

University of Groningen

## Multicomponent reactions: development, scope, and applications

Chandgude, Ajay

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Chandgude, A. (2017). *Multicomponent reactions: development, scope, and applications*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

# Samenvatting

Multi-component reacties (MCR) is een veelbelovende synthese methode voor snelle en eenvoudige toegang tot een grote diversiteit aan structuren en geeft MCR's een grote toepasbaarheid in de farmaceutische en organische industrie. MCR's worden beschouwd als ideale reacties, vanwege hun grote aantal voordelen, waaronder simpliciteit, hoge efficiëntie, groene aard en tijds efficiëntie. Het vinden van nieuwe MCR's en zijn toepassingen om 'chemical space' te benutten is een groeiend onderzoekgebied geworden.

Het onderzoek in dit proefschrift is gericht op de ontwikkeling van nieuwe MCR's en de toepassing daarvan, op belangrijke biologisch actieve verbindingen, met grote diversiteit en complexiteit.

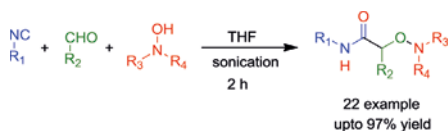
In **hoofdstuk 1** wordt een overzicht gegeven van de moderne MCR's, met nadruk op veel toegepaste MCR's en een aantal interessante recente toepassingen die de immense potentie van MCR's in het uitdiepen van de 'chemical space' benadrukken. Bovendien wordt de impact van MCR's op zowel medicijn onderzoek als organische chemie besproken.

In **hoofdstuk 2** is een overzicht gemaakt van recente literatuur die de Passerini reactie omvat, waarin de focus ligt op scope, chiraliteit en toepassingen in diverse vakgebieden.

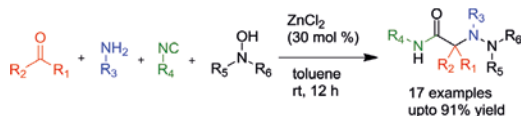
In **hoofdstuk 3** beschrijven we een nieuwe, meest efficiënte methode voor de Passerini tetrazole reactie. Het bereik van de reactie wordt onderzocht aan de hand van verschillende aldehydes en isocyanides.



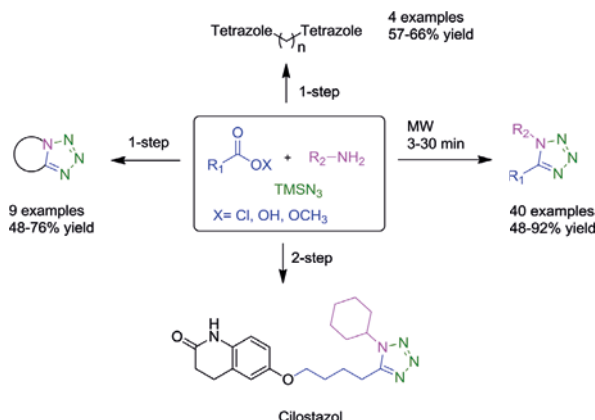
In **hoofdstuk 4** wordt voor het eerst N-hydroxamic zuur geïntroduceerd als een zuur isoteer in de Passerini multi-component reactie (P-3CR) ten behoeve van de één stap reactie van  $\alpha$ -aminoxy amide. Deze ultrasoon-geaccelereerde, katalysator vrije, simpele, snelle en zeer efficiënte Passerini reactie wordt gebruikt om verschillende  $\alpha$ -aminoxy-amides mee te synthetiseren.



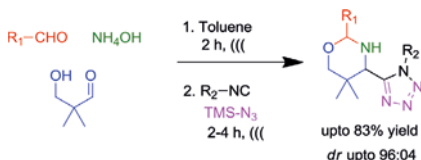
In **hoofdstuk 5** beschrijven we hoe N-hydroxyimides succesvol worden toegepast als zuur isosteren in de U-4CR om rechtstreeks  $\alpha$ -hydrazinoamides te synthetiseren. Het is het eerste voorbeeld van cyclisch imide migratie naar stikstof (O $\rightarrow$ N imide overdracht) in de 'Mumm rearrangement' om een N-N binding te vormen.



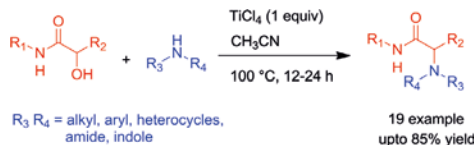
In **hoofdstuk 6** is een nieuwe magnetron versnelde drie-component reactie tussen een amine, carboxzuur derivaat en een azide bron beschreven voor de samenstelling van het 1,5-tetrazool scaffold. De toepassingen van deze methode worden gedemonstreerd in de synthese van biologisch relevante gefuseerde tetrazool scaffolds en het op de markt gebrachte medicijn cilostazol.



**Hoofdstuk 7** gaat over de vereniging van MCR. We gebruiken voor het eerst de Asinger-Ugi-tetrazole vereniging om de zeer diastereoselectieve 4-(tetrazole)-1,3-oxazinanen te synthetiseren. De reactie laat een uitstekende diastereoselectiviteit en brede substraat scope zien.



In **hoofdstuk 8** wordt de nieuwe  $\text{TiCl}_4$ -gestuurde reactie voor de directe aminatie van Passerini-2CR producten beschreven. Deze eenvoudige, algemene, additief/base/ligand vrije reactie wordt gestuurd door het goedkope reagens  $\text{TiCl}_4$ . De waarde van deze C-N binding vorming methode wordt besproken met diverse amines.



In **hoofdstuk 9** introduceren we het universeel omzetbare isocyanide in de Ugi-4CR alsook de Ugi-tetrazool reactie. De toepassing van 2-nitro benzyl isocyanide bij verschillende reacties en condities is in dit hoofdstuk beschreven.

