

ABSTRACT

La chiralità gioca un ruolo vitale nella vita di tutti i giorni. Dopo il famoso ma tragica caso della Talidomide, la Food and Drug Administration (FDA) ha rilasciato delle linee guida per la sottomissione dei nuovi farmaci. Come conseguenza, l'uso di farmaci enantiomericamente puri è incrementato notevolmente, così come lo sviluppo di nuovi approcci asimmetrici per la sintesi di farmaci chirali. In questo contesto, l'obiettivo di questo progetto di dottorato è stato quello di sviluppare nuove metodologie asimmetriche organocatalitiche per la sintesi di molecole organiche otticamente attive e altamente funzionalizzate. I prodotti da sintetizzare rappresentano motivi strutturali presenti in numerose sostanze biologicamente attive. Tutti i processi studiati hanno coinvolto modi di attivazione non covalenti grazie all'uso di catalizzatori organici chirali. Questi catalizzatori generalmente attivano sinergicamente sia il nucleofilo che l'elettrofilo attraverso interazioni multiple a legame ad idrogeno e/o formazione di coppie ioniche. Per accedere a questi composti eterociclici chirali, reazioni a cascata organocatalitiche sono state sviluppate permettendoci di ottenere isoindolinoni 3-amino-sostituiti enantioarricchiti attraverso un'efficiente reazione tra 2-formilbenzoni-trili e ammine primarie catalizzate da sali d'ammonio derivanti da cincona alcaloidi. Inoltre, l'uso della 2-ciano-N-tosilbenzilidenimmina ha portato a una nuova classe di composti multieteroatomici contenenti l'importante funzionalità N,S-acetalica, che hanno portato alla formazione di isoindolinoni 3-tio-sostituiti mediante idrolisi acida. Inoltre, durante questo progetto di dottorato, è stato sviluppato anche un approccio one-pot per la sintesi di 2-acetilbenzoni-trili, i quali sono stati utilizzati con successo come elettrofili in una metodologia tandem per l'accesso a isoindolinoni 3,3-disostituiti in condizioni mild. Infine, un altro obiettivo di questo processo è stata la sintesi di nuovi derivati beta-aminoacidici altamente funzionalizzati, i quali hanno richiesto l'uso dei carbonati di Morita-Baylis-Hillman e gli isossazolidin-5-oni 4-sostituiti.