



SardiniaChem 2006

GIORNATA DI STUDIO DEDICATA ALLA CHIMICA ORGANICA
DELLE MOLECOLE BIOLOGICAMENTE ATTIVE

5 Giugno 2006, Complesso Universitario di Monserrato, Cagliari



COMITATO ORGANIZZATORE:

Salvatore Cabiddu - Università di Cagliari, Giovanna Delogu - CNR Sassari,
Pier Paolo Piras - Università di Cagliari, Giampaolo Giacomelli - Università di Sassari

HANNO CONTRIBUITO ALLA REALIZZAZIONE DEL CONVEGNO:

UNIVERSITÀ DI CAGLIARI; UNIVERSITÀ DI SASSARI-Dipartimento di Chimica; CNR-Istituto di
Chimica Biomolecolare, Sezione di Sassari; SIGMA-ALDRICH Srl; EXACTA+OPTTECH Sardegna S.r.l.,
CARLO ERBA REAGENTI; VWR INTERNATIONAL s.r.l.

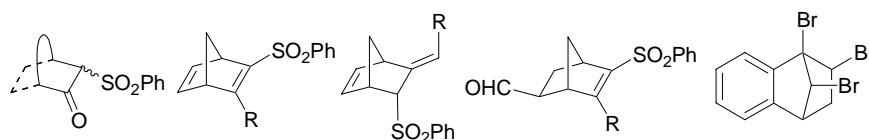
**COMPOSTI POLICICLICI BRIDGED FENILSOLFONILSOSTITUITI:
CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE TECNICHE NMR E CROMATOGRAFIA
LIQUIDA AD ALTE PRESTAZIONI (HPLC)³**

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

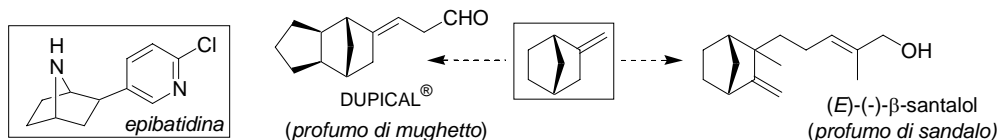
* Dipartimento di Chimica, Università Ca' Foscari di Venezia,
Dorsoduro, 2137 - 30123 Venezia

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

Il gruppo funzionale arilsolfonilico è elettronattrattore, in grado quindi di disattivare elettronicamente l'intorno chimico che lo caratterizza, rendendolo elettronpovero quindi accettore di reagenti nucleofili. Da alcuni anni, il nostro gruppo di ricerca svolge in questo ambito studi che hanno portato alla definizione di protocolli sintetici asimmetrici per la preparazione di chetoni policiclici enantiopuri⁴ e di nuove preparazioni di alcheni, bromoderivati e aldeidi policiclici.⁵



In particolare, i nostri studi si rivolgono verso sistemi [2.2.1]bicyclici, costituendo questi lo scheletro carbonioso di base in composti biologicamente attivi, di interesse in campo farmacologico e nell'industria profumiera.



³ Ricerche realizzate con il contributo della Regione Veneto – Fondo Sociale Europeo (MIS. D4) e dell'Università Ca' Foscari di Venezia (Fondo Ateneo).

⁴ (a) Cossu, S.; De Lucchi, O.; Peluso, P.; Volpicelli, R. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8705; (b) Cossu, S.; De Lucchi, O.; Peluso, P.; Volpicelli, R. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7263; (c) Cossu, S.; Peluso, P. *Org. Chem.: an Indian Journal* **2005**, *1*, 1.

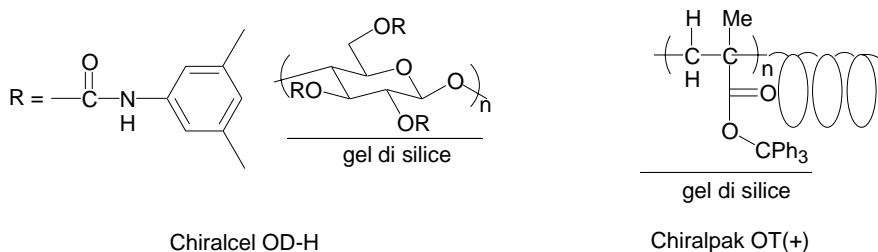
⁵ (a) Peluso, P.; Greco, C.; De Lucchi, O.; Cossu, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 4024; (b) Cossu, S.; Peluso, P.; Moretto, F.; Marchetti, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, in press; (c) Cossu, S.; Peluso, P.; Alberico, E.; Marchetti, M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, in press.

La caratterizzazione chimica dei prodotti di reazione, spesso non immediata, viene effettuata ricorrendo in particolare alla spettroscopia NMR e all'analisi HPLC su fase stazionaria chirale.⁶

1. L'applicazione di tecniche NMR ad alta risoluzione consente di ottenere informazioni strutturali estremamente precise: infatti la rigidità propria della struttura pontata e le peculiari caratteristiche sterico-elettroniche del gruppo PhSO₂- concorrono a generare intorno ad ogni protone un intorno chimico assolutamente definito e riconoscibile attraverso una analisi comparata dei chemical shift e delle costanti di accoppiamento.

2. In particolare, attraverso tecniche bidimensionali di NMR è stata assegnata la configurazione di chetali diastereoisomericamente puri a struttura aza[2.2.1]biciclica, intermedi nella sintesi dell'*epibatidina*.⁷

3. L'ampia casistica disponibile ha permesso di svolgere uno studio sulla risolubilità dei substrati policiclici chirali su due colonne chirali, la Chiralcel OD-H e la Chiralpak OT(+) (a chiralità elicoidale). In particolare, durante gli ultimi dieci anni migliaia di composti sono stati risolti sulla Chiralcel OD, in diverse condizioni di eluizione: questo ha incrementato gli studi sulla possibilità di prevedere la miglior fase mobile in funzione della natura strutturale del selettando chirale.⁸ È stata osservata, per i casi analizzati, una buona complementarietà di risoluzione tra la Chiralcel OD-H e la Chiralpak OT(+), risultata più adatta all'analisi di substrati racemi a carattere prevalentemente idrocarburico. Operando su una classe di composti strutturalmente ben definita, abbiamo potuto, sulla base delle variazioni dei parametri cromatografici in funzione delle variazioni strutturali del selettando, avanzare delle ipotesi sulla natura del *contatto diastereoselettivo* che avviene durante il fenomeno cromatografico e, in base a queste, delle previsioni sulla risolubilità di varie classi di composti policiclici chirali.



⁶ Cossu, S.; Peluso, P.; Moretto, F.; Marchetti, M. *Chirality* **2006**, *inviato per la pubblicazione*.

⁷ Cossu, S.; Peluso, P. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *inviato per la pubblicazione*.

⁸ Piras, P.; Roussel, C.; Pierrot-Sanders, J. *J. Chromatogr. A* **2001**, *906*, 443.