

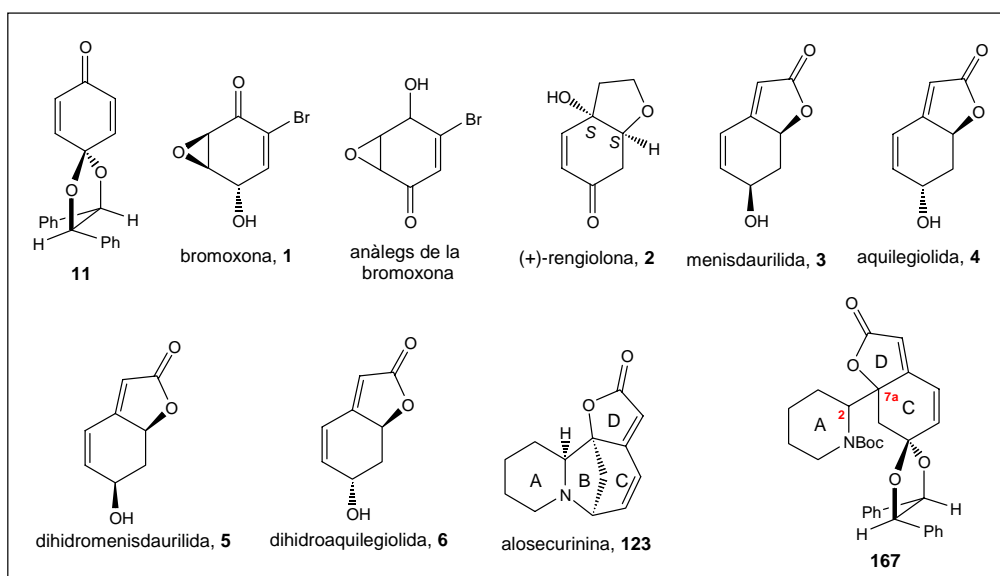
En la present Tesi Doctoral s'ha abordat la síntesi d'una sèrie de productes naturals que contenen en el seu esquelet una unitat ciclohexànica i en tots els casos s'ha utilitzat com a producte de partida el monoacetal enantiopur de *p*-benzoquinona **11**, derivat de l'(*R,R*)-hidrobenzoïna.

En primer lloc s'ha abordat la síntesi d'uns anàlegs de la bromoxona en els que l'àtom de brom no estaria en posició α sinó β -carbonílica, però no ha estat possible la seva obtenció degut a les dificultats de monoepoxidar selectivament el doble enllaç desitjat.

El producte natural rengiolona, **2**, ha estat aïllat de fonts naturals sempre en forma racèmica. En treballs anteriors del grup de recerca es va posar a punt una síntesi de cadascun dels enantiòmers de **2** utilitzant el monoacetal **11** com a material de partida. En la present Tesi Doctoral, s'ha pogut determinar la configuració absoluta de la (+)-rengiolona com a (3*a*S,7*a*S), mitjançant la difracció de raigs X d'un dels seus precursors.

Per altra banda, s'ha completat la síntesi dels productes naturals aquilegiolida, **4**, dihidromenisdaurilida, **5**, i dihidroaquilegiolida, **6**, tots ells amb una estructura estretament relacionada amb la menisdaurilida, **3**, producte natural que prèviament havia estat sintetitzat en el grup també a partir de l'acetal **11**. La dihidromenisdaurilida, **5**, s'ha obtingut per hidrogenació regioselectiva de **3** i, mitjançant una reacció de Mistunobu, s'ha aconseguit la inversió de configuració de l'alcohol per obtenir la dihidroaquilegiolida, **6**. Ambdós compostos dihidrogenats han estat obtinguts en forma enantiopura.

Finalment, el darrer dels objectius d'aquesta Tesi Doctoral ha estat la síntesi d'alcaloides de *Securinega* emprant també com a material de partida el monoacetal **11**. En aquest cas s'ha dissenyat una ruta biomimètica, d'acord amb la biosíntesi proposada per a aquests alcaloides. Les etapes clau d'aquesta ruta sintètica corresponen en primer lloc a una reacció de Mannich viníloga que permet obtenir el compost **167**. En aquest punt només s'ha observat la formació de 2 dels 4 diastereòmers possibles de configuració (2*R*,7*a'**R*) i (2*S*,7*a'**S*), i que en aquest punt no s'han separat. La seqüència continua a partir de **167** mitjançant la hidròlisi de l'acetal, que també comporta la desprotecció de l'amina, la reducció de la cetona obtinguda, la substitució del grup hidroxil per brom, i la posterior ciclació per donar lloc a l'alo securinina, **123**. El fet de no haver dut a terme la separació dels diastereòmers de **167**, ha portat a obtenir una alo securinina que no és enantiomèricament pura, però és d'esperar que si en treballs posteriors es duu a terme la separació d'aquests compostos es podrà arribar a l'alcaloide objectiu de forma enantiopura.



In this Doctoral Thesis we have tackled the synthesis of a serie of natural products which contain in its structure a cyclohexanic unit, and in all cases we have used as starting material the enantiopur monoketal of *p*-benzoquinone **11**, derived from (*R,R*)-hydrobenzoin.

First, we have tried to synthesize some bromoxone analogs in which the bromine atom would not be in α but in β -carbonylic position, but it has not been possible due to the difficulties to achieve the selective monoepoxydation of the desired double bond.

The natural product rengiolone, **2**, has always been isolated from natural sources in a racemic form. In our research group previous work, both enantiomers of **2** were synthesized using the monoketal **11** as a starting material. In this thesis, we have determined the absolute configuration of (+)-rengiolone as (3*aS*,7*aS*) with the x-ray diffraction analysis of a precursor.

On the other side, we have completed the synthesis of the natural products aquilegiolide, **4**, dihydromenisdaurilide, **5**, and dihydroaquilegiolide, **6**, all of them structurally related to menisdaurilide, **3**, a natural product previously synthesized in our research group from monoketal **11**. Dihydromenisdaurilide, **5**, has been obtained by a regioselective hydrogenation of **3**, and further, with a Mitsunobu reaction, we have achieved the inversion of the alcohol to reach dihydroaquilegiolide, **6**. Both dihydrogenated compounds were obtained in an enantiomerically pure form.

Finally, the last objective of this thesis has been the synthesis of *Securinega* alkaloids also using the monoketal **11** as starting material. In this case, we have designed a biomimetic synthesis according to the biosynthetic pathway suggested for those alkaloids. The first key step of this biomimetic route is a vinilogenous mannich reaction which allows the obtaining compound **167**. At this point, we have only observed the formation of two of the four expected diastereomers, with the configuration (2*R*,7*a'R*) and (2*S*,7*a'S*) which, for the moment, have not been separated. The sequence continues from **167** with the ketal hydrolysis, which causes also the amine deprotection, the reduction of the obtained ketone, the hydroxyl substitution to bromine, and the subsequent cyclisation to reach alosecurinine, **123**. The non separation of the diastereomers of **167** has lead to a not enantiomerically pure alosecurinine, but we can expect that if in a future work this separation is achieved, the final alkaloid will be reach enantiomerically pure.

