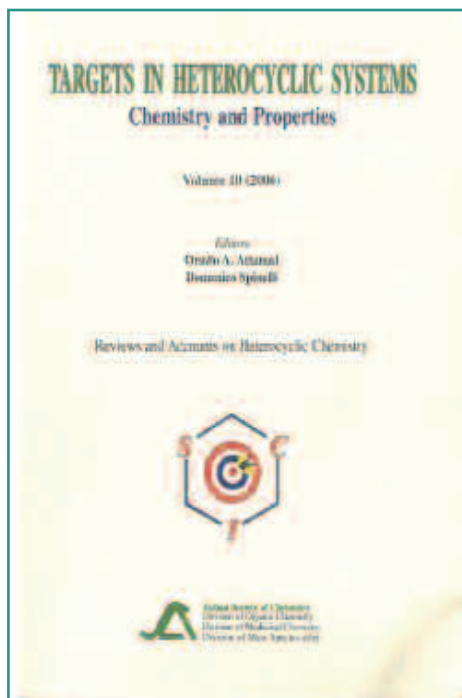


Targets in Heterocyclic Chemistry Chemistry and Properties. Vol. 10

a cura di O.A. Attanasi,
D. Spinelli
Società Chimica Italiana
Pag. 359, broccura



Questo 10° volume, in linea con gli standard internazionali della serie TSH, raccoglie contributi di ricercatori di Francia, Germania, Polonia, Portogallo, Russia, Svizzera ed Italia, su argomenti di sicuro interesse per la comunità scientifica. Le quattordici reviews del volume, riguardano vari aspetti della chimica dei composti eterociclici, con una particolare enfasi sulle innovazioni apportate recentemente per la loro preparazione.

Il primo capitolo riguarda le reazioni di apertura di sistemi dinitrotiofenici con nucleofili azotati ed è dedicato alla memoria dei Professori Carlo Dell'Erba, Angelo Mugnoli e Marino Novi, che tanto hanno contribuito in questo settore. I sistemi insaturi altamente funzionalizzati ottenibili tramite queste metodologie rappresentano dei *building blocks* estremamente versatili per la sintesi di sistemi eterociclici, che recentemente hanno mostrato avere anche interessanti profili biologici e farmacologici.

Nel secondo capitolo viene riportata una interessante review sui peptoidi macrociclici, composti che stanno assumendo una sempre maggiore importanza sia nella *drug discovery* che nella realizzazione di recettori sintetici. Questa rassegna risulta estremamente chiara anche per i non specialisti dell'argomento e colma una lacuna presente in letteratura per quanto riguarda questa promettente classe di composti organici.

Nel terzo capitolo viene illustrata la versatilità sintetica di alchiloni e calconi, quali accettori di Michael facilmente accessibili, per la costruzione *one-pot* multicomponente di vari sistemi eterociclici (tetraidro- β -carboline, pirroli, pirimidine, furani, pirazoli e piridine). In accordo con i requisiti fondamentali delle reazioni di tipo consecutivo, gli eterocicli ottenuti contengono frammenti sostanziali di tutti i composti messi a reagire, fornendo così un elevato grado di *atom-economy* all'intero processo sintetico.

Nel quarto capitolo viene presentata la letteratura più recente riguardante l'addizione di acqua al doppio legame carbonio-azoto in sistemi eteroaromatici. Questa review, scritta da ricercatori della Bayer CropScience, dà notevole importanza a questo tipo particolare di idratazione per la comprensione degli aspetti biologici e biochimici implicati al fine di scoprire nuovi inibitori enzimatici. In particolare, vengono esaminati gli enzimi adenosina deaminasi

(ADA), adenosina monofosfato deamminasi (AMPDA), citidina deamminasi (CDA) e citosina deamminasi (EC 3.5.4.1). Molti inibitori di questi enzimi sono infatti molto interessanti per l'ideazione di nuove molecole anti-tumorali.

Nel quinto capitolo vengono prese in rassegna le acquisizioni più significative e recenti riguardanti l'impiego di cicloestrine naturali e modificate sinteticamente per il riconoscimento chirale di composti farmaceutici e di composti naturali. Una particolare attenzione viene dedicata all'utilizzo delle cicloestrine come selettori chirali in tecniche di analisi (GC, HPLC, elettroforesi) in cui viene richiesta la separazione di enantiomeri. Inoltre, viene inserita una esauriente appendice che riporta i valori recentemente descritti in letteratura dei parametri termodinamici responsabili della discriminazione chirale, indicandone la tecnica di acquisizione.

Nel sesto capitolo viene illustrata la sintesi di svariati composti eterociclici (imidazolidine, ossazolidine, benzodiazepine, benzotiazepine, chinoline, pirazoli, pirimidine) portanti atomi di fluoro all'interno dell'anello oppure catene perfluorate. La maggior parte delle sintesi riportate conduce ai suddetti eterocicli con alte rese a partire da acilsilani e reagenti organometallici fluorurati, anche mediante l'utilizzo di procedure di tipo *one-pot*.

Nel settimo capitolo viene presentata una originale strategia sintetica per l'ottenimento di vari glicoconjugati a partire da un lattone biciclico ottenibile in due semplici passaggi dall'isomaltulosio. L'apertura di tale composto con vari nucleofili avviene in condizioni di reazione piuttosto blande e dimostra una notevole versatilità sintetica per l'ottenimento di composti di alto valore aggiunto come pseudo-disaccaridi, glico-amminoacidi e neo-glicolipidi.

L'ottavo capitolo riguarda l'ottenimento di amminoacidi non-proteogenici, che rappresentano una classe molto importante di composti organici dotati di numerose attività biologiche. Il metodo è basato su di una innovativa sintesi di derivati deidroamminoacidici mediante l'utilizzo di *tert*-butilpirocarbonato e 4-dimetilamminopiridina. Questo tipo di derivati costituiscono dei buoni substrati per la preparazione di una vasta gamma di amminoacidi non usuali come quelli contenenti nuclei eterociclici e quelli eterocicloamminoacidici.

Nel nono capitolo viene riportata una esauriente quantità di dati chimici, biologici ottenuti per i composti aventi una struttura pirazolo-triazolo-pirimidinica, quali antagonisti per alcuni sottotipi recettoriali dell'adenosina (recettori A_{2A} e A_3). Viene inoltre fornita una descrizione molto dettagliata delle caratteristiche strutturali necessarie (SAR) affinché composti aventi questo tipo di nucleo tricyclico abbiano una efficace interazione con i recettori adenosinici. Il decimo capitolo è di estremo interesse per chi vuole affrontare la

costruzione di composti eterociclici in una ottica moderna, sfruttando reazioni multicomponente di tipo one-pot palladio-catalizzate. Queste nuove metodiche, basate su reazioni di formazione di legami carbonio-carbonio e di legami carbonio-azoto in maniera sequenziale, offrono vie estremamente efficaci e dirette per la preparazione di svariati composti eterociclici polifunionalizzati.

La review descritta nell'undicesimo capitolo dimostra come spesso l'osservazione dei sottoprodotti ottenuti da una reazione, in questo caso, la ciclizzazione di derivati dell'acido piroglutammico, può essere una valida guida per lo sviluppo di sintesi di nuove strutture chimiche. In particolare, i benzo[f]indolizinedioni ottenuti come sottoprodotti dalle reazioni di ciclizzazione di tipo Friedel-Crafts di acidi *N*-arilmetilpiroglutammici, si sono dimostrati utili precursori per la sintesi di nuovi agenti anti-tumorali.

Nel capitolo dodicesimo viene descritta la letteratura recente inerente vari metodi per la generazione di intermedi reattivi di natura solforata, con tutta una serie di applicazioni alla sintesi di una vasta gamma di anelli eterociclici solforati di varie dimensioni anche contenenti più eteroatomi.

Nel capitolo tredicesimo vengono descritti i vari approcci possibili per la sintesi di α -alchilidene- γ -butirrolattoni e α -alchilidene- γ -butirrolattami, composti molto interessanti come *building blocks* e dotati anche di diverse attività biologiche. L'utilizzo di nuovi reagenti di organofosforo per effettuare in maniera semplice ed efficace le necessarie reazioni di olefinazione, amplia considerevolmente le possibilità sintetiche finora disponibili.

L'ultimo capitolo offre una descrizione critica, che copre gli ultimi trenta anni di letteratura, sui metodi di preparazione di nitrobenzoossazoli, quali interessanti precursori per la preparazione di composti amminonitrici ad elevata energia. Mentre la prima parte è dedicata ai vari metodi di nitratura di vari benzoazoli ed alla preparazione di nitroindazoli e nitrobenzoimidazoli facendo uso di reazioni di eterociclizzazione, la seconda parte descrive metodi di sintesi alternativi, come la reazione di Sandmeyer e le reazioni di riciclaggio.

Come commento generale, la grande varietà dei contenuti del decimo volume della serie testimoniano il ruolo rilevante delle attività di ricerca nel settore della chimica dei composti eterociclici nello sviluppo di nuovi agenti terapeutici, ed in generale nella costruzione di sistemi molecolari a diversa complessità. La notevole raccolta di dati bibliografici e la visione prospettica sulle evoluzioni di problematiche di ricerca di estrema attualità rappresentano uno strumento molto efficace di indirizzo per i ricercatori più giovani nonché un testo di riferimento per gli specialisti del settore.

Franco Macchia