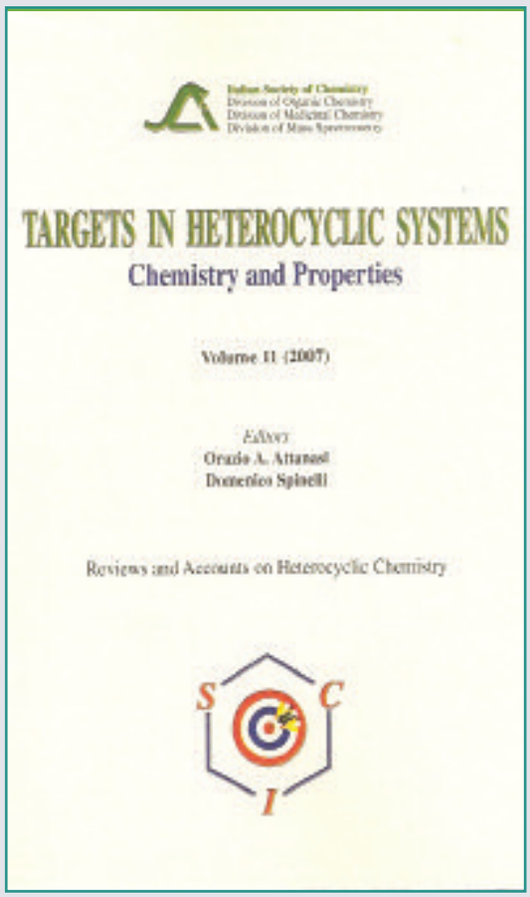
# TARGETS IN HETEROCYCLIC CHEMISTRY
## Chemistry and Properties. Vol. 11

*a cura di*
*O.A. Attanasi,*
*D. Spinelli*
*Società*
*Chimica Italiana*
*Pag. 448,*
*brossura*




Questo 11° volume, in linea con gli standard internazionali della serie TSH, raccoglie contributi di ricercatori di Francia, Germania, Portogallo, Spagna Russia, Belgio, Irlanda ed Italia, su argomenti di sicuro interesse per la comunità scientifica. Le diciotto 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 di Carlo Dell'Erba, Angelo Mugnoli e Marino Novi, che tanto hanno contribuito in questo settore. In questo modo si ottengono sistemi nitrobutadienici che sono stati utilizzati nella sintesi di vari sistemi eterociclici. Recentemente questi composti hanno mostrato di avere anche interessanti profili biologici e farmacologici.

Nel secondo capitolo viene riportata un'interessante review su bisporfirine cofacciali. Le porfirine in natura si autoassemblano a formare strutture complesse. Questa review riporta gli approcci utilizzati fino a questo momento per avere bis porfirine face-to-face in strutture sia rigide che flessibili. Così abbiamo porfirine legate a ferroceni, eteri corona, sistemi eterociclici, calixareni.

Il terzo capitolo vengono illustrate le diverse vie d'accesso e le applicazioni farmacologiche di pirazolo[3,4-d]pirimidine. Questi composti, e in particolare i 4-ammino derivati, strutturalmente correlati all'adenina, possono svolgere importanti funzioni biologiche come antagonisti del recettore dell'adenosina. Questi inibitori sono potenzialmente utili nel trattamento di varie forme di demenza, come l'Alzheimer. Questi composti possono fungere inoltre da inibitori delle *protein tyrosine kinases* e questa attività può essere utilizzata nel trattamento di alcune forme di leucemia.

Nel quarto capitolo viene presentata la letteratura più recente riguardante gli approcci sintetici utilizzati nella sintesi di leganti piridinici. Vengono descritte le sintesi di leganti bi- e tridentati. Questa discussione è inserita nella descrizione degli studi relativi alle proprietà ottiche non lineari di questi composti, alla loro utilizzazione in sensori fotocromici, al loro uso nella sintesi di oligomeri e polimeri da utilizzare nella preparazione di nuovi tipi di celle solari.

Nel quinto capitolo vengono prese in rassegna le acquisizioni più significative e recenti riguardanti la sintesi dell'anello tetraidropiranico presente in alcune acetogenine quali la mucocina, la jimenezina, la piranicina e la muconina. Vengono descritti i diversi possibili approcci che prevedano la sintesi del ciclo attraverso la formazione di un legame carbonio-ossigeno, la formazione di un legame carbonio-carbonio (usando ciclizzazioni indotte dallo ioduro di samario o tramite l'uso di organoborani), od utilizzando reazioni di etero Diels-Alder.

Nel sesto capitolo viene descritta la sintesi di tienilpirroli e l'uso di queste procedure nella preparazione di composti tienilpirrolici con sostituenti in grado di offrire sia gruppi donatori che accettori all'interno della molecola. Per ottenere questo il laboratorio portoghese che ha fornito il contributo ha messo a punto una metodologia che utilizza una combinazione di reazioni di Friedel-Crafts e di Lawesson. Questi composti sono caratterizzati da proprietà ottiche non lineari, possono essere utilizzati per la preparazione di polimeri conduttori e possono entrare a far parte di sistemi fotocromici.

Le chinoline e le isochinoline sono presenti in molti composti di interesse biologico; tuttavia la funzionalizzazione sia di chinoline che di isochinoline può non essere semplice. Nel settimo capitolo viene presentata una rassegna centrata sulle reazioni di metallazione di chinoline e isochinoliche funzionalizzate. L'uso di alchillitio può portare all'addizione nucleofila all'anello, per cui si preferiscono usare litio ammidi. Questa review descrive i risultati e la regioselettività osservata su una grande varietà di substrati.

Nell'ottavo capitolo viene descritta la sintesi di tetrafluoroacridine. Vengono anche discusse le caratteristiche fotofisiche ed elettrochimiche, ed, anche in questo caso, il loro uso nella preparazione di nuovi materiali emittenti (OLED) e nella realizzazione di polimeri semiconduttori

Nel nono capitolo viene descritto un metodo che utilizza iodio ipervalente per promuovere la formazione di legami N-N e N-S nella sintesi di pirazoli e isotiazoli.

Nel decimo capitolo viene descritta una strategia di sintesi altamente stereoselettiva di analoghi di alcaloidi indolici contenenti un nuovo sistema tetra eterociclico esaidropirroloimidazoindolico attraverso una sequenza di reazioni di addizione elettrofila acido-catalizzata su derivati triptofanici.

L'undicesimo capitolo descrive la sintesi di tris(indazolil)borati. Questi composti possono essere utilizzati come elementi costituenti di strutture supramoleculari utilizzabili come motori molecolari, un territorio ancora inesplorato ma gravido di possibili interessanti ricadute applicative.

Il dodicesimo capitolo è di estremo interesse per chi vuole affrontare la costruzione di derivati della base di Tröger. Vengono descritte alcune recenti applicazioni sintetiche relative a questo composto. Vengono discusse anche con molta lucidità le più recenti acquisizioni relative alla separazione enantiomerica della base di Tröger stessa. La separazione attraverso la formazione di diastereoisomeri con acidi chirali non è sempre utilizzabile a causa della possibile racemizzazione acido-catalizzata della base. Tuttavia questa stessa caratteristica può essere sfruttata per aver un singolo enantiometro tramite una trasformazione asimmetrica di un enantiometro in un altro. Inoltre la formazione di complessi legati da legami a idrogeno può permettere la separazione degli enantiomeri. Infine, recentemente l'uso di HPLC chirale ha permesso una separazione efficiente. La base di Tröger può essere utilizzata per preparare recettori a V. Anche in questo caso il futuro di queste molecole potrebbe essere legato al loro uso in applicazioni di ottica non lineare.

Nel capitolo tredicesimo viene descritta la letteratura acquisita nel periodo 1994-2007 relativa all'accoppiamento ossidativo di fenoli per dare lignani eterociclici. I composti così ottenuti potrebbero avere caratteristiche interessanti come antiossidanti, antitumorali, antifeedant e neurotrofici. La reazione di accoppiamento, a causa della sua natura radicalica, spesso avviene senza controllo stereochimico. L'uso di ausiliari chirali ha tuttavia permesso di realizzare reazioni diastereoselettive. Le reazioni di accoppiamento descritte in questa rassegna potrebbero essere utilizzate per la costituzione di lignani bioattivi.

Nel capitolo quattordicesimo vengono descritti i vari approcci possibili per la sintesi di chinoni e chinonimmine eterocicliche. Questi composti possono avere attività antitumorale. L'attività biologica di questi composti è legata in gran parte alla possibilità di questi composti di indurre reazioni di alchilazione sul DNA. Il Pixantrone è in fase III per il trattamento del linfoma non-Hodgkin. Altri composti hanno mostrato attività antibatterica e antimalarica.

La review descritta nel quindicesimo capitolo mostra che esteri sulfammici e carbammati in presenza di composti dello iodio ipervalente e di complessi del rodio o del rutenio possano indurre reazioni di amminazione intramolecolare di legami C-H non attivati. In questo caso la prima classe di composti porta alla formazione di anelli a sei termini mentre i carbammati generano anelli a cinque termini. La reazione, in funzione dei leganti al metallo, può essere realizzata in maniera enantioselettiva con eccessi enantiomerici in qualche caso buoni.

La sedicesima review riporta gli approcci sintetici utilizzati per ottenere sia la galantammina racema che la sua forma enantiopura. La galantammina è un alcaloide eterociclico benzofuranoide che presenta la caratteristica di essere un inibitore selettivo, reversibile e competitivo dell'acetilcolinesterasi. Queste caratteristiche hanno fatto sì che il composto sia stato approvato per l'uso contro il morbo di Alzheimer.

Nel diciassettesimo capitolo del libro vengono discusse le reazioni di etero Diels-Alder che utilizzano come dienofili dei nitroso composti. Viene descritta la formazione dei nitroso composti e le loro reazioni di ciclizzazione. Sono stati riportati i risultati ottenuti nella versione inter- ed intramolecolare della reazione e di queste viene discusso il decorso stereochimico. È oggetto di un specifico paragrafo del capitolo l'utilizzazione di questo tipo di reazione nella sintesi di alcuni alcaloidi ((-)-epibatidina, (+)-carpaina, (-)-lepedina, ecc.).

L'ultimo capitolo offre una descrizione della sintesi, dell'attività biologica e delle relazioni attività-struttura di una classe di ciclofani a struttura bis-piridinica, utilizzati come inibitori della colichinasi.

Dopo aver descritto ogni singola review presente in questo interessante volume è bene fare alcune considerazioni nel merito di tutto il lavoro descritto. È interessante notare come molte review abbiano come riferimento la sintesi di composti farmacologicamente attivi o la sintesi di importanti composti naturali. D'altra parte, molte delle rassegne fanno i conti con quello che rappresenta uno dei settori che ha subito uno sviluppo travolgente negli ultimi anni: quello dei materiali semiconduttori, dei composti luminescenti da usare in device di uso comune (per es. gli schermi dei telefonini), dei polimeri utilizzabili per la costruzione di celle solari, delle applicazioni in ottica non lineare, ecc. Tutte e due queste tematiche sono ben rappresentate in questo volume. Sicuramente, 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.

*Maurizio D'Auria*