

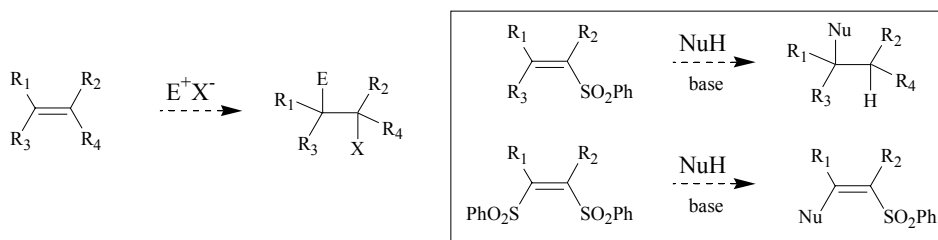
ALCHENI POLICICLICI A PONTE FENILSOLFONILSOSTITUITI: VERSATILI INTERMEDI NELLA SINTESI DI MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

Sergio Cossu,* Mauro Marchetti,[§] Paola Peluso[§]

* Dipartimento di Chimica, Università Ca' Foscari di Venezia,
Dorsoduro, 2137 - 30123 Venezia

[§] Istituto di Chimica Biomolecolare ICB CNR - sezione di Sassari,
Traversa La Crucca, 3 - 07040 Li Punti - Sassari
e-mail: p.peluso@icb.cnr.it

La funzionalità arilsolfonilica ArSO_2^- rappresenta un elemento strutturale in grado di esibire un efficiente controllo sterico-elettronico su di una sequenza sintetica, al termine della quale essa può, eventualmente, essere rimossa. Sebbene questa strategia possa apparire non produttiva in un'ottica di *atom economy*, tuttavia, in molti casi, l'impiego di solfoni è determinante a garantire l'esito di sequenze sintetiche complesse.¹ In particolare la funzionalizzazione solfonilica di legami alchenilici consente di invertire le caratteristiche elettroniche dell'insaturazione che, normalmente elettronica e accettrice di elettrofilo EX, viene predisposta, in seguito all'introduzione di una funzionalità elettronattrattiva come PhSO_2^- , ad una reattività di tipo nucleofilo.²



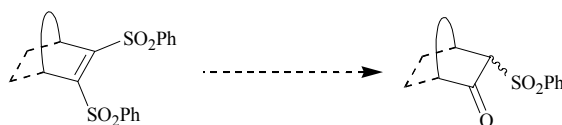
Nel campo della sintesi totale di molecole biologicamente attive, risultano di interesse, da un punto di vista sintetico-stereochimico, molecole policicliche a struttura pontata che, negli ultimi anni, sono state largamente studiate, sia come principi attivi che come intermedi sintetici.³ La ricerca di base si è quindi orientata verso lo studio della reattività di tali substrati e dei meccanismi che la regolano. In questi ambiti, il nostro interesse si rivolge verso lo studio della reattività di alcheni policiclici a ponte fenilsolfonilsostituiti. E' stato osservato che partendo da alcheni policiclici bis(fenilsolfonil)sostituiti è possibile accedere a chetosolfoni e

¹ Torres, E.; Chen, Y.; Kim, I. C.; Fuchs, P. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3124.

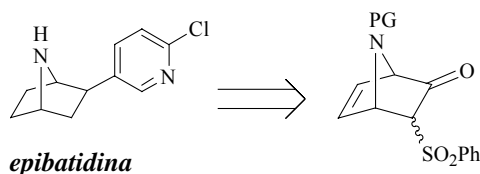
² a) Cossu, S.; De Lucchi, O.; Fabris, F.; Ballini, R.; Bosica, G. *Synthesis* **1996**, *12*, 1481; b) Enders, D.; Müller, S. F.; Raabe, G.; Runsink, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 879.

³ a) Brenna, E.; Fuganti, C.; Serra, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1; b) López, F.; Castedo, L.; Mascareñas, J. L. *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 884.

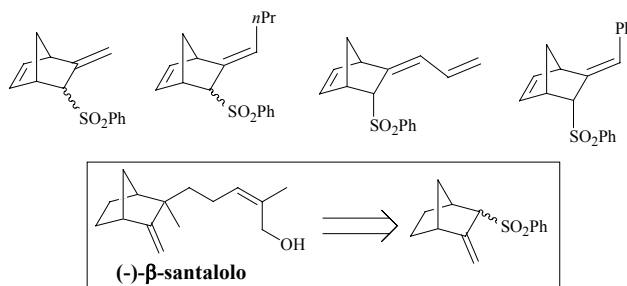
chetoni policiclici,⁴ anche otticamente attivi, di interesse in quanto ulteriormente trasformabili, attraverso reazioni di lattonizzazione, metatesi o ossidazione, in intermedi sintetici ossigenati di tipo ciclopentanico.



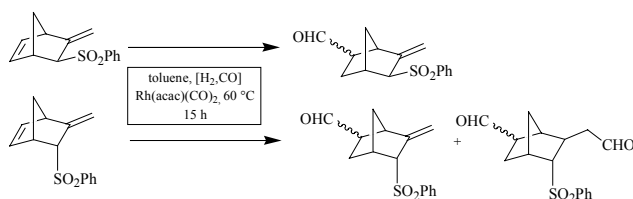
Dal punto di vista applicativo la metodologia ha permesso di studiare una sintesi formale dell'*epibatidina*, molecola con peculiari proprietà antinociceptive e di potenziale interesse nella cura di patologie neurodegenerative come i morbi di Alzheimer e Parkinson.



Su derivati alchenilici bis(fenilsolfonil)sostituiti sono stati altresì introdotti nucleofili al carbonio (RLi, RMgX) e, attraverso una sequenza sintetica di alchilazione-deprotonazione selettiva γ -solfonilica, è stato realizzato un processo olefinazione esociclica. La metodologia permette di accedere ad un intermedio sintetico del *santalolo*, principio attivo costituente dell'olio di sandalo.



Recentemente è stato avviato uno studio sulla fattibilità di reazioni di idroformilazione realizzate in presenza di catalizzatori di Rh non modificati, a partire da alcuni polieni policiclici fenilsolfonil sostituiti preparati come sopra descritto. I risultati preliminari ottenuti hanno indicato che il gruppo fenilsolfonilico può esercitare un forte controllo sulla selettività del processo, in quanto in grado, in funzione delle peculiari caratteristiche steriche, di inibire la reattività della funzionalità alchenilica che occupa la medesima regione di spazio, esercitando un effetto protettivo a distanza.



⁴ Cossu, S.; Peluso, P. *J. Org. Chem.* **2004**, inviato per la pubblicazione.