

Synthesis of functionalized Pyridines and Quinolines by Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions

Dissertation- Rodisnel Perdomo Rivera

Abstract

This thesis deals with the functionalization of pentahalogenated pyridines and dihalogenated quinolines through palladium catalyzed cross coupling reactions. This includes the synthesis, chemo-selective arylation and alkynylation of 4-bromo-2,3,5-trichloro-6-iodopyridine using Suzuki-Miyaura and Sonogashira reactions. Synthesized pentaalkynylated pyridines show strong fluorescence and were consequently analysed by UV/Vis- and fluorescence spectroscopy. The chemo-selective arylation of 4,6-dihalogenated-2-(trifluoromethyl) quinoline by Suzuki-Miyaura reaction was studied. Obtained derivatives were evaluated for their potential to inhibit ecto-5'-nucleotidase for both human and rat. Besides, the synthesis of indolo [2,3-*c*] quinolines was studied by sequential chemo-selective Suzuki-Miyaura reaction followed by double C-N coupling starting from 3-bromo-4-iodoquinoline.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Funktionalisierung von pentahalogenierten Pyridinen und dihalogenierten Chinolinen mittels Palladium katalysierter Kupplungsreaktionen. Dabei wurde eine Synthesemethode für 4-Brom-2,3,4-trichlor-6-iodpyridin entwickelt und diese Verbindung in chemoselektiven Arylierungen sowie Alkinylierung mittels Suzuki-Miyaura- bzw. Sonogashira-reaktionen eingesetzt. Die erhaltenden pentaalkinylierten Verbindungen zeigen eine starke Fluoreszenz und wurden folglich mittels UV/Vis und Fluoreszenzspektroskopie näher untersucht. Weiterhin wurden chemoselektive Arylierungen an zweifach halogenierten 2-(Trifluomethyl)-chinolinen durch Suzuki-Miyaura Reaktionen untersucht. Diese Verbindungen wurden zusätzlich bezüglich ihrer Inhibierungsaktivität hinsichtlich ecto-5'-Nukleotidase untersucht. Eine Darstellung von Indol[2,3-*c*]chinolinen unter Anwendung chemoselektive Suzuki-Miyaura Reaktion und anschließender doppelte C-N Kupplung gelang ausgehend von 3-Brom-4-iodchinolin und bildet den Abschluss dieser Arbeit.