

## L'ASSEGNAZIONE DELLA CONFIGURAZIONE ASSOLUTA DI PRODOTTI NATURALI CON IL METODO TDDFT/CD ALLO STATO SOLIDO

Gennaro Pescitelli,<sup>1</sup> Piero Salvatori,<sup>1</sup> Tibor Kurtán,<sup>2</sup> Karsten Krohn,<sup>3</sup> Wen Zhang<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Università degli Studi di Pisa, via Risorgimento 35, 56126 Pisa, Italy; e-mail ripes@dcci.unipi.it*

<sup>2</sup> *Department of Organic Chemistry, University of Debrecen, P.O.B.: 20, H-4010 Debrecen, Hungary*

<sup>3</sup> *Department of Chemistry, Universität Paderborn, Warburger Straße 100, 33098*

<sup>4</sup> *Research Center for Marine Drugs, School of Pharmacy, Second Military Medical University, 325 Guo-He Road, Shanghai 200433, P. R. China*

L'assegnazione della configurazione assoluta è un passaggio fondamentale nella caratterizzazione dei prodotti di origine naturale, specialmente se di interesse farmacologico. Infatti, è ben noto che gli effetti che la chiralità ha sull'attività biologica sono spesso cruciali. Tra le tecniche strumentali più adatte alla determinazione configurazionale, il dicroismo circolare elettronico (CD) rappresenta ancora la tecnica più utilizzata.<sup>1,2</sup> Negli ultimi anni, lo sviluppo dei metodi computazionali ha dato nuovo vigore alle procedure di calcolo diretto degli spettri CD, da utilizzare nel confronto con gli spettri sperimentali.<sup>3</sup> Recentemente, è stata messa a punto una procedura di assegnazione della configurazione assoluta basata sulla misura degli spettri CD allo stato solido. In questo caso, il campione viene preparato sotto forma di pasticca di KCl o KBr,<sup>3</sup> in modo analogo alla spettroscopia infrarossa. Il metodo è applicabile in linea di principio a qualsiasi composto cristallino che presenti uno spettro CD significativo. Pertanto, esso risulta complementare ai metodi basati sulla diffrazione ai raggi X, la cui efficacia dipende dalla presenza di almeno un elemento "pesante".

Lo spettro CD misurato nello stato solido viene confrontato con quello calcolato, secondo la teoria TDDFT, utilizzando la geometria determinata ai raggi X. Rispetto alla procedura più tradizionale – basata su spettri misurati in soluzione, e calcoli effettuati su geometrie ottimizzate – il metodo allo stato solido è computazionalmente più rapido e meno incline ad errori. Infatti, non è richiesta una elaborata analisi conformazionale né l'ottimizzazione di geometria di vari minimi energetici; il calcolo CD è effettuato su una singola molecola; soprattutto, il dato sperimentale e quello calcolato si riferiscono *esattamente alla stessa geometria*, è l'accordo osservato è spesso ottimo.

Il metodo è stato finora applicato a numerosi composti di origine naturale, in particolare metaboliti secondari di funghi, inclusi composti con spiccata attività biologica e/o strutture notevoli (vd. Figura 1).<sup>5-13</sup> Verranno presentati vari esempi per mettere in risalto applicabilità e limiti della metodologia.

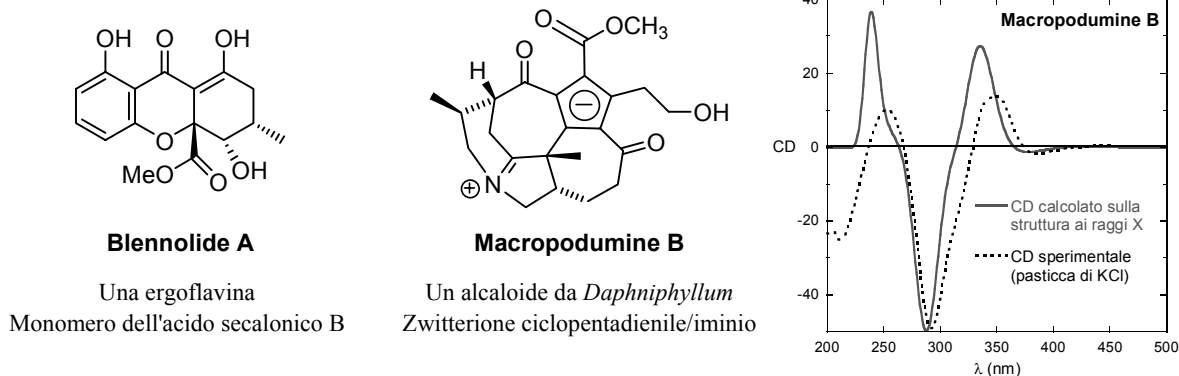


Figura 1.

## Riferimenti

1. Circular Dichroism: Principles and Applications, ed. K. Nakanishi, N. Berova, R. W. Woody, Wiley-VCH, New York, 2<sup>a</sup> ed., 2000.
2. Berova N., Di Bari L., Pescitelli G., *Chem. Soc. Rev.* 2007, 36, 914-931.
3. a) Crawford T. D., *Theor. Chem. Acc.* 2006, 115, 227-245. b) Diedrich C., Grimme S., *J. Phys. Chem. A* 2003, 107, 2524-2539.
4. a) Kuroda R., Honma T., *Chirality* 2000, 12, 269-277. b) Kuroda R., Solid-state CD: Application to Inorganic and Organic Chemistry, in rif. 1, p. 159-184.
5. Hussain H., Krohn K., Flörke U., Schulz B., Draeger S., Pescitelli G., Antus S., Kurtán T., *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 292-295.
6. Hussain H., Krohn K., Florke U., Schulz B., Draeger S., Pescitelli G., Salvadori P., Antus S., Kurtán T., *Tetrahedron: Asymmetry* 2007, 18, 925-930.
7. Krohn K., Zia-Ullah, Hussain H., Flörke U., Schulz B., Draeger S., Pescitelli G., Salvadori P., Antus S., Kurtán T., *Chirality* 2007, 19, 464-470.
8. Krohn K., Kock I., Elsässer B., Flörke U., Schulz B., Draeger S., Pescitelli G., Antus S., Kurtán T., *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 1123-1129.
9. Krohn K., Farooq U., Flörke U., Schulz B., Draeger S., Pescitelli G., Salvadori P., Antus S., Kurtán T., *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 3206-3211.
10. Dai J., Krohn K., Elsässer B., Florke U., Draeger S., Schulz B., Pescitelli G., Salvadori P., Antus S., Kurtán T., *Eur. J. Org. Chem.* 2007, 4845-4854.
11. Kurtán T., Pescitelli G., Salvadori P., Kenéz Á., Antus S., Szilágyi L., Illyés T.-Z., Szabó I., *Chirality* 2008, 20, 379-385.
12. Hassan Z., Hussain H., Uddin Ahmad V., Anjum S., Choudhary M. I., Pescitelli G., Kurtán T., Krohn K., *Tetrahedron Asymm.* 2007, 18, 2905-2909.
13. Zhang W., Krohn K., Zia-Ullah, Flörke U., Pescitelli G., Di Bari L., Antus S., Kurtán T., Rheinheimer J., Draeger S., Schulz B., *Chem. Eur. J.*, in stampa; DOI 10.1002/chem.200800035.