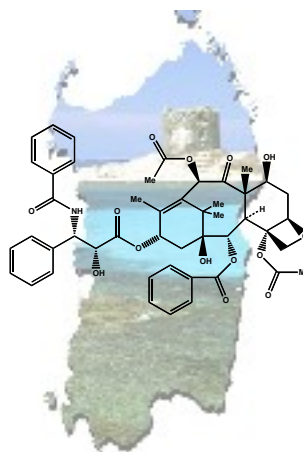




SardiniaChem2008

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA
ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

30 Maggio 2008, Aula Magna della Facoltà di Scienze – Sassari



Comitato Scientifico:

Giampaolo Giacomelli, *Univ. Sassari*; Giovanna Delogu *CNR Sassari*; Salvatore Cabiddu, *Univ. Cagliari*; PierPaolo Piras, *Univ. Cagliari*

Comitato Organizzatore:

Andrea Porcheddu, *Univ. Sassari*; Roberto Dallochio, *CNR Sassari*;
Stefania De Montis *Univ. Cagliari*

Sponsor

hanno contribuito alla realizzazione del convegno:

[UNIVERSITA' di Sassari-Dipartimento di Chimica](#); [UNIVERSITA' di Sassari-Facoltà di Scienze MFN](#); [CNR-Istituto di Chimica Biomolecolare, Sassari](#); [UNIVERSITA' di Cagliari](#);
[SAPIO s.r.l.](#); [SIGMA-ALDRICH s.r.l.](#); [CARLO ERBA Reagenti](#);
[MEDINLAB s.r.l.](#); [VWR International s.r.l.](#)

NUOVI MOTIVI AZABICICLO [X.2.1] ALCANICI

[Anna Maria Roggio](#)[‡], [Gloria Rassu](#)[‡], [Luciana Auzzas](#)[‡], [Paola Burreddu](#)[‡],
[Vincenzo Zambrano](#)[‡], [Paola Carta](#)[‡], [Luigi Pinna](#)[§]

[‡]Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR, Sezione di Sassari, Traversa La Crucca 3, I-07040
Li Punti, Sassari,

[§]Dipartimento di Chimica, Università di Sassari, Via Vienna 2, I-07100 Sassari

La costruzione di piccole molecole chirali dotate di centri quaternari al carbonio costituisce una sfida significativa nella sintesi organica contemporanea. Motivi di repulsione sterica tra i quattro diversi sostituenti afferenti al centro quaternario limitano grandemente il numero di strategie sintetiche realmente percorribili per originare tali centri. Il controllo, poi, della stereochimica assoluta del centro quaternario emergente presenta un'ulteriore sfida nella sfida.

Tra le reazioni omologative interessanti da questo punto di vista che merita una certa attenzione ed indagine vi è, senza dubbio, la reazione di addizione aldolica viniloga di tipo Mukaijama (VMAR) tra nuclei silossidienici eterociclici e accettori chetonici^{1,2}, elettrofili questi, intrinsecamente meno reattivi dei loro parenti aldeidici ed anche più "problematici" a causa della non univoca possibilità di attivazione da parte di acidi di Lewis e della complessa natura dei prodotti di addizione che ne derivano.

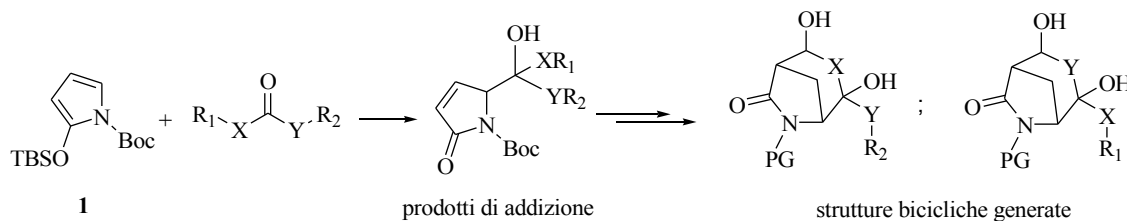
Data la scarsità di esempi³, passati e recenti, in cui i silossidieni eterociclici sono stati impiegati in reazioni di addizione aldolica con substrati chetonici, ci è sembrato che resta ancora un notevole margine d'azione per l'indagine in questo stimolante quanto promettente filone di ricerca.

Alla luce di quanto detto, dunque, abbiamo pensato di intraprendere uno studio accurato avente come oggetto la reazione tra un reagente silossidienico a base pirrolica il *N*-(*terz*-butilossicarbonil)-2-(*terz*-butildimetilsililossi)pirrolo (TBSOP, **1**), e una serie di accettori chetonici di varia natura, simmetrici ed asimmetrici, enolizzabili e non, achirali prochirali e chirali prochirali enantiopuri (Schema 1).

L'esecuzione di tali reazioni omologative, l'individuazione di procedure sintetiche commisurate alla reattività di ciascuna tipologia di chetone utilizzato, nonché la messa a punto

di un protocollo sintetico ottimizzato ed il più possibile unificato da impiegarsi come metodo omologativo di scelta, hanno rappresentato un primo obiettivo.

Un secondo obiettivo, parimenti importante è stato quello di studiare l'assetto stereochimico sperimentalmente osservato per i prodotti di addizione, al fine di chiarire e razionalizzare il decorso stereochimico dell'evento reattivo in studio.



Schema 1. Accesso a strutture 2-azanorbormanniche e normorfamiche.

L'elaborazione, infine, di due strutture raceme 2-azabicyclo [2.2.1] eptaniche e due strutture chirali non raceme 6-azabicyclo [3.2.1]ottaniche, unità strutturali chiave presenti in molti prodotti naturali biologicamente rilevanti^{4,5}, ha costituito il coronamento dello studio, a testimonianza delle eccellenti applicazioni sintetiche che ne possono scaturire.

Riferimenti bibliografici:

1. Hatano, M.; Takagi, E.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4527.
2. a) Denmark, S. E.; Fan, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4233. (b) Denmark, S. E.; Fan, Y.; Eastgate, M. D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5235.
3. a) Kong, K.; Romo, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2909. b) Evans, D. A.; Burgey, C. S.; Kozlowski, M. C.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 686. c) Planas, L.; Pérard-Viret, J.; Royer, J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3087.
4. a) Malpass, J. R.; White, R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5328. b) Roberson, C. W.; Woerpel, K. A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 621.
5. Zanardi, F.; Curti, C.; Sartori, A.; Rassa, G.; Roggio, A.; Battistini, L.; Burreddu, P.; Pinna, L.; Pelosi, G.; Casiraghi, G. *Eur. J. Org. Chem.* **0000**, 0-0, in press, Published Online 13 Mar 2008.