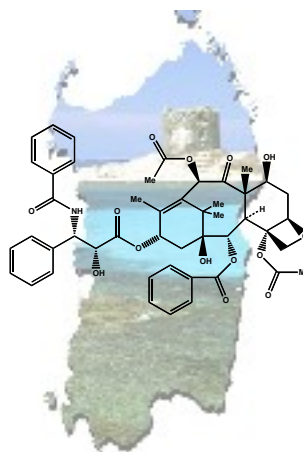




SardiniaChem2008

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.](#)

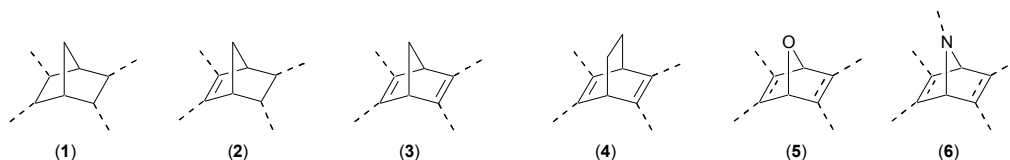
NUOVE ACQUISIZIONI SULL'IMPIEGO DI BICICLI SOLFONILICI RIGIDI IN SINTESI ORGANICA E IN STUDI DI RICONOSCIMENTO MOLECOLARE

[Paola Peluso](#)* and [Sergio Cossu](#)§

* Istituto di Chimica Biomolecolare *ICB* CNR - sezione di Sassari -
Traversa La Crucca, 3 - 07040 Li Punti - Sassari

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

Strutture bicicliche, rese rigide dalla presenza di un sistema di giunzioni pontate, rivestono un ruolo peculiare nell'ambito della sintesi organica, in particolare le strutture con giunzione di tipo [2.2.1] caratterizzate da uno scheletro idrocarburico contenente 7 atomi di C [norbornaniche (**1**), norborneniche (**2**) e norbornadieniche (**3**)] e quelle con giunzione di tipo [2.2.2] in un scheletro contenente 8 atomi di carbonio (**4**). Altresì, risultano intermedi versatili derivati [2.2.1]bicyclici *oxa* (**5**) ed *aza* (**6**) sostituiti in posizione apicale.

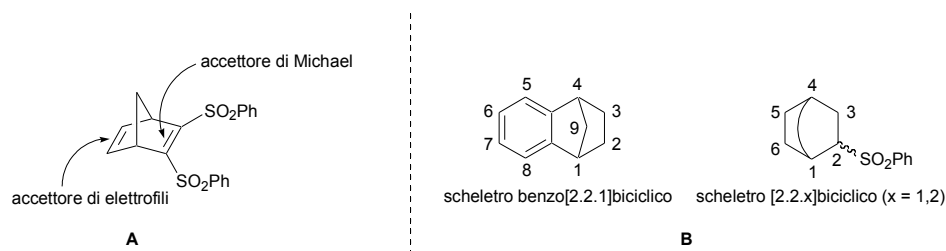


L'introduzione sul *core* biciclico rigido di una o due funzionalità fenilsolfoniliche permette di accedere a *building blocks* con caratteristiche utili nella elaborazione di nuovi schemi sintetici:

- a) i punti di giunzione pontata sono centri chirotopici e questa caratteristica è importante non solo nei processi sintetici ma anche in processi di riconoscimento molecolare, nei quali la struttura pontata è in grado di esercitare interazioni repulsive diastereoselettive;
- b) la presenza congiunta di una struttura biciclica stericamente definita e del gruppo fenilsolfonilico, che esibisce sinergicamente caratteristiche steriche ben delineate, risulta di importanza nel determinare la regiochimica e la stereochimica dei processi sintetici studiati;
- c) il gruppo fenilsolfonilico può esercitare interazioni attrattive π - π , andando a stabilizzare sia stati di transizione reattivi che complessi diastereoisomerici transienti durante processi di riconoscimento chirale.

Quanto descritto, inoltre, consente di identificare in modo estremamente diagnostico, mediante analisi NMR, i prodotti e gli intermedi sintetici ottenuti, in quanto il gruppo fenilsolfonilico si comporta come un reagente di shift intramolecolare nei confronti della struttura biciclica pontata, che, diversamente, fornisce segnali piuttosto complessi e di difficile valutazione. In particolare, lo scheletro biciclico mostra all'analisi NMR un *pattern* caratteristico in relazione alla posizione del sostituito fenilsolfonilico, che potrà trovarsi in posizione *eso*, *endo* o planare.

I nostri studi sui composti biciclici solfonilici si orientano essenzialmente in tre direzioni: *a*) sintesi target orientata di composti che esibiscono attività biologica e di loro intermedi; *b*) sintesi orientate alla costruzione di anelli a cinque o a sei termini, attraverso procedure di apertura anulare, chimicamente e stereochimicamente controllate; *c*) studi di riconoscimento molecolare di tipo cromatografico.



Sulla base degli aspetti cardine descritti precedentemente e degli studi condotti su bicycli solfonilici rigidi negli ultimi anni,⁹ saranno presentati i più recenti risultati ottenuti, soprattutto per quanto concerne *a*) la reattività di alcheni biciclici come accettori di Michael in presenza di ammine chirali (**A**) e *b*) la costruzione di famiglie di analoghi a scheletro [2.2.x]bicyclico e benzo[2.2.1]bicyclico, adatte alla elaborazione di modelli di riconoscimento chirale di tipo empirico, basati su analisi cromatografica (HPLC) (**B**).

⁹ *a*) Cossu, S.; Peluso, P. *Org. Chem.: an Indian J.* **2005**, *1*, 1-17; *b*) Cossu, S.; Peluso, P. *Org. Chem.: an Indian J.* **2005**, *1*, 18-37; *c*) Cossu, S.; Peluso, P.; Moretto, F.; Marchetti, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2253-2256; *d*) Cossu, S.; Peluso, P.; Alberico, E.; Marchetti, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2569-2572; *e*) Cossu, S.; Peluso, P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4015-4018; *f*) Peluso, P.; Cossu, S.; Moretto F.; Marchetti, M. *Chirality* **2008**, *inviato per la pubblicazione*.