



L'argomento ricorrente in diverse rubriche, compresa l'ultima, ha riguardato la catalisi organometallica asimmetrica, a testimonianza dell'indissolubile legame tra la sintesi organica e la catalisi organometallica utilizzando complessi chirali a base di metalli di transizione. Nonostante la mia personale predilezione nei confronti di quest'ultima, nell'ambito delle diverse strategie per la sintesi asimmetrica di composti organici non è possibile ad oggi trascurare la catalisi organica, nota anche come organocatalisi. Ho ritenuto opportuno dedicare questa rubrica ai risultati più recenti e significativi raggiunti nella catalisi organica, che prevede di utilizzare come catalizzatori molecole organiche chirali a base principalmente di carbonio, idrogeno ed eteroatomi tra cui ossigeno, azoto, zolfo e fosforo. Sebbene il primo esempio di reazione organocatalizzata enantioselectiva (l'addizione di acido cianidrico a benzaldeide in presenza di alcaloidi della cincona) risale al 1912, l'organocatalisi ha fatto passi da gigante e ha avuto una crescita esponenziale a partire dal 2000, anno in cui List e Barbas riportarono l'impiego della *L*-prolina quale catalizzatore in reazioni di condensazione aldolica intermolecolare tra acetone e diverse aldeidi aromatiche ed alifatiche, raggiungendo eccessi enantiomerici fino al 96% [B. List, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 2395]. Ad oggi, l'organocatalisi rappresenta la risposta più concreta alla chimica dei metalli, che, sebbene di indiscusso rilievo per la sintesi organica, non è in grado di rispondere alle esigenze attuali di una chimica più "eco-friendly". Ciò è testimoniato dal notevole numero di lavori scientifici presenti in letteratura, derivanti dal mondo accademico, ma anche da centri di ricerca industriali internazionali. Recentemente è uscito un fascicolo

speciale dell'*American Chemical Society* da parte dell'*Associate Editor* Takashi Ooi "Virtual Issue Posts on Organocatalysis: Design, Applications, and Diversity" [T. Ooi, *ACS Catal.*, 2015, **5**, 6980], con l'obiettivo di raccogliere 24 tra gli studi più significativi nell'ambito dell'organocatalisi pubblicati nel 2015, nelle riviste ACS più importanti, tra cui *Organic Letters*, *The Journal of Organic Chemistry*, *ACS Catalysis* and *Journal of the American Chemical Society*.

In questa rubrica vorrei porre l'attenzione su tre lavori discussi in questa raccolta, che riguardano sia la sintesi di *scaffolds* chirali altamente versatili in chimica organica, sia la sintesi totale di sostanze di origine naturale. Partiamo con la sintesi di una piccola libreria di 1,4-dichetoni chirali [B. List, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 3446], che sono stati ottenuti con elevati eccessi enantiomerici (*ee* fino al 92%) mediante reazioni di cross coupling tra aril idrazine e chetoni (etero) ciclici utilizzando un acido di Brønsted chirale quale organocatalizzatore (Fig. 1a). La reazione presumibilmente procede mediante un riarrangiamento [3,3]-sigmatropico di tipo Fischer, con formazione dell'intermedio di imminico, che subisce direttamente l'idrolisi a dare l'1,4-dichetone. Se da una parte la presenza di un sostituito alchilico in posizione *orto* rispetto al gruppo idrazinico previene la ri-aromatizzazione del sistema a dare il corrispondente derivato indolico, le blande condizioni di reazione evitano comunque il possibile processo dello *shift* del gruppo alchilico in posizione *orto*, promosso da ambienti fortemente acidi, che porterebbe ancora una volta alla formazione della struttura indolica. Accanto a questo lavoro, menziono una strategia molto versatile, efficiente e selettiva per l'ossidazione di α -aril

acrilati utilizzando specie cationiche chirali in combinazione con sali anionici metallici quali ossidanti [C.-H. Tan, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 10677]. Il metodo proposto da Tan consente la diidrossilazione asimmetrica di diversi esteri α,β -insaturi ad opera di KMnO_4 in presenza del dicatione bis-guanidinico chirale **BG** (Fig. 1b) quale catalizzatore organico (*ee* fino al 96%). In questo *Special Issue*, non poteva mancare un esempio di sintesi di sostanze organiche naturali. La sintesi totale di due alcaloidi naturali prodotti dalle piante della famiglia *Apocynaceae*, la (+)-*deethylbophyllidine* e la (+)-*limaspermidine*, è stata studiata grazie alla messa a punto di una nuova reazione asimmetrica tandem aminolisi/addizione di aza-Michael di *para*-dienoniimmidi spirociclici prochirali, impiegando un'amminotiourea chirale quale catalizzatore bifunzionale acido-base di Brønsted [C.-A. Fan, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 4267]. Tale metodologia *tandem* permette infatti di ottenere lo scaffold idrocarbazolico **A** (Fig. 2), quale preziosissimo *building block* chirale presente nei due alcaloidi naturali. Concludo tornando in Europa e segnalando un interessante *Highlight* in cui vengono riportati i progressi più recenti nello studio dell'*umpolung* asimmetrico di immine al fine di ottenere derivati amminici chirali mediante l'approccio organocatalitico [M. Waser, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, **54**, 14228].

SILVIA CAUTERUCCIO

DIPARTIMENTO DI CHIMICA
UNIVERSITÀ DI MILANO

SILVIA.CAUTERUCCIO@UNIMI.IT