

## Sintesi asimmetrica di eterocicli mediante reazioni domino/sequenziali organocatalitiche e chimica dei radicali liberi in condizioni biomimetiche

Fabrizio Vetica

*Istituto per la Sintesi Organica e la Fotoreattività, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Via Piero Gobetti 101, 40129 Bologna, Italy*

Il presente seminario riguarderà due argomenti principali: I) l'uso dell'organocatalisi asimmetrica sequenziale per la sintesi di composti eterociclici; II) la chimica dei radicali liberi in condizioni biomimetiche.

**Part I** - Negli ultimi 20 anni, l'organocatalisi asimmetrica si è dimostrata un'efficace alternativa ai più convenzionali metodi di catalisi, metallica ed enzimatica. Molti vantaggi possono essere identificati nell'utilizzo di piccole molecole organiche come catalizzatori: *i)* molteplici e simultanei modi di attivazione; *ii)* catalizzatori generalmente poco costosi, di facile reperimento e di semplice sintesi; *iii)* sovente, l'utilizzo di solventi anidri e atmosfera inerte non sono necessari, data l'elevata stabilità degli organocatalizzatori stessi. Inoltre, lo sviluppo di efficaci metodi per la sintesi asimmetrica di strutture eterocicliche complesse rimane una sfida nella comunità scientifica per i chimici sintetici. A questo scopo, le reazioni organocatalitiche a cascata hanno dimostrato essere candidati eccellenti visto il numero di step sintetici attuabili nelle stesse condizioni di reazione, creando direttamente strutture molecolari di elevata complessità.<sup>[1]</sup> In questa parte del seminario verranno discusse le metodologie di sintesi asimmetrica di isocromanoni, eteri policiclici, pirazoloni e derivati spiro-pirrolidinici.<sup>[2]</sup>

**Part II** - I radicali liberi sono specie chimiche reattive prodotte in una vasta gamma di processi fisiologici coinvolti in funzioni metaboliche e signalling cellulari. In aggiunta, il ruolo dei radicali liberi è stato estensivamente studiato in condizioni sia fisiologiche che patologiche, essendo implicati in disfunzioni mitocondriali e metaboliche, in processi infiammatori e nel cancro.<sup>[3]</sup> Lo stress ossidativo, infatti, può sovraccaricare le naturali difese antiossidanti e dare origine ad una serie di trasformazioni chimiche di biomolecole quali DNA, lipidi di membrana e proteine. Questa parte del seminario tratterà gli studi di reattività eseguiti su due diversi substrati in condizioni di stress radicalico mediante UV-fotolisi e/o  $\gamma$ -radiolisi: 8-tioguanosina (8-TG)<sup>[4]</sup> e cardiolipina (CL), un fosfolipide dimerico caratterizzato da acidi grassi polinsaturi.

### References

- [1] a) F. Vetica, R. M. de Figueiredo, M. Orsini, D. Tofani, T. Gasperi, *Synthesis* **2015**, *47*, 2139; b) T. Gasperi, M. Orsini, F. Vetica, R. M. de Figueiredo, in *Multicomponent Reactions*, John Wiley & Sons, Inc, **2015**, pp. 16; c) F. Vetica, P. Chauhan, S. Dochain, D. Enders, *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 1661.
- [2] a) F. Vetica, J. Fronert, R. Puttreddy, K. Rissanen, D. Enders, *Synthesis* **2016**, *48*, 4451; b) S. Dochain, F. Vetica, R. Puttreddy, K. Rissanen, D. Enders, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 16153; c) F. Vetica, P. Chauhan, S. Mahajan, G. Raabe, D. Enders, *Synthesis* **2017**, *50*, 1039; d) F. Vetica, S. Bailey, P. Chauhan, M. Turberg, A. Gaur, G. Raabe, D. Enders, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 3729; e) F. Vetica, S. J. Bailey, M. Kumar, S. Mahajan, C. von Essen, K. Rissanen, D. Enders, *Synthesis* **2020**.
- [3] a) C. Chatgililoglu, C. Ferreri, M. A. Terzidis, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1368; b) C. Chatgililoglu, C. Ferreri, M. Melchiorre, A. Sansone, A. Torreggiani, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 255; c) C. Chatgililoglu, C. Ferreri, N. E. Geacintov, M. G. Krokidis, Y. Liu, A. Masi, V. Shafirovich, M. A. Terzidis, P. S. Tsegay, *Cells* **2019**, *8*.
- [4] K. Taras-Goslinska, F. Vetica, S. Barata-Vallejo, V. Triantakostanti, B. Marciniak, C. Chatgililoglu, *Molecules* **2019**, *24*, 3143.