

Abstract

The thesis titled "**Development of Strategies for the Construction of C–C and C–Heteroatom Bonds by Using Silylium Ions and its Application in Synthesis**" represents a comprehensive investigation into the advancement of novel synthetic pathways aimed at constructing diverse C–C and C–heteroatom bonds, with particular emphasis on their relevance to pharmaceutical drug synthesis. The initial segments of the thesis concentrate on the application of Friedel-Crafts (FC) alkylation methodologies to facilitate the synthesis of both symmetrical and unsymmetrical 3,3-di-aryl oxindole derivatives. This entails the utilization of isatin and α -ketoamide derivatives as alkylating reagents with Lambert Salt (silylium ions) as catalysts. Subsequently, the thesis undertakes an exploration of reductive Friedel-Crafts (RFC) alkylation strategies for the synthesis of 1,1-unsymmetrical di-aryl alkanes, as well as α -arylation of carboxylic acids/esters and secondary amides. This innovative approach is instrumental in the synthesis of various pharmacologically significant compounds, including anesthetic agents such as **Adiphenine** and **Piperidolate**, as well as non-steroidal anti-inflammatory drug derivatives such as **Ketoprofen**, **Ibuprofen**, **Flurbiprofen**, and **Bromopropylate pesticide**. Furthermore, the thesis elucidates a silane-mediated, facile, and selective C(sp²)-H and N-H reductive methylation protocol employing formaldehyde as a methylating reagent. This scalable transformation offers advantages such as general applicability across various non-activated aliphatic aldehydes, under mild reaction conditions. Moreover, its adaptability extends to the late-stage methylation of pharmaceuticals and natural products. Notably, the method has been successfully employed for the efficient synthesis of the antifungal drug **Butenafine** and non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) **Flurbiprofen** derivative.

सारांश

"सिलिलियम आयनों और संश्लेषण में इसके अनुप्रयोग का उपयोग करके C–C और C–Heteroatom बांड के निर्माण के लिए रणनीतियों का विकास" शीर्षक वाली थीसिस विविध C–C और C– के निर्माण के उद्देश्य से उपन्यास सिंथेटिक मार्गों की उन्नति में एक व्यापक जांच का प्रतिनिधित्व करती है। हेटेरोएटम बांड, फार्मास्युटिकल दवा संश्लेषण के लिए उनकी प्रासंगिकता पर विशेष जोर देते हैं। थीसिस के प्रारंभिक खंड सममित और असममित दोनों 3,3-डी-एरिल ऑक्सिंडोल डेरिवेटिव के संश्लेषण को सुविधाजनक बनाने के लिए फ्राइडल-क्राफ्ट्स (एफसी) एल्किलेशन पद्धतियों के अनुप्रयोग पर ध्यान केंद्रित करते हैं। इसमें उत्प्रेरक के रूप में लैम्बर्ट साल्ट (सिलिलियम आयन) के साथ एल्काइलेटिंग अभिकर्मकों के रूप में आइसोटिन और α -कीटोमाइड डेरिवेटिव का उपयोग शामिल है। इसके बाद, थीसिस 1,1-अनसिमेट्रिकल डाय-एरिल अल्केन्स के संश्लेषण के साथ-साथ कार्बोक्जिलिक एसिड/एस्टर और सेकेंडरी एमाइड्स के α -एरिलेशन के लिए रिडक्टिव फ्रीडेल-क्राफ्ट्स (आरएफसी) एल्किलेशन रणनीतियों की खोज करती है। यह अभिनव दृष्टिकोण विभिन्न औषधीय रूप से महत्वपूर्ण यौगिकों के संश्लेषण में

सहायक है, जिसमें एडिफेनिन और पाइपरिडोलेट जैसे एनेस्थेटिक एजेंट, साथ ही केटोप्रोफेन, इबुप्रोफेन, फ्लर्बिप्रोफेन और ब्रोमोप्रोपाइलेट कीटनाशक जैसे गैर-स्टेरायडल विरोधी भड़काऊ दवा डेरिवेटिव शामिल हैं। इसके अलावा, थीसिस एक सिलेन-मध्यस्थता, सुस्पष्ट और चयनात्मक C(sp²)-H और N-H रिडक्टिव मेथिलिकरण प्रोटोकॉल को स्पष्ट करती है, जो मिथाइलेटिंग अभिकर्मक के रूप में फॉर्मैल्डिहाइड को नियोजित करता है। यह स्केलेबल परिवर्तन हल्के प्रतिक्रिया स्थितियों के तहत विभिन्न गैर-सक्रिय एलिफैटिक एल्डिहाइड में सामान्य प्रयोज्यता जैसे लाभ प्रदान करता है। इसके अलावा, इसकी अनुकूलनशीलता फार्मास्यूटिकल्स और प्राकृतिक उत्पादों के अंतिम चरण के मिथाइलेशन तक फैली हुई है। विशेष रूप से, इस विधि को एंटीफंगल दवा ब्यूटेनफाइन और गैर-स्टेरायडल एंटी-इंफ्लेमेटरी दवा (एनएसएआईडी) फ्लर्बिप्रोफेन व्युत्पन्न के कुशल संश्लेषण के लिए सफलतापूर्वक नियोजित किया गया है।