

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Institut für Chemie

Fachgebiet: Chemie

Betreuer: Prof. Dr. Peter Langer

Elina Ausekle

(e-mail: elina.ausekle@uni-rostock.de)

Defluorinative C-F bond functionalization: *gem*-difluoroalkenes as building blocks for heterocyclic compound synthesis

Deutsche Zusammenfassung

Die Funktionalisierung von Kohlenstoff-Fluor-Bindungen in fluororganischen Verbindungen kann als vorteilhafte Methode zum Aufbau komplexerer chemischer Verbindungen dienen. In der vorliegenden Arbeit wurde die Reaktivität von *gem*-Difluoralkenen als Ausgangsmaterialien genutzt, um vier neue, effiziente Synthesewege für stickstoff- und sauerstoffhaltige heterocyclische Verbindungen zu entwickeln. Alle entwickelten Syntheseverfahren nutzen die defluorinative C-F-Bindungsfunktionalisierung als Schlüsselschritt zur Bildung von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen, gefolgt von einer Palladium-katalysierten intramolekularen Cyclisierung. *N*-Vinylierungsreaktionen von *N*-Heterocyclen mit *gem*-Difluoralkenen ergaben drei Produktgruppen - Isochinoline, Thienoindolizine und Dibenzoindolo[1,8]naphthyridine. Die Reaktionen von *gem*-Difluoralkenen mit Phenolen führten zu verschiedenen Dibenz[*b,d*]oxepin-Derivaten. Alle entwickelten Synthesemethoden wurden unter dem Aspekt der Reaktionseffizienz entwickelt und basieren daher auf einer mehrstufigen Ein-Topf-Reaktionsstrategie. Die entwickelten Syntheseprotokolle werden von Ergebnissen aus Enzyminhibitionsstudien für Isochinoline und Studien zu physikalischen Eigenschaften im Falle von Thienoindolizinen und Dibenzoindolo[1,8]naphthyridinen begleitet.

Englische Zusammenfassung

Functionalization of carbon-fluorine bonds in organofluorine compounds can be used as an advantageous methodology to construct more complex chemical compound structures. In this

work, reactivity of *gem*-difluoroalkenes as starting materials was employed to develop four new, efficient synthesis routes for nitrogen and oxygen containing heterocyclic compounds. All the developed synthesis procedures successfully utilize defluorinative C-F bond functionalization for carbon-heteroatom bond construction as the key step, followed by palladium-catalyzed intramolecular cyclization. *N*-vinylation reactions of *N*-heterocycles with *gem*-difluoroalkenes afforded three product groups – isoquinolines, thienoindolizines and dibenzoindolo[1,8]naphthyridines. Whereas reactions of *gem*-difluoroalkenes with phenols gave access to various dibenz[*b,d*]oxepine derivatives. All the developed synthesis methodologies were approached with reaction efficiency in mind and, therefore, implement a one-pot multi-step reaction strategy. The developed synthesis protocols are accompanied by results from enzyme inhibition study for isoquinolines and physical property studies in case of thienoindolizines and dibenzoindolo[1,8]naphthyridines.