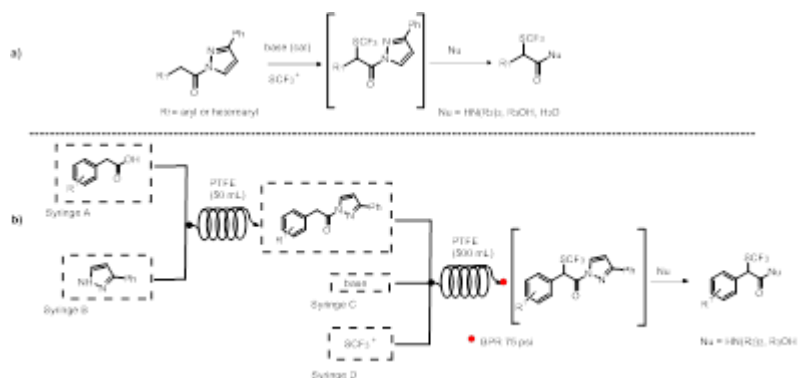


## ABSTRACT

Il gruppo trifluorometiltilio (SCF<sub>3</sub>) assume un ruolo chiave nel campo della scoperta di farmaci grazie alle sue proprietà uniche. Il forte carattere elettron-attrattore e lipofilo rende vantaggiosa la sua incorporazione in molecole biologicamente attive. Diversi metodi per l'introduzione di questo gruppo in posizione  $\alpha$  di composti carbonilici sono stati studiati, ottenendo risultati importanti per chetoni, aldeidi e composti 1,3-dicarbonilici sia in condizioni batch che di flusso. Tuttavia, sono stati riportati pochi metodi per l' $\alpha$ -trifluorometiltilolazione dei derivati dell'acido carbossilico.

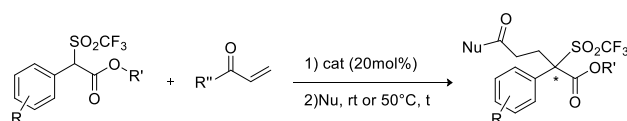
In questo lavoro di dottorato industriale, in collaborazione con Laboratori Alchemia, in primo luogo è stato sviluppato un comodo metodo catalitico e privo di metalli per l'introduzione del gruppo SCF<sub>3</sub> in posizione  $\alpha$  di derivati dell'acido carbossilico tramite N-acil pirazoli come surrogati, suscettibile di condizioni blande per la formazione di enolati e la semplice trasformazione one-pot, in ammidi, esteri o acidi carbossilici (Schema Ia).

Inoltre, nel tentativo di sviluppare sintesi più convenienti adatte anche ad applicazioni industriali, è stata sviluppata una sintesi telescopica degli stessi prodotti, partendo direttamente da fonti commerciali sfruttando la tecnologia della flow chemistry. Con questa strategia, l'impronta ambientale e il tempo di reazione del processo one-pot vengono notevolmente ridotti, riducendo al minimo la produzione di rifiuti ed evitando la purificazione degli intermedi (Schema Ib).



**Schema I** a) Trifluorometiltilolazione one-pot organocatalitica di derivati di acidi carbossilici b) Sintesi telescopica in flusso

L'ultima parte di questa tesi di dottorato è stata incentrata sulla sintesi organocatalitica asimmetrica di composti trifluorometil-sostituiti recanti uno stereocentro quaternario (Schema II).



**Schema II** Addizione organocatalitica di Michael enantioselettiva per la sintesi di trifloni recanti stereocentri quaternari

È stata sviluppata una prima reazione di Michael one-pot organocatalitica enantioselettiva per preparare trifloni altamente enantio-arricchiti recanti uno stereocentro quaternario, a partire da esteri di triflone aril acetico facilmente enolizzabili e acriloil pirazolo. La metodologia one-pot consente di ottenere una varietà di trifloni aril-sostituiti lavorando in condizioni di reazione blande.

Infine, durante il periodo trascorso in Laboratori Alchemia è stato condotto uno studio intensivo sulle sostanze correlate del Metaminolo, un API sintetizzato dai Laboratori Alchemia attraverso un nuovo percorso sintetico, con l'obiettivo di identificare questi sottoprodotti e consentire ai Laboratori Alchemia di dichiarare la purezza di Metaminolo.