XXXV

Societa' Chimica Italiana

Convegno della Divisione di Chimica Organica

Dipartimento di Chimica e Farmacia
Università di Sassari
Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR di Sassari

Comitato Scientifico:
Prof. Paolo Scrimin
Prof. Raffaele Riccio
Prof. Roberto Ballini
Prof. Valeria Conte
Prof. Marco D'Ischia
Prof. Gianluca Farinola
Prof. Francesco Sannicolò

Conferenze Plenarie:
Dott. Catia Bastioli, Matrìca/Novamont
Dott. Walter Cabri, Indena
Prof. Cinzia Chiappe, Uni Pisa
Prof. Antonella Dalla Cort, Uni Roma1
Prof. Bartolo Gabriele, Uni Calabria
Prof. Cesare Gennari, Uni Milano
Prof. Andrea Mazzanti, Uni Bologna
Dott. Alessandro Mordini, CNR Firenze
Prof. Carmen Nàjera, Uni Alicante
Dott. Vincenzo Palermo, ISOF CNR Bologna
Dott. Stefano Protti, Uni Pavia
Dott. Haymo Ross, EurJOCWiley
Prof. Claudio Trombini, Uni Bologna
Dott. Antonio Zanotti-Gerosa, JohnsonMatthey

Comitato Organizzatore:
Prof. Ugo Azzena
Dott. Massimo Carraro
Dott.ssa Giovanna Delogu
Dott.ssa Lidia De Luca
Dott. Davide Fabbri
Dott. Mauro Marchetti
Dott.ssa Luisa Pisano
Dott. Andrea Porcheddu
Dott.ssa Gloria Rassu
Dott. Pietro Spanu
Dott. Pietro Allegrini

Sassari, 9-13 Settembre 2013

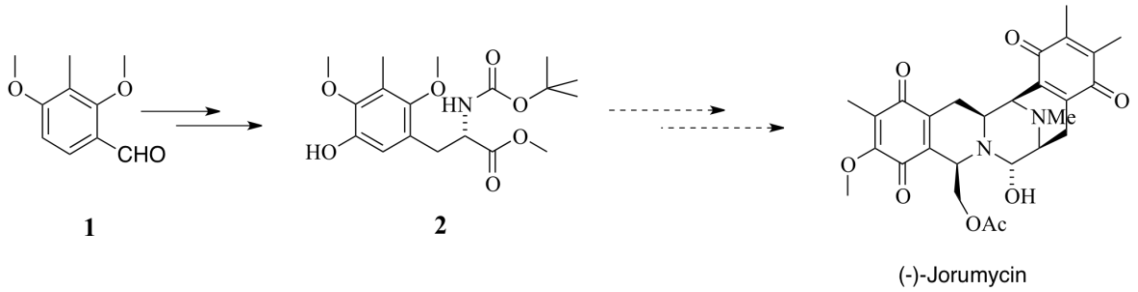
Campus Universitario Via Vienna

Expeditious Synthesis of the Key Unnatural Aminoacid in the Formal Asymmetric Total Synthesis of (-)-Jorumycin and Bioactive Tetrahydroisoquinoline Alkaloids

[1]Fausta Ulgheri, [2]Angelo Fontana and [1]Pietro Spanu

[1] Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR, trav. La Crucca 3, 07100, Sassari (Italy)
[2] Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR, via Campi Flegrei, Pozzuoli (Na) (Italy)
f.ulgheri@ss.icb.cnr.it

The synthesis of the enantiopure aminoacid **2**, key intermediate in the total synthesis of (-)-Jorumycin (1) and of various bioactive tetraidroisoquinoline alkaloids analogues, a class of compounds with antitumor and antibiotic activities (2), has been accomplished starting from 2,4-dimethoxy-3-methyl-benzaldehyde **1** in only 5 steps and in a very high yield. This synthesis, based on a Negishi reaction between a 5-iodo-2,4-dimethoxy-3-methylphenol and *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-3-iodo-L-alanine methyl ester, permits an easy access to the intermediate **2**, and the formal asymmetric total synthesis of (-)-Jorumycin and tetrahydroisoquinoline alkaloids of the same family, in a very shorter way with respect to the syntheses previously reported (1).



1 **2** (-)-Jorumycin

(1) Fontana, A.; Cavaliere, S.; Wahidulla, S.; Naik, C. G.; Cimino, G. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7305–7308. Saito, N.; Tanaka, C.; Koizumi, Y.; Suwanborirux, K.; Amnuoypol, S.; Pummangurab, S.; Kubo, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3873–3881. Lane, J. W.; Chen, Y.; Williams, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12684-12690. Wu, Y.-C.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2009**, *23*, 5558-5561. Liu, W.; Liao, X.; Dong, W.; Yan, Z.; Wang, N.; Liu, Z. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2759-2764. Kim, H. M.; Sendzik, M.; Spencer, J. R. PCT WO2005/118584 A2.
(2) Scott, J. D.; Williams, R. M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1669-1730.