

Síntesis estereoselectiva del núcleo espirocíclico de 13-desmetil espirolida C mediante un reordenamiento aza-Claisen y una cicloadición exo-selectiva de Diels-Alder

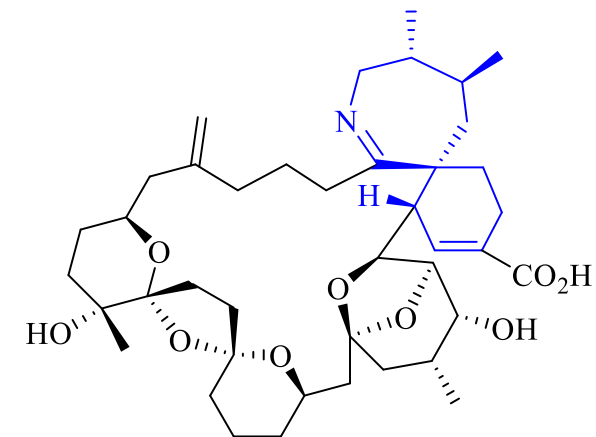
Alumno: Cruz García Oscar
Síntesis orgánica

Fecha: 7 de Mayo 2024

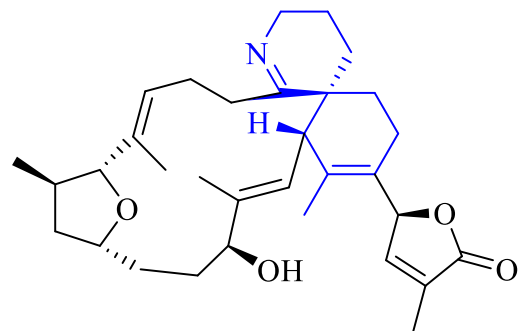
Contenido

- Introducción
- Planteamiento
- Mecanismo
- Conclusión

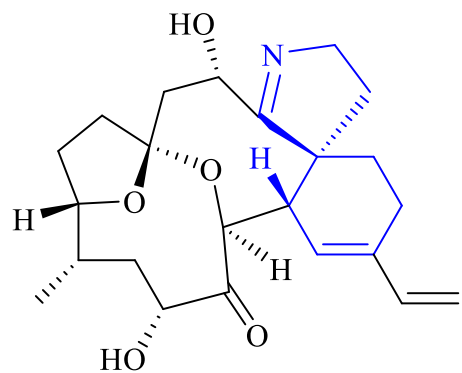
Iminas cíclicas de productos naturales marinos



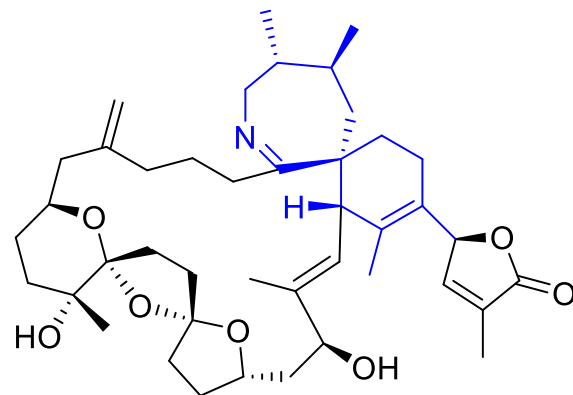
Pinnatoxina A



Gimnodimina A



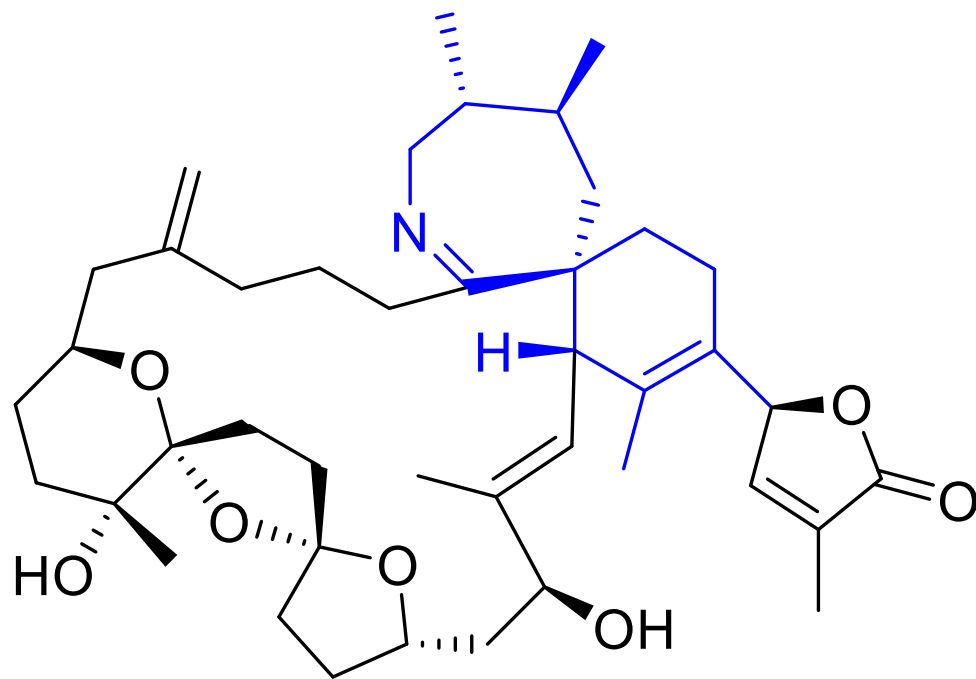
Portimina A



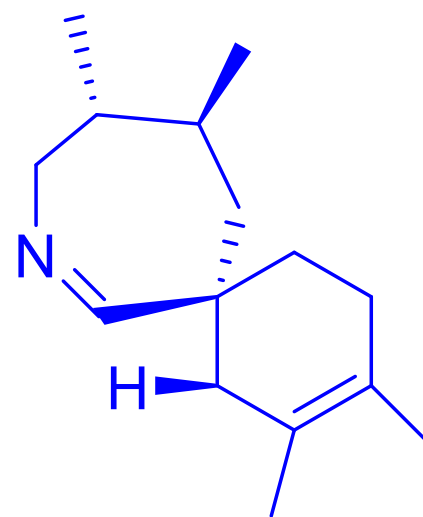
13 - desmetil espirolida C

Los miembros de la clase de imina cíclica contienen un resto de imina espirocíclica [5,6], [6,6] o [7,6] característico.

La 13-desmetilespirolida C es capaz de inducir efectos beneficiosos sobre varios marcadores de la enfermedad de Alzheimer.



13 - desmetil espirolida C



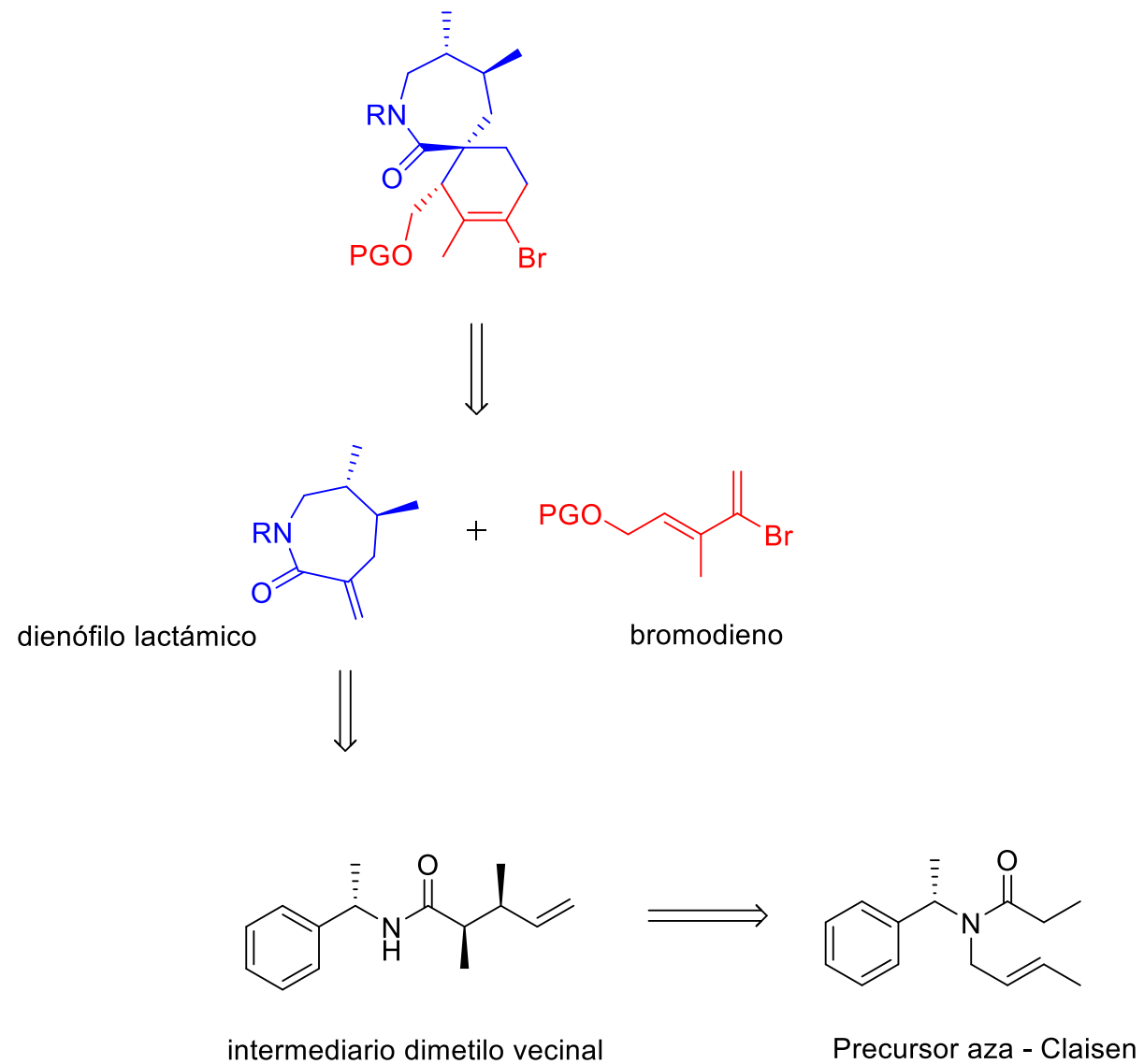
Imina [7,6] espirociclica

Planteamiento

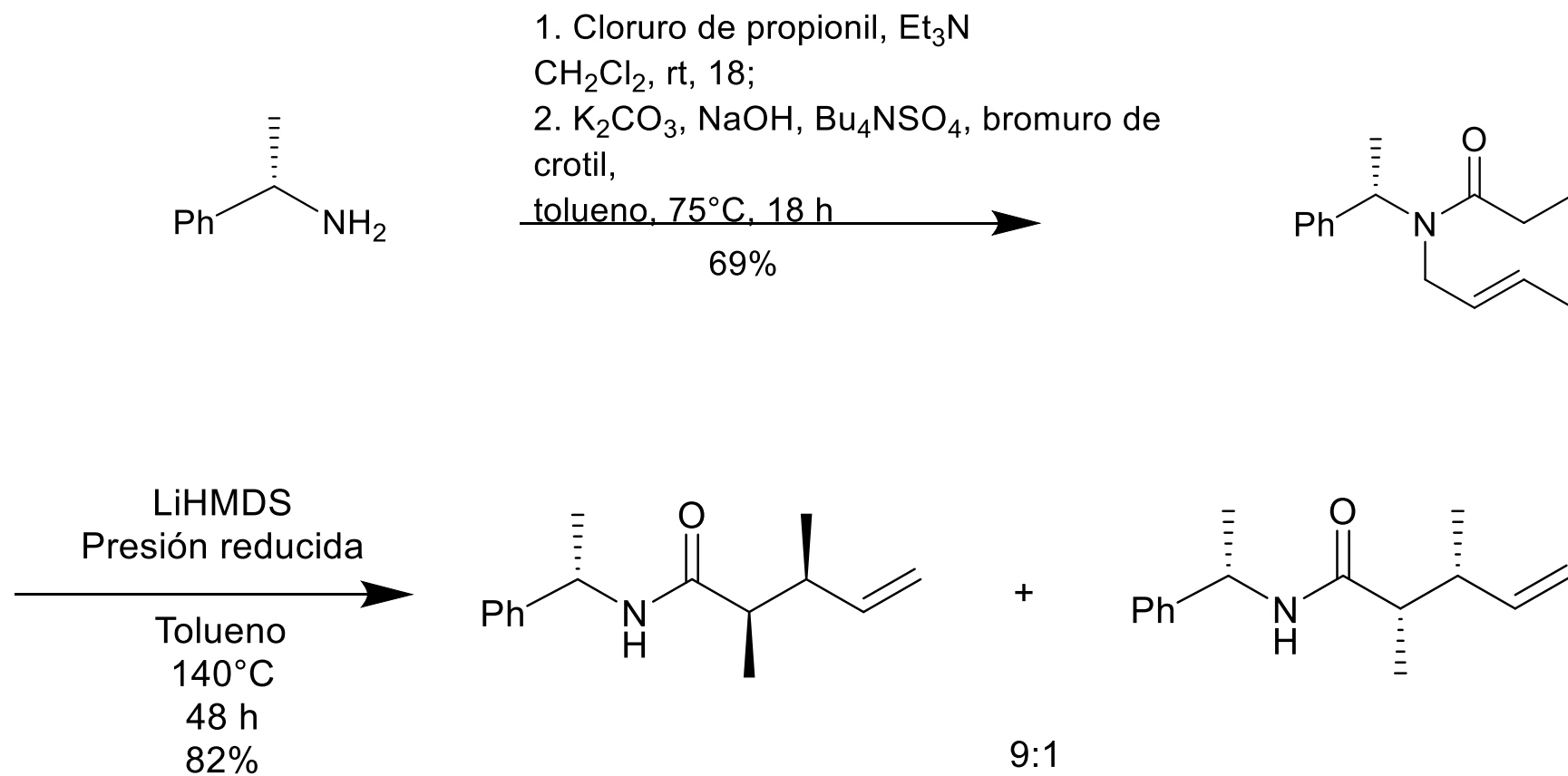
Mostrar un síntesis fácil y económica de α -exometileno lactama dienófila que emplea un reordenamiento asimétrico clave de aza-Claisen para establecer el resto dimetilo quiral requerido en la amida.

Luego se utilizó un dienófilo en una cicloadición de Diels-Alder exclusivamente exoselectiva para construir el núcleo espirocíclico de 13-desmetilespiroolida C.

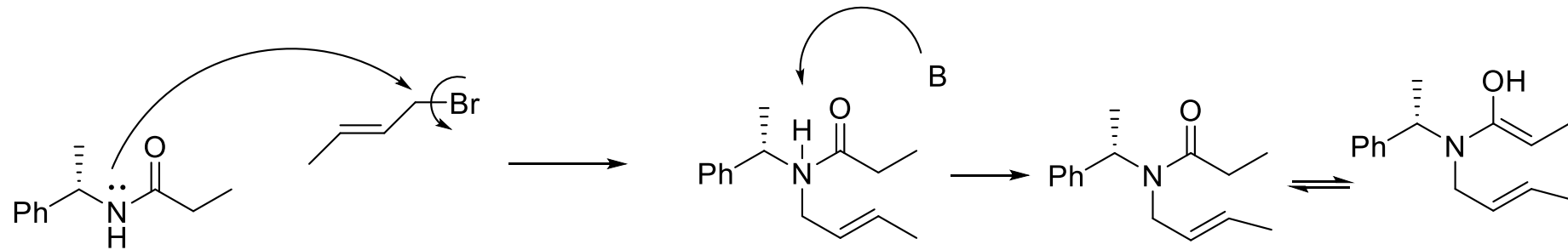
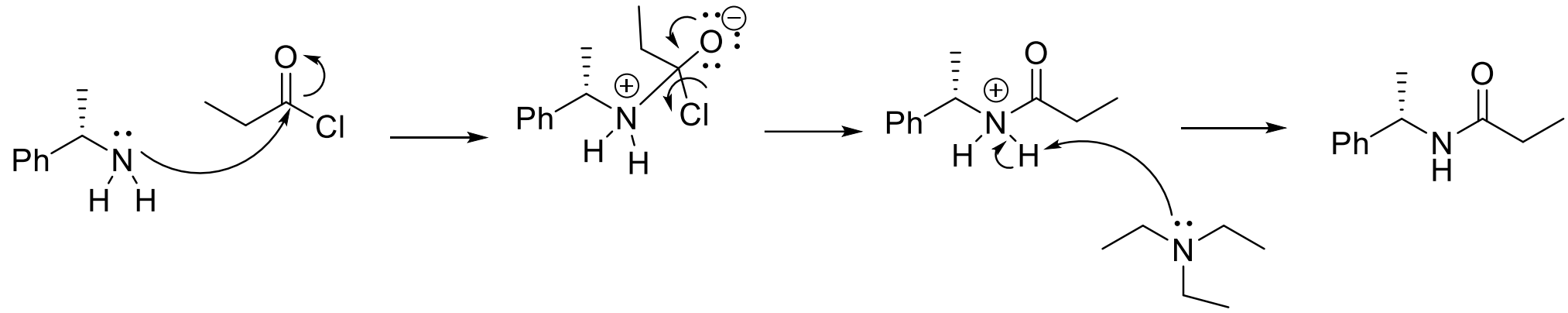
Análisis por retrosíntesis



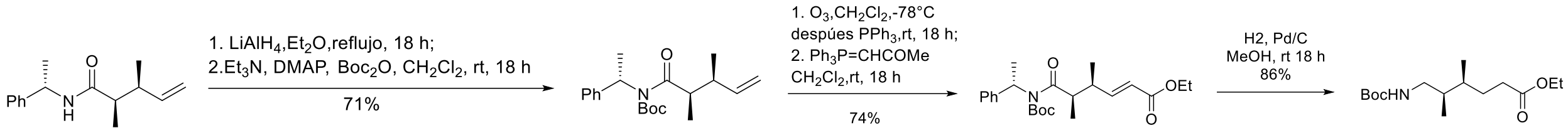
Primera parte de la reacción



Mecanismo

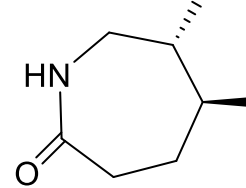


Segunda parte de la reacción



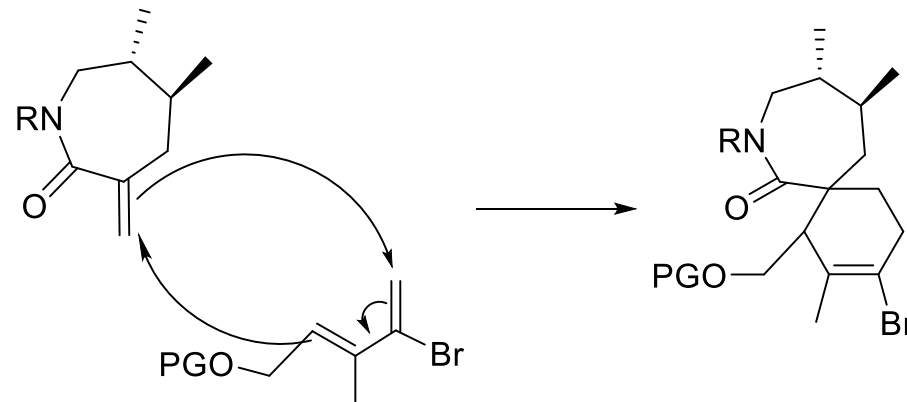
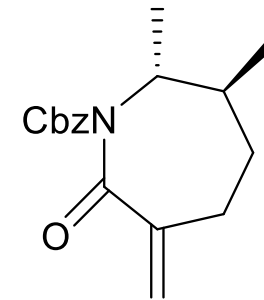
1. TFA, anisol, CH_2Cl_2 , 0°C , 1h;
2. Et_3N , (2:1) tolueno/MeCN,
reflujo, 18 h

64%



1, LiHDMS , CbzCl, THF, -78°C , 5 h;
2. LiHDMS , $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$ THF, -78°C , 40 min;
3. K_2CO_3 , 18- corona-6, paraformaldehido,
tolueno, 90°C , 18 h

41%



Conclusión

Se desarrolló un enfoque novedoso para un dienófilo de α -exo-metilenlactama quiral de 7 miembros necesario para la síntesis de los núcleos espirocíclicos de las pinnatoxinas, pteriatoxinas y espirolidas.

Bibliografía

- Earl, A. D. W.; Li, F. F.; Ma, C.; Furkert, D. P.; Brimble, M. A. Stereoselective Synthesis of the Spirocyclic Core of 13-Desmethyl Spirolide C Using an Aza-Claisen Rearrangement and an *Exo* -Selective Diels–Alder Cycloaddition. *Org Biomol Chem* **2023**, *21* (6), 1222–1234. <https://doi.org/10.1039/D2OB01992B>.