

DMTMM, un Nuovo Reattivo di “Coupling” per la Sintesi di Ammidi in Fase Solida ed in Fase Omogenea.

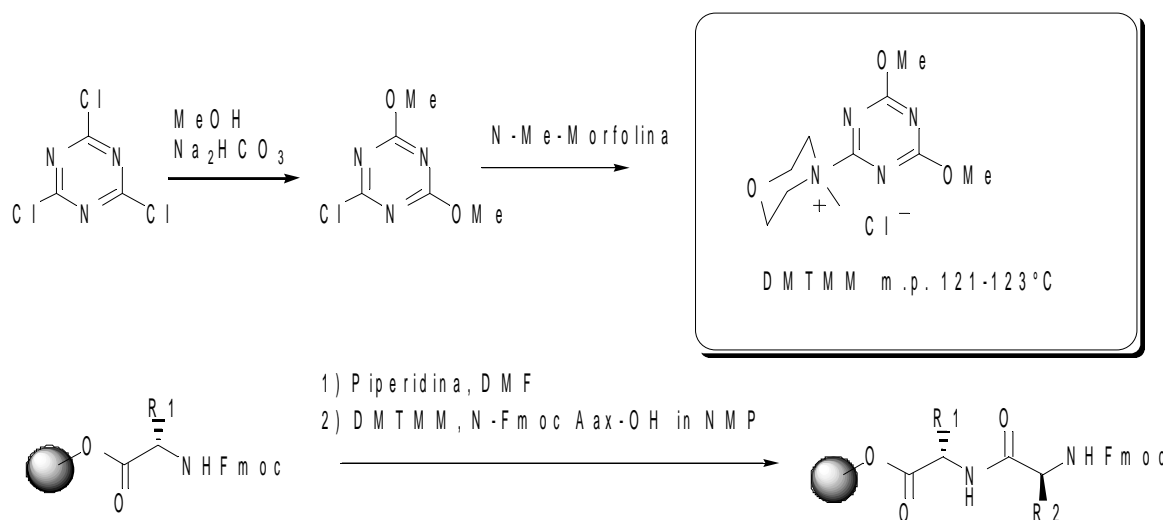
Alessandro Falchi, Giampaolo Giacomelli, Andrea Porcheddu, Maurizio Taddei
 Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Sassari, Via Vienna 2, 07100 Sassari.
 E-mail: mtphd@ssmain.uniss.it

La formazione di un legame ammidico é la reazione per la quale esistono forse più metodi disponibili in letteratura. Nonostante tale abbondanza di metodi, non sono molti i reattivi che formano un legame ammidico direttamente a partire dall'acido carbossilico e dalla ammina, che funzionano sia su fase solida che su fase omogenea senza la formazione di molti sottoprodotti e che limitano la possibilità di racemizzazione allorquando si lavori con α -amminoacidi.

Recentemente nei nostri laboratori abbiamo utilizzato la 2-cloro, 4, 6-dimetossi[1,3,5]triazina per l'attivazione di un gruppo carbossilico e la successiva riduzione ad alcol o ad aldeide.¹ Nonostante questo reattivo sia molto versatile, non era stato possibile applicare con successo questa metodologia alla sintesi peptidica su fase solida.

Molto versatile é risultato invece il sale di N-metil morfolinio della 4,6-dimetossi[1,3,5]triazina (DMTMM), ottenuto direttamente dalla 2-cloro, 4, 6-dimetossi[1,3,5]triazina per reazione con N-metil morfolina, che é un solido isolabile e stabile.

Questo reattivo é stato utilizzato per la sintesi di peptidi in fase solida risultando comparabile al PyBOP ad un costo almeno 10 volte inferiore.²



Inoltre questo reattivo é stato utilizzato con successo anche per la sintesi di oligopeptidi, ammidi ed acidi idrossammici in fase omogenea risultando molto efficiente e versatile, in quanto la formazione di sottoprodotti solubili in ambiente acquoso acido permette la purificazione dei prodotti di reazione per semplice estrazione selettiva in solvente organico. Per questa ragione tale reattivo può essere utilizzato anche per la preparazione di librerie di ammidi in fase omogenea o su supporto solido (e liquido).

1) M. Falorni, A. Porcheddu, M. Taddei *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4395. M. Falorni, G. Giacomelli, A. Porcheddu, M. Taddei *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 8962.

2) A. Falchi, G. Giacomelli, A. Porcheddu, M. Taddei *Synlett*, **2000**, 275.

3)