Abstract of the thesis titled

Development of New Synthetic Methods *via* *N*-Heterocyclic Carbene Catalysis

Submitted to the

Central University of Haryana

On partial fulfillment of the requirements

for the Award of the Degree of

DOCTOR OF PHILOSOPHY

in

CHEMICAL SCIENCES

By

Anil Kumar
Roll No. 8841
Department of Chemistry
Central University of Haryana

Under the joint supervision of

Dr. Manoj K. Gupta
(Research Supervisor)
Department of Chemistry
Central University of Haryana
Mahendergarh, Haryana-123031

Dr. Bhoopendra Tiwari
(External Research Supervisor)
Centre of Biomedical Research
SGPGIMS-Campus
Lucknow-226014

Abstract of thesis in English

The thesis entitled "**Development of new synthetic methods *via N*-Heterocyclic Carbene Catalysis**" deals with brief introduction to various important intermediates in NHC-catalysis and their employment for developing new synthetic methods. The reason for choosing a NHC-based chemistry is the evolution of diverse nucleophilic, electrophilic and radical intermediates (Figure 1.1), which encompasses discovery of new reactions in synthetic organic chemistry.

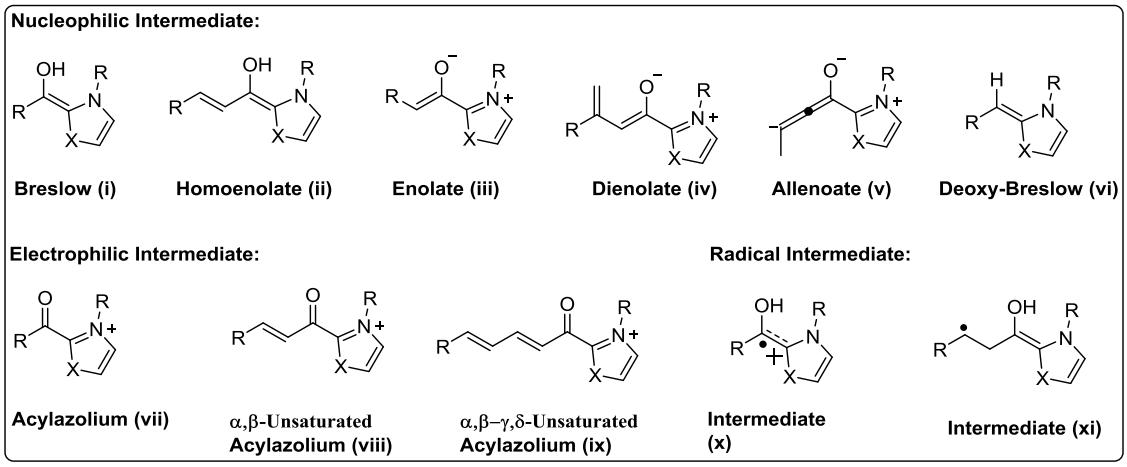


Figure 1.1 Important intermediates in NHC-catalysis

The above NHC-bound enolate (iii) and acyl azolium (vii) intermediate are used to develop new and efficient synthetic methods for the synthesis of various 3,6-disubstituted α-pyrone and carboxylic acid derivatives respectively under simple reaction condition.

An efficient NHC-catalyzed formal one-step oxidant free [4+2] annulation between α-chloroaldehydes and γ-keto sulfones was developed (Figure 1.2). The reaction proceeded through Michael addition-lactonization-elimination cascade sequence and furnished a variety of 3,6-disubstituted α-pyrone in good to excellent yields. The key to success of the present protocol is to use of γ-keto sulfones as a Michael acceptor. In addition, we have performed the synthetic utility of the desired α-pyrone to deliver a series of value-added molecules. The detail study of this work is outlined in chapter II of the thesis.

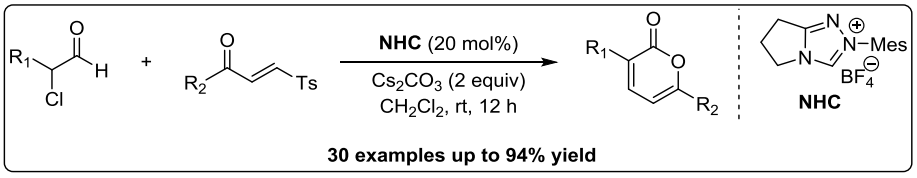


Figure 1.2 NHC-catalyzed oxidant free synthesis of 3,6-disubstituted α-pyrone

A facile NHC-catalyzed aerobic oxidation of various classes of aldehydes to the corresponding carboxylic acids was developed (Figure 1.3). Prominently, the present methodology is suitable for a variety of challenging aldehyde such as *ortho*-substituted aryl aldehydes, α,β-unsaturated aldehydes, hetero-aromatic aldehydes and indole-3-carboxyaldehydes. Notably, these aldehydes under previous NHC-catalyzed reports are usually unreactive or provide poor results in the presence of high catalyst loading, high reaction temperature and several days reaction time. Therefore, broad ranges of functional group tolerance under mild reaction condition are the salient features of this methodology. This work is described in chapter III of the thesis.

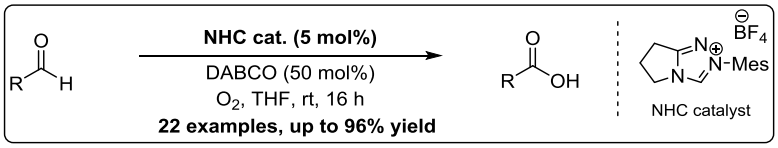


Figure 1.3 NHC-catalyzed aerobic oxidation of aldehydes to carboxylic acids

Abstract of the thesis titled

Development of New Synthetic Methods *via* *N*-Heterocyclic Carbene Catalysis

Submitted to the

Central University of Haryana

On partial fulfillment of the requirements

for the Award of the Degree of

DOCTOR OF PHILOSOPHY

in

CHEMICAL SCIENCES

By

Anil Kumar
Roll No. 8841
Department of Chemistry
Central University of Haryana

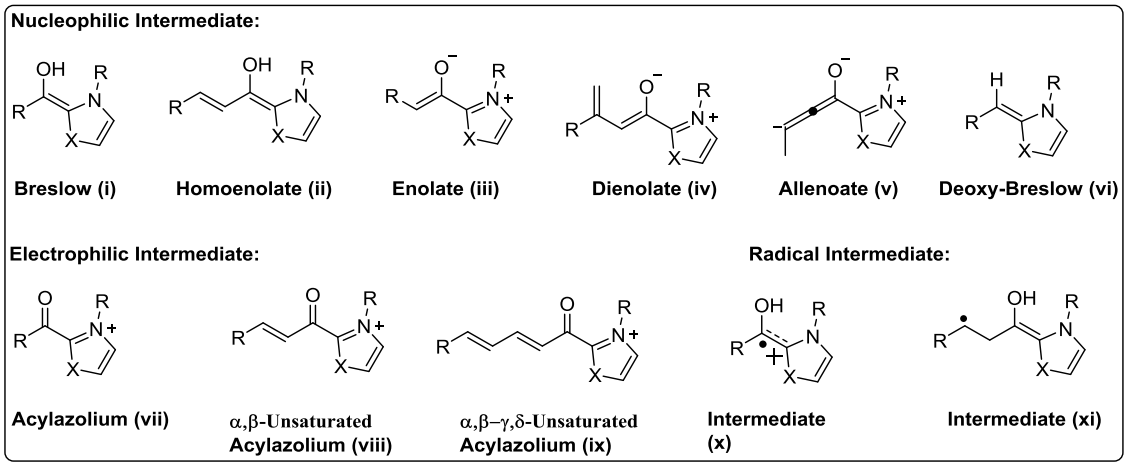
Under the joint supervision of

Dr. Manoj K. Gupta
(Research Supervisor)
Department of Chemistry
Central University of Haryana
Mahendergarh, Haryana-123031

Dr. Bhoopendra Tiwari
(External Research Supervisor)
Centre of Biomedical Research
SGPGIMS-Campus
Lucknow-226014

हिंदी में थीसिस का सार

थीसिस का शीर्षक "एन-हेटेरोसायक्लिक कार्बिन कैटलिसिस के माध्यम से नए सिंथेटिक तरीकों का विकास" है, जो एनएचसी-कटैलिसीस के विभिन्न महत्वपूर्ण इंटरमीडिएट और उनका उपयोग नए सिंथेटिक तरीकों को विकसित करने के लिए संक्षिप्त परिचय से संबंधित है। एनएचसी-आधारित रसायन विज्ञान को चुनने का कारण विविध न्यूक्लियोफिलिक, इलेक्ट्रोफिलिक और रेडिकल इंटरमीडिएट (चित्र १.१) की क्रमागत उन्नति है, जो सिंथेटिक कार्बनिक रसायन विज्ञान में नई प्रतिक्रियाओं की खोज को शामिल करता है।

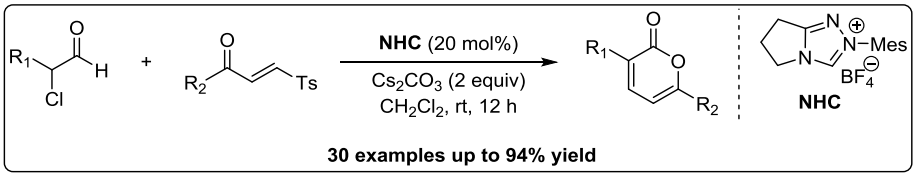


चित्र १.१ एनएचसी-कटैलिसीस में महत्वपूर्ण इंटरमीडिएट

उपरोक्त एनएचसी-बाउंड एनोलेट (iii) और एसाइल एजोलियम (vii) इंटरमीडिएट का उपयोग सरल प्रतिक्रिया की स्थिति के तहत क्रमशः विभिन्न ३,६-डाईसब्सच्यूटिड अल्फा-पाइरोन और कार्बोक्जिलिक एसिड डेरिवेटिव के संश्लेषण के लिए नए और कुशल सिंथेटिक तरीकों को विकसित करने के लिए किया जाता है।

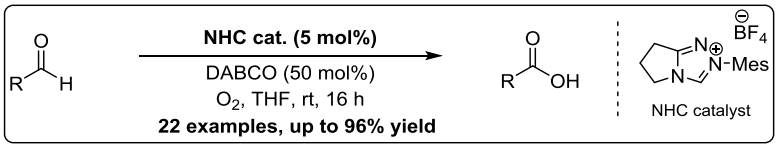
एक कुशल एनएचसी-उत्प्रेरित औपचारिक एक-चरण ऑक्सीडेंट मुक्त अल्फा-क्लोरोएल्डीहाइड्स और गामा-केटो सल्फोन के बीच [४ + २] ऐन्यूलेषण विकसित किया गया है (चित्र १.२)। प्रतिक्रिया माइकल के उपरांत लैक्टोनेज़ेशन-एलिमिनेशन कैस्केड अनुक्रम के माध्यम से आगे बढ़ी और विभिन्न ३,६-डाईसब्सच्यूटिड अल्फा-पाइरोन की उत्कृष्ट प्राप्ति के लिए प्रस्तुत किया। वर्तमान प्रोटोकॉल की सफलता की कुंजी एक माइकल स्वीकर्ता के रूप में गामा-केटो सल्फोन्स का उपयोग करना है। इसके अलावा, हमने मूल्य-वर्धित अणुओं की एक श्रृंखला देने के लिए वांछित

अल्फा-पाइरोन की सिंथेटिक उपयोगिता का प्रदर्शन किया है। इस काम का विस्तार अध्ययन थीसिस के अध्याय २ में उल्लिखित है।



चित्र १.२ एनएचसी-उत्प्रेरित ऑक्सीडेंट मुक्त ३,६-डाईसब्सच्यूटिड अल्फा-पाइरोन संश्लेषण

एल्डिहाइड के विभिन्न डेरिवेटिव के संबंधित कार्बोक्जिलिक एसिड के लिए एक कुशल एनएचसी-उत्प्रेरित एरोबिक ऑक्सीकरण को विकसित किया गया है (चित्र १.३)। प्रमुखता से, वर्तमान कार्यप्रणाली विभिन्न प्रकार के चुनौतीपूर्ण एल्डिहाइड के लिए उपयुक्त है, जैसे कि- ऑर्थो-प्रतिस्थापित एरोमैटिक एल्डीहाइड्स, अल्फा,बीटा-असंतृप्त एल्डिहाइड, हेटेरो-एरोमैटिक एल्डिहाइड और इंडोल-3-कार्बोक्जिलडेहाइड। विशेष रूप से, पिछली एनएचसी-उत्प्रेरित रिपोर्टों के तहत ये एल्डीहाइड्स आमतौर पर निष्क्रिय हैं या उच्च उत्प्रेरक लोडिंग, उच्च प्रतिक्रिया तापमान और कई दिनों की प्रतिक्रिया समय की उपस्थिति में खराब परिणाम प्रदान करते हैं। इसलिए, सरल प्रतिक्रिया की स्थिति के तहत कार्यात्मक समूह सहिष्णुता की व्यापक श्रेणी इस पद्धति की मुख्य विशेषताएं हैं। यह काम थीसिस के अध्याय ३ में वर्णित है।



चित्र १.३ एनएचसी-उत्प्रेरित एल्डीहाइड्स से कार्बोक्जिलिक एसिड एरोबिक ऑक्सीकरण