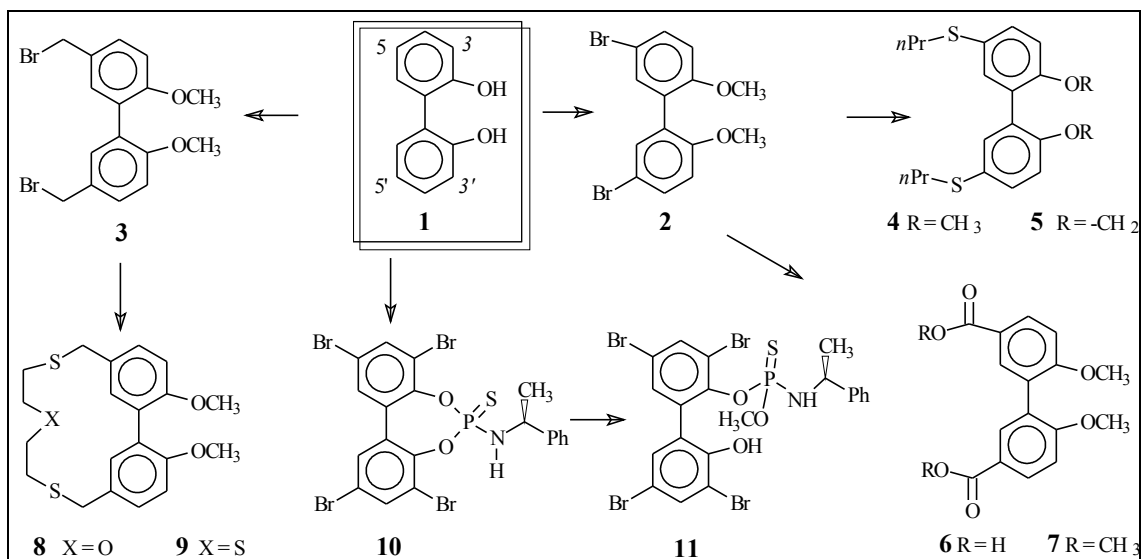


Preparazione di Bifenili Conformazionalmente Flessibili con Interessanti Funzionalità e Caratteristiche Stereochimiche

Giovanna Delogu^{1,*}, Davide Fabbri¹, Enrico Clemente², Maria Antonietta Dettori¹,
Roberto Dallochio¹

¹ Istituto CNR Applicazione delle Tecniche Chimiche Avanzate ai Problemi Agrobiologici, Via Vienna 2, I-07100 Sassari ²Università degli Studi - Dipartimento di Chimica, Via Vienna 2, I-07100 Sassari G.Delogu@iatcapa.ss.cnr.it

L'interesse nella struttura bifenilica ossidrilata sia in catalisi che nella sintesi di molecole bioattive, ha incrementato lo studio di strategie di sintesi per la preparazione di bifenoli chirali non racemici¹. Sebbene la presenza di sostituenti in posizione *orto* esercitino un ruolo fondamentale ai fini della rigidità conformazionale del bifenile e quindi della stabilità configurazionale (chiralità assiale), è possibile preparare bifenili configurazionalmente stabili anche se le sostituzioni sono ristrette alle posizioni 2,2' e alle posizioni 5,5', posizioni molto reattive alla sostituzione elettrofila, purchè queste ultime sostituzioni impartiscano rigidità conformazionale alla struttura. Questa caratteristica permette l'utilizzo di bifenili commerciali a basso costo come il 2,2'-diidrossibifenile **1** per la preparazione di derivati 5,5' sostituiti mediante procedure sintetiche dirette e poco costose. La semplicità del metodo di sintesi e le alte rese chimiche hanno permesso di preparare bifenili ossidrilati con interessanti funzionalità e caratteristiche stereochimiche. Il bifenolo **1** è stato trasformato, dopo protezione degli idrossili, rispettivamente, nei derivati bromurati **2**, **3** in rese superiori all'85%. Il bifenile **2** è stato trattato, rispettivamente, con il complesso *n*PrSCu(I) per dare il bifenile **4** e con *n*BuLi e successivo *quenching* con CO₂ per dare il derivato **6**. I bifenili **4-7**, sono conformazionalmente flessibili e per nessuno di essi è possibile isolare i relativi enantiomeri come confermano i dati di meccanica molecolare. Al fine di imporre alla struttura bifenilica una rigidità conformazionale, il dibromometilenebifenile **3** è stato trasformato, rispettivamente, nei ditioeteri ciclici **8** e **9**. Gli angoli diedri dei bifenili **8** e **9**, calcolati mediante il programma *Macromodel*[®] versione 5.5, sono confrontabili con gli angoli diedri del (-)-(a*S,S,S*)-*alnusdiol*², bifenile naturale e conformazionalmente simile ai ditioeteri **8** e **9**. Il 5,5',3,3'-tetrabromo-2,2'-diidrossi-1,1'-bifenile, preparato per bromurazione di **1**, è stato trasformato nel tiofosforoamidato enantiopuro **10** in resa del 70%. In presenza di un equivalente di MeONa in MeOH a t.a., il tiofosforoamidato **10** produce i due diastereomeri **11** in rapporto 7:3, evidenziando un contributo della chiralità assiale del bifenile, configurazionalmente flessibile, nella stereochimica della reazione di alcolisi.



Bibliografia: **1.** Consiglio, G.; Scalone, M.; Schimid, R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5768. Bringmann, G.; Walter, R.; Weirich, R. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 977. Bringmann, G.; Breuning, M.; Tasler, S. *Synthesis* **1999**, *4*, 525. **2.** Hanawa, R.; Shiro, M.; Hayashi, Y. *Phytochemistry* **1997**, *45*, 589.