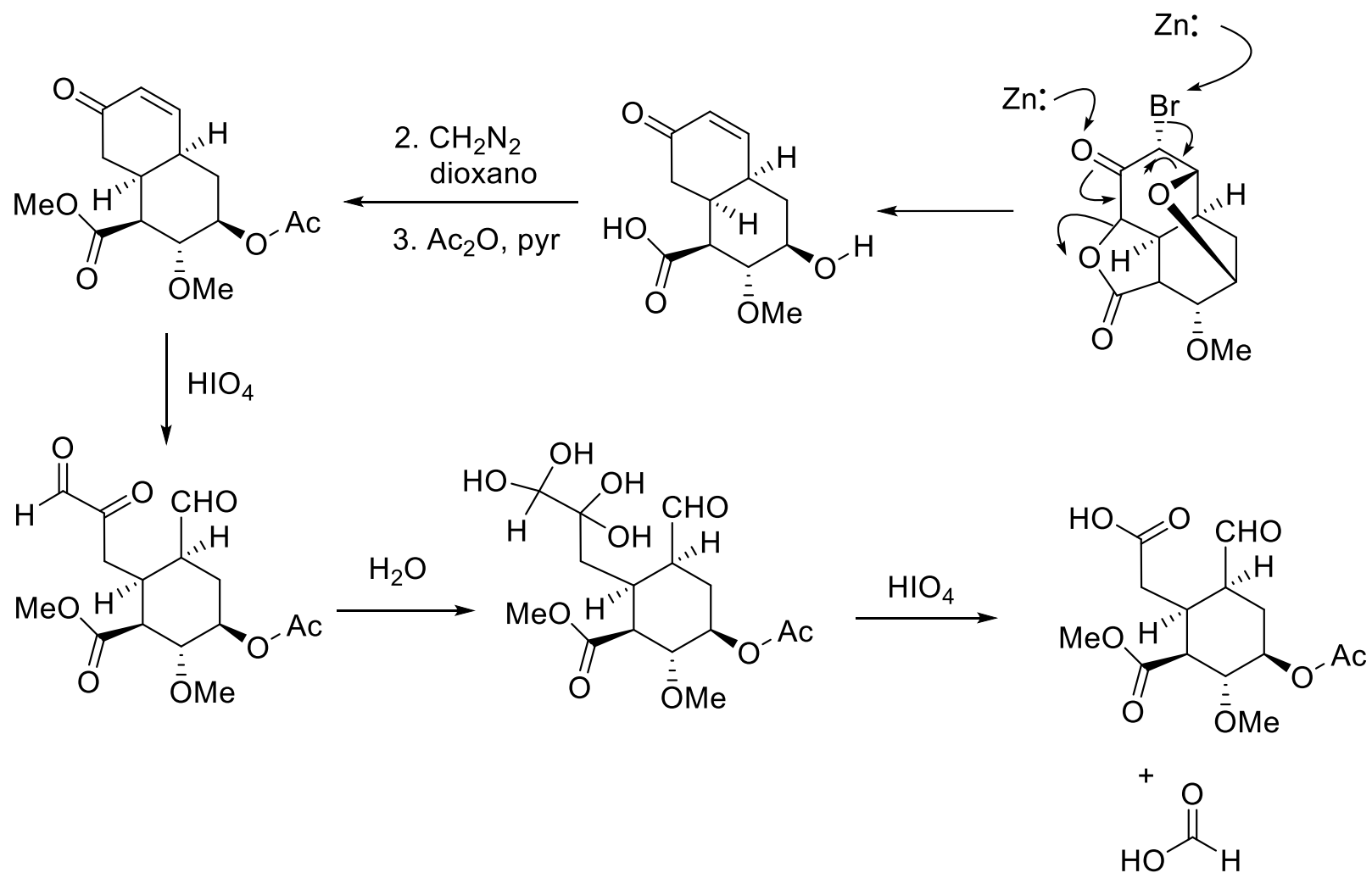
Oxidación Lemieux-Johnson



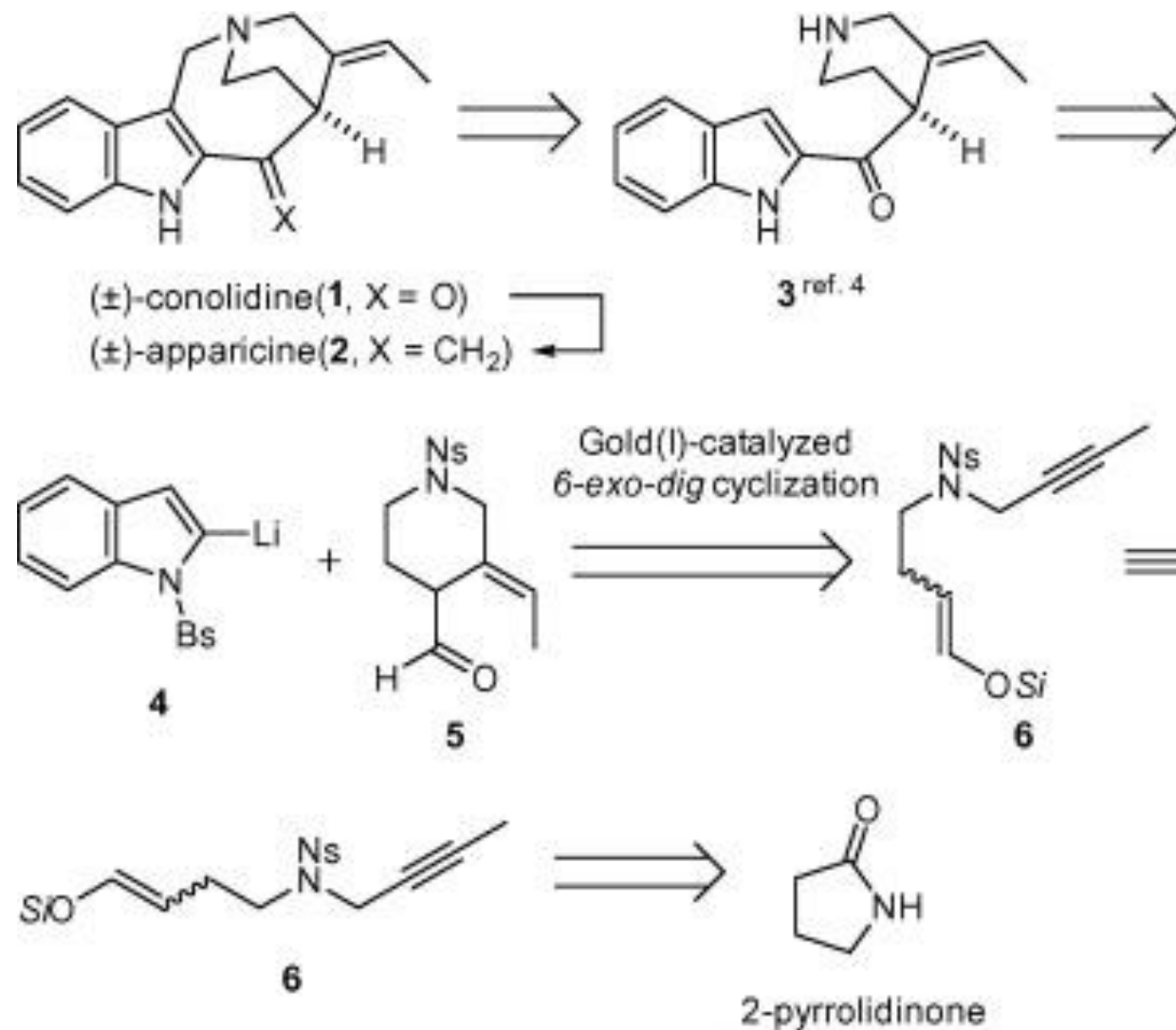
https://en.wikipedia.org/wiki/Lemieux%E2%80%93Johnson_oxidation#/media/File:Lemieux%E2%80%93Johnson_oxidation.svg







Síntesis total de alcaloides indol
 (±)-Conolidina (269), un potente analgésico no
 opioide, se sintetizó en seis pasos sin ninguna
 manipulación redox no estratégica. Se aisló de
 la corteza del tallo del divaricado de
 Tabernaemontana en 2004 [20], y su primera
 síntesis total se llevó a cabo en 2011 con una
 ruta sintética de nueve pasos con un
 rendimiento global del 18% [21]. Los últimos
 intentos de síntesis total utilizaron
 principalmente reacciones Conia-eno y Pictet-
 Spengler catalizadas por oro (I), produciendo
 269 en seis pasos con un rendimiento general
 del 19% (Figura 1). También utilizaron cálculos
 DFT para desarrollar un esquema exitoso.

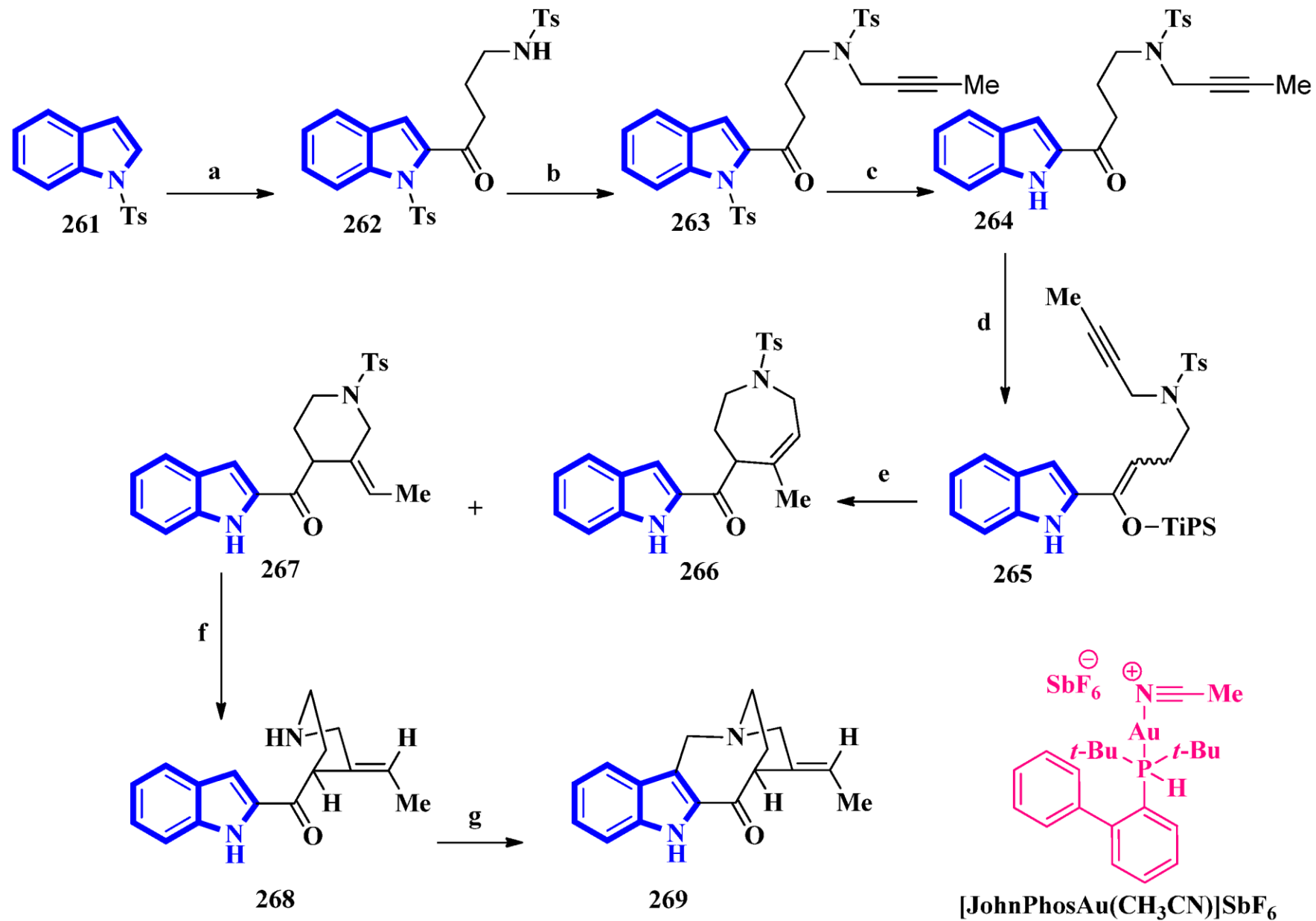


Total synthesis of conolidine and apparicine

Noriyuki Takanashi, Kenta Suzuki, Mariko Kitajima, Hiromitsu Takayama

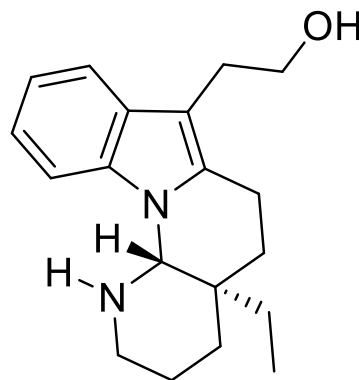
Tetrahedron Letters, **2016**, 57, 375-378





Alcaloides de la familia espidosperma:

Goniomitina un alcaloide tipo indólico, de la familia aspidosperma, aislado de la *Conioma malagasy*



Goniomitina

Total Synthesis of (–)-Goniomitine

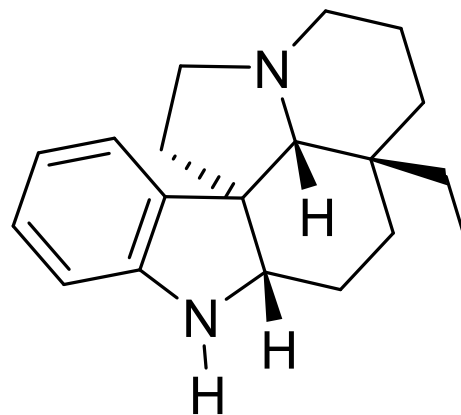
Shiqiang Zhou and Yanxing Jia, *Org. Lett.*, 2014, 16 (12), 3416–3418

Synthetic and structural studies in the goniomitine alkaloid series: A new reductive cyclization reaction in the indole field

Chiyomi Hashimoto, Henri-Philippe Husson, *Tetrahedron Letters*, **1988**, 29, 4563–4566



Alcaloides de la familia espidosperma:



(+)-Aspidospermidina

Total Synthesis of (±)-Aspidospermidine

Matthew A. Toczko and Clayton H. Heathcock

J. Org. Chem., **2000**, 65 (9), 2642–2645

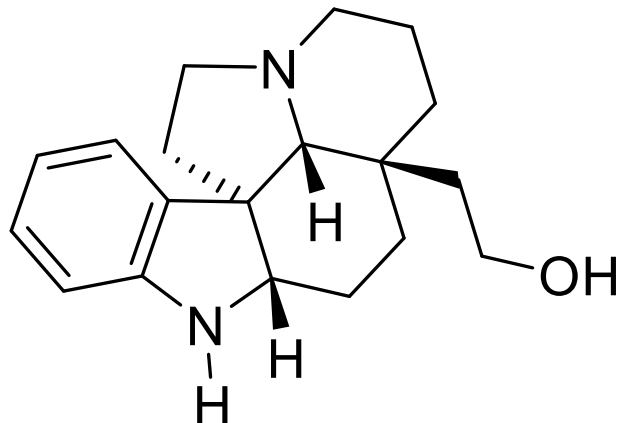
Total Synthesis of (+)-Aspidospermidine: A New Strategy for the Enantiospecific Synthesis of Aspidosperma Alkaloids

Joseph P. Marino , Maria B. Rubio , Ganfeng Cao, and Alfonso de Dios

J. Am. Chem. Soc., **2002**, 124 (45), 13398–13399



Alcaloides de la familia espidosperma:



Limaspermidina

Enantioselective Total Synthesis of (–)-Limaspermidine and Formal Synthesis of (–)-1-Acetylaspidobidine

Shao-Xiong Zhang, Xiao-Lei Shen, Ze-Qian Li, Li-Wei Zou, Feng-Qun Wang, Hong-Bin Zhang, and Zhi-Hui Shao*

J. Org. Chem., **2013**, 78 (22), 11444–11449

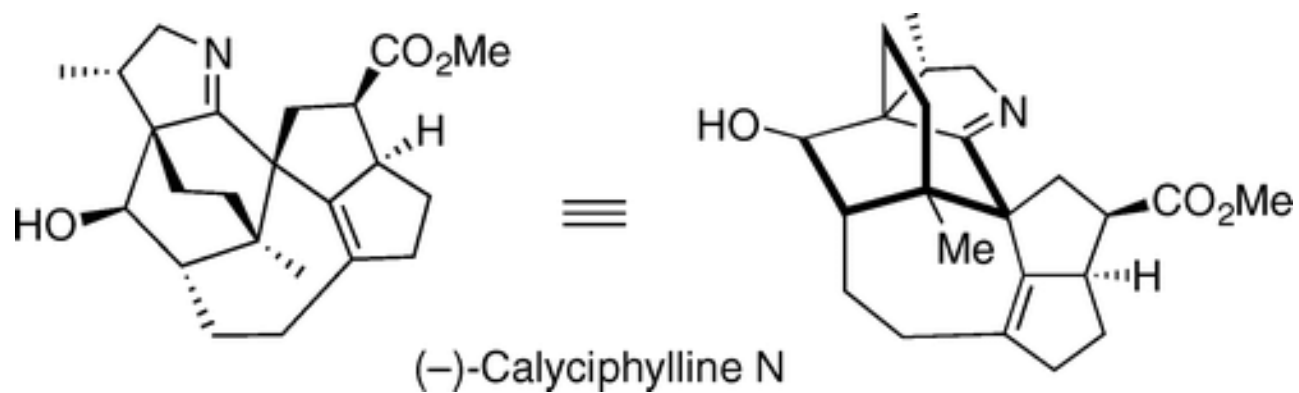


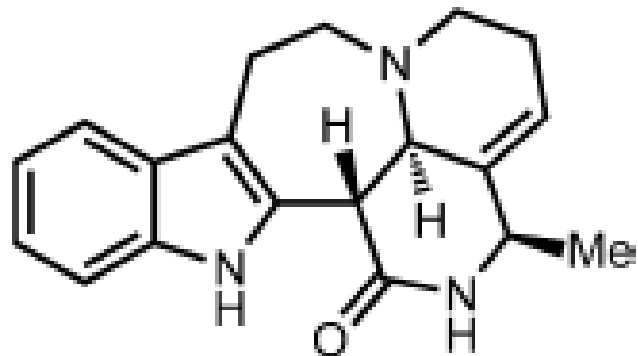
The Daphniphyllum Alkaloids: Total Synthesis of (-)-Calyciphylline N

Artem Shvartsbart and Amos B. Smith III*

J. Am. Chem. Soc., **2015**, 137 (10), 3510–3519

DOI: 10.1021/ja503899t





Arboflorine (1)

Michael Kerr

**Direct Functionalization of Indoles: Copper-Catalyzed
Malonyl Carbenoid Insertions**

Michael B. Johansen, Michael A. Kerr

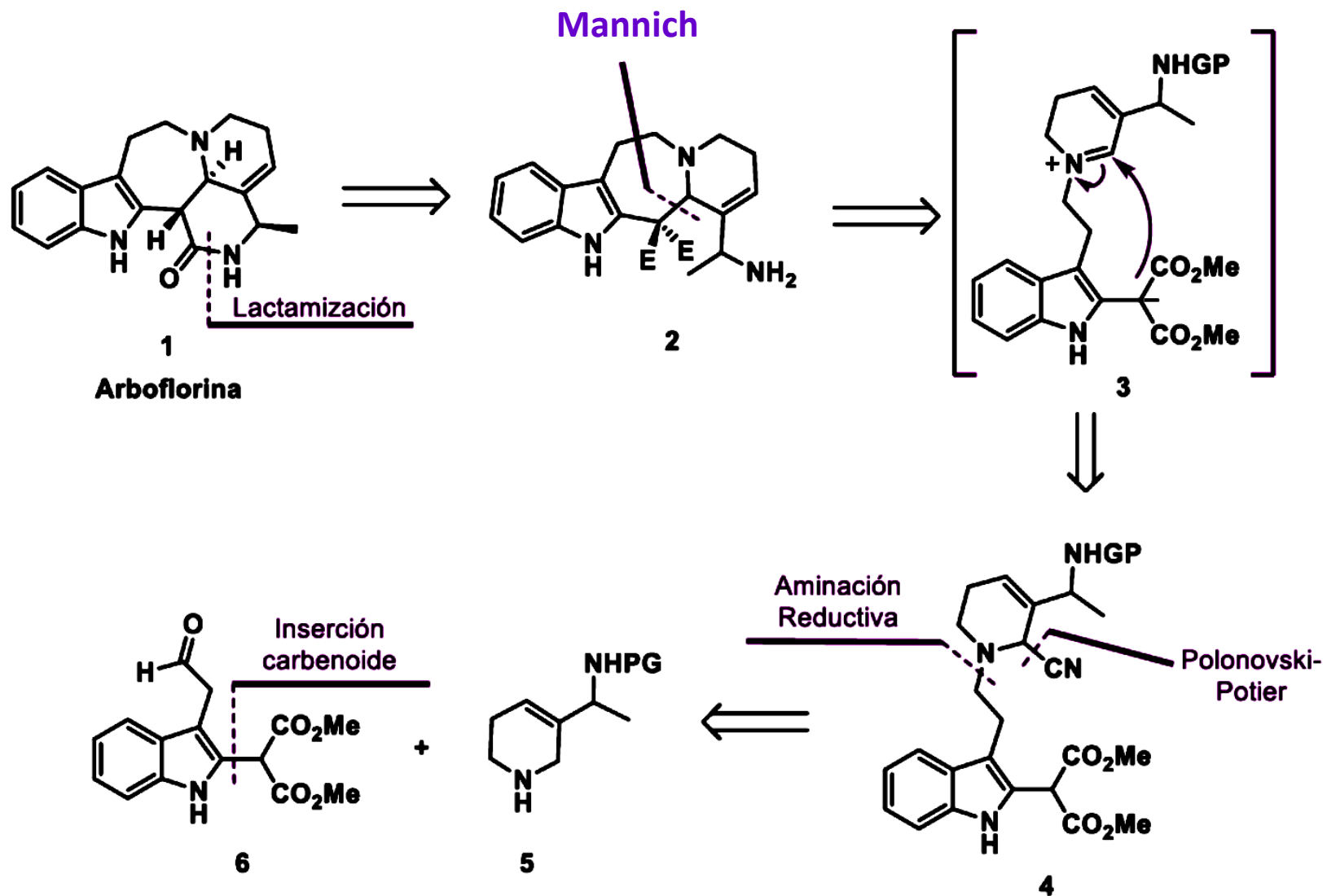
Org. Lett. **2010**, 12, 21, 4956–4959

Richmond Sarpong

Leal, R.; Beaudry, D. R.; Alzghari, S. K.; Sarpong, R.

Org. Lett. **2012**, 14 (20), 5350–5353.



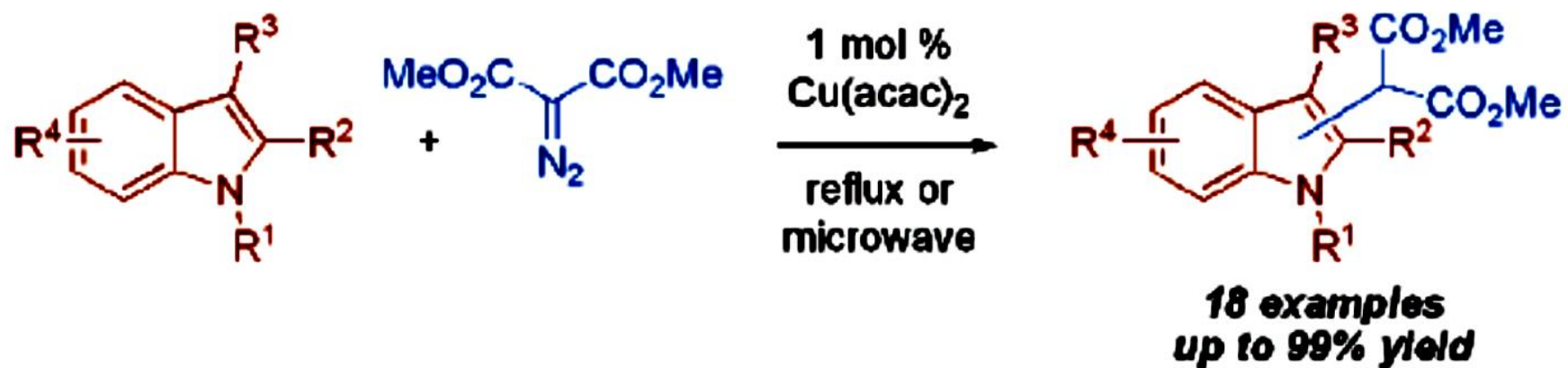


Esquema 1. Análisis Retrosintético propuesto por el Profesor Kerr.

Direct Functionalization of Indoles: Copper-Catalyzed Malonyl Carbenoid Insertions

Michael B. Johansen and Michael A. Kerr*

Org. Lett., Vol. 12, No. 21, 2010



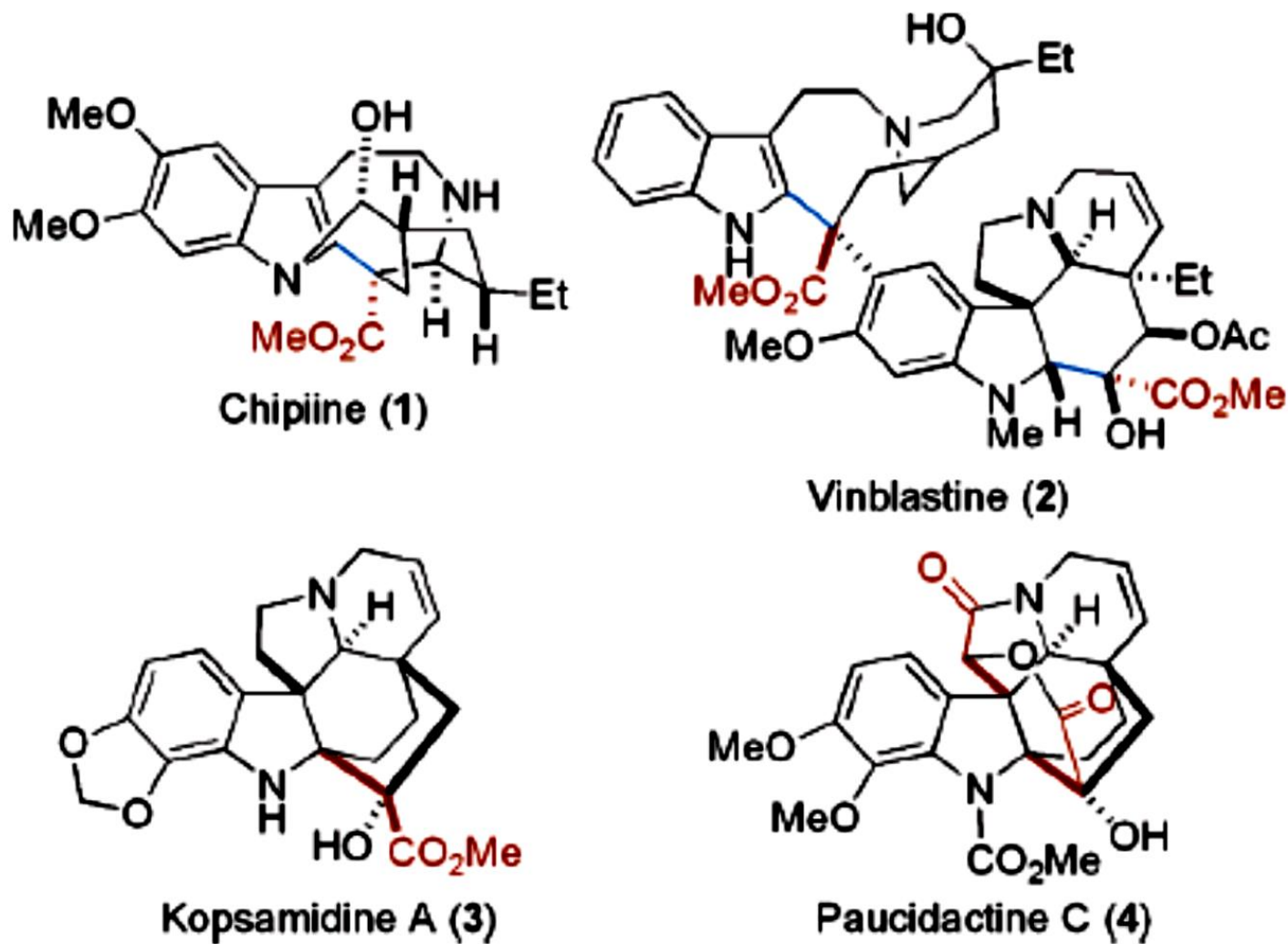
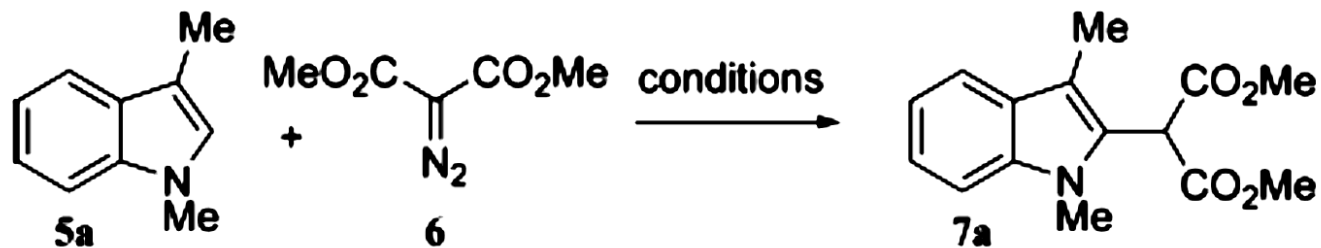


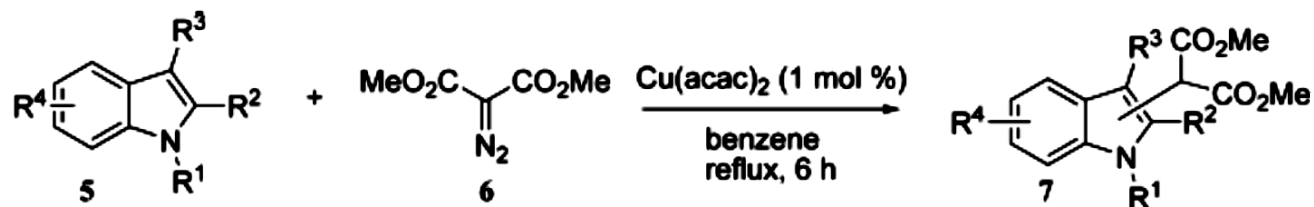
Figure 1. Indole natural products containing a 2 and/or 3 acetate moiety.

Table 1. Optimization Studies



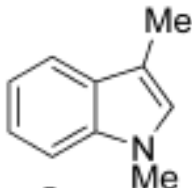
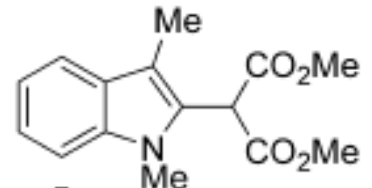
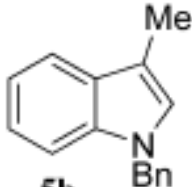
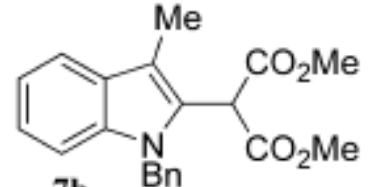
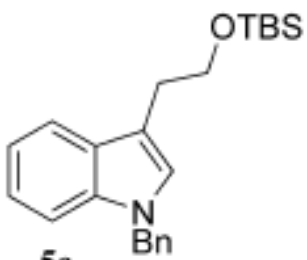
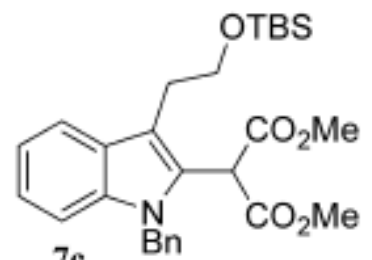
entry	solvent	temp	time	catalyst (mol %)	6:5a	7a ^a
1	CH ₂ Cl ₂	rt	7.5 h	Rh ₂ (OAc) ₄ (10)	1:1	37%
2	CH ₂ Cl ₂	rt	24 h	Cu(acac) ₂ (10)	1:1	NR
3	CH ₂ Cl ₂	rt	24 h	Cu(OTf) ₂ (10)	1:1	NR
4	toluene	reflux	1 h	Cu(OTf) ₂ (10)	1:1	ND ^b
5	toluene	reflux	40 min	Cu(acac) ₂ (10)	1:1	64%
6	benzene	reflux	75 min	Cu(acac) ₂ (10)	1:1	75%
7	benzene	reflux	2 h	Cu(acac) ₂ (5)	1:1	76%
8	benzene	reflux	6 h	Cu(acac) ₂ (1)	1:1	82%
9	benzene	reflux	4 h	Cu(acac) ₂ (1)	1:2	90%
10	benzene	reflux	6 h	Cu(acac) ₂ (1)	1:1.5	88%

^a Yield of isolated products. ^b Yield not determined. Complex mixture resulted with 7a as a minor component as observed by ¹H NMR.



entry	substrate	product	yield ^a
-------	-----------	---------	--------------------

Effects of 2- or 3-substitution

1			88
2			89
3			78 ^b 81 ^c

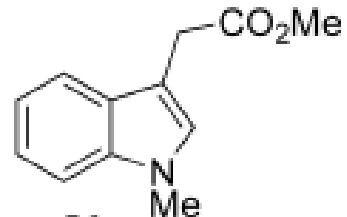
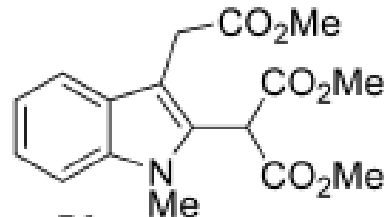
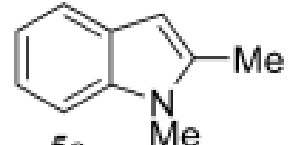
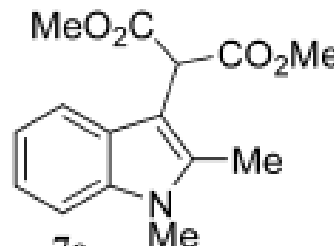
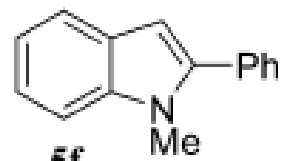
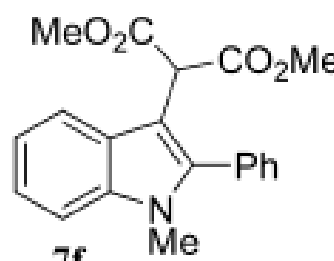
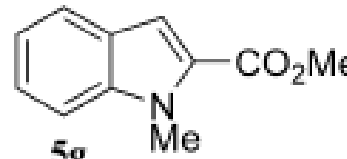
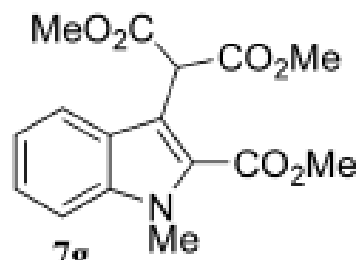
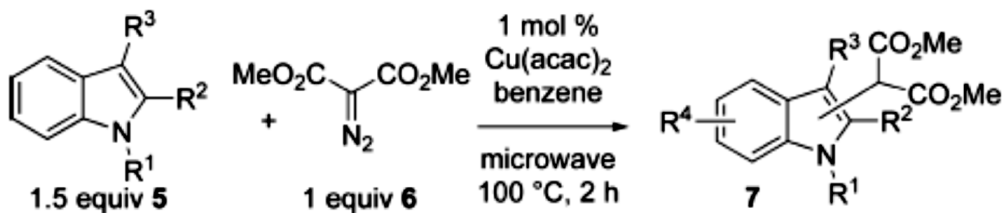
entry	substrate	product	yield ^a
4			83
5			99
6			93
7			60



Table 3. Microwave-Promoted C–H Insertions



entry	substrate	product	yield ^a
1			85%
2			87%
3			69%
4			70%

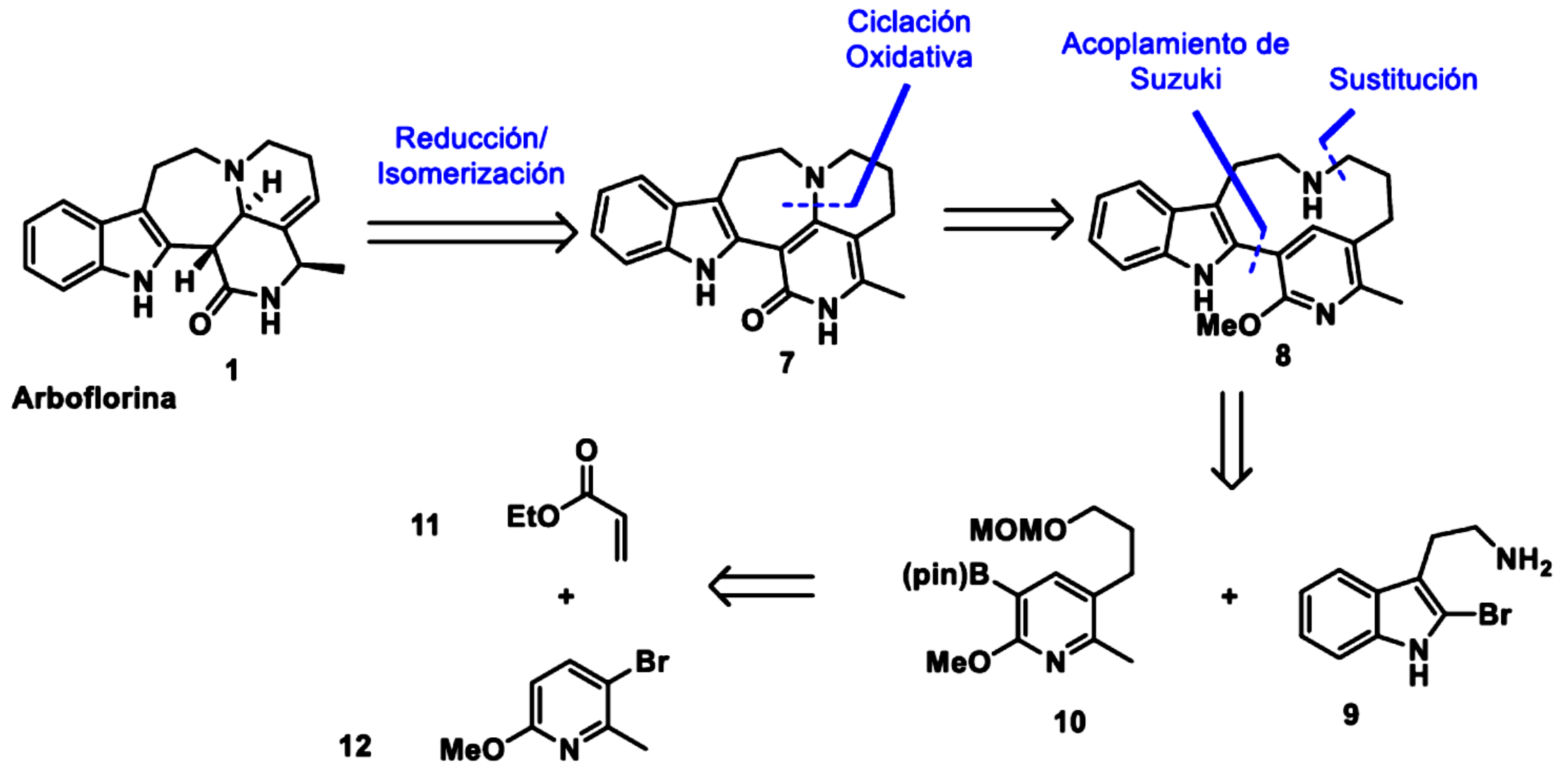
5			69%
6			79%
7			48%
8			93%
9			91%
10			93%

^a Yield of isolated products.

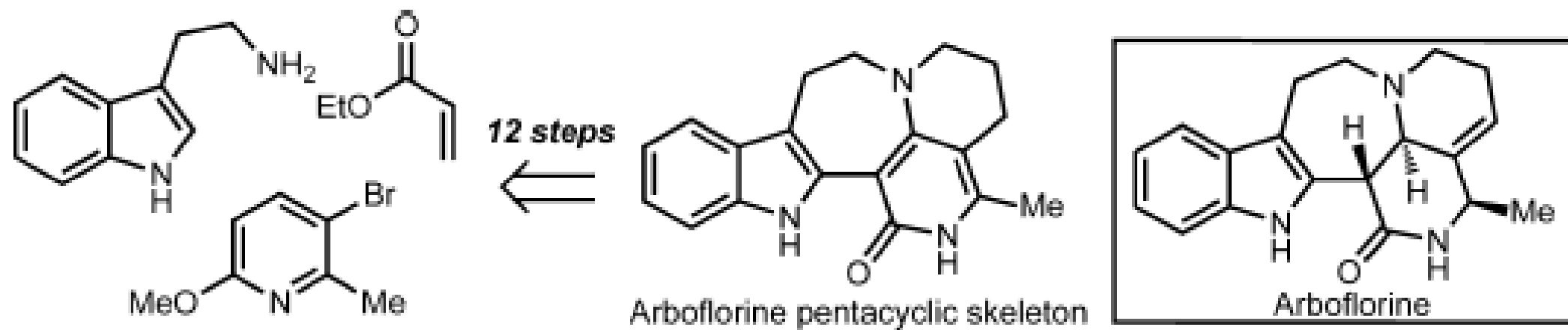


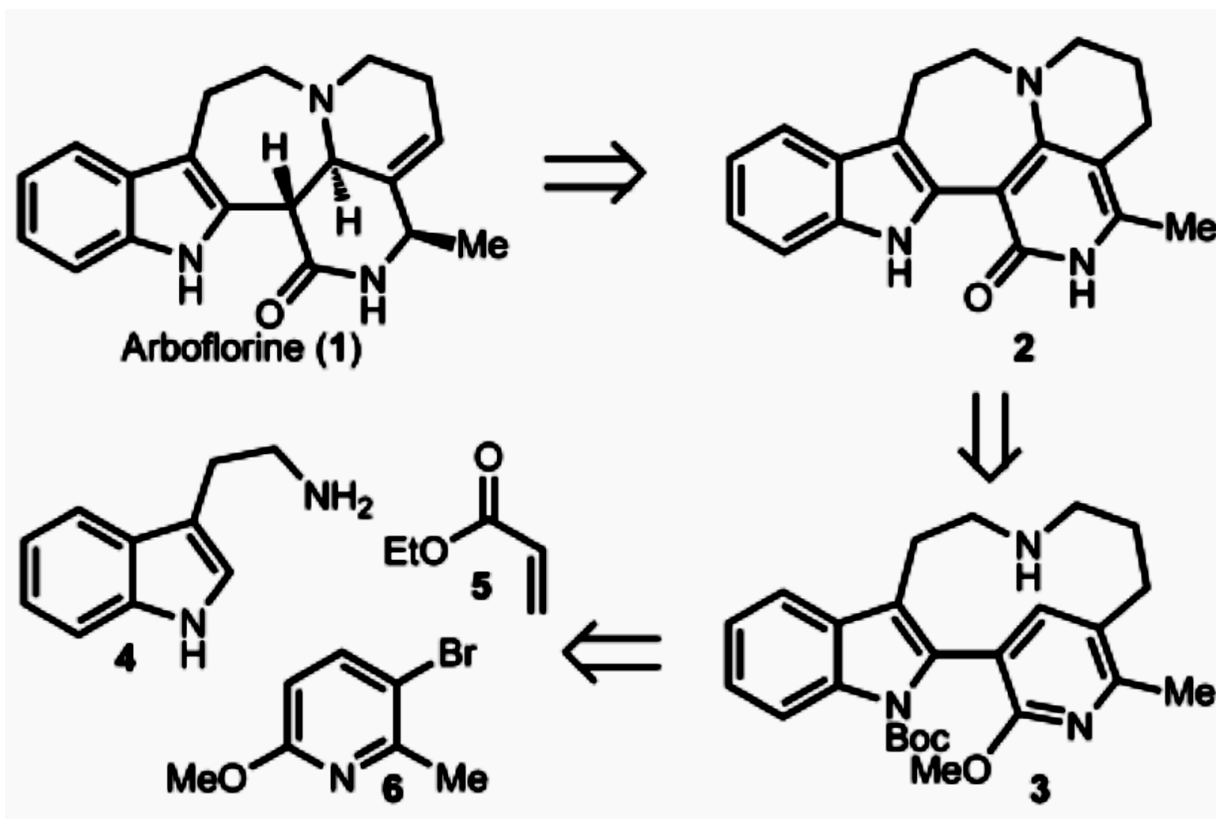
Synthesis of the Pentacyclic Skeleton of the Indole Alkaloid Arboflorine
Raul A. Leal, Danial R. Beaudry, Saeed K. Alzghari, and Richmond Sarpong
Org. Lett., Vol. 14, No. 20, 2012 5351



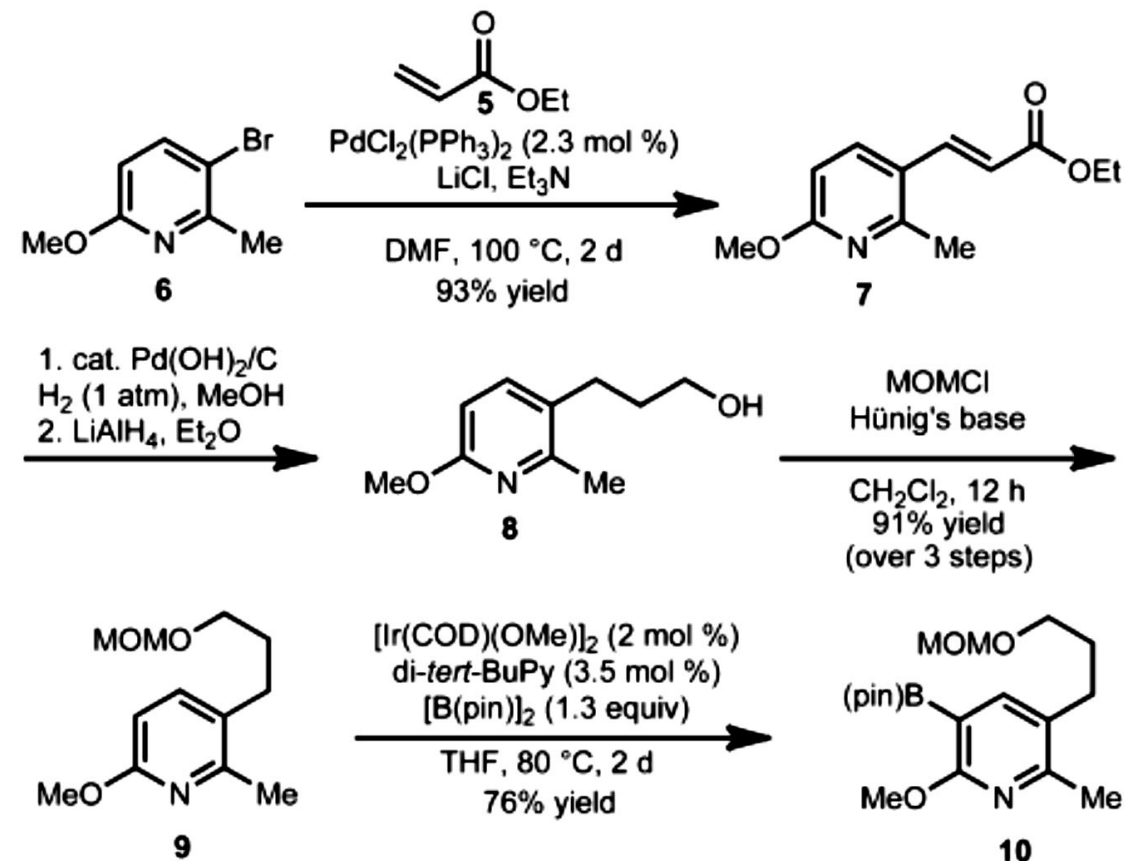


Esquema 2. Análisis Retrosintético propuesto por el Profesor Sarpong





Scheme 2. Synthesis of Borylated Methoxypicoline 10



Scheme 3. Synthesis of Macrocycle 3

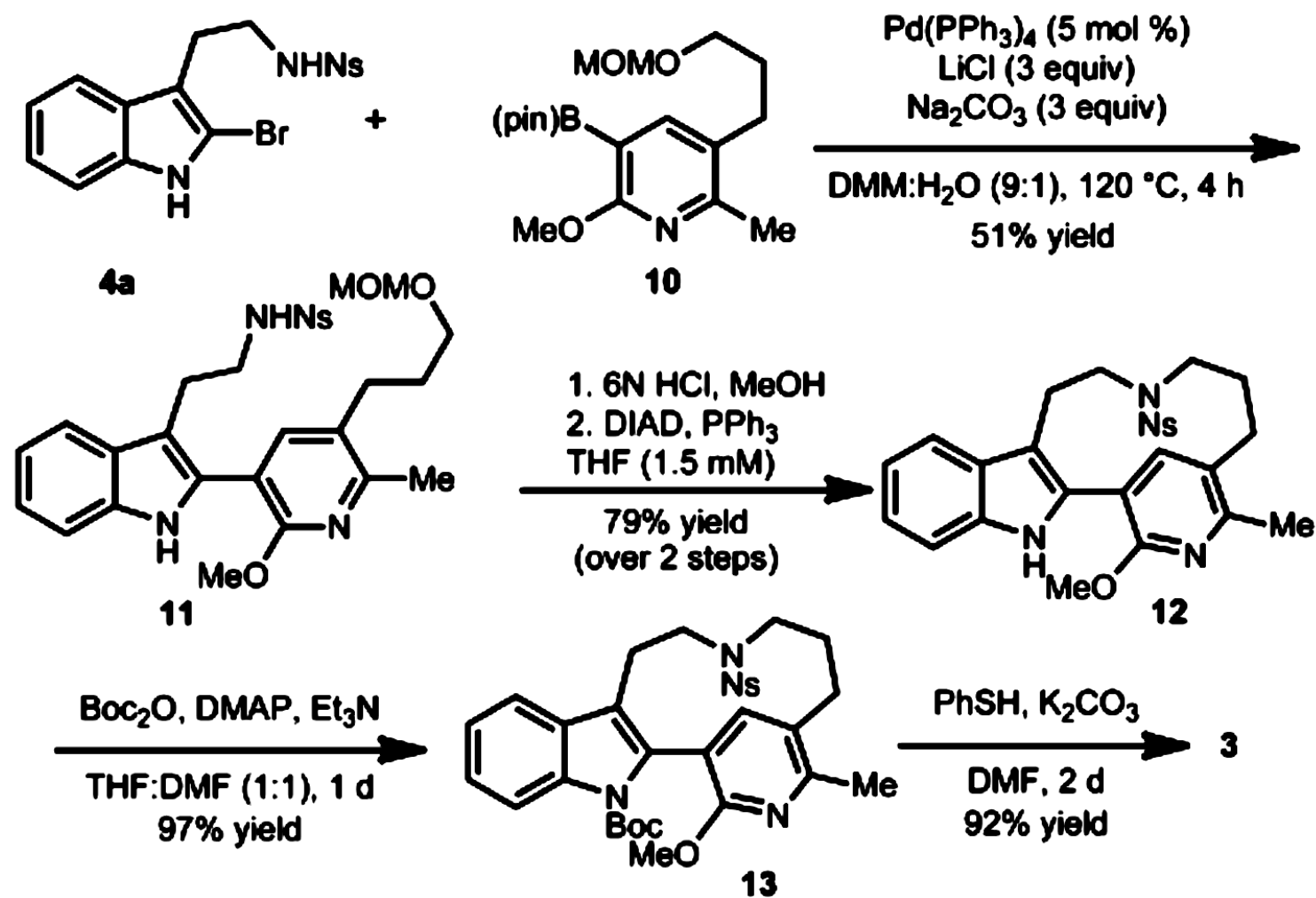
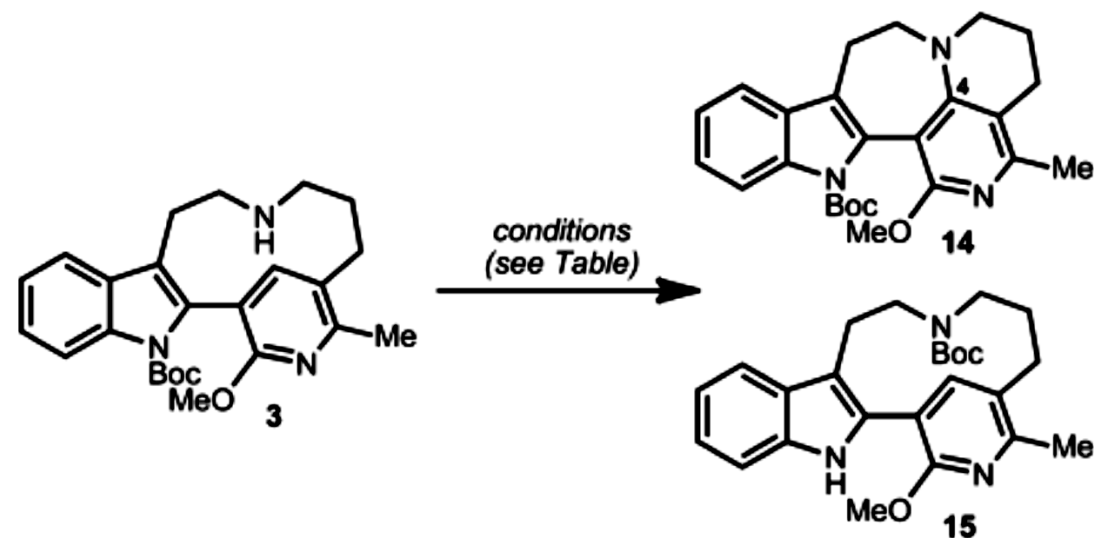
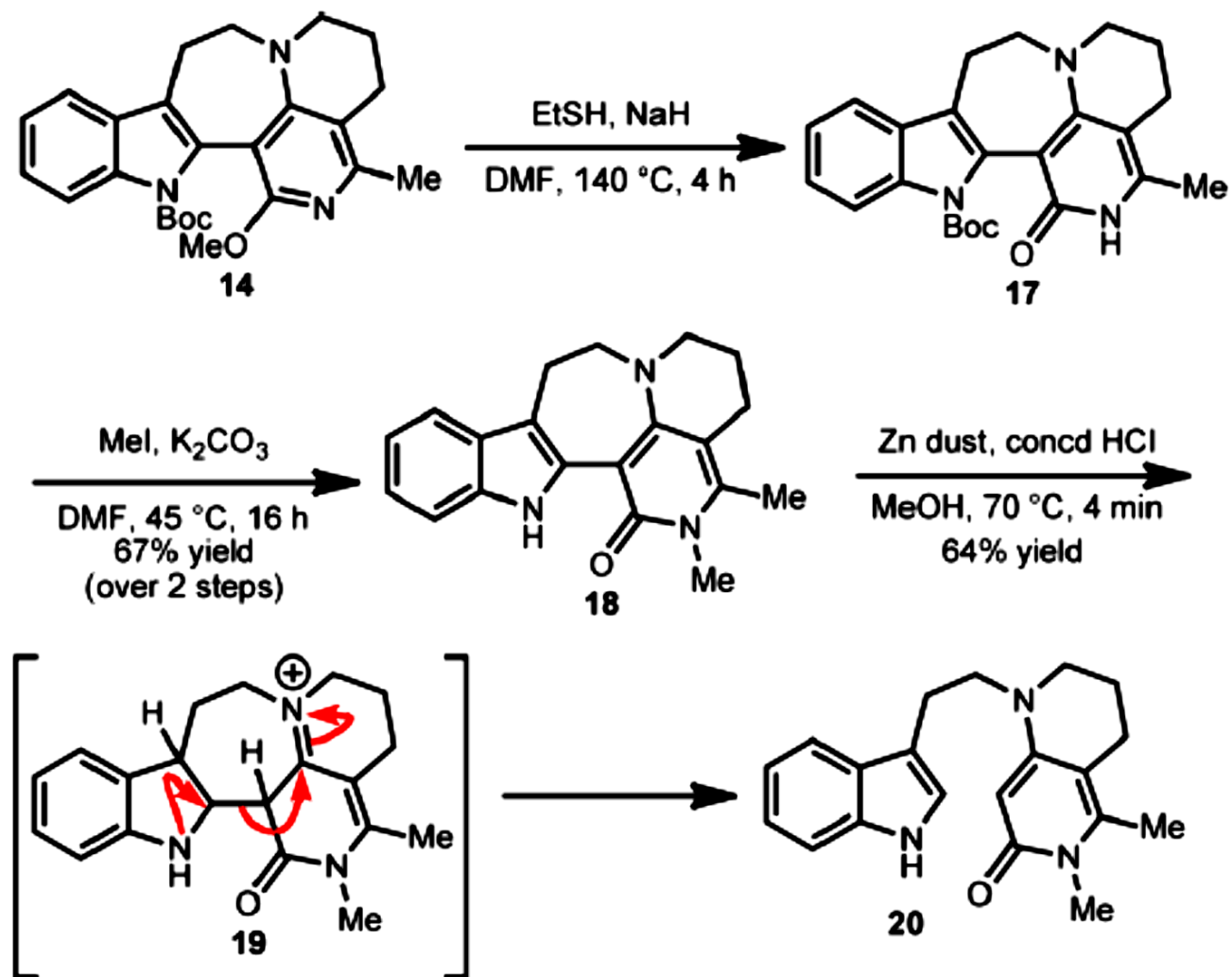


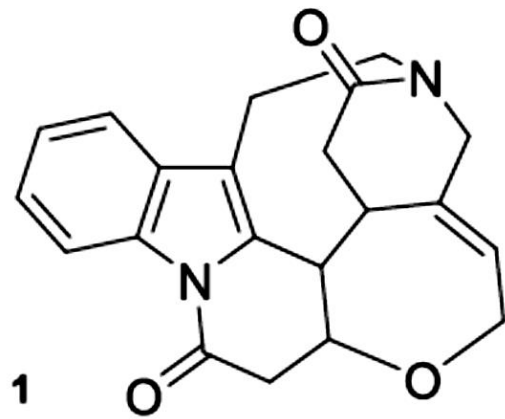
Table 1. Formal Dehydrogenative C–N Bond Formation



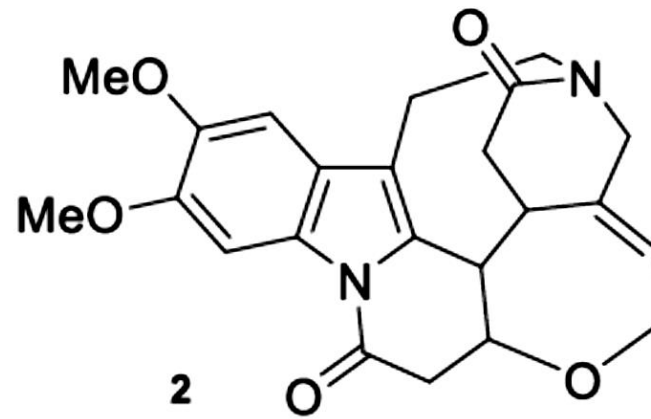
entry	conditions	result
1	<i>n</i> -BuLi (1 equiv), PhMe, 140 °C, 1 d	15 (10%) + complex mixture
2	NCS (1 equiv), THF; Et ₃ N (6 equiv), <i>hν</i> , 12 h	14 (8%)
3	NIS (1 equiv), THF; Et ₃ N (6 equiv), <i>hν</i> , 12 h	14 (15%)
4	NIS (1 equiv), PhH; <i>hν</i> , 10 min; Et ₃ N (6 equiv), <i>hν</i> , 5 h	14 (81%)

Scheme 4. Attempted Reduction of Methoxypicoline Moiety of 14

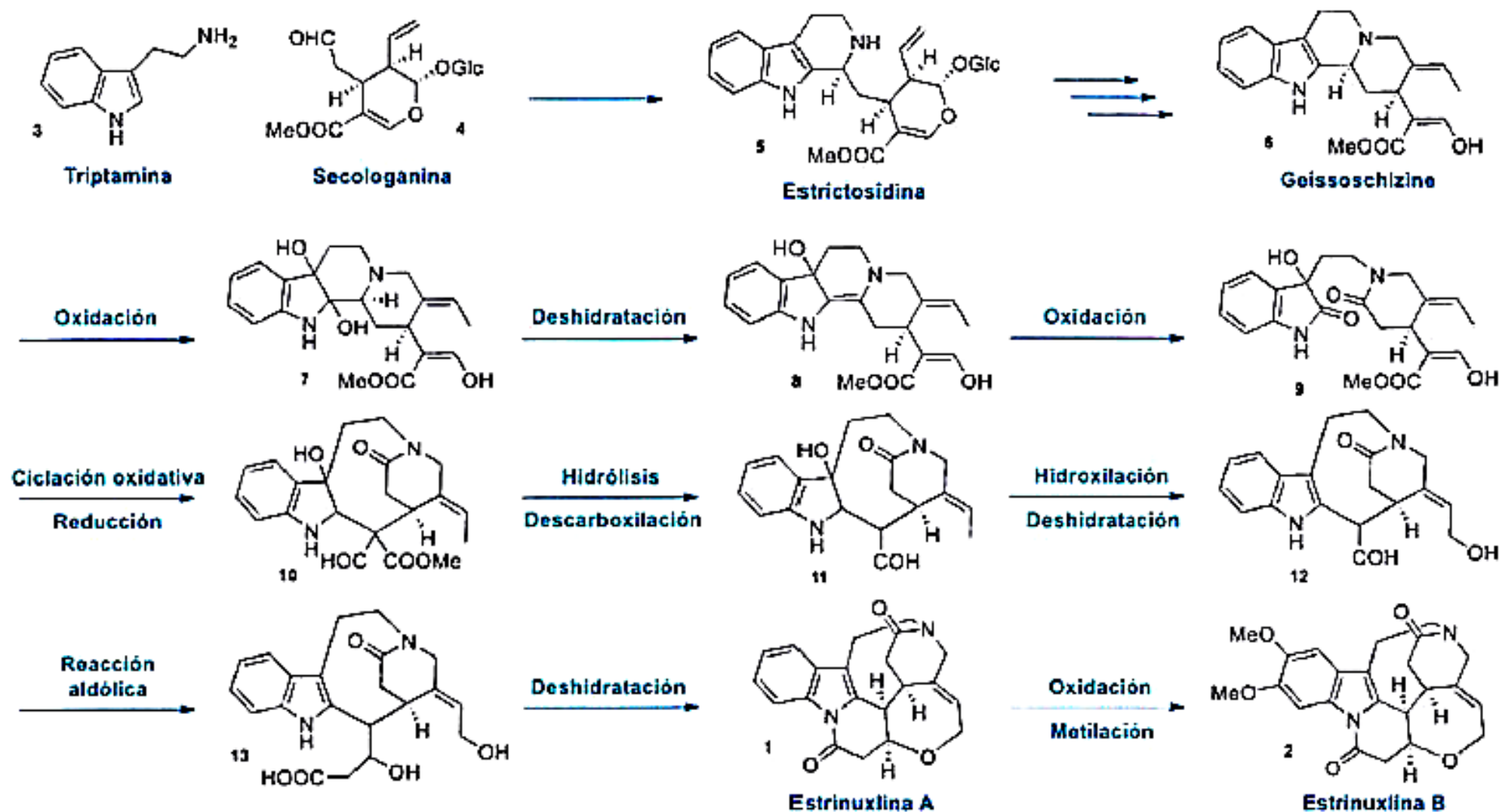




Estrinuxlina A



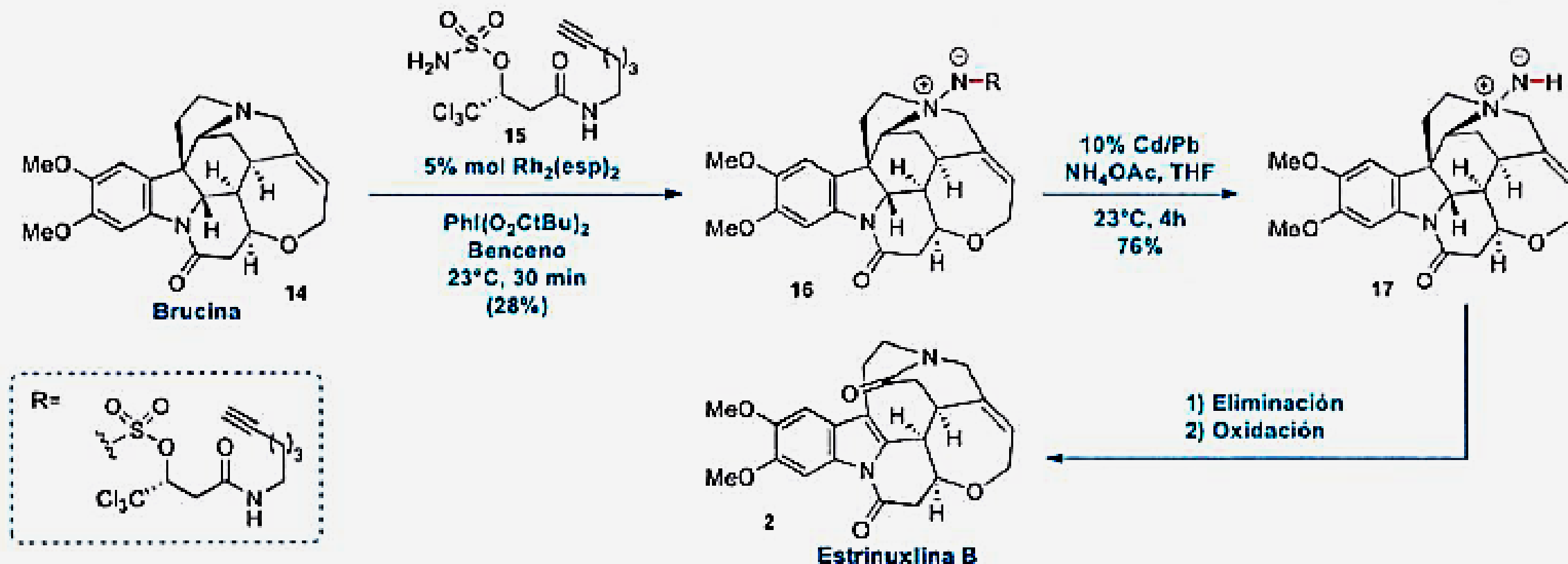
Estrinuxlina B



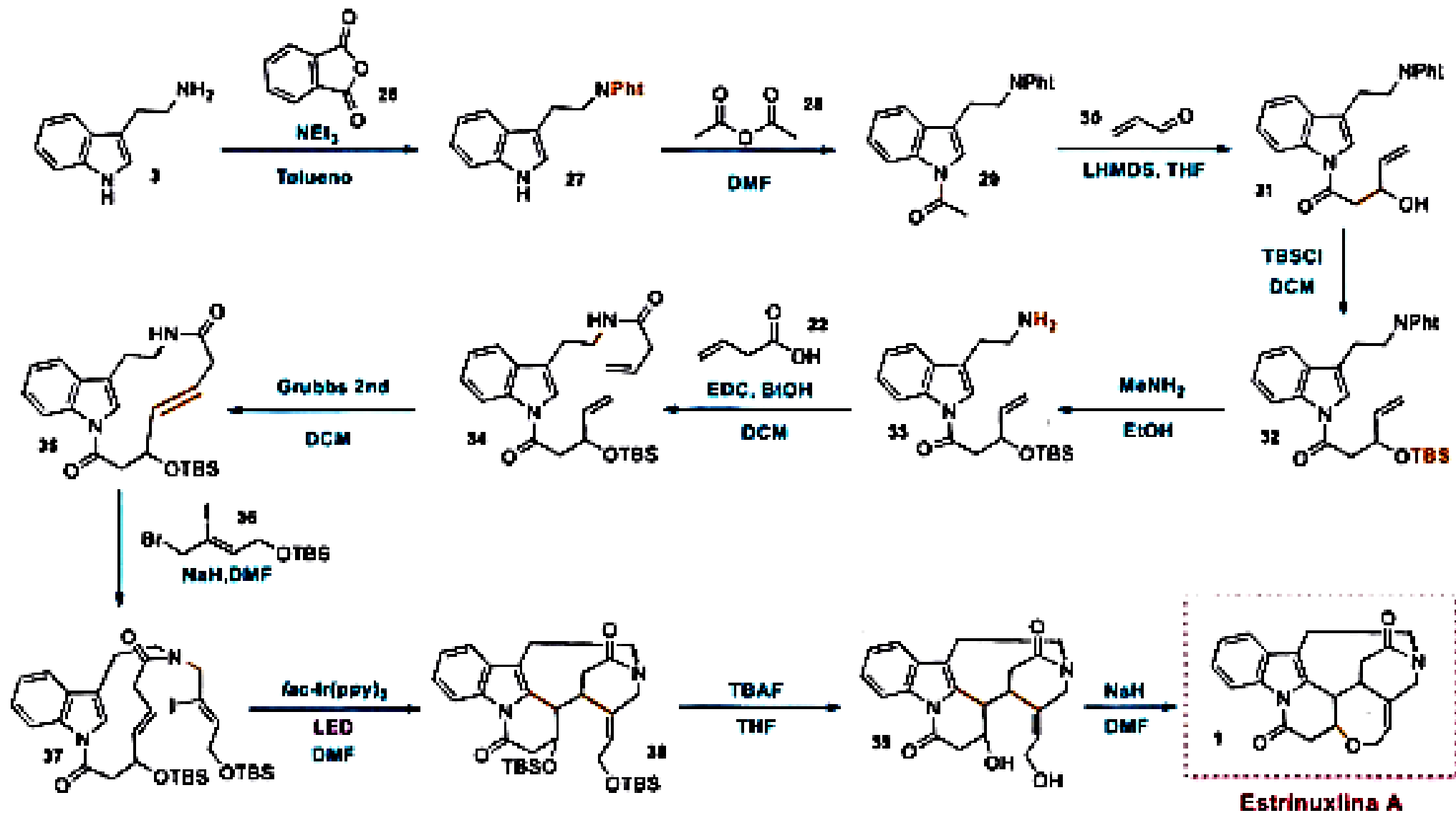
Esquema 1. Propuesta biogénica propuesta para la Estrinuxilina A y B

Romo D.; Cisar J. S.; Zhou C. Y.; Vera B.; Williams H.; Rodríguez A. D.; Cravatt B. F.; *Nature Chem*, 2013, 510-517.

Du Bois J.; Williams Fiori K.; *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 3, 562–568.



Esquema 2. Obtención de la Estrinuxlina B a partir de Brucina



Esquema 5. Ruta propuesta para la síntesis de la Estrinuxilina A