

INDICE

1. INTRODUZIONE	<i>pg.1</i>
PARTE A – Sintesi di Derivati Eterociclici Mediante formazione di	
<i>Legami Carbonio-Eteroaomo Metallo catalizzata.</i>	<i>pg.1</i>
1.1 Molecole eterocicliche ottenute per formazione del legame Y-C a	
<i>partire dai corrispondenti derivati aciclici. Reazione intramolecolare</i>	
<i>di alcheni, alleni e alchini aventi gruppi N-H, O-H, C=O e C=N.</i>	<i>pg.4</i>
<i>1.1.1-Alcheni.</i>	<i>pg.5</i>
<i>1.1.2-Alleni.</i>	<i>pg.10</i>
<i>1.1.3-Alchini.</i>	<i>pg.14</i>
<i>1.1.3.1-Reazione intramolecolare degli alchini con gruppi funzionali</i>	
<i>O-H ed N-H.</i>	<i>pg.14</i>
<i>1.1.3.2-Reazione intramolecolare di alchini con gruppi funzionali</i>	
<i>C=O e C=N.</i>	<i>pg.16</i>
1.2 Eterocicloaddizione: Cicloaddizione Intramolecolare e Intramolecolare	
<i>diComposti aventi Legami Insaturi Carbonio-Carbonio e</i>	
<i>Carbonio-Eteroaomo.</i>	<i>pg.19</i>
<i>1.2.1-Etero-Cicloaddizione[2+2].</i>	<i>pg.19</i>
<i>1.2.2-Etero-Cicloaddizione[2+2+1].</i>	<i>pg.21</i>
<i>1.2.3-Etero-Cicloaddizione[2+2+2].</i>	<i>pg.22</i>
<i>1.2.4-Etero-Cicloaddizione[3+2].</i>	<i>pg.23</i>
<i>1.2.5-Etero-Cicloaddizione[4+2].</i>	<i>pg.24</i>
<i>1.2.6-Etero-Cicloaddizione[5+2].</i>	<i>pg.25</i>
<i>1.2.7-Carbonilazione.</i>	<i>pg.26</i>
1.3 Reazione Intramolecolare di Aril e Vinil Alogenuri. Formazione di Legami	
<i>Carbonio-Eteroaomo.</i>	<i>pg.27</i>
<i>1.3.1-Reazione di coupling intramolecolare con un</i>	
<i>eteroaomo.</i>	<i>pg.28</i>

1.3.2-Reazione di Ammino-Heck.	pg. 29
1.3.3-Reazione di inserimento di un legame C-C insaturo e coupling con un eteroatomo.	pg.29
1.3.4-Reazione di coupling Cassan-Heck-Sonogashira di alchini terminali seguita da ciclizzazione.	pg.30
PARTE B – Recenti Sviluppi nella Sintesi di Derivati Eterociclici Mediante l' Uso del Sistema Catalitico PdI₂/KI.	pg.31
1.1 Sintesi di eterocicli mediante cicloisomerizzazione PdI₂ –catalizzata di (Z)-2-en-4-in-1-oli, (Z)-2-en-4-in-1-tioli e (Z)-(2-en-4-inil)ammine.	pg.32
1.2 Sintesi di eterocicli mediante reazione di carbonilazione ossidativa PdI₂-catalizzata di alchini funzionalizzati.	pg.35
1.2.1-Ciclocarbonilazione ossidativa PdI ₂ -catalizzata di alchini semplici e funzionalizzati.	pg.36
1.2.2-Ciclizzazione Dialcossicarbonilazione Ossidativa PdI ₂ -catalizzata di 1,5-diini.	pg.39
1.2.3-Ciclizzazione Alcossicarbonilazione Ossidativa PdI ₂ -catalizzata di alchini funzionalizzati 1,5-diini.	pg.39
1.2.4-Ciclizzazione-Monoamminocarbonilazione Ossidativa PdI ₂ -catalizzata di alchinoli.	pg.44
1.2.5-Ciclocarbonilazione ossidativa PdI ₂ -catalizzata di amminoalcooli, 2-amminofenoli e diammine aromatiche.	pg.47
1.3 Sintesi di eterocicli per reazione di carbonilazione riduttiva e additiva PdI₂-catalizzata.	pg.50
1.3.1-La carbonilazione riduttiva e additiva.	pg.50
1.3.2-Sintesi di eterocicli per reazione di carbonilazione additiva PdI ₂ -catalizzata.	pg.50
1.3.3-Sintesi di eterocicli per reazione di carbonilazione riduttiva PdI ₂ -catalizzata.	pg.54

PARTE C – Importanza Generale dei Nuclei Eterociclici.	pg.55
2. RISULTATI E DISCUSSIONE	pg.57
2.1 Introduzione.	pg.57
2.2 Sintesi di derivati Benzofuranici-2-Acetici mediante Catalisi Omobimetallica Sequenziale	pg.58
2.2.1- <i>Ipotesi di lavoro.</i>	pg.60
2.2.1- <i>Reazione di Carbonilazione PdI₂-catalizzata dell'1-(2-allilossifenil)ept-2-in-1-olo.</i>	pg.63
2.2.2- <i>Reazione di Carbonilazione PdI₂-catalizzata di 1-(2-allilossifenil)-2-in-1-oli, variamente sostituiti, per la sintesi di derivati benzofuran-2-acetici.</i>	pg.72
2.3 Sintesi di derivati Benzofuran-2-Ammidici mediante Amminocarbonilazione PdI₂-catalizzata.	pg.79
2.3.1- <i>Reazione di amminocarbonilazione PdI₂-catalizzata dell'1-(2-allilossifenil)ept-2-in-1-olo in presenza di morfolina.</i>	pg. 81
2.3.2- <i>Reazione di amminocarbonilazione PdI₂-catalizzata di 1-(2-allilossifenil)ept-2-in-1-oli, variamente sostituiti, in presenza di morfolina per la sintesi di derivati benzofuran-2-ammidici.</i>	pg.85
2.3.3- <i>Reazione di Amminocarbonilazione PdI₂-catalizzata dell'1-(2-allilossifenil)ept-2-in-1-olo in presenza di ammine secondarie diverse dalla morfolina.</i>	pg.88
2.3.4- <i>Reazione di Amminocarbonilazione PdI₂-catalizzata dell'1-(2-allilossifenil)ept-2-in-1-olo in presenza di ammine primarie.</i>	pg.91
2.4 Sintesi di composti chinolinici mediante reazione di Eterociclizzazione metallo-catalizzata di 1-(2-amminoaril)-2-in-1-oli.	pg.96
2.4.1- <i>Importanza farmacologia dei nuclei chinolinici.</i>	pg.98
2.4.2- <i>Reazione di Eterociclizzazione metallo-catalizzata</i>	

<i>del 2-(2-amminofenil)oct-3-in-2-olo.</i>	<i>pg.100</i>
2.4.3-Reazione di Eterociclizzazione Pd-catalizzata e Cu-catalizzata	
<i>dei 2-(2-amminofenil)oct-3-in-2-oli variamente sostituiti, per la sintesi di derivati Chinolinici.</i>	<i>pg.104</i>
2.5 Sintesi di derivati Chinolin-3-acetici ottenuti per reazione di	
<i>Eterociclizzazione-Carbonilazione PdI₂-catalizzata.</i>	<i>pg.112</i>
2.5.1-Reazione di eterociclizzazione-carbonilazione PdI₂-catalizzata di	
<i>2-(2-amminofenil)oct-3-in-2-oli, variamente sostituiti, per la sintesi di derivati chinolin-3-acetici.</i>	<i>pg.117</i>
3. CONCLUSIONI	<i>pg.121</i>
4. PARTE SPERIMENTALE	<i>pg.122</i>
4.1 Strumenti Utilizzati.	<i>pg.122</i>
4.2 Preparazione degli 1-(2-Allilossifenil)-2-in-1-oli (1).	<i>pg.122</i>
4.2.1-Preparazione degli 1-(2-Allilossifenil)-2-in-1-oli (1a, 1a', 1c-1r)	
<i>e del 2-(1-idrossi-3-fenil-2-inil)fenolo (10h).</i>	<i>pg.122</i>
4.2.1.1-Preparazione dell'alchinilmagnesio bromuro.	<i>pg.122</i>
4.2.1.2-Allilazione delle 1-(2-Idrossifenil)aldeidi o chetoni seguita	
<i>dall'addizione dell'alchinilmagnesio bromuro.</i>	<i>pg.123</i>
4.2.1.3-Allilazione del metil 2-Idrossibenzoato seguita dall'addizione	
<i>dell'esinilmagnesio bromuro.</i>	<i>pg.124</i>
4.2.1.4-Addizione di feniletinilmagnesio bromuro alla	
<i>2-Idrossibenzaldeide.</i>	<i>pg.125</i>
4.2.2-Preparazione del 2-(2-Allilossifenil)-prop-2-in-1-olo (1b).	<i>pg.125</i>
4.2.2.1-Preparazione dell'etinilmagnesio bromuro.	<i>pg.125</i>
4.2.2.2-Allilazione della 2-Idrossibenzaldeide seguita dall'addizione	
<i>di etinilmagnesio bromuro.</i>	<i>pg.126</i>
4.3 Procedura Generale di Carbonilazione per la Sintesi dei Derivati	

- Benzofuran-2-acetici (2) e Separazione dei Prodotti.* pg.127
- 4.3.1-Carbonilazione dell'1-(2-Allilossifenil)-ept-2-in-1-olo (**1a**) per l'ottenimento della miscela dell'estere metilico dell'acido 2-Benzofuran-2-il-esanoico (**2a**), dell' 1-Allilossi-(1-metossiept-2-inil)benzene (**4a**) e dell'estere metilico dell'acido 4-(2-Allilossifenil)-2-butilbuta-2,3-dienoico(**5a**). pg.128
- 4.3.2-Carbonilazione del 2-(2-allilossifenil)-ott-3-in-2-olo (**1e**) per l'ottenimento della miscela dell'estere metilico dell'acido 2-(3-Metilbenzofuran-2-il)-esanoico (**2e**), e del 2-(1-metil-eneept-2-inil)fenolo(**6e**) pg.128
- 4.3.3-Carbonilazione del 2-(2-Allilossifenil)-5,5-dimetil-3-in-2-olo (**1f**) per l'ottenimento della miscela dell'estere metilico dell'acido 3,3-Dimetil-2-(3-Metilbenzofuran-2-il)-butanoico (**2f**), e del 2-(4,4-Dimetil-1-metileneept-2-inil)fenolo(**6f**). pg.129
- 4.3.4-Carbonilazione del 2-(2-Allilossifenil)-4-fenilbut-3-in-2-olo (**1g**) per l'ottenimento della miscela dell'estere metilico dell'acido (3-Metilbenzofuran-2-il)-fenilacetico (**2g**), e del 2-(Metossifenilmetil)-3-metilbenzofurano (**7g**). pg.129
- 4.3.5-Carbonilazione del 1-(2-Allilossifenil)-1,3-difenilprop-2-in-2-olo (**1i**) per l'ottenimento della miscela dell'estere metilico dell'acido Fenil-(3-fenilbenzofuran-2-il)-acetico (**2i**), e del 2-(Metossifenilmetil)-3-metilbenzofurano (**7i**). pg.130
- 4.4 Procedura Generale di Amminocarbonilazione per la Sintesi dei Derivati Benzofuran-2-ammidici (9) e Separazione dei Prodotti.** pg.130
- 4.4.1 Procedura generale di amminocarbonilazione condotta in presenza di Morfolina (8a) e separazione dei prodotti ottenuti. pg.130
- 4.4.2-Carbonilazione del 1-(2-Allilossi-5-fenilprop-2-inil)fenolo (**10h**) in presenza di morfolina per la sintesi del 2-Benzofuran-2-il-1-morfolin-4-il-2-fenil-etanone (**9da**). pg.131

<i>4.4.3-Procedura generale di amminocarbonilazione condotta in presenza di ammine secondarie (8b, 8c, 8d, 8e) e separazione dei prodotti ottenuti.</i>	<i>pg.131</i>
<i>4.4.4-Procedura generale di amminocarbonilazione condotta in presenza di ammine primarie (11a, 11b, 11c, 11d) e separazione dei prodotti ottenuti.</i>	<i>pg.132</i>
4.5 Procedura Generale per la Sintesi dei Derivati Chinolinici	<i>pg.132</i>
<i>4.5.1- Cicoisomerizzazione del prodotto crudo 14ac per l'ottenimento della miscela del 2-tert-Butil-4-metilchinolina (15ac) e del 2-(1-metossi-1,4,4-trimetilpent-2-inil)fenilammina (16ac).</i>	<i>pg.134</i>
4.6 Procedura Generale per la Sintesi di Derivati Chinolin-3-Acetici	<i>pg.135</i>
4.7 Caratterizzazione dei prodotti	<i>pg.137</i>
<i>4.7.1-Caratterizzazione substrati</i>	<i>pg.138</i>
<i>4.7.2-Caratterizzazione Prodotti</i>	<i>pg.158</i>
5. BIBLIOGRAFIA	<i>pg.223</i>