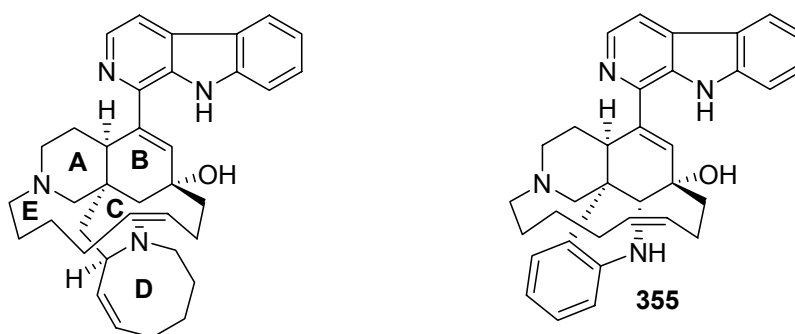


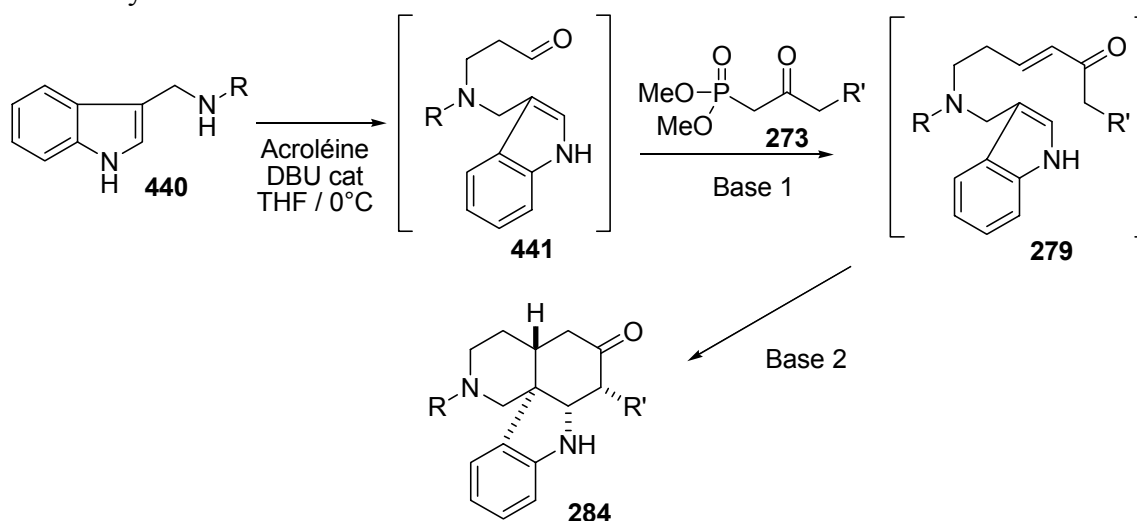
Résumé.

La manzamine A **1** est un alcaloïde indolique d'origine marine découvert et isolé en 1986 par T. Higa et son groupe dans des éponges marines du genre *Pellina* et *Haliclona*. La Manzamine A **1** montre d'intéressantes activités antibactériennes et antitumorales. La structure unique de la Manzamine A **1** ainsi que ces propriétés biologiques et sa rareté a donné l'impulsion en vue de sa synthèse totale. Au cours d'études préliminaires menées au sein de notre laboratoire, divers dérivés tétracycliques, noyau de base des manzamines, ont été obtenus par polycyclisation anionique. Nous avons donc tenté de tirer avantage de cette nouvelle méthodologie pour synthétiser un analogue indolique **355**.

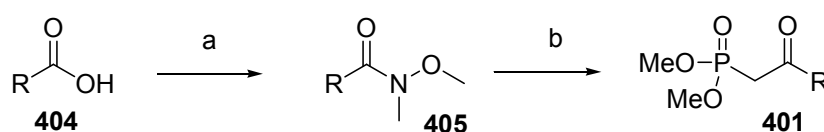


Manzamine A **1**

Dans un premier temps, nous avons étudié plus en détail notre polycyclisation anionique. Divers intermédiaires de notre processus en une étape ont pu être isolés ou observés. Ceci nous a permis de proposer un schéma réactionnel détaillé et d'expliquer le diastéréosélectivité des tétracycles **284** isolés.



Nous avons également développé une méthode générale et efficace pour synthétiser divers β -céto-phosphonates **401** à partir des acides **404** correspondants.



(a) CDI (1,1 éq), DCM puis MeOMeNH₂.HCl (1,1 éq), Et₃N (2,2 éq) (b) (MeO)₂P(O)CH₂Li (1,5 éq), THF, -78°C

Notre objectif suivant était d'obtenir le macrocyle à treize chaînons. Pour ce faire, pas moins de cinq approches différentes ont été étudiées. Même si nous n'avons jamais obtenu le macrocycle désiré, plusieurs intermédiaires-clés ont ainsi été synthétisés de manière courte et efficace prouvant ainsi la versatilité de notre méthode. Certaines approches peuvent encore faire l'objet d'investigations.

Enfin, nous nous sommes attardés à la fonctionnalisation des tétracycles obtenus. Les aziridines et les diones correspondantes sont isolées avec de bons rendements.

