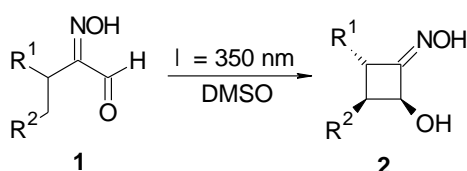


I ciclobutanoli, di cui le ciclobutanolossime (CBO) sono una sottoclasse, sono presenti in molti prodotti naturali e vengono utilizzati come intermedi chiave in sintesi totale asimmetrica. Tuttavia, in letteratura è riportato solo un metodo che permette di ottenere ciclobutanoli con alti eccessi enantiomerici, attraverso l'uso di metalli di transizione in combinazione con reagenti boronati. Nonostante gli alti eccessi enantiomerici e le alte rese di questa reazione, la sua applicabilità nei confronti di un'ampia gamma di substrati rimane comunque limitata.

Studi recenti hanno dimostrato come in seguito ad irraggiamento a 365 nm, le 2-(idrossiimmino)aldeidi (HIA) di struttura generale $RC(=NOH)CHO$ isomerizzano alla corrispondente CBO (Schema 1) con conversioni superiori al 95%.

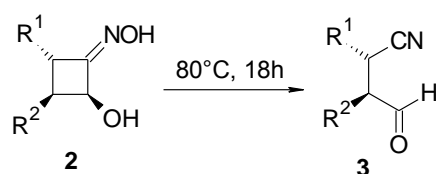


Schema 1: Fotociclizzazione dell'HIA 1 a CBO 2

Questa ciclizzazione, che può avvenire a carico di aldeidi e chetoni, è nota come reazione di Norrish-Yang. A seconda dei sostituenti presenti sul reagente, possono venire a formarsi fino a tre diversi centri stereogenici. Nel caso di HIA secondarie è stata osservata diastereoselezione anche in assenza di catalizzatori o ligandi.

Questi risultati suggeriscono il possibile sviluppo di una versione stereoselettiva della reazione di Norrish-Yang. A tal fine, si sfrutteranno interazioni non covalenti tra il reagente e molecole organiche appartenenti al *chiral pool* (amminoacidi, zuccheri, alcaloidi, terpeni etc.); si ricorrerà all'utilizzo di gruppi protettori chirali per funzionalizzare il gruppo ossima o, alternativamente, si ricorrerà alle capacità complessanti dell'ossima stessa, aggiungendo all'ambiente di reazione ioni metallici con ligandi chirali. Infine, si potrebbe utilizzare un fotosensibilizzatore che assorba nel visibile, quale ad esempio un pigmento organico, derivatizzato con gruppi chirali. In questo modo il fotosensibilizzatore, assorbendo luce visibile, potrebbe effettuare un processo di *energy transfer* nei confronti dell'HIA, trasferendo al tempo stesso l'informazione stereogenica.

Inoltre, come noto da letteratura, le CBO e composti correlati possono subire un'apertura d'anello per via termica o in presenza di metalli. Durante questa reazione la CBO subisce una disidratazione con formazione di una β -cianoaldeide (Schema 2).



Schema 2. Reazione di apertura d'anello delle CBO per via termica.

Le β -cianoaldeidi sono sintoni estremamente versatili in quanto la reattività dei gruppi $-C\equiv N$ e $-CHO$ può essere modulata in maniera indipendente, ottenendo motivi strutturali presenti in numerose molecole naturali o farmacologicamente attive. Formalmente, le due reazioni di ciclizzazione e apertura d'anello portano a substrati in cui viene funzionalizzato un legame Csp^3-H non attivato, in posizione 3 rispetto all'aldeide.