

Università degli Studi di Salerno



Dipartimento di Chimica e Biologia "A. Zambelli"

Ph. D. Course in Chemistry - XXXII Cycle

Abstract

New perspectives in phase transfer catalysis

Tutor:

Dr. G. Della Sala

Co-tutors:

Prof. P. Neri

Prof. L. Bernardi (Università di Bologna)

PhD Coordinator:

Prof. R. Zanasi

Doctorate Student:

Marina Sicignano

8800100026

2016-2019

Abstract

La crescente richiesta di nuovi metodi sintetici stereoselettivi per la sintesi di composti bioattivi, sia nella ricerca industriale che accademica, ha portato al rapido sviluppo di una varietà di processi diastereo ed enantio-selettivi in condizioni di catalisi a trasferimento di fase. Per i suoi numerosi vantaggi, come l'utilizzo di condizioni di reazione blande, semplici procedure, scalabilità, uso di catalizzatori economici e riciclabili, elevata resa e selettività, la catalisi a trasferimento di fase (PTC) è considerata un'alternativa verde a molte tecniche omogenee. Pertanto, questa strategia catalitica ha trovato ampia applicazione in chimica organica per la sintesi di differenti composti naturali e non naturali.

In questo contesto, il suddetto progetto di ricerca è stato finalizzato alla progettazione e allo sviluppo di nuove metodologie stereoselettive in condizioni di catalisi a trasferimento di fase per la sintesi di nuovi prodotti potenzialmente bioattivi.

Nella prima parte della tesi, le ben note proprietà complessanti degli eteri corona verso cationi metallici sono state approfonditamente esplorate in nuove reazioni di addizione di Michael di ftalidi debolmente attivate e non attivate. L'obiettivo è stato quello di ottenere nuovi prodotti, con alta stereoselettività e rese, utilizzando catalizzatori achirali, economici ed in condizioni di reazione blande. In particolare, l'interesse verso le ftalidi è nato per la loro vasta diffusione in natura, per la loro ampia gamma di attività biologiche, come proprietà antinfiammatorie ed antibatteriche, ed, anche, per il loro ampio utilizzo in medicina chimica ed in sintesi organica.

Successivamente, in questo progetto di dottorato, è stata studiata la sintesi di nuovi prodotti enantioarricchiti in presenza di sali di ammonio quaternari chirali. La disponibilità commerciale, l'elevata efficienza e l'ampia applicabilità di questi catalizzatori, rendono loro ideali candidati per lo sviluppo di nuove strategie asimmetriche in condizioni di catalisi a trasferimento di fase. A tal proposito, è stata sviluppata la prima reazione di alchilazione asimmetrica di 3-carbossilici-*t*-Bu-estere-ftalidi, in modo da ottenere il facile accesso a una nuova classe di composti enantio-arricchiti potenzialmente utili.

Infine, durante la mia permanenza presso l'Universidad Autonoma di Madrid, sotto la supervisione del Prof. José Alemán, è stata messa a punto la prima reazione di trifluorometilolazione asimmetrica di azalatononi ed isossazolidin-5-oni, offrendo nuovi composti tiofluorurati enantioarricchiti con elevato stereocontrollo dei nuovi centri chirali quaternari. È stato, inoltre, riportato il primo esempio di $\beta^{2,2}$ -amminoacido con in posizione α al carbonile un gruppo SCF_3 . Conoscendo le preziose caratteristiche di molecole fluorurate, interessanti applicazioni di questi nuovi prodotti tiofluorurati chirali potrebbero essere previste nel campo medico e farmaceutico.

