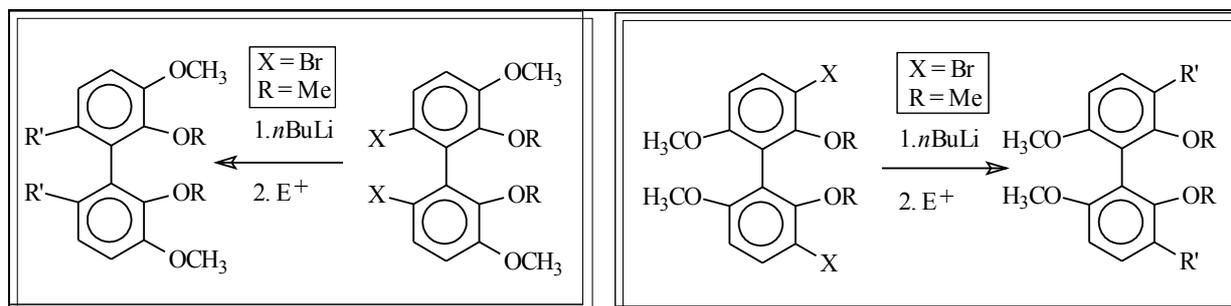


## TETRAMETOSI BIFENILI COME BUILDING BLOCKS PER LA PREPARAZIONE DI BIFENOLI CHIRALI NON RACEMI

Giovanna Delogu\*, [Davide Fabbri](#), Maria Antonietta Dettori,

Istituto CNR Applicazione delle Tecniche Chimiche Avanzate ai Problemi Agrobiologici  
Via Vienna 2, I-07100 Sassari [D.Fabbri@iatcapa.ss.cnr.it](mailto:D.Fabbri@iatcapa.ss.cnr.it)

La struttura bifenilica ossidrilata è reminiscente di molte strutture di estratti naturali<sup>1</sup>. Questi bifenili manifestano importanti attività antibatteriche, antivirali, antileucemiche, fungicide, tali da giustificare l'utilizzo della struttura bifenilica come *building block* per la preparazione di composti bioattivi<sup>2</sup>. Poiché la presenza di funzioni ossidrilate (*p.es.* MeO, OH) impartisce biocompatibilità alla molecola, abbiamo utilizzato il 3,3',2,2'-tetrametossi bifenile **1** ed il 6,6',2,2'-tetrametossi bifenile **2** come prodotti di partenza per la preparazione di bifenili con interessanti funzionalità<sup>3</sup>. I bifenili **1** e **2** sono ottenibili, con resa dell'80%, mediante *Ullmann coupling*. I derivati bromurati **3** e **4**, sottoposti a reazione di scambio metallo-alogeno con *n*-BuLi a  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ , hanno prodotto, dopo trattamento con opportuni elettrofilii, rispettivamente i derivati **7-10** ed i derivati **12-15** in rese superiori al 60%.



**7.** R'=SMe, R=Me

R'=R=Me

**8.** R'=SiMe<sub>3</sub>, R=Me

**13.** R'=SiMe<sub>3</sub>, R=Me

**9.** R'=R=Me

**10.** R'=PPh<sub>2</sub>, R=Me

R=Me

**11.** R'=SMe, R=H

**1.** X=H, R=Me

**3.** X=Br, R=Me

**5.** X=Br, R=H

**6.** X=Br, R=COOmentile

**2.** X=H, R=Me

**4.** X=Br, R=Me

**14.** R'=SMe, R=Me

**15.** R'=PPh<sub>2</sub>,

**16.** R'=Me, R=H

Tutti i bifenili preparati possiedono un asse di simmetria C<sub>2</sub>. I bifenili **5**, **11** e **16**, ottenuti mediante riduzione regioselettiva dei derivati **3**, **7** e **12**, sono stati risolti mediante trasformazione nei corrispondenti diastereomeri, separazione di questi e riduzione a dioli in elevate rese chimiche ed ottiche. Sono stati utilizzati agenti risolventi chirali commerciali a

basso costo quali la (S)-(-)- $\alpha$ -metilbenzilammina ed l' (1R,2S,5R)-(-)-mentilcloroformiato. Nel caso dei bifenili enantiopuri (P)-(+)-**5** e (M)-(+)-**16**, è stato possibile assegnare la configurazione assoluta mediante analisi cristallografica dei corrispondenti diastereomeri.

**Letteratura:**

1. Ward, R.S. *Nat. Prod. Rep.* **1995**, 183. Charlton, J. L. *J. Nat. Prod.* **1998**, 61, 1447. 2. Bringmann, G.; Breuning, M.; Tasler, S. *Synthesis* **1999**, 4, 525. 3 Delogu, G.; Fabbri, D.; Dettori, M.A., Casalone, G.; Forni, A. *Tetrahedron : Asymmetry* **2000**, in stampa.