

Mattia Martelli

TITOLO: Sintesi di peptidomimetici contenenti la morfolina come inibitori della crescita di *Saccharomyces cerevisiae*

TITOLO IN INGLESE: Synthesis of morpholine-containing peptidomimetics as growth inhibitors of *Saccharomyces cerevisiae*

RELATORE: Prof. Antonio Guarna antonio.guarna@unifi.it

CORRELATORE: Dott. Andrea Trabocchi andrea.trabocchi@unifi.it

L'obiettivo di questo progetto di tesi, è stato quello di riuscire a sintetizzare un determinato tipo di molecole contenenti la morfolina in modo da poterne poi studiare l'attività biologica andando a vedere come tali composti agiscono sulla crescita di ceppi di *Saccharomyces cerevisiae* sia sul tipo *wild-type* che su quelli *deleti*.

Per raggiungere tale scopo è stato utilizzato un metodo sintetico "one-pot" costituito da tre step sequenziali che è stato solitamente impiegato per l'ottenimento delle dichetopiperazine. In questo caso però il processo è stato interrotto al secondo step in modo da isolare l'intermedio di reazione che si forma il quale sembrava aver evidenziato un'interessante attività biologica. Tale interruzione, al fine di ottenere la specie voluta, ha mostrato però come l'obiettivo preposto sia più complicato del previsto poichè il composto cercato fa parte di un complesso equilibrio tra strutture diverse ed è piuttosto complicato riuscire a guidare la reazione verso l'ottenimento preferenziale di una specie rispetto alle altre. Un ruolo rilevante in questo equilibrio è posseduto dalle diverse catene laterali che decorano lo scaffold molecolare di base.

Attraverso questo processo è stata ottenuta una libreria di molecole dotate di uno stesso motivo strutturale di base ma differenti per il tipo di sostituenti e per la stereochimica dello scaffold molecolare comune. Sulla libreria ottenuta è stato effettuato uno screening biologico per individuare quali di queste presentasse un'attività biologica interessante. L'analisi è stata effettuata andando a esaminare l'azione di queste molecole sulla crescita di ceppi, sia *wild type* (BY4742) che *deleti* (Δ erg6, Δ pdr3, Δ snq2), di *Saccharomyces cerevisiae* prendendo in considerazione sia la fase esponenziale che quella stazionaria di crescita. Tale screening ha mostrato sia una stretta correlazione tra una diversa configurazione e un'attività biologica differente, sia una notevole importanza dell'anello morfolinico nel manifestarsi di una determinata risposta fenotipica da parte di un determinato composto.