

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ



ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΑΝΑΓΩΓΗ ΑΛΚΥΝΙΩΝ ΚΑΙ ΒΟΡΙΟΣΙΛΥΔΙΩΣΗ
ΚΥΚΛΙΚΩΝ ΑΙΘΕΡΩΝ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ
ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au**

ΕΛΕΝΗ Β. ΒΑΣΙΛΙΚΟΓΙΑΝΝΑΚΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΜΑΝΩΛΗΣ ΣΤΡΑΤΑΚΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2016

**UNIVERSITY OF CRETE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY**



DOCTORAL THESIS

**REDUCTION OF ALKYNES AND SILABORATION OF
CYCLIC ETHERS CATALYZED BY GOLD
NANOPARTICLES**

ELENI V. VASILIKOGIANNAKI

THESIS SUPERVISOR: PROFESSOR MANOLIS STRATAKIS

HERAKLION 2016

Στην οικογένεια και τους φίλους μου...

«Η γνώση είναι το μάτι που φυλάει, που ερευνά, που συγκρίνει, που σκέφτεται, που περιμένει, που αρπάζει το φως, που προσθέτει στους περασμένους αιώνες το βάρος των καινούριων και υπομονετικός φρουρός του χρόνου αποσπά ένα ένα απ' το σύμπαν τα αιώνια μυστικά του.»

Henry Lakornter

**ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ
ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

Μανώλης Στρατάκης

Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης (**Επιβλέπων**)

Γεώργιος Βασιλικογιαννάκης

Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Χαράλαμπος Κατερινόπουλος

Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ιωάννης Λυκάκης

Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Μιχαήλ Ορφανόπουλος

Ομότιμος Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Ιουλία Σμόνου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Απόστολος Σπύρος

Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ



Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων
ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ

Ε. Π. Ανταγωνιστικότητα και Επιχειρηματικότητα (ΕΠΑΝ ΙΙ), ΠΕΠ Μακεδονίας – Θράκης, ΠΕΠ Κρήτης και Νήσων Αιγαίου, ΠΕΠ Θεσσαλίας – Στερεάς Ελλάδας – Ηπείρου, ΠΕΠ Αττικής

Μέρος της εργασίας αυτής συγχρηματοδοτήθηκε από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης της ΕΕ και εθνικούς πόρους – Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων / ΓΓΕΤ – ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ, μέσω του προγράμματος Ανταγωνιστικότητα και Επιχειρηματικότητα (ΕΠΑΝ ΙΙ), ΕΣΠΑ 2007-2013, Δράση “ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ 2011” Πρόγραμμα: THERA-CAN – No. 11ΣΥΝ_1_485.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ολόψυχα τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μανώλη Στρατάκη για την πολύτιμη βοήθεια που μου παρείχε, την καθοδήγηση, τη συνεχή παρακολούθηση αλλά και για τη συνεχή ενθάρρυνση, την υποστήριξη και την υπομονή που επέδειξε κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της παρούσας διατριβής.

Επίσης, ευχαριστώ πολύ τον Ομότιμο καθηγητή κ. Μιχαήλ Ορφανόπουλο, τον καθηγητή κ. Χαράλαμπο Κατερινόπουλο, τον καθηγητή κ. Γεώργιο Βασιλικογιαννάκη, την αναπληρώτρια καθηγήτρια κ. Ιουλία Σμόνου, τον επίκουρο καθηγητή κ. Ιωάννη Λυκάκη και τον επίκουρο καθηγητή κ. Απόστολο Σπύρο που δέχτηκαν να κρίνουν την παρούσα διδακτορική διατριβή.

Ευχαριστώ το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης για την υλικότεχνική υποστήριξη που μου παρείχε, αλλά και όλα τα μέλη τα οποία το αποτελούν, καθώς και το πρόγραμμα Συνεργασία για την οικονομική ενίσχυση και τη διάδοση της έρευνας.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους φίλους και συνεργάτες Δρ. Χ. Γρυπάρη, Β. Κοτζαμπασάκη, Α. Λουκά, Ι. Τίτιλα, Μ. Κυδωνάκη, Γ. Βελεγράκη, Ε. Μουλάι, Κ. Παπακωνσταντίνου, Α. Παπαγεωργίου, Ι. Σαριδάκη, Σ. Κλώπα, Ι. Μεταξά για την πολύτιμη βοήθεια και συνεργασία κατά την παρουσία μου στο εργαστήριο. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερος τους συναδέλφους μου Δρ. Δ. Καλαϊτζάκη, Δρ. Tamsyn Montagnon, Δρ. Μ. Τοφή, Δρ. Δ. Νούτσια, Δρ. Α. Κουριδάκη, Δρ. Κ. Τσαγκαράκη, Γ. Ιωάννου, Μ. Τριανταφυλλάκη, Ε. Σοφιαδή, Σ. Γεωργιλαδάκη, Δρ. Γ. Τσικαλά, Ν. Μαλλιάρου, Ι. Φιλίππα, Χ. Διονυσοπούλου, Α. Τζανακάκη, Θ. Τυρίκο-Εργά, Β. Γιαννόπουλο, Ε.

Φωτοπούλου, Μ. Στεφανάκη για το ευχάριστο κλίμα και τις ωραίες στιγμές που περάσαμε μαζί.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω από τα βάθη της καρδιάς μου την οικογένειά μου, ένα ξεχωριστό άτομο στη ζωή μου και τους φίλους μου για την αμέριστη ηθική υποστήριξη, αγάπη και εμπιστοσύνη που έδειξαν στο πρόσωπό μου όλα αυτά τα χρόνια, στους οποίους και αφιερώνεται η παρούσα διατριβή.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Βασιλικογιαννάκη Β. Ελένη

Ημερομηνία γέννησης: 14/10/1988, Ηράκλειο Κρήτης

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- Πτυχίο Χημείας, με βαθμό *Λίαν Καλώς* **6.86**, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Μάρτιος **2011**.
- Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Μάρτιος **2013**. Τίτλος διατριβής: “*Αναγωγικές διεργασίες καρβονυλικών και νιτρο ενώσεων καταλυόμενες από νανοσωματίδια Au*” με επιβλέποντα καθηγητή τον κ. Μανώλη Στρατάκη.
- Πιστοποιητικό κατάρτισης από το πρόγραμμα Οινολογικής εκπαίδευσης του Τμήματος Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Σεπτέμβριος **2013**.
- Υποψήφια διδάκτωρ Οργανικής Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, **2013-σήμερα**.

ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- Βοηθός διδασκαλίας στα εργαστήρια Οργανικής Χημείας ΙΙ το έτος 2011-2012.
- Βοηθός διδασκαλίας στα εργαστήρια Οργανικής Χημείας Ι το έτος 2013-2014.
- Βοηθός διδασκαλίας στα εργαστήρια Οργανικής Χημείας Ι το έτος 2015-2016.

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. Εθελόντρια στο *17th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC)*, Crete, Greece, July **2011**.
2. *5th European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS)*, Istanbul, Turkey, August **2014**. Αναρτημένη παρουσίαση (poster) με τίτλο: “*cis-Semihydrogenation of alkynes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles under mild conditions*”.
3. *12^o Συνέδριο Χημείας Ελλάδας-Κύπρου*, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα, Μάιος **2015**. Ομιλία με τίτλο: “*Αναγωγικές διεργασίες με σύμπλοκα αμινών βορανίου καταλυόμενες από νανοσωματίδια Au*”.
4. *19th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC)*, Lisbon, Portugal, July **2015**. Αναρτημένη παρουσίαση (poster) με τίτλο: “*cis-Semihydrogenation of alkynes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles under mild conditions*”.

5. 18^ο Συνέδριο Μεταπτυχιακών Φοιτητών Χημείας, Ηράκλειο, Ελλάδα, Μάρτιος 2016. Αναρτημένες παρουσιάσεις (posters) με τίτλο: α) “Τοποεκλεκτική βοριοσιλυλίωση οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂” β) Ισομερείωση οξετανίων σε ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂”.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. Vasilikogiannaki, E.; Gryparis, C.; Kotzabasaki, V.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 907. [Highlighted in SYNFACTS; *Synfacts* **2013**, 9(6), 0674.] “Facile Reduction of Nitroarenes into Anilines and Nitroalkanes into Hydroxylamines *via* the Rapid Activation of Ammonia Borane Complex by Supported Gold Nanoparticles”
2. Kotzabasaki, V.; Lykakis, N. I.; Gryparis, C.; Psyllaki, A.; Vasilikogiannaki, E.; Stratakis, M. *Organometallics* **2013**, 32, 665. “Gold-Catalyzed Dehydrogenative Cycloaddition of Tethered 1,*n*-Dihydrosilanes to Alkynes”
3. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, N. I.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2014**, 70, 6106. “Efficient hydrosilylation of carbonyl compounds by 1,1,3,3-tetramethyldisiloxane catalyzed by Au/TiO₂”
4. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 2384. “*cis*-Semihydrogenation of alkynes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles under mild conditions”
5. Vasilikogiannaki, E.; Louka, A.; Stratakis, M. *Submitted* **2016**. “Gold nanoparticle-catalyzed silaboration of oxetanes and unactivated epoxides”
6. Vasilikogiannaki, E.; Papakonstantinou, A.; Stratakis, M. *In preparation*. “Isomerization of oxetanes into homoallylic alcohols catalyzed by gold nanoparticles”

CURRICULUM VITAE

Vasilikogiannaki V. Eleni

Date of birth: 14/10/1988, Heraklion, Crete

ACADEMIC BACKGROUND

1. Bachelor of Science in Chemistry, University of Crete, Greece, March **2011**.
2. Master in Organic Chemistry, University of Crete, Greece. Title of thesis: "Reductive processes of carbonyl and nitro compounds catalyzed by gold nanoparticles" (Supervisor: Prof. Manolis Stratakis) **2013**.
3. Teaching Assistant in the Laboratory of Organic Chemistry, University of Crete, in academic years **2011-2012, 2013-2014, 2015-2016**.
4. Ph.D. candidate in Organic Chemistry (**2013 - today**), University of Crete, Greece.

PARTICIPATION IN CONFERENCES

1. Volunteer in the *17th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC)*, Crete, Greece, July **2011**.
2. *5th European Association for Chemical and Molecular Sciences (EuCheMS)*, Istanbul, Turkey, August **2014**. Poster: "*cis*-Semihydrogenation of alkynes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles under mild conditions".
3. *12th Conference of Chemistry Greece-Cyprus*, Thessaloniki, Greece, May **2015**. Oral presentation: "Reductive processes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles".
4. *19th European Symposium on Organic Chemistry (ESOC)*, Lisbon, Portugal, July **2015**. Poster: "*cis*-Semihydrogenation of alkynes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles under mild conditions".
5. *18th Conference of Postgraduate Students in Chemistry*, Heraklion, Greece, March **2016**. Posters: a) "Regioselective silaboration of oxetanes and unactivated epoxides catalyzed by gold nanoparticles" b) "Isomerisation of oxetanes into homoallylic alcohols catalyzed by gold nanoparticles".

PUBLICATIONS

1. Vasilikogiannaki, E.; Gryparis, C.; Kotzabasaki, V.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 907. [Highlighted in SYNFACTS; *Synfacts* **2013**, 9(6), 0674.] “Facile Reduction of Nitroarenes into Anilines and Nitroalkanes into Hydroxylamines *via* the Rapid Activation of Ammonia Borane Complex by Supported Gold Nanoparticles”
2. Kotzabasaki, V.; Lykakis, N. I.; Gryparis, C.; Psyllaki, A.; Vasilikogiannaki, E.; Stratakis, M. *Organometallics* **2013**, 32, 665. “Gold-Catalyzed Dehydrogenative Cycloaddition of Tethered 1,*n*-Dihydrosilanes to Alkynes”
3. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, N. I.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2014**, 70, 6106. “Efficient hydrosilylation of carbonyl compounds by 1,1,3,3-tetramethyldisiloxane catalyzed by Au/TiO₂”
4. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 2384. “*cis*-Semi-hydrogenation of alkynes with amine borane complexes catalyzed by gold nanoparticles under mild conditions”
5. Vasilikogiannaki, E.; Louka, A.; Stratakis, M. *Submitted* **2016**. “Gold nanoparticle-catalyzed silaboration of oxetanes and unactivated epoxides”
6. Vasilikogiannaki, E.; Papakonstantinou, A.; Stratakis, M. *In preparation*. “Isomerization of oxetanes into homoallylic alcohols catalyzed by gold nanoparticles”

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα διδακτορική διατριβή μελετήθηκαν νέες εφαρμογές νανοσωματιδίων Au ως καταλύτες στην επιφάνεια οξειδίων μετάλλων σε οργανικούς μετασχηματισμούς, καθώς και η μηχανιστική μελέτη των μετασχηματισμών αυτών. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται ως εξής:

- ❖ Τα νανοσωματίδια Au/TiO₂ καταλύουν την εκλεκτική αναγωγή π-συστημάτων και πιο συγκεκριμένα την αναγωγή αλκυνίων προς τα αντίστοιχα *cis*-αλκένια με τη χρήση του συμπλόκου διμεθυλαμίνης βορανίου (Me₂NHBH₃, DMAB) ως αναγωγικό σε εξαιρετικές αποδόσεις υπό ήπιες συνθήκες. Αυτή η αναγωγική διαδικασία αποτελεί μία πολύ ελκυστική εναλλακτική μεθοδολογία της κλασικής υδρογόνωσης Lindlar. Αυτό το πρωτόκολλο στερεοεκλεκτικής ημιυδρογόνωσης αλκυνίων εφαρμόστηκε στη σύνθεση του φυσικού προϊόντος combretastatin A-4.
- ❖ Μελετήθηκε η βοριοσιλυλίωση οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων από το διμεθυλοφαινυλοσιλυλο βορονικό εστέρα της πινακόλης (Me₂PhSiBpin) υπό ήπιες συνθήκες, καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂. Η αντίδραση αυτή σχηματίζει β-σιλυλοξυ ή γ-σιλυλοξυ βορονικούς εστέρες και είναι η πρώτη φορά που ένας τέτοιος μετασχηματισμός αναφέρεται στη βιβλιογραφία κάτω από οποιεσδήποτε συνθήκες.
- ❖ Παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία η ισομερείωση 2,2-διυποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες, καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂.

Λέξεις κλειδιά: Ετερογενής κατάλυση, νανοσωματίδια Au, εκλεκτική αναγωγή, αλκύνια, *cis*-αλκένια, σύμπλοκο Me₂NHBH₃, βοριοσιλυλίωση, Me₂PhSiBpin, εποξειδία, οξετάνια, σιλυλοξυ βορονικοί εστέρες, ομοαλλυλικές αλκοόλες.

SUMMARY

In the present thesis, new applications of gold nanoparticles as catalysts, supported on metal oxides surfaces were studied on a variety of organic transformations. Mechanistic studies were performed on each reaction. The results can be summarized as follows:

- ❖ Supported gold nanoparticles on titania catalyze the selective hydrogenation of π -systems, in particular, the semihydrogenation of alkynes into alkenes with dimethylamine borane complex (Me_2NHBH_3 , DMAB) as reductant, in excellent yields under mild conditions. Internal alkynes provide *cis*-alkenes, making this protocol an attractive alternative of the classical Lindlar's hydrogenation. This protocol of stereoselective semihydrogenation of alkynes was applied in the efficient synthesis of a natural product, combretastatin A-4.
- ❖ The silaboration of oxetanes and unactivated epoxides by dimethylphenylsilyl boronic ester of pinacol ($\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$) catalyzed by Au/TiO_2 under mild conditions was studied. This transformation provides β -silyloxy or γ -silyloxy boronic esters. It is the first time that such transformation is reported in literature under any catalytic conditions.
- ❖ The isomerization of 2,2-disubstituted oxetanes into homoallylic alcohols catalyzed by Au/TiO_2 was studied and presented for the first time in literature.

Key words: Heterogeneous catalysis, gold nanoparticles, selective reduction, alkynes, *cis*-alkenes, Me_2NHBH_3 , silaboration, $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$, epoxides, oxetanes, silyloxy boronates, homoallylic alcohols.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1. Τι είναι κατάλυση	1
1.2. Νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων	3
1.3. Καταλυτικές ιδιότητες νανοσωματιδίων Au σε αερόβιες οξειδωτικές διεργασίες.....	5
1.4. Οξεοφιλική ενεργοποίηση από νανοσωματίδια Au	8
1.4.1 Ισομερείωση εποξειδίων σε αλληλικές αλκοόλες	8
1.4.2 Αποξυγόνωση εποξειδίων προς αλκένια	10
1.4.3 Σχηματισμός κυκλικών ανθρακικών εστέρων μέσω εισαγωγής CO ₂ σε ακραία μονοϋποκατεστημένα εποξείδια	11
1.5. Ενεργοποίηση αλκυνίων	12
1.5.1 Κυκλοποίηση των ω-αλκυνυλο φουρανίων σε φαινόλες	13
1.5.2 Κυκλοποίηση αρυλο προπαργυλο αιθέρων και N-προπαργυλο ανιλινών.....	13
1.5.3 Υδροαμίνωση αλκυνίων	14
1.5.4 Κυκλοαρωματοποίηση ο-αιθυνυλο βενζαλδεϋδών και αλκυνίων.....	15
1.5.5 Σύνθεση προπαργυλο αμινών μέσω αντιδράσεων σύζευξης τριών συστατικών (A ³ -coupling)	16
1.5.6 Κυκλοϊσομερείωση γ-ακετυλενικών καρβοξυλικών οξέων	17
1.5.7 Τριμερισμός προπιολικών εστέρων	18
1.5.8 Σύνθεση 1,2,3-τριαζολών μέσω αντίδρασης τύπου “click”	18
1.6. Ενεργοποίηση υδροσιλανίων	19
1.6.1 Υδρόλυση/αλκοόλυση υδροσιλανίων.....	19
1.6.2 Υδροσιλυλίωση αλκυνίων	20
1.6.3 Οξειδωτική κυκλοπροσθήκη 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιου σε αλκύνια...	22
1.6.4 Αφυδρογονωτική σύζευξη υδροσιλανίων με ακραία αλκύνια ή ουρία	23
1.6.5 Υδροσιλυλίωση καρβονυλικών ενώσεων.....	24
1.6.6 Αποξυγόνωση αμιδίων, σουλφοξειδίων, πυριδινό N-οξειδίων και αναγωγή νιτροενώσεων	25
1.7. Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης υδρογόνου	27
1.7.1 Υδρογόνωση ακόρεστων δεσμών C-C	28
1.7.2 Υδρογόνωση καρβονυλικών ενώσεων	29
1.7.3 Υδρογόνωση Νιτροενώσεων	31

1.8. Αναγωγή υπό συνθήκες μεταφοράς υδρογόνωσης.....	33
1.8.1 Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων	34
1.8.2 <i>N</i> -αλκυλίωση αμινών από αλκοόλες	34
1.8.3 Αναγωγή νιτροενώσεων και παρόμοιες μεταγενέστερες διεργασίες	36
1.9. Αντιδράσεις σύζευξης C-C	39
1.9.1 Ομοσύζευξη μεταξύ αρυλο βορονικών οξέων και σύζευξη Suzuki-Miyaura..	39
1.9.2 Αντίδραση σύζευξης Sonogashira.....	40
1.9.3 Σύζευξη Ullmann των αρυλο ιωδιδίων.....	41
1.10 Σκοπός της παρούσας εργασίας	43

ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

2. ΑΝΑΓΩΓΗ ΑΛΚΥΝΙΩΝ ΣΕ Z-ΑΛΚΕΝΙΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΟ ΔΙΜΕΘΥΛΑΜΙΝΗΣ ΒΟΡΑΝΙΟΥ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au/TiO₂.....	44
2.1 Γενικά.....	44
2.1.1 Αναγωγή αλκυνίων με χρήση αέριου υδρογόνου σε ετερογενείς και ομογενείς συνθήκες.....	44
2.1.2 Αναγωγή αλκυνίων μέσω καταλυτικών και μη καταλυτικών συστημάτων χωρίς τη χρήση αέριου υδρογόνου	47
2.1.3 Αναγωγή αλκυνίων σε Z-αλκένια καταλυόμενη από Au	50
2.2 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης δεσμών βορίου-υδριδίου (B-H).....	52
2.2.1 Αναγωγή νιτρο ενώσεων με NaBH ₄	52
2.2.2 Αναγωγή νιτρο ενώσεων με τη χρήση συμπλόκων αμινών-βορανίου	52
2.2.3 Αναγωγή αλκυνίων προς τα αντίστοιχα <i>cis</i> -αλκένια με χρήση συμπλόκων αμινών-βορανίου ως αναγωγικά καταλυόμενη από Au/TiO ₂	55
2.3 Μηχανιστική μελέτη της αναγωγής ακραίων και εσωτερικών αλκυνίων με χρήση AB ή DMAB καταλυόμενη από Au/TiO ₂	68
2.4 Σύνοψη.....	71
3. ΤΟΠΟΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΒΟΡΙΟΣΙΛΥΛΙΩΣΗ ΟΞΕΤΑΝΙΩΝ ΚΑΙ ΜΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΕΠΟΞΕΙΔΙΩΝ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au/TiO₂.....	72

3.1 Γενικά.....	72
3.2 Βοριοσιλυλίωση σε ακόρεστες ενώσεις με τη χρήση $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$	73
3.3 Ενεργοποίηση βοριοσιλανίων από νανοσωματίδια Au: Βοριοσιλυλίωση αλκυνίων	76
3.4 Τοποεκλεκτική βοριοσιλυλίωση οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/ TiO_2	79
3.4.1 Μηχανιστική μελέτη της βοριοσιλυλίωσης οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων από το $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ καταλυόμενη από Au/ TiO_2	97
3.5 Σύνοψη	100
4. ΙΣΟΜΕΡΕΙΩΣΗ ΟΞΕΤΑΝΙΩΝ ΣΕ ΟΜΟΑΛΛΥΛΙΚΕΣ ΑΛΚΟΟΛΕΣ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ Au/TiO_2.....	101
4.1 Ισομερείωση εποξειδίων προς αλλυλικές αλκοόλες.....	101
4.2 Ισομερείωση κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/ TiO_2	102
4.3 Σύνοψη	109
5. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	110
5.1 Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές.....	110
5.2 Γενικές συνθετικές μέθοδοι	111
5.3 Σύνθεση υποστρωμάτων	115
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	159
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	181

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

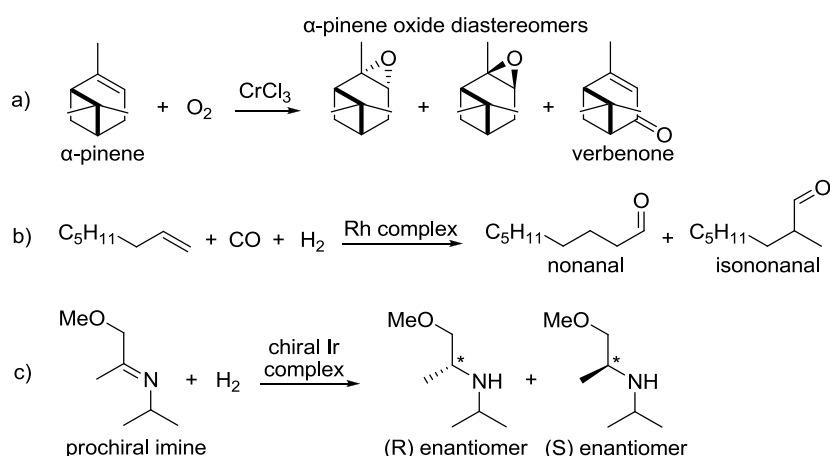
1.1 Τι είναι κατάλυση

Κατάλυση είναι η διαδικασία επιτάχυνσης ή ενεργοποίησης μιας χημικής αντίδρασης από μία ουσία, η οποία δεν καταναλώνεται στην αντίδραση (“καταλυτική ουσία” ή “καταλύτης”)¹ και επίσημα επινοήθηκε από τον Jöns Jakob Berzelius το 1835. Ο κοινός παράγοντας που θεώρησε ο Berzelius σε τέτοιου είδους αντιδράσεις ήταν το γεγονός ότι οι ουσίες που αλληλεπιδρούν για να σχηματίσουν το προϊόν (ή που αποσυντίθενται στα προϊόντα διάσπασής τους) δεν το κάνουν μόνες τους ή αυθόρμητα, αλλά μόνο μετά από προσθήκη μιας ορισμένης ουσίας, η οποία δεν καταναλώνεται. Στη δεκαετία του 1880, ο Wilhelm Ostwald (βραβείο Νόμπελ Χημείας, 1909)² στο Πανεπιστήμιο της Λειψίας ξεκίνησε μια συστηματική έρευνα στις αντιδράσεις που καταλύονται παρουσία οξέων και βάσεων. Διαπίστωσε ότι οι χημικές αντιδράσεις συμβαίνουν σε πεπερασμένες τιμές και ότι τα ποσοστά αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό των ισχυρών οξέων και βάσεων.

Σύμφωνα με την κατά IUPAC έννοια, ο καταλύτης είναι μια ουσία που αυξάνει την ταχύτητα της αντίδρασης, χωρίς αλλαγή της συνολικής τυπικής ενέργειας Gibbs.³ Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο καταλύτης δημιουργεί μια διαφορετική ταχύτερη οδό για την αντίδραση, ενώ θεωρείται ταυτόχρονα αντιδραστήριο ή/και προϊόν αυτής. Συνήθως, μια καταλυτική αντίδραση αποτελείται από πολλά βήματα που σχηματίζουν μια κυκλική διαδικασία και ονομάζεται καταλυτικός κύκλος. Επειδή ο καταλύτης δεν καταναλώνεται κατά τη διαδικασία, κάθε μόριο αυτού μπορεί να συμμετέχει σε πολλούς διαδοχικούς κύκλους, οπότε χρειάζεται μόνο μια μικρή ποσότητα καταλύτη σε σχέση με το υπόστρωμα. Η αναλογία υποστρώματος/καταλύτη αντικατοπτρίζει την αποδοτικότητα του καταλύτη, η οποία μετράται ως ο αριθμός του κύκλου εργασιών (Turnover Number: TON), ή η συχνότητα του κύκλου εργασιών (Turnover Factor: TOF) εάν συνυπολογιστεί και ο παράγοντας χρόνος.

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι καταλυτών, όπως το πρωτόνιο (H^+) και τα οξέα Lewis ή ακόμη και οργανομεταλλικά σύμπλοκα, οργανικά ή ανόργανα πολυμερή καθώς και ένζυμα. Χάριν απλούστευσης, η κατάλυση έχει διαιρεθεί σε τρεις κατηγορίες: ομογενής κατάλυση, ετερογενής κατάλυση και βιοκατάλυση. Αν και οι καταλύτες και οι συνθήκες της διαδικασίας σε κάθε κατηγορία μπορεί να είναι πολύ διαφορετικές, οι αρχές κάθε είδους κατάλυσης είναι ίδιες.

Τα κύρια πλεονεκτήματα της κατάλυσης είναι ότι το επιθυμητό προϊόν παραλαμβάνεται γρηγορότερα, χρησιμοποιώντας λιγότερους πόρους και παράγοντας λιγότερα απόβλητα, διότι στις περισσότερες περιπτώσεις ο καταλύτης επιλέγει μια διαφορετική διαδρομή προς το επιθυμητό προϊόν. Υπάρχουν διάφορα είδη εκλεκτικότητας προϊόντων. Η χημειοεκλεκτικότητα, υποδηλώνει μια κατάσταση όπου μπορεί να συμβούν δύο διαφορετικές χημικές αντιδράσεις, δίνοντας δύο διαφορετικά προϊόντα. Η τοποεκλεκτικότητα συμβαίνει όταν η ίδια χημική αντίδραση σε διαφορετικές μεριές του μορίου οδηγεί σε διαφορετικά προϊόντα. Όταν μια αντίδραση δίνει δύο (ή περισσότερα) διαστερεομερή, η εκλεκτικότητα σε κάθε ένα από αυτά ονομάζεται διαστερεοεκλεκτικότητα, ενώ στην ειδική περίπτωση που τα δύο προϊόντα είναι εναντιομερή, μιλάμε για εναντιοεκλεκτικότητα. Στο Σχήμα 1 παρατίθενται παραδείγματα των διαφόρων τύπων εκλεκτικότητας προϊόντος.⁴



Σχήμα 1: Παράδειγμα απουσίας **a)** χημειοεκλεκτικότητας και διαστερεοεκλεκτικότητας κατά την οξείδωση του α-πινενίου παρουσία CrCl₃, **b)** τοποεκλεκτικότητας στην καταλύμενη από Rh υδροφορμυλίωση του 1-οκτενίου και **c)** εναντιοεκλεκτικότητας στην καταλύμενη από χειρόμορφο σύμπλοκο του Ir υδρογόνωση μιας προχειρόμορφης ιμίνης.

Οι χημικοί καταλύτες μπορούν να υπάρξουν σε διαφορετικές καταστάσεις, που εξαρτώνται από το βαθμό οξείδωσης, την περιεκτικότητα του νερού, τον όγκο της δομής, κ.ά. Αυτές οι καταστάσεις έχουν διαφορετικές φυσικοχημικές ιδιότητες και διαφορετικές ικανότητες να επιταχύνουν αντιδράσεις. Πάνω από το 90% των βιομηχανικών χημικών αντιδράσεων λαμβάνουν χώρα παρουσία στερεών καταλυτών, οι οποίοι μπορούν να επιταχύνουν δραματικά αυτές τις αντιδράσεις (Πίνακας 1).⁵ Μια βιώσιμη διαδικασία είναι

αυτή που βελτιστοποιεί τη χρήση των πόρων, αφήνοντας παράλληλα επαρκείς πόρους για τις μελλοντικές γενιές και ένας από τους βασικούς στόχους της πράσινης χημείας είναι η ελαχιστοποίηση των αποβλήτων. Η κατάλυση είναι ένα σημαντικό εργαλείο και για τις δύο περιπτώσεις. Στην πραγματικότητα, όσον αφορά τη χημεία, η κατάλυση είναι το κλειδί για τη βιωσιμότητα.

Rank	Chemical	Catalytic process	Rank	Chemical	Catalytic process
1	Sulfuric acid	SO ₂ oxidation, heterogeneous	11	Urea	NH ₃ precursor catalytic
2	Ethene	Hydrocarbon cracking, heterogeneous	12	Ethylbenzene	Alkylation of benzene, homogeneous
3	Propene	Hydrocarbon cracking, heterogeneous	13	Styrene	Dehydrogenation of ethylbenzene, heterogeneous
4	Chlorine	Electrolysis, not catalytic	14	HCl	Precursors catalytic
5	1,2-Dichloroethane	Ethene + Cl ₂ , heterogeneous	15	Ethylene oxide	Ethene + O ₂ , heterogeneous
6	Phosphoric acid	Not catalytic	16	Cumene	Alkylation of benzene, heterogeneous
7	Ammonia	N ₂ + H ₂ , heterogeneous	17	Ammonium sulfate	Precursors catalytic
8	Sodium hydroxide	Electrolysis, not catalytic	18	Sodium carbonate	Not catalytic
9	Nitric acid	NH ₃ + O ₂ , heterogeneous	19	Butadiene	Dehydrogenation of butane, heterogeneous
10	Ammonium nitrate	Precursors catalytic	20	Titanium dioxide	Not catalytic

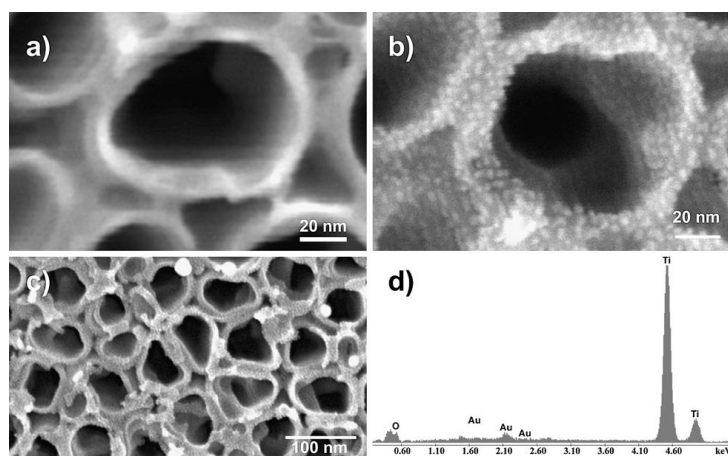
Πίνακας 1: Οι 20 κορυφαίες συνθετικές χημικές ενώσεις στις ΗΠΑ το 2004 (βάσει μάζας).

1.2 Νανοδομημένα Au προσροφημένα σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων

Ο χρυσός θεωρείτο καταλυτικά αδρανής⁶ μέχρι το 1973 οπότε και αναφέρθηκε η χαμηλή δραστηριότητα προσροφημένων καταλυτών χρυσού στην αντίδραση υδρογόνωσης ολεφινών.⁷ Έκτοτε, η χρήση καταλυτικών συστημάτων χρυσού, όπως τα σωματίδια χρυσού με μέγεθος στην κλίμακα νανομέτρων (νανοδομημένα χρυσού), απέκτησε εξαιρετικό ερευνητικό και βιομηχανικό ενδιαφέρον.⁸⁻¹⁸ Τα τελευταία χρόνια τα νανοδομημένα χρυσού έχουν αναγνωριστεί ως εκπληκτικά ενεργοί και αποτελεσματικοί καταλύτες συμβάλλοντας στην “πράσινη χημεία” και δημιουργώντας ένα σημαντικό πεδίο έρευνας. Η πρώτη μεγάλη ανακάλυψη στον τομέα της κατάλυσης από νανοδομημένα χρυσού ήταν η υψηλή τους δραστηριότητα κατά την αερόβια οξείδωση του CO σε CO₂,¹⁹ η οποία μελλοντικά βελτιστοποιήθηκε και λαμβάνει χώρα ακόμη και σε θερμοκρασία -80 °C.²⁰ Εξίσου σημαντικές καταλυτικές διεργασίες αποτελούν η αερόβια οξείδωση της μεθανόλης προς σχηματισμό του μυρμηγκικού μεθυλεστέρα²¹ και η παραγωγή οξικού βινυλεστέρα²² και βινυλο χλωριδίου,²³ βασικές πρώτες ύλες για τη σύνθεση πολυμερών.²⁴ Επιπροσθέτως, η αντίδραση μεταξύ υδρογόνου και οξυγόνου για την άμεση παραγωγή του υπεροξειδίου του υδρογόνου (βιομηχανικά πολύτιμη ένωση) έχει μελετηθεί εκτενώς,²⁵ έχοντας μάλιστα επιτύχει πρόσφατα σημαντική πρόοδο.²⁶ Τέλος, η εταιρεία “Asahi Kasei Chemicals”,

Ιαπωνία διαθέτει από το 2008 εμπορική μονάδα παραγωγής μεθακρυλικού μεθυλεστέρα από μεθακρολεΐνη με τη χρήση ενός καταλύτη Au/NiO/SiO₂-Al₂O₃-MgO.²⁷

Ως νανοσωματίδια θεωρούνται συσσωματώματα (clusters) δεκάδων έως εκατοντάδων ατόμων μετάλλου με μεγέθη της τάξεως του 1 nm. Στο Σχήμα 2 που ακολουθεί παρατίθεται υψηλής ευκρίνειας φωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (μικροσκοπία SEM) των νανοσωλήνων TiO₂ πριν (a) και μετά (b) την πρώτη επιτυχή εναπόθεση των νανοσωματιδίων χρυσού (περίπου 2 nm) στα τοιχώματα των σωλήνων. Στην εικόνα (c) οι νανοσωλήνες TiO₂ προβάλλονται σε μεγαλύτερη κλίμακα (100 nm) αποδεικνύοντας την ομοιόμορφη κάλυψή τους σε όλη τη σειρά, ενώ στην εικόνα (d) φαίνεται η ανάλυση με φασματοσκοπία διασποράς ενέργειας ακτίνων-X (EDX) του ίδιου δείγματος, που εμφανίζει τις κορυφές του χρυσού επιβεβαιώνοντας τη φύση του αποτιθέμενου υλικού.



Σχήμα 2: Νανοσωματίδια Au στην επιφάνεια νανοσωλήνων TiO₂.

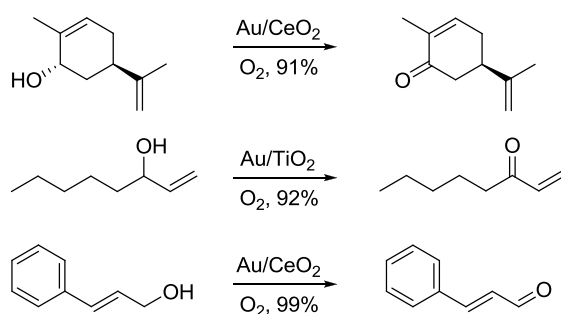
Νανοσωματίδια Au σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων²⁸ (π.χ. Au/TiO₂, CeO₂, Fe₃O₄, MgO, κ.λπ.) με ελεγχόμενο σχήμα²⁹ μπορούν γενικά να παρασκευαστούν με τη μέθοδο της προσρόφησης, κάτω από ομογενείς συνθήκες εναπόθεσης και καταβύθισης (αναγωγή αλάτων του Au(III), όπως τα HAuCl₄ και NaAuCl₄)^{10a,30,31} καθώς και με άλλα μέσα.³²⁻³⁴ Οι καταλύτες αυτοί είναι εύκολοι στο χειρισμό, αρκετά σταθεροί κατά την έκθεσή τους στον αέρα,³⁵ ενώ σε περίπτωση απενεργοποίησής τους επαναδιασπείρονται και ενεργοποιούνται κατά την κατεργασία τους με ιωδομεθάνιο (CH₃I).³⁶ Έχει διαπιστωθεί ότι πέραν του μεταλλικού χρυσού, στα νανοσωματίδια υπάρχουν και ιοντικές μορφές Au(I) και Au(III), οι οποίες σταθεροποιούνται από το υλικό στήριξης (π.χ. οξείδιο μετάλλου) και ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό για τις καταλυτικές ιδιότητες του υλικού.³⁷ Τέτοια είδη έχουν προσδιοριστεί

με υπέρυθη φασματοσκοπία (FT-IR) κατά την προσρόφηση CO σε χαμηλές θερμοκρασίες³⁸⁻⁴² και μπορούν να ποσοτικοποιηθούν με φωτοηλεκτρονική φασματοσκοπία ακτίνων X (XPS) με αφαίρεση της χαρακτηριστικής κορυφής του μεταλλικού Au 4f_{7/2}.^{43,44} Οξειδωμένα σωματίδια χρυσού μπορούν να σχηματιστούν και από την αλληλεπίδραση μικρών μεταλλικών συσσωματωμάτων χρυσού με τα υδροξύλια στην επιφάνεια του οξειδίου του μετάλλου.⁴⁵

Εκτός από τις πιθανές οξειδωτικές βαθμίδες των δραστικών ειδών χρυσού, σημαντικοί παράγοντες για την καταλυτική δραστηριότητα αποτελούν το μέγεθος, το σχήμα και η θέση των νανοσωματιδίων. Έχει δειχθεί ότι οι καταλυτικές θέσεις στην επιφάνεια του υλικού βρίσκονται στην περίμετρο της διεπιφάνειας μεταξύ του νανοσωματιδίου χρυσού και του οξειδίου του μετάλλου.^{46,47} Ακόμη, έχει προταθεί ότι η καταλυτική δραστηριότητα των νανοσωματιδίων χρυσού προσροφημένων στην επιφάνεια οξειδίων μετάλλων μπορεί να τροποποιηθεί ανάλογα με το μέγεθός τους.⁴⁸ Έτσι, η δραστηριότητα του καταλύτη είναι ικανοποιητική όσο το μέγεθος των νανοσωματιδίων είναι μικρότερο από 5 nm και αυξάνεται θεαματικά όταν το μέγεθος των νανοσωματιδίων είναι μικρότερο από 2 nm. Για παράδειγμα, η καταλυτική οξείδωση του CO σε CO₂ πραγματοποιείται σε θερμοκρασία <25 °C μόνο στην περίπτωση που τα νανοσωματίδια δεν ξεπερνούν τα 5 nm.⁴⁹

1.3 Καταλυτικές ιδιότητες νανοσωματιδίων Au σε αερόβιες οξειδωτικές διεργασίες

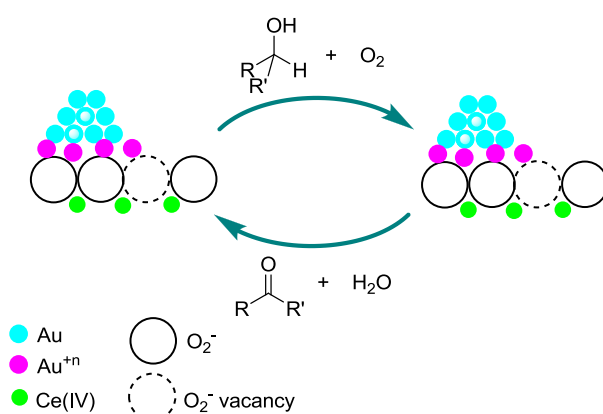
Νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνειες όπως είναι τα TiO₂, CeO₂ καθώς και σε γραφίτη, έχουν χρησιμοποιηθεί σαν καταλύτες σε πάρα πολλές οξειδωτικές διεργασίες,⁵⁰⁻⁵² πρωτίστως όμως στην οξείδωση αλκοολών,⁵³⁻⁵⁵ αλδευδών,^{56,57} αμινών, αλκανίων καθώς και αντιδράσεις εποξείδωσης αλκενίων.^{43,58-60} Οι Au/TiO₂ και Au/CeO₂



Σχήμα 3: Οξείδωση αλκοολών από ατμοσφαιρικό O₂ καταλύομενη από Au/MO₂ (M=Ce, Ti).

είναι αποτελεσματικοί καταλύτες στην οξείδωση αλλυλικών αλκοολών (Σχήμα 3) προς σχηματισμό των αντίστοιχων καρβονυλικών ενώσεων σε υψηλές αποδόσεις >90%.

Η ερευνητική ομάδα του Corma⁶¹ διαπίστωσε ότι ο καταλύτης Au/CeO₂ ήταν αποτελεσματικότερος έναντι του Au/TiO₂ στην οξείδωση αλκοολών. Ο προτεινόμενος μηχανισμός φαίνεται στο Σχήμα 4 και περιλαμβάνει τον παροδικό σχηματισμό υπερόξο μορφών [ενεργών μορφών του οξυγόνου, reactive oxygen species (ROS)] οι οποίες ευθύνονται για την οξειδωτική διεργασία.

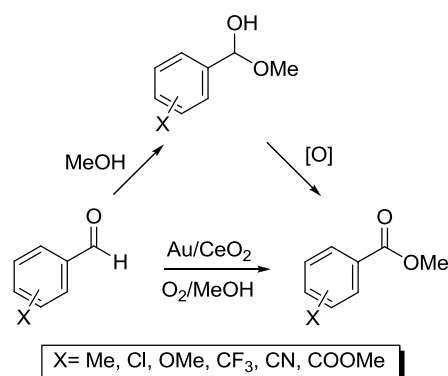


Σχήμα 4: Μηχανισμός οξείδωσης αλκοολών καταλυόμενης από Au/CeO₂.

Η ερευνητική ομάδα του Hutchings⁵³ χρησιμοποίησε μια σειρά από καταλύτες αποτελούμενους από νανοσωματίδια μετάλλων σε διάφορες επιφάνειες, όπως οι Pd/TiO₂, Au-Pd/TiO₂, Au-Pd/SiO₂, Au-Pd/Al₂O₃, Au-Pd/Fe₂O₃ και Au/TiO₂, με σκοπό τη συγκριτική μελέτη οξείδωσης πρωτοταγών αλκοολών προς σχηματισμό των αντίστοιχων αλδευδών. Διαπίστωσαν ότι ανάμεσα σε αυτούς τους καταλύτες, ο Au/TiO₂ έχει μεν βραδύτερη ταχύτητα μετατροπής στην περίπτωση οξείδωσης της βενζυλικής αλκοόλης σε βενζαλδεΐδη, όμως η εκλεκτικότητά του παραμένει υψηλή (~97%) έναντι των άλλων καταλυτών, οι οποίοι σχηματίζουν περαιτέρω προϊόντα οξείδωσης. Εκτός των αλκοολών, πρόσφατα δείχτηκε ότι αρωματικές αλδεΐδες μπορούν να οξειδωθούν προς τους μεθυλεστέρες των αντίστοιχων οξέων παρουσία καταλυτικής ποσότητας από Au/CeO₂ ή Au/TiO₂ και ατμοσφαιρικού οξυγόνου σε διαλύτη MeOH (Σχήμα 5).⁶² Η διαδικασία λαμβάνει χώρα μέσω οξείδωσης της ασταθούς ημιακετάλης που προκύπτει από πυρηνόφιλη προσβολή του διαλύτη (μεθανόλη) στην αλδεΐδομάδα.

Η εποξείδωση αλκενίων προς τα αντίστοιχα οξιδράνια είναι μια διαδικασία με μεγάλη

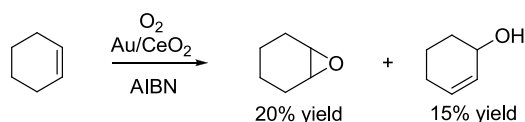
βιομηχανική σημασία. Στην περίπτωση του αιθυλενίου, με τη χρήση νανοσωματιδίων Au έχει επιτευχθεί η εκλεκτική εποξείδωσή του παρουσία μοριακού οξυγόνου,⁶³ δεν ήταν όμως



Σχήμα 5: Οξείδωση αρωματικών αλδευδών από ατμοσφαιρικό O₂ παρουσία νανοσωματιδίων Au.

το ίδιο ικανοποιητικά τα αποτελέσματα για την εποξείδωση του προπενίου προς προπυλενοξείδιο (πρώτη ύλη για τη βιομηχανική παρασκευή της αλλυλικής αλκοόλης). Νανοσωματίδια Au προσροφημένα στην επιφάνεια TiO₂, παρουσία H₂, καταλύουν εκλεκτικά (99%) αυτή την εποξείδωση,⁴³ ωστόσο σε χαμηλή απόδοση. Σχετικά με την εποξείδωση αλκενίων, έχει αναφερθεί ότι νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνεια TiO₂ παρουσία K (TiO₂ doped with K) καταλύουν την αερόβια εποξείδωση της μεθυλο ακρολεΐνης σε θερμοκρασία 230 °C και με απόδοση ~8%.⁵⁹

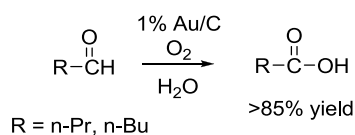
Επιπλέον, έχει μελετηθεί η αερόβια εποξείδωση πολλών αλκενίων όπως τα κυκλοεξένιο, κυκλοοκτένιο, στυρένιο και στιλβένιο καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.^{60,64,65} Οι αντιδράσεις δοκιμάστηκαν τόσο σε αέρια όσο και σε υγρή φάση, παρ' όλα αυτά δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός κάποιου προϊόντος. Όμως, στην περίπτωση που στην αντίδραση προστέθηκε καταλυτική ποσότητα (1%) του εκκινητή ριζών AIBN, σχηματίστηκαν προϊόντα οξείδωσης. Έτσι, το κυκλοεξένιο παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού προσροφημένων στην επιφάνεια CeO₂ σχημάτισε σε απόδοση 20% το εποξυ



Σχήμα 6: Οξείδωση του κυκλοεξενίου καταλυόμενη από Au/CeO₂.

κυκλοεξάνιο, ενώ σαν δευτερεύον προϊόν (15%) σχηματίστηκε η 2-κυκλοεξενόλη (Σχήμα 6).⁶⁰

Η ερευνητική ομάδα της Rossi ανέφερε ότι νανοσωματίδια χρυσού πάνω σε επιφάνεια γραφίτη καταλύουν αποτελεσματικά την οξείδωση της D-γλυκόζης στο αντίστοιχο οξύ.⁶⁶ Στην προσπάθειά τους να βρουν άλλες εφαρμογές αυτού του καταλύτη, μελέτησαν και την οξείδωση αλδευδών προς σχηματισμό των αντίστοιχων καρβοξυλικών οξέων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η οξείδωση της προπανάλης και της βουτανάλης παρουσία οξυγόνου και θερμοκρασία 90 °C (Σχήμα 7).⁵⁷ Οι αποδόσεις των αντιδράσεων ξεπερνούν το 85%, κάτι το οποίο καθιστά τα νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε επιφάνεια γραφίτη εξίσου ικανό καταλύτη με τους αντίστοιχους καταλύτες νανοσωματιδίων Pt που έχουν χρησιμοποιηθεί για τις ίδιες αντιδράσεις.



Σχήμα 7: Αερόβια οξείδωση αλδευδών προς καρβοξυλικά οξέα καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au στην επιφάνεια γραφίτη.

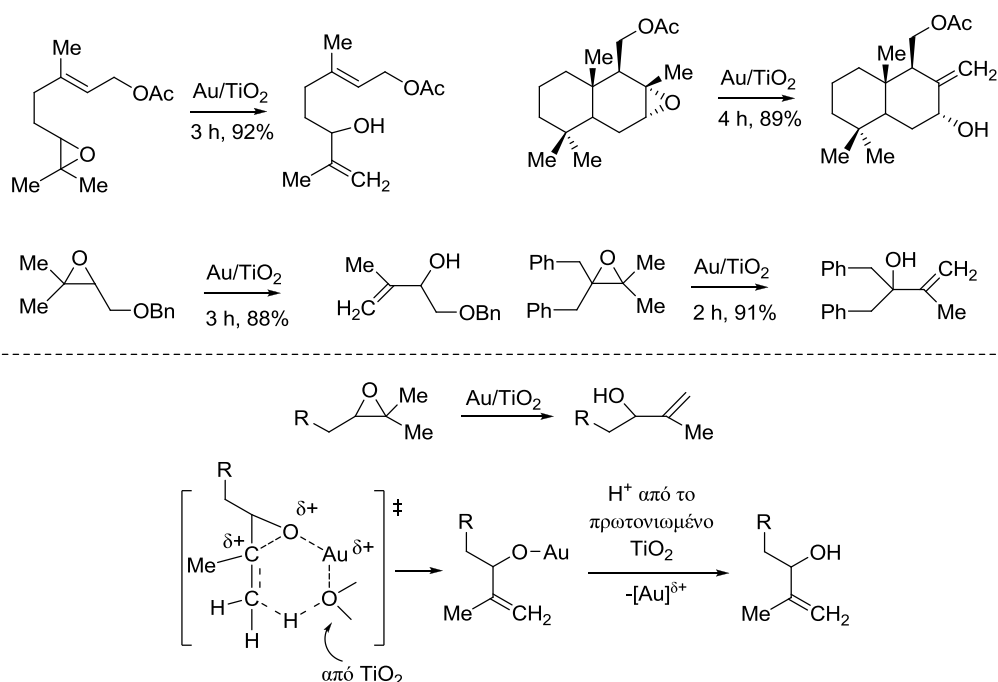
1.4 Οξεοφιλική ενεργοποίηση από νανοσωματίδια Au

Ο ιοντικός χρυσός όντας ένα μαλακό οξύ Lewis, θα έπρεπε να είναι ικανός να ενεργοποιεί ενώσεις που φέρουν οξυγόνο, όπως καρβονυλικές ενώσεις, εποξειδία ή αλκοόλες. Πράγματι, σε ορισμένες περιπτώσεις έχει δειχθεί ότι προσροφημένα νανοσωματίδια Au επάνω σε οξειδία μετάλλων αποτελούν ενεργούς καταλύτες, όπως αναφέρεται παρακάτω.

1.4.1 Ισομερείωση εποξειδίων σε αλλυλικές αλκοόλες

Εξαιτίας της πλούσιας καταλυτικής δράσης του Au/TiO₂ σε ποικίλους οξειδωτικούς μετασχηματισμούς, καθώς και της ένδειξης ύπαρξης σταθεροποιημένων κατιοντικών μορφών Au³⁷ στην επιφάνεια του TiO₂ που δρουν σαν καταλυτικά ενεργές θέσεις (active sites), μελετήθηκε σε προηγούμενη εργασία που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριό μας από το Δρ. Χ. Ράπη ο Au/TiO₂ σαν καταλύτης ισομερισμού εποξειδίων, με δεδομένο ότι οι κατιοντικές αυτές μορφές θα μπορούσαν να ενεργοποιήσουν ένα εποξείδιο. Διαπιστώθηκε ότι τρι- και τετραϋποκατεστημένα εποξειδία ισομερίζονται σε αλλυλικές αλκοόλες σε πολύ

υψηλές αποδόσεις και σε μικρό χρονικό διάστημα, σε αντίθεση με την όξινα καταλυόμενη διεργασία όπου εποξειδία ισομερίζονται σε καρβονυλικές ενώσεις μέσω της αναδιάταξης Meinwald. Η αντίδραση ακολουθεί Markovnikov εκλεκτικότητα και είναι εξαιρετικά τοποεκλεκτική, με σχηματισμό διπλού δεσμού και απόσπαση ενός ατόμου υδρογόνου από τη λιγότερο παρεμποδισμένη θέση. Ορισμένα από τα εποξειδία που μελετήθηκαν για να εξετασθεί η γενικότητα αυτού του μετασχηματισμού παρατίθενται στο Σχήμα 8.⁶⁷ Η ισομερείωση εποξειδίων σε αλλυλικές αλκοόλες απαιτεί τη συνέργεια ενός οξεοβασικού καταλύτη, όπως τα αμφοτερικά αλκοξειδία ή αμίδια του αλουμινίου [Al(OR)₃] ή [Al(NR)₃].⁶⁸



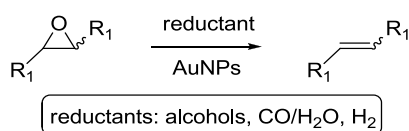
Σχήμα 8: Ισομερείωση εποξειδίων σε αλλυλικές αλκοόλες παρουσία Au/TiO₂ και ο προτεινόμενος μηχανισμός.

Στην περίπτωση που ο Au/TiO₂ χρησιμοποιείται για την κατάλυση της παραπάνω ισομερείωσης, έχει προταθεί ότι οι ασθενείς όξινες θέσεις Lewis παρέχονται από τις ιοντικές μορφές χρυσού στην επιφάνεια του καταλύτη, ενώ οι βασικές θέσεις θα μπορούσαν να είναι άτομα οξυγόνου της TiO₂. Ο προτεινόμενος σύγχρονος μηχανισμός ισομερείωσης περιλαμβάνει μια εξαμελή μεταβατική κατάσταση. Πιο συγκεκριμένα λαμβάνει χώρα συναρμογή του εποξειδίου με ένα ηλεκτρονιόφιλο άτομο Au(I ή III) στην επιφάνεια της TiO₂ με ταυτόχρονη απόσπαση ενός ατόμου υδρογόνου από ένα γειτονικό ως προς την εποξειδική ομάδα άνθρακα (τον λιγότερο στερεοχημικά παρεμποδισμένο). Η απόσπαση αυτή

επιτυγχάνεται από ένα άτομο οξυγόνου της επιφάνειας της TiO_2 προς σχηματισμό της αλλυλικής αλκοόλης (Σχήμα 8).

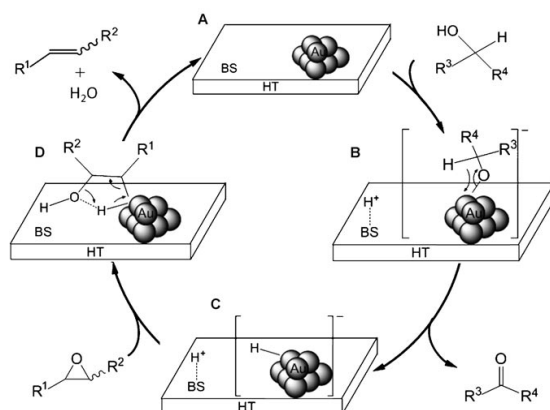
1.4.2 Αποξυγόνωση εποξειδίων προς αλκένια

Για να πραγματοποιηθεί μία στερεοειδική αποξυγόνωση εποξειδίων προς τα αντίστοιχα αλκένια, απαιτούνται στοιχειομετρικές ποσότητες αντιδραστηρίων⁶⁹ (π.χ. Ph_2PLi ακολουθούμενο από προσθήκη MeI , ή με TiCl_3 παρουσία κάποιου αναγωγικού μετάλλου). Πρόσφατα βρέθηκε ότι η αποξυγόνωση αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί καταλυτικά με νανοσωματίδια χρυσού παρουσία στοιχειομετρικών φθηνών αναγωγικών μέσων όπως αλκοόλες, CO ή H_2 , τα οποία οξειδώνονται μέσω έμμεσης μεταφοράς ενός ατόμου οξυγόνου από το αντιδρών εποξείδιο (Σχήμα 9).



Σχήμα 9: Αποξυγόνωση εποξειδίων σε αλκένια παρουσία αναγωγικών αντιδραστηρίων καταλυόμενων από νανοσωματίδια Au.

Πιο συγκεκριμένα, η ερευνητική ομάδα του Kaneda⁷⁰ έδειξε ότι ο Au/HT (HT: υδροταλκίτης, $\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) καταλύει την αποξυγόνωση εποξειδίων με υψηλή εκλεκτικότητα (>99%) χρησιμοποιώντας ως αναγωγικό μέσο μία αλκοόλη (κυρίως ισοπρο-

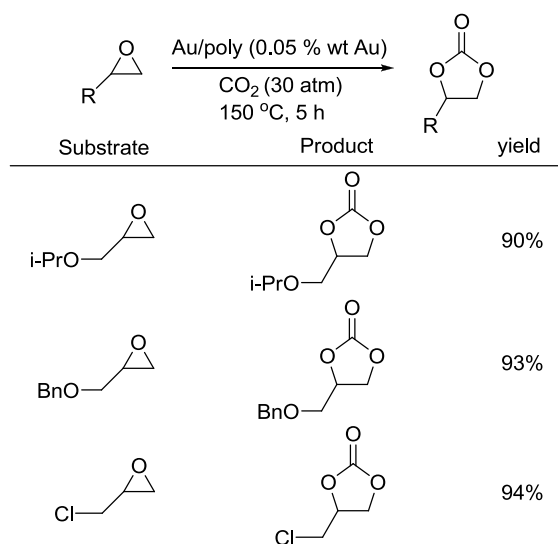


Σχήμα 10: Προτεινόμενος μηχανισμός για την καταλυόμενη με νανοσωματίδια Au/HT αποξυγόνωση εποξειδίων παρουσία μιας αλκοόλης (BS: basic site).

πανόλη) με αξιοσημείωτες τιμές TOF και TON, 270 h^{-1} και 2×10^4 αντίστοιχα. Ο μηχανισμός αναγωγής που προτάθηκε παρατίθεται στο Σχήμα 10. Τα μονοϋποκατεστημένα εποξειδία είναι περισσότερο δραστικά από τα διυποκατεστημένα και τριυποκατεστημένα. Ανάλογες αντιδράσεις αποξυγόνωσης αναπτύχθηκαν λίγο αργότερα χρησιμοποιώντας σαν αναγωγικά $\text{CO}^{71,72}$ και H_2 .⁷³

1.4.3 Σχηματισμός κυκλικών ανθρακικών εστέρων μέσω εισαγωγής CO_2 σε ακραία μονοϋποκατεστημένα εποξειδία

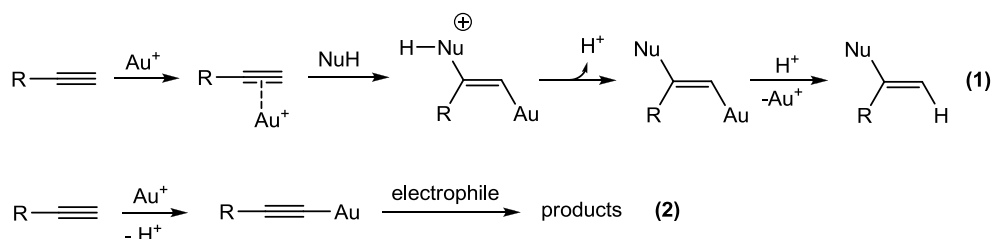
Η μετατροπή του CO_2 σε χρήσιμα χημικά είναι υψίστης προτεραιότητας για τη σύγχρονη “πράσινη χημεία”. Ο σχηματισμός κυκλικών ανθρακικών εστέρων μέσω εισαγωγής CO_2 σε εποξειδία καταλύεται γενικά από οξεοβασικούς καταλύτες. Νανোসωματίδια Au στην επιφάνεια πολυμερών που φέρουν τεταρτοταγή αμμωνιακά κατιόντα σαν πλευρικούς υποκαταστάτες βρέθηκε ότι καταλύουν τη συγκεκριμένη μετατροπή με εξαιρετική αποτελεσματικότητα, τάξεις μεγέθους καλύτερα από γνωστούς έως σήμερα καταλύτες (Πίνακας 2).⁷⁴ Τα τεταρτοταγή αμμωνιακά κατιόντα πιθανότατα σταθεροποιούν τα νανোসωματίδια χρυσού αποτρέποντας την απενεργοποίησή τους. Επιπρόσθετα, παρουσία αμινών (κυκλοεξυλο και βενζυλο αμίνης) το CO_2 οδηγεί σε διυποκατεστημένες ουρίες.



Πίνακας 2: Εισαγωγή CO_2 σε εποξειδία προς σχηματισμό κυκλικών ανθρακικών εστέρων καταλυόμενη από νανোসωματίδια Au προσροφημένα σε κατιοντικά πολυμερή.

1.5 Ενεργοποίηση αλκυνίων

Η ένδειξη ύπαρξης ιοντισμένων σωματιδίων χρυσού στην επιφάνεια προσροφημένων νανοσωματιδίων χρυσού σε οξείδια μετάλλων,^{37-42,45,50,75-77} ειδικά περιφερειακά στην επιφάνεια διεπαφής των νανοσωματιδίων χρυσού και των οξειδίων του μετάλλου του υποστρώματος,^{45c} συνεπάγεται ότι τα νανοσωματίδια Au είναι πιθανώς ικανά να καταλύσουν την πυρηνόφιλη προσθήκη σε αλκύνια μέσω της ενεργοποίησης του τριπλού δεσμού (Σχήμα 12), σχηματίζοντας σύμπλοκα με ενώσεις των Au(I) και Au(III). Η συνάφεια αυτή των αλκυνίων προς το χρυσό (aurophilicity) είχε ως αποτέλεσμα την εκρηκτική ανάπτυξη της ομογενούς κατάλυσης παρουσία Au(I) κατά τη διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας^{9b,11-15,17,78-86} και το θέμα αυτό έχει εξελιχθεί σε ένα βασικό πεδίο της σύγχρονης συνθετικής οργανικής χημείας. Αυτό αποδίδεται στο σχετικιστικό φαινόμενο που σταθεροποιεί το ζεύγος ηλεκτρονίων του 6s² τροχιακού και έτσι η δραστηριότητα όσο και η καταλυτική αποτελεσματικότητα του Au(I) διέπονται από τα υψηλότερης ενέργειας 5d τροχιακά.^{78a} Παρά την αξιοσημείωτη ανάπτυξη της κατάλυσης υπό ομογενείς συνθήκες από ιοντικές μορφές Au, η χρήση των νανοσωματιδίων Au, που παίζουν το ρόλο π-οξέων στην ενεργοποίηση αλκυνίων κάτω από ετερογενείς συνθήκες παραμένει ένας μη ανεπτυγμένος τομέας,⁸⁷ εξαιτίας της αποτυχίας πολλών συμβατικών καταλυτών οξειδίων μετάλλων, στους οποίους έχει προσροφηθεί Au, να συμπεριφερθούν παρόμοια με τα σύμπλοκα Au(I) στην ομογενή φάση. Σε αυτή την υποενότητα θα αναφερθούν τα πρόσφατα παραδείγματα αναφορικά με την ενεργοποίηση αλκυνίων από νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε οξείδια μετάλλων. Η ενεργοποίηση ενός αλκυνίου από ιοντικές μορφές χρυσού μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μέσω π συναρμογής στον τριπλό δεσμό (Σχήμα 11, μονοπάτι 1), είτε μέσω εισαγωγής στον ακραίο ακετυλενικό δεσμό C-H (σ ενεργοποίηση) σχηματίζοντας ένα ακετυλίδιο Au (Σχήμα 11, μονοπάτι 2). Στη δεύτερη περίπτωση, το ενδιάμεσο αντιδρά με ηλεκτρονιόφιλα σχηματίζοντας προϊόντα προσθήκης.

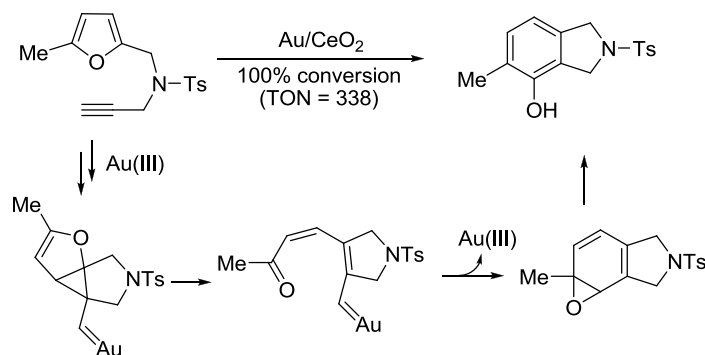


Σχήμα 11: Τρόποι ενεργοποίησης αλκυνίων από ιοντικό Au.

Η έρευνα για τη συμπεριφορά των αντιδράσεων που καταλύονται από Au κάτω από ετερογενείς συνθήκες είναι εξαιρετικά σημαντική, διότι αυτές οι διαδικασίες είναι γενικά καθαρότερες, ασφαλέστερες, περιβαλλοντικά φιλικότερες και επιτρέπουν την ανακύκλωση των καταλυτών.

1.5.1 Κυκλοποίηση των ω-αλκυνυλο φουρανίων σε φαινόλες

Το 2006 οι ερευνητικές ομάδες των Corma και Hashmi ανέφεραν⁸⁸ ότι νανοσωματίδια Au προσροφημένα πάνω σε CeO₂ καταλύουν τον ισομερισμό ενός ω-αλκυνυλο φουρανίου προς υποκατεστημένη φαινόλη (Σχήμα 12), έναν γνωστό μετασχηματισμό κάτω από ομογενείς συνθήκες παρουσία Au(III).⁸⁹ Αυτό ήταν και το πρώτο παράδειγμα που ένας ετερογενής καταλύτης χρυσού έδειξε δραστικότητα στην ενεργοποίηση αλκυνίων. Η αντίδραση πραγματοποιείται μέσω ενός μηχανισμού που περιλαμβάνει ανιχνεύσιμα αρυλο οξειδία ως ενδιάμεσα.⁹⁰ Η κυκλοποίηση αποδόθηκε σε κατιονικές μορφές χρυσού, οι οποίες σταθεροποιούνται από το υλικό στήριξης (CeO₂). Θέρμανση του καταλύτη στους 300 °C παρουσία H₂ τον αδρανοποιεί εντελώς, πιθανότατα λόγω της αναγωγής του ιοντικού Au στα ενεργά κέντρα.



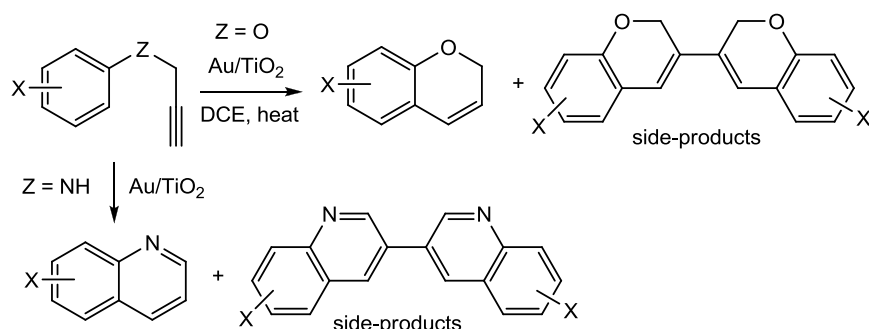
Σχήμα 12: Σύνθεση φαινολών από κυκλοϊσομερείωση ω-αλκυνυλο φουρανίων καταλυόμενη από Au/CeO₂.

1.5.2 Κυκλοποίηση αρυλο προπαργυλο αιθέρων και N-προπαργυλο ανιλινών

Επακόλουθο του πρώτου παραδείγματος ενεργοποίησης αλκυνίων από νανοσωματίδια χρυσού, που λειτουργούν σαν π-οξεία, ήταν η ανακάλυψη ότι ο Au/TiO₂ καταλύει την κυκλοποίηση των αρυλο προπαργυλο αιθέρων προς σχηματισμό 2*H*-χρωμενίων (Σχήμα 13).⁹¹ Ωστόσο, αυτή η κυκλοποίηση επιτυγχάνεται και παρουσία Au (I) υπό ομογενείς συνθήκες,⁹² γεγονός που αποδεικνύει ότι τα νανοσωματίδια χρυσού γεφυρώνουν

το χάσμα μεταξύ ομογενούς και ετερογενούς κατάλυσης παρουσία Au. Διαπιστώθηκε ότι υπό ετερογενείς συνθήκες σχηματίζονται σαν παραπροϊόντα διμερή 2*H*,2*H'*-3,3'-διχρωμένα, σε σχετική απόδοση έως και 20%. Τα διχρωμένα σχηματίζονται απευθείας από το αντιδρών και όχι από τον οξειδωτικό διμερισμό των μονομερών 2*H*-χρωμενίων. Αυτό το μονοπάτι έρχεται σε αντίθεση με μια ανάλογη διαδικασία που περιλαμβάνει 2-αλκυνολο ανιλίνες, οι οποίες σχηματίζουν 3,3-διινδόλια παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού σε επιφάνεια άνθρακα. Στη διαδικασία αυτή, τα αρχικά σχηματιζόμενα προϊόντα κυκλοποίησης (ινδόλια) υφίστανται ομο-διμερισμό.⁹³ Σημαντικό ρόλο στον καταλυτικό κύκλο έχει το ατμοσφαιρικό οξυγόνο που μέσω σχηματισμού δραστικών οξειδωτικών μορφών (ROS, reactive oxygen species) επανοξειδώνει τον Au(I) σε Au(III).

Στο ίδιο πλαίσιο, ο Au/TiO₂ καταλύει την κυκλοποίηση *N*-προπαργυλο ανιλινών και προπαργυλο αμινοκουμαρινών προς κινολίνες και πυριδινοκουμαρίνες, αντίστοιχα (Σχήμα 13).⁹⁴ Αυτός ο μετασχηματισμός δεν καταλύεται κάτω από ομογενείς συνθήκες Au(I), κάτι που πιθανό να οφείλεται στο γεγονός ότι η αμινομάδα απενεργοποιεί τον καταλύτη. Σε ορισμένες περιπτώσεις σχηματίστηκαν διμερείς κινολίνες ως παραπροϊόντα, κατ' αναλογία με την κυκλοποίηση των αρυλο προπαργυλο αιθέρων. Η καταλυόμενη από Au/TiO₂ κυκλοποίηση *N*-προπαργυλο ανιλινών αρχικά οδηγεί στις διυδροκινολίνες, οι οποίες εύκολα αρωματοποιούνται προς κινολίνες από τον αέρα.

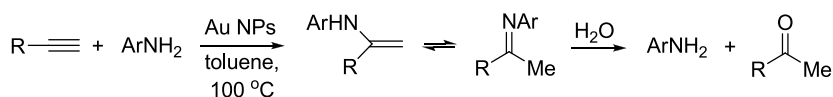


Σχήμα 13: Κυκλοποίηση αρυλο προπαργυλο αιθέρων και *N*-προπαργυλο ανιλινών καταλυόμενη από Au/TiO₂.

1.5.3 Υδροαμίνωση αλκυνίων

Στην περίπτωση που το πυρηνόφιλο είναι μια αμίνη, τα αλκύνια υφίστανται υδροαμίνωση τύπου Markovnikov κάτω από ομογενείς συνθήκες Au(I).⁹⁵ Το 2007 η ερευνητική ομάδα του Corma παρουσίασε μια εκδοχή ετερογενούς κατάλυσης

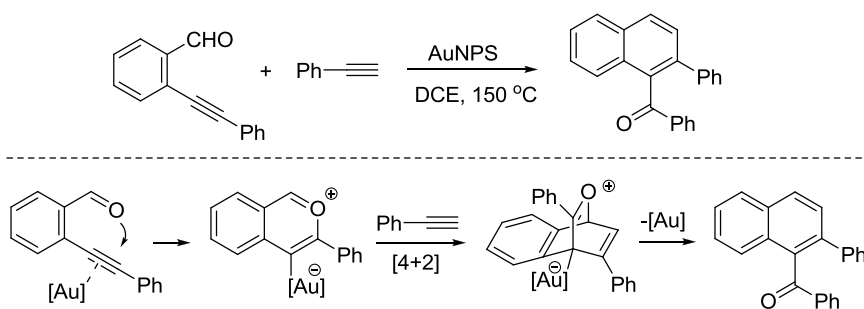
χρησιμοποιώντας νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε διάφορες επιφάνειες (Au/TiO₂, SiO₂, Fe₂O₃ ή CeO₂). Διαπιστώθηκε ότι όλοι οι καταλύτες είναι ενεργοί (Σχήμα 14), αν και η μεγαλύτερη δραστηριότητα επιτεύχθηκε με τη χρήση νανοσωματιδίων χρυσού στην επιφάνεια ενός βιοπολυμερούς (Au/Ch(I)-SiO₂).⁹⁶ Οι αποδόσεις είναι μέτριες έως εξαιρετικές, ενώ τα απομονώσιμα προϊόντα είναι μίγματα ιμινών (όχι εναμίνας) και αναπόφευκτα τα προϊόντα υδρόλυσής τους (κετόνες), καθώς στο μίγμα της αντίδρασης υπάρχει H₂O. Η υδροαμίωση αλκυνίων μπορεί, επίσης, να επιτευχθεί σε υψηλές αποδόσεις και εκλεκτικότητα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, χρησιμοποιώντας νανοσωματίδια χρυσού επάνω σε επιφάνεια TiO₂ (N-doped Au NPs) ως φωτοκαταλύτες, με τη χρήση ακτινοβολίας ορατού φωτός.⁹⁷ Προτάθηκε ότι τα μόρια της αμίνης αλληλεπιδρούν με το ενεργοποιημένο από το ορατό φως Au/TiO₂, ενώ τα αλκύνια με τις ενεργές θέσεις του υποστρώματος.



Σχήμα 14: Υδροαμίωση ακραίων αλκυνίων από υποκατεστημένες ανιλίνες, καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού.

1.5.4 Κυκλοαρωματοποίηση *o*-αιθυνολο βενζαλδεΐδων και αλκυνίων

Το 2003 η ερευνητική ομάδα του Yamamoto ανέφερε για πρώτη φορά την κυκλοαρωματοποίηση μεταξύ *o*-αιθυνολο(οξο) βενζολίων ή ενυαλών με αλκύνια από ομογενείς καταλύτες Au, η οποία πραγματοποιείται μέσω μιας [4+2] κυκλοπροσθήκης αλκυνίου στα ενδιάμεσα βενζο[*c*]πυριλιακά άλατα (Σχήμα 15).⁹⁸ Όμως αυτός ο μετασχηματισμός μπορεί να επιτευχθεί και παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού (5 mol%)



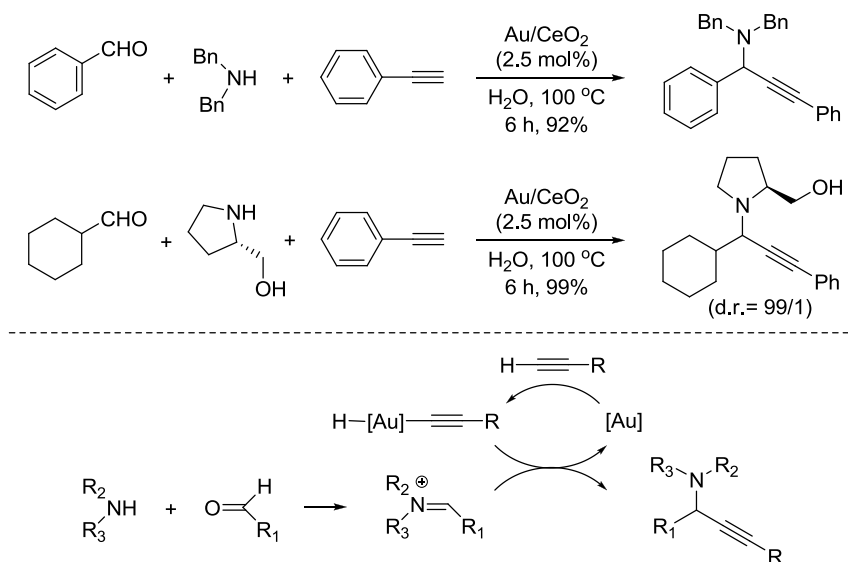
Σχήμα 15: Αντίδραση κυκλοαρωματοποίησης μεταξύ μιας αρωματικής αλκυνυλο αλδεΐδης και του φαινυλακετυλενίου καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.

προσροφημένων σε διάφορες επιφάνειες όπως CeO_2 , Fe_2O_3 , TiO_2 και γραφίτη, στην αντίδραση μεταξύ της *o*-(φαινυλο αιθυνυλο) βενζαλδεΐδης και του φαινυλοακετυλενίου σχηματίζοντας σε καλή απόδοση το 1-βενζοϋλο-2-φαινυλο ναφθαλένιο.⁹⁹ Η τιμή TON που μετρήθηκε για την ετερογενώς καταλυόμενη μετατροπή, ήταν 4-7 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη κάτω από ομογενείς συνθήκες Au(III).

1.5.5 Σύνθεση προπαργυλο αμινών μέσω αντιδράσεων σύζευξης τριών συστατικών (A^3 -coupling)

Η ερευνητική ομάδα των Wei και Li ανέφερε την καταλυόμενη από Au(I) ή Au(III) σύνθεση προπαργυλο αμινών κάτω από ομογενείς συνθήκες μέσω της σύζευξης τριών δομικών συστατικών, μιας αλδεΐδης, μιας αμίνης και ενός αλκυνίου (A^3 coupling reaction).¹⁰⁰ Σε μία ακόμη προσπάθεια να γεφυρωθεί το χάσμα μεταξύ ομογενούς και ετερογενούς κατάλυσης χρυσού, οι Corma και Zhang έδειξαν¹⁰¹ ότι νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε CeO_2 ή ZrO_2 είναι εξαιρετικοί καταλύτες για αντιδράσεις σύζευξης τριών δομικών συστατικών, οι οποίες βρίσκουν εφαρμογή σε μια ποικιλία υποστρωμάτων (Σχήμα 16). Θεωρήθηκε ότι σταθεροποιημένες από το υπόστρωμα ιοντικές μορφές Au(III), που ορίζονται στο Σχήμα 16 ως [Au], είναι οι ενεργές καταλυτικές θέσεις, αν και δε μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ιοντικές μορφές Au(I) να εμπλέκονται στο μηχανισμό. Ο προτεινόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει τη δημιουργία ακετυλιδίων χρυσού (gold acetylides) που προσβάλλουν πυρηνόφιλα το ιόν ιμινίου, το οποίο σχηματίζεται από τη συμπύκνωση αλδεΐδης και αμίνης, προς σχηματισμό υποκατεστημένων προπαργυλο αμινών.

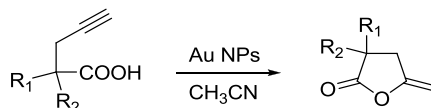
Αργότερα, ο Vinu και οι συνεργάτες του¹⁰² παρουσίασαν τη σύνθεση νανοσωματιδίων χρυσού προσροφημένα σε νανοκρυσταλλικό MgO , με εξαιρετική καταλυτική δραστηριότητα σε αντιδράσεις σύζευξης A^3 ακόμη και σε πολύ χαμηλά επίπεδα φόρτωσης καταλύτη (TON έως 400) χωρίς να απαιτούνται αδρανείς συνθήκες. Προπαργυλο αμίνες μπορούν επίσης να σχηματισθούν μέσω μιας έμμεσης μεθόδου, στην οποία μια αλκοόλη και μια πρωτοταγής αμίνη αντιδρούν παρουσία Au/ CeO_2 , και στη συνέχεια προστίθενται η αλδεΐδη και το αλκύνιο (one pot).¹⁰³ Η αλκοόλη, υπό τις συνθήκες της αντίδρασης, αλκυλιώνει την πρωτοταγή αμίνη σχηματίζοντας μια δευτεροταγή αμίνη μέσω ενός μηχανισμού μεταφοράς υδρογόνου. Πιθανόν, η αποτελεσματικότερη μέθοδος για τη σύζευξη τριών συστατικών περιλαμβάνει μεσολάβηση πλασμονίων¹⁰⁴ μέσω φωτοχημικής διέγερσης του Au/ZnO.



Σχήμα 16: Σύνθεση προπαργυλο αμινών μέσω μιας αντίδρασης σύζευξης τριών συστατικών, καταλυόμενη από Au/CeO₂.

1.5.6 Κυκλοϊσομερείωση γ-ακετυλενικών καρβοξυλικών οξέων

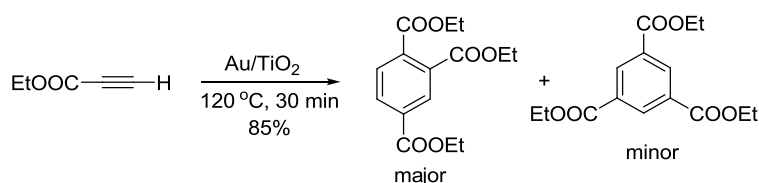
Ένα άλλο παράδειγμα ενεργοποίησης αλκυνίων από νανοσωματίδια χρυσού είναι η κυκλοϊσομερείωση γ-ακετυλενικών καρβοξυλικών οξέων, μέσω ενδομοριακής πυρηνόφιλης προσβολής της καρβοξυλομάδος, προς σχηματισμό υποκατεστημένων λακτονών.¹⁰⁵ Το έναυσμα για την επίτευξη αυτού του στόχου ήταν το γεγονός ότι τέτοιου είδους ενεργοποίηση είχε πραγματοποιηθεί νωρίτερα υπό ομογενείς συνθήκες Au(I ή III).¹⁰⁶ Τα νανοσωματίδια χρυσού σε επιφάνειες MgO ή TiO₂ (1.5 mol%) και όχι σε CeO₂, εμφανίζουν μέτρια δραστηριότητα, όμως παρατηρήθηκε πιο αποτελεσματική κυκλοποίηση με τη χρήση ανακυκλώσιμων νανοσωματιδίων χρυσού προσροφημένα σε επιφάνεια ζεολίθου β-NH₄⁺ (Σχήμα 17).



Σχήμα 17: Κυκλοποίηση γ-ακετυλενικών καρβοξυλικών οξέων από νανοσωματίδια χρυσού.

1.5.7 Τριμερισμός προπιολικών εστέρων

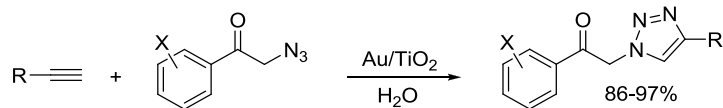
Πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα του Corma¹⁰⁷ παρουσίασε μια μοναδική αντίδραση τριμερισμού που έχει εφαρμογή σε προπιολικούς εστέρες και όχι σε άλλα ακραία αλκύνια. Για παράδειγμα, ο προπιολικός αιθυλεστέρας υφίσταται τριμερισμό κατά τη θέρμανσή του σε διαλύτη 1,2-διχλωροβενζόλιο παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂, σχηματίζοντας σε υψηλό ποσοστό το συμμετρικό 1,3,5-τριμερές αρένιο και ένα μη συμμετρικό (1,2,4), σε σχετική αναλογία 1/4 (Σχήμα 18). Παραδόξως, νανοσωματίδια χρυσού σε επιφάνειες άλλων οξειδίων μετάλλων (CeO₂, Fe₂O₃, Al₂O₃) δεν ήταν ικανά να καταλύσουν αυτή την αντίδραση. Προτάθηκε ότι ο τριμερισμός πραγματοποιείται μέσω μιας αντίδρασης ριζών και εκκινείται από νανοσωματίδια μεταλλικού χρυσού, σενάριο που ενισχύεται από το πρωτοταγές κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο για το ακετυλενικό άτομο Η του προπιολικού αιθυλεστέρα ($k_H/k_D=4.2$). Ωστόσο, δεν έχει εξακριβωθεί ο λόγος που ο τριμερισμός δεν αποδίδει το θερμοδυναμικά σταθερότερο συμμετρικό 1,3,5-τριμερές αρένιο σαν κύριο προϊόν.



Σχήμα 18: Τριμερισμός του προπιολικού αιθυλεστέρα από νανοσωματίδια Au/TiO₂.

1.5.8 Σύνθεση 1,2,3-τριαζολών μέσω αντίδρασης τύπου “click”

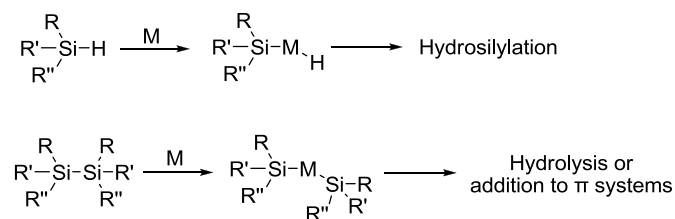
Οι 1,2,3-τριαζόλες αποτελούν βιολογικά ενεργές ενώσεις και χρησιμοποιούνται ως φαρμακοφόρα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η αντικαρκινική ένωση καρβοξυ αμινο τριαζόλη (CAI). Ο κλασικός τρόπος σύνθεσής τους περιλαμβάνει μια καταλύσιμη από Cu(I) σύζευξη (1,3-διπολική κυκλοπροσθήκη Huisgen) μεταξύ αζιδίων και ακραίων αλκυνίων, ευρέως γνωστή ως “click chemistry”. Η ερευνητική ομάδα του Muthusubramanian¹⁰⁸ ανέφερε πρόσφατα ότι ο Au/TiO₂ είναι ενεργός σαν καταλύτης σε υδατικό περιβάλλον και οδηγεί στη σύνθεση διαφόρων υποκατεστημένων 1,2,3-τριαζολών σε υψηλές αποδόσεις (Σχήμα 19). Ο προτεινόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει την ενεργοποίηση σ δεσμού του αλκυνίου από σχηματιζόμενα ακετυλίδια χρυσού.



Σχήμα 19: Τοποεκλεκτική σύνθεση 1,2,3-τριαζολών με σύζευξη μεταξύ αζιδίων και ακραίων αλκυνίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂.

1.6 Ενεργοποίηση υδροσιλανίων

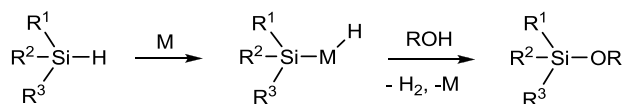
Η ενεργοποίηση υδροσιλανίων από νανοσωματίδια χρυσού έχει μελετηθεί εκτενώς τα τελευταία χρόνια. Είναι πιθανόν ότι τα υδροσιλάνια παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού υφίστανται οξειδωτική προσθήκη μετάλλου στο δεσμό Si-H παρόμοια με αυτή που πραγματοποιείται με άλλα μέταλλα μετάπτωσης ή ευγενή μέταλλα, όπως In, Cu, Re, Ir, Pd, και Ru (Σχήμα 20).¹⁰⁹ Διαπιστώθηκε ότι τα υδροσιλάνια προστίθενται σε αλκύνια ή καρβονυλικές ενώσεις και υφίστανται εύκολα υδρόλυση ή αλκοόλυση με απελευθέρωση αερίου υδρογόνου.



Σχήμα 20: Ενεργοποίηση των δεσμών Si-H ή Si-Si από μέταλλα.

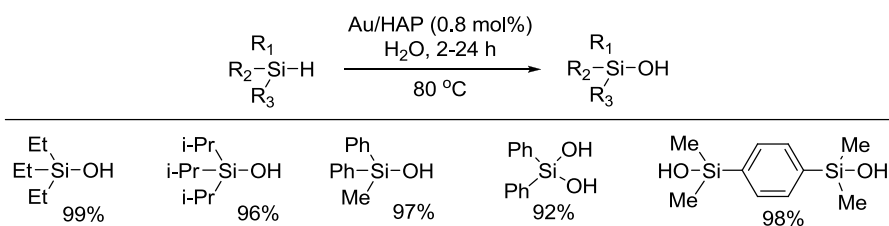
1.6.1 Υδρόλυση/αλκοόλυση υδροσιλανίων

Το 2005 δημοσιεύθηκε το πρώτο παράδειγμα αλκοόλυσης υδροσιλανίων κάτω από ομογενείς συνθήκες AuCl(xanthphos), με σχηματισμό ενδιάμεσων υδριδίων χρυσού (Σχήμα 21).¹¹⁰ Εν συνεχεία, ο Raffa και οι συνεργάτες του¹¹¹ έδειξαν ότι και τα νανοσωματίδια Au/CeO₂ καταλύουν αυτή τη διαδικασία υπό ετερογενείς συνθήκες. Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν απουσία διαλύτη στους 100 °C και περιορίστηκαν μόνο στις πρωτοταγείς αλκοόλες. Το 2013 η ερευνητική ομάδα του Kaneda¹¹² ανέφερε τη σημαντική επίδραση του O₂ στην καταλυόμενη από Au/HAP_{nano} αφυδρογονωτική σιλλυλο προστασία αλκοολών [HAP: μορφή απατίτη του ασβεστίου με χημικό τύπο Ca₅(PO₄)₃(OH)]. Η εξαιρετική δραστηριότητα του καταλύτη (TON >10⁶) αποδόθηκε στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των νανοσωματιδίων χρυσού και του μοριακού οξυγόνου που ενισχύει την ηλεκτρο-



Σχήμα 21: Η καταλυόμενη από μέταλλα αφυδρογονωτική αλκοόλυση υδροσιλανίων.

θετικότητα των νανοσωματιδίων, μέσω μεταφοράς ηλεκτρονίων από τον χρυσό στο O₂. Ανάλογη διαδικασία της αλκοόλυσης είναι η υδρόλυση σιλανίων, η οποία έχει μελετηθεί εκτενώς παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού και παράγει σιλανόλες και αέριο H₂. Υπό τις συνθήκες της αντίδρασης, οι σιλανόλες έχουν την τάση να σχηματίζουν 1,3-δισιλοξάνια και ένα μόριο H₂O, όμως αυτό το μονοπάτι ισορροπίας μπορεί να αποφευχθεί είτε με τη χρήση περίσσειας H₂O, είτε χρησιμοποιώντας το σαν διαλύτη. Η ερευνητική ομάδα του Kaneda¹¹³ ήταν η πρώτη που ανέφερε την οξείδωση υδροσιλανίων σε σιλανόλες χρησιμοποιώντας τον ανακυκλώσιμο καταλύτη Au/HAP σε διαλύτη H₂O (Σχήμα 22). Έπειτα, η ερευνητική ομάδα του Zhang¹¹⁴ έδειξε ότι τα νανοσωματίδια Au/SiO₂ είναι ένας εξαιρετικά δραστικός καταλύτης (ξεπερνώντας κάθε άλλο οξειδίο μετάλλου σαν προσροφητικό υλικό) για την εκλεκτική οξείδωση μια σειράς από υδροσιλάνια προς σιλανόλες σε διαλύτη τετραϋδροφουράνιο (THF) που περιείχε νερό. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι οι αντιδράσεις λαμβάνουν χώρα σε μερικά μόλις λεπτά (TOF έως 60000 h⁻¹) σε θερμοκρασία δωματίου. Μέχρι τότε, το SiO₂ θεωρούνταν αδρανές ως προσροφητικό υλικό και τα νανοσωματίδια Au/SiO₂ δεν χρησιμοποιούνταν στην κατάλυση. Η αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου καταλύτη πιθανότατα οφείλεται στην υψηλή διασπορά των νανοσωματιδίων χρυσού.



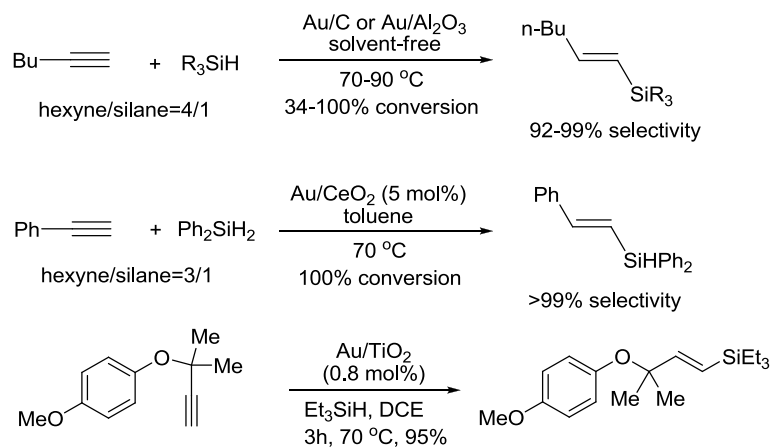
Σχήμα 22: Η καταλυόμενη από Au/HAP υδρόλυση σιλανίων προς σιλανόλες.

1.6.2 Υδροσιλυλίωση αλκυνίων

Η υδροσιλυλίωση αλκυνίων παρουσία μετάλλων,¹⁰⁹ οδηγεί στο σχηματισμό αλκενυλο σιλανίων, σπουδαίων δομικά ενδιάμεσων για την οργανική σύνθεση. Παρόλο που μέχρι τώρα

δεν είχε προταθεί κάποιο αποτελεσματικό πρωτόκολλο υδροσιλυλίωσης υπό ομογενείς συνθήκες ιοντικού Au, τα προσροφημένα νανοσωματίδια Au φαίνεται να εμφανίζουν εξαιρετική δραστηριότητα.

Το 2005 αναφέρθηκε το πρώτο παράδειγμα υδροσιλυλίωσης¹¹⁵ του 1-εξυνίου, παρουσία επιδιαλυτομένων με ακετόνη νανοσωματιδίων Au προσροφημένα σε επιφάνεια γ - Al_2O_3 ή άνθρακα στους 70 °C απουσία διαλύτη. Οι αποδόσεις είναι υψηλές, ενώ η εκλεκτικότητα σε σχέση με το σχηματισμό του β -ισομερούς είναι σχεδόν 100%. Μειονέκτημα αυτής της διαδικασίας είναι η υψηλή αναλογία αλκυνίου προς σιλάνιο (4:1). Αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα¹¹⁶ βελτίωσε τη διαδικασία χρησιμοποιώντας τον ίδιο καταλύτη (0.05% mol) αλλάζοντας μόνο τον τρόπο παρασκευής του (με μεταλλική σύνθεση ατμών, MVS). Την ίδια περίοδο η ερευνητική ομάδα του Corma,¹¹⁷ ανέφερε ότι τα νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε CeO_2 (5% mol) καταλύουν την υδροσιλυλίωση του φαινυλο ακετυλενίου με υψηλή απόδοση και β -*E* εκλεκτικότητα (Σχήμα 23). Η παρατηρούμενη εκλεκτικότητα προϊόντος έρχεται σε αντίθεση με την ομογενώς καταλυόμενη από Au(III) υδροσιλυλίωση αλκυνίων, κατά την οποία εμφανίζεται μη στερεοεκλεκτική β -προσθήκη.



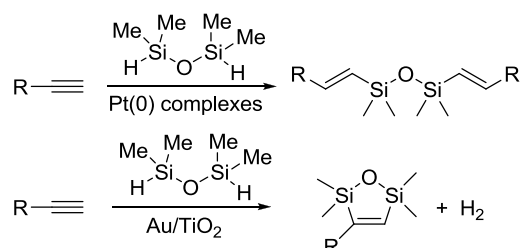
Σχήμα 23: Τυπικά παραδείγματα υδροσιλυλίωσης αλκυνίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε οξείδια μετάλλων.

Πρόσφατες μελέτες στο εργαστήριό μας, έδειξαν ότι ο Au/TiO₂ (0.8-1.4% mol) είναι αποτελεσματικός καταλύτης για την αντίδραση υδροσιλυλίωσης ακραίων αλκυνίων σε διαλύτη DCE (70 °C) σχηματίζοντας τοποεκλεκτικά και σε πολύ καλές αποδόσεις β -*E* προϊόντα προσθήκης.¹¹⁸ Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι δεν ανιχνεύθηκαν β -*Z* ισομερή,

ενώ παρατηρήθηκε σχηματισμός α-τοποϊσομερών σε σχετική απόδοση μέχρι και 15% μόνο στην περίπτωση του τριαθοξυ σιλανίου. Τα εσωτερικά αλκύνια είναι λιγότερο έως καθόλου δραστικά. Κινητικά πειράματα έδειξαν ότι στο καθορίζον την ταχύτητα στάδιο λαμβάνει χώρα σιλλο καρβομετάλλωση του τριπλού δεσμού.

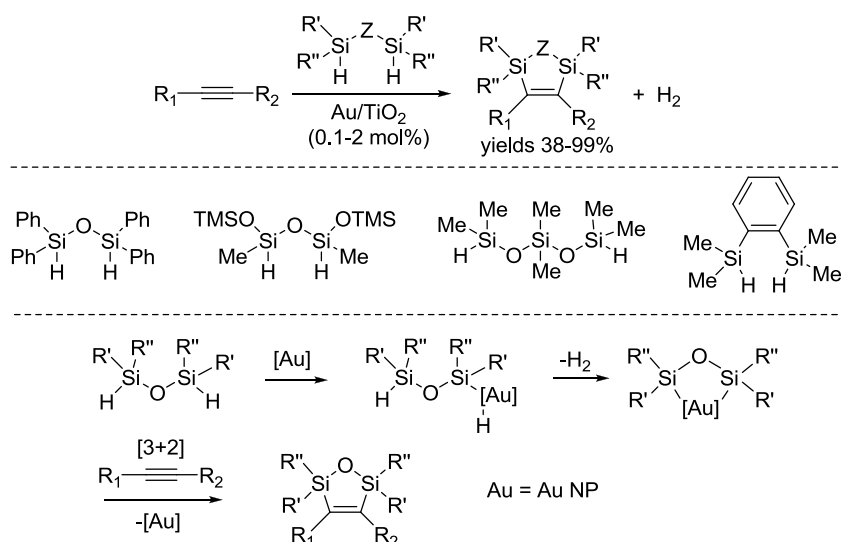
1.6.3 Οξειδωτική κυκλοπροσθήκη 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξανίου σε αλκύνια

Ενώ τα μονο-υδροσιλάνια προστίθενται τοποεκλεκτικά σε ακραία αλκύνια κάτω από συνθήκες κατάλυσης με νανοσωματίδια Au/TiO₂,¹¹⁸ το 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιο (TMDS) υφίσταται ταχεία κυκλοπροσθήκη σε μια ποικιλία αλκυνίων σχηματίζοντας υποκατεστημένα 2,5-διυδρο-2,5-οξαδισιλόλια με παράλληλη έκλυση αέριου υδρογόνου.¹¹⁹ Αυτό το μονοπάτι έρχεται σε αντίθεση με την αντίστοιχη αντίδραση παρουσία Pt(0), η οποία οδηγεί στα κλασσικά προϊόντα διυδροσιλυλίωσης (Σχήμα 24).¹²⁰ Η αφυδρογονωτική κυκλοπροσθήκη του TMDS λαμβάνει χώρα σε θερμοκρασία δωματίου, παρουσία μόλις <1 mol% καταλύτη σε αποδόσεις έως 99%.



Σχήμα 24: Διαφορετικά μονοπάτια της αντίδρασης του τετραμεθυλοδισιλοξανίου σε ακραία αλκύνια καταλυόμενη από Pt(0) και Au/TiO₂.

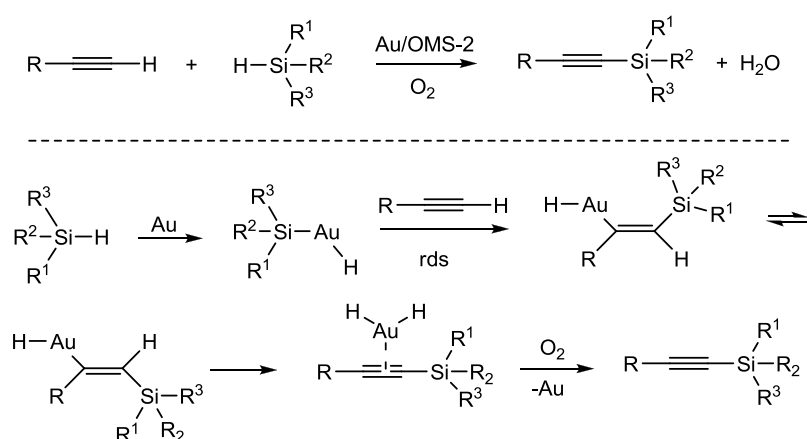
Οι μελέτες της αντίδρασης μεταξύ TMDS και αλκυνίων καταλυόμενης από Au/TiO₂ επεκτάθηκαν¹²¹ με τη χρήση μιας σειράς 1,n-διυδρο δισιλανίων, όπως το 1,1,3,3-τετραφαινυλοδισιλοξάνιο, 1,1,1,3,5,7,7,7-οκταμεθυλοτετρασιλοξάνιο, 1,1,3,3,5,5-εξαμεθυλοτρισιλοξάνιο και 1,2-δισ(διμεθυλοσιλλο)βενζόλιο, δίνοντας προϊόντα οξειδωτικής κυκλοπροσθήκης με ταυτόχρονη έκλυση H₂. Μόνο το πολυμερές πολυμεθυλοϋδροσιλοξάνιο (PMHS) δεν εμφάνισε δραστηριότητα υπό τις συνθήκες της αντίδρασης. Ο μηχανισμός που προτάθηκε (μελετώντας το 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιο) περιλαμβάνει το σχηματισμό ενός κυκλικού δισιλυλιωμένου μετάλλου ως ενδιάμεσο, το οποίο αντιδρά με αλκύνια μέσω μιας τυπικής [3+2] κυκλοπροσθήκης σχηματίζοντας τα προϊόντα (Σχήμα 25).



Σχήμα 25: Οξειδωτική κυκλοπροσθήκη 1,n-διυδρο δισιλανίων σε αλκύνια παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂ και ο μηχανισμός που προτάθηκε.

1.6.4 Αφυδρογονωτική σύζευξη υδροσιλανίων με ακραία αλκύνια ή ουρία

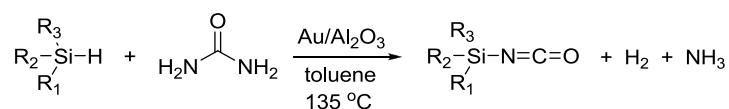
Παρόλο που η αντίδραση μεταξύ υδροσιλανίων και αλκυνίων παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού οδηγεί σε προϊόντα προσθήκης (μονοπάτι υδροσιλυλίωσης), η ερευνητική ομάδα του Mizuno ανακάλυψε ότι η χρήση του υλικού OMS-2 (είδος από οκταεδρικό μοριακό κόσκινο) δίνει προϊόντα αφυδρογονωτικής σύζευξης (Σχήμα 26).¹²² Το μονοπάτι αυτό προϋποθέτει την ύπαρξη μοριακού οξυγόνου, το οποίο μετασχηματίζεται σε H₂O. Ο καταλύτης είναι ανακυκλώσιμος και τα αλκυνυλο σιλάνια σχηματίζονται σε σχετικά



Σχήμα 26: Αφυδρογονωτική σύζευξη μεταξύ ακραίων αλκυνίων και υδροσιλανίων παρουσία Au/OMS-2 και μοριακού οξυγόνου.

υψηλές αποδόσεις. Ο προτεινόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει 1,2-προσθήκη του αρχικά σχηματιζόμενου σιλυλο υδριδίου του χρυσού (silyl gold hydride) στο αλκύνιο (καθορίζον την ταχύτητα στάδιο), το οποίο υπόκειται σε ενδομοριακή μεταφορά υδριδίου στο χρυσό και απόσπαση διϋδριδίου χρυσού προς σχηματισμό του αλκυνυλο σιλανίου. Τέλος, αντίδραση του διϋδριδίου χρυσού με το O₂ σχηματίζει H₂O. Αυτό το μηχανιστικό προφίλ στηρίζεται στο αντίστροφο α-δευτεροταγές κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο (k_H/k_D=0.70) του ακραίου ακετυλενικού δεσμού C-H.

Αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα¹²³ ανέφερε ότι τα υδροσιλάνια παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού (κυρίως Au/Al₂O₃) υφίστανται αφυδρογονωτική σύζευξη με ουρία σχηματίζοντας *N*-σιλλιωμένο ισοκυανικό οξύ και αμμωνία (Σχήμα 27). Τα νανοσωματίδια χρυσού ενεργοποιούν το υδροσιλάνιο, ενώ η αλουμίνα διευκολύνει τη θερμόλυση της ουρίας προς ισοκυανικό οξύ (HNCO) και αμμωνία. Τέλος, υδρίδια χρυσού (από την ενεργοποίηση του υδροσιλανίου) συζευγνύονται με HNCO, οδηγώντας στο σχηματισμό των προϊόντων με ταυτόχρονη έκλυση H₂.

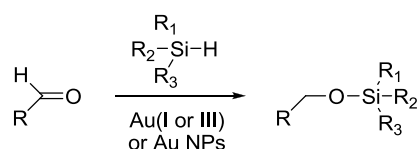


Σχήμα 27: Αφυδρογονωτική σύζευξη μεταξύ υδροσιλανίων και ουρίας παρουσία Au/Al₂O₃.

1.6.5 Υδροσιλυλίωση καρβονυλικών ενώσεων

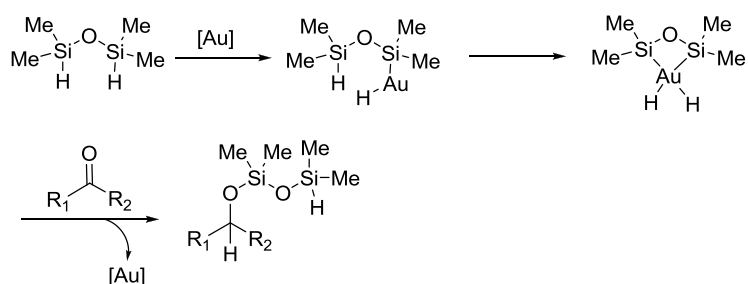
Η υδροσιλυλίωση αλδευδών και κετονών (Σχήμα 28) είναι μια μέθοδος σύνθεσης σιλυλο αιθέρων αλκοολών, η οποία επιτυγχάνεται παρουσία μιας ποικιλίας μετάλλων.¹⁰⁹ Ο χρυσός απεδείχθη ότι είναι επίσης δραστικός, και το 2000 αναφέρθηκε το πρώτο παράδειγμα υδροσιλυλίωσης^{124a} κάτω από ομογενείς συνθήκες Au(I) (Ph₃PAuCl, Bu₃P σαν πρόσθετο, DMF, 70 °C), περιορισμένο πρωτόκολλο σε μερικές μόνο αλδεύδες. Ακολούθησαν επιπρόσθετα παραδείγματα κατάλυσης από άλλους ομογενείς καταλύτες Au(I) και Au(III), οι οποίοι έδειχναν να είναι δραστικοί.^{124b-c} Στην πρώτη προσέγγιση ετερογενούς κατάλυσης από χρυσό, αναφέρθηκε ότι τα νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε CeO₂¹¹⁷ καταλύουν την υδροσιλυλίωση ορισμένων αλδευδών, καθώς και της ακετοφαινόνης, σε υψηλές αποδόσεις χρησιμοποιώντας πληθώρα υδροσιλανίων. Η ίδια διαδικασία μελετήθηκε από την ερευνητική ομάδα του Raffa¹¹¹ σε υψηλές θερμοκρασίες, παρουσία Au/CeO₂ (0.1% mol), τα οποία δημιουργήθηκαν είτε από σύνθεση μέσω ατμών μετάλλου (Au_{MVS}), είτε από τη μέθοδο

εναπόθεσης-καταβύθισης (Au_{DP}). Υπό αυτές τις συνθήκες, εκτός από τις αναμενόμενες σιλυλιωμένες αλκοόλες, σχηματίζονται και δισιλυλιωμένα προϊόντα πινακόλης σε ποσοστό 40-80%. Προτάθηκε ότι ιοντικές μορφές $Au(I)$ καταλύουν το μονοπάτι υδροσιλυλίωσης, ενώ ο $Au(0)$ δρα ως εκκινητής ριζών, σχηματίζοντας σιλυλο ρίζες ($R_3Si\cdot$), οι οποίες υπόκεινται σε προσθήκη καρβονυλίου και στη συνέχεια σε διμερισμό τύπου πινακόλης.



Σχήμα 28: Υδροσιλυλίωση αλδευδών καταλυόμενη από Au .

Πρόσφατα στο εργαστήριό μας¹²⁵ δείχθηκε ότι τα νανοσωματίδια Au/TiO_2 (0.5 mol%) είναι ένας αρκετά αποτελεσματικός καταλύτης για τη γρήγορη υδροσιλυλίωση αλδευδών και κετονών με το 1,1,3,3-τετραμεθυλο δισιλοξάνιο (TMDS) σε ήπιες συνθήκες (THF, 70 °C). Η υδροσιλυλίωση πραγματοποιείται με πολύ υψηλές αποδόσεις και απαιτούνται σχεδόν στοιχειομετρικές ποσότητες από το TMDS και τις καρβονυλικές ενώσεις. Η εξαιρετική δραστηριότητα που επέδειξε το TMDS, οφείλεται στο σχηματισμό ενός διυδρίου χρυσού ως ενδιάμεσο (Σχήμα 29).

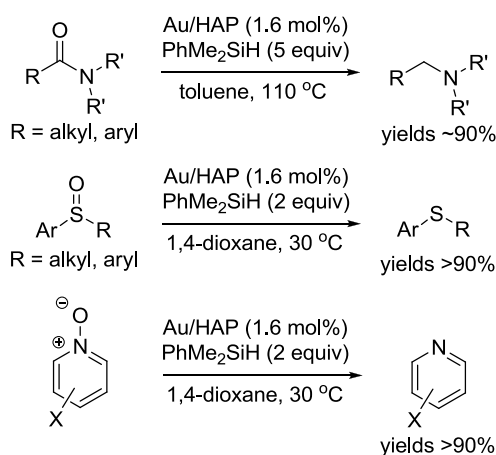


Σχήμα 29: Υδροσιλυλίωση αλδευδών και κετονών από το TMDS καταλυόμενη από Au/TiO_2 .

1.6.6 Αποξυγόνωση αμιδίων, σουλφοξειδίων, πυριδινό *N*-οξειδίων και αναγωγή νιτροενώσεων

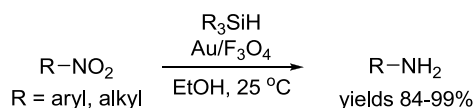
Μια σειρά από χρήσιμες διαδικασίες αποξυγόνωσης αμιδίων, σουλφοξειδίων και πυριδινό *N*-οξειδίων από το φαινυλοδιμεθυλοσιλάνιο ($PhMe_2SiH$), καταλυόμενες από

νανοσωματίδια χρυσού, δημοσιεύτηκαν από την ερευνητική ομάδα του Kaneda.¹²⁶ Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν ως καταλύτης νανοσωματίδια Au/HAP, ενώ τα προϊόντα αποξυγόνωσης (αμίνες, σουλφίδια ή πυριδίνες) σχηματίστηκαν σε πολύ υψηλές αποδόσεις και με εξαιρετικά χαμηλή ποσότητα καταλύτη (Σχήμα 30). Ο προτεινόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει σχηματισμό υδριδίων χρυσού μέσω εισαγωγής του μετάλλου στο δεσμό Si-H, γεγονός που επιβεβαιώθηκε με χρήση φασματοσκοπίας FT-IR.



Σχήμα 30: Αντιδράσεις αποξυγόνωσης παρουσία PhMe₂SiH καταλυόμενες από Au/HAP.

Η ερευνητική ομάδα του Park χρησιμοποίησε την ενεργοποίηση υδροσιλανίων από νανοσωματίδια Au για την αναγωγή νιτροαρενίων σε ανιλίνες και νιτροαλκανίων σε αλειφατικές αμίνες (Σχήμα 31).¹²⁷ Ο καταλύτης παρασκευάστηκε από αναγωγή του χλωροχρυσικού οξέος (HAuCl₄) σε διάλυμα FeSO₄ σχηματίζοντας νανοσωματίδια Au/Fe₃O₄ (και οι δύο οξειδωτικές βαθμίδες του Fe συνυπάρχουν στο οξείδιο) σε διαλύτη αιθανόλη. Το πλεονέκτημα αυτού του καταλύτη είναι ότι το υπόστρωμα είναι μαγνητικά διαχωρίσιμο, επομένως μπορεί να ανακυκλωθεί εύκολα από το υπερκείμενο με τη χρήση μαγνήτη και να επαναχρησιμοποιηθεί. Μια σειρά από υδροσιλιάνια βρέθηκαν ότι είναι εξαιρετικά αναγωγικά μέσα, συμπεριλαμβανομένων των PhMe₂SiH, Ph₂MeSiH και TMDS. Η αιθανόλη συμμετέχει

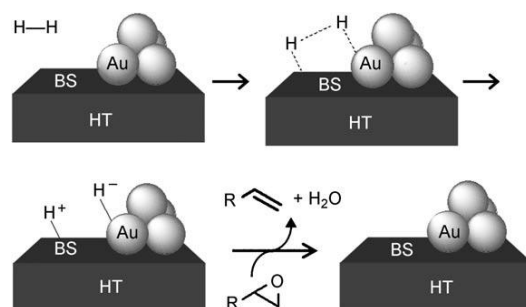


Σχήμα 31: Αναγωγή νιτροενώσεων προς αμίνες παρουσία υδροσιλανίων καταλυόμενη από Au/Fe₃O₄.

στον καταλυτικό κύκλο ως πηγή πρωτονίων, ενώ τα νιτροαρένια ανάγονται σε ανιλίνες χωρίς τον ενδιάμεσο σχηματισμό νιτροζο αρενίων.

1.7 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης υδρογόνου

Σε αντίθεση με πολλά ευγενή μέταλλα που καταλύουν αναγωγικές διεργασίες μέσω της ήπιας ενεργοποίησης υδρογόνου, η διάσπαση του H_2 σε επιφάνειες χρυσού δεν είναι πολύ αποτελεσματική.¹²⁸ Ένα άλλο ζήτημα είναι η αστάθεια των σχηματιζόμενων υδριδίων χρυσού σε σύγκριση με τα αντίστοιχα υδρίδια από Pt ή Pd.¹²⁹ Το πλεονέκτημα της αστάθειας των υδριδίων χρυσού είναι η εκλεκτικότητα σχηματισμού προϊόντων κατά τη διάρκεια της αερόβιας οξείδωσης αλλυλικών αλκοολών (μια διαδικασία που προχωράει μέσω σχηματισμού υδριδίων μετάλλων),^{54b} σε αντίθεση με διεργασίες καταλύμενες από Pd,¹³⁰ οι οποίες παρόλο που ολοκληρώνονται γρήγορα δεν παρουσιάζουν αντίστοιχη χημειοεκλεκτικότητα. Πειραματικοί και θεωρητικοί υπολογισμοί έχουν δείξει ότι το αργό στάδιο των περισσότερων υδρογονώσεων που καταλύονται από χρυσό είναι η διάσπαση υδρογόνου.¹³¹ Το υδρογόνο μπορεί να υποστεί ετερολυτική διάσπαση στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων χρυσού που είναι προσροφημένα σε οξειδία μετάλλων, προκαλώντας

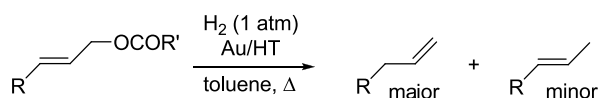


Σχήμα 32: Ιοντική διάσπαση H_2 από νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε οξειδία μετάλλων κατά τη διάρκεια αποξυγόνωσης εποξειδίων σε αλκένια.

αύξηση των H^+ που πρωτονιώνουν το οξύδιο μετάλλου και των H^- που συνδέονται με το Au (Σχήμα 32).¹³² Πράγματι, κατά τη διάρκεια της διάσπασης του H_2 ο Kaneda και οι συνεργάτες του παρατήρησαν με φασματοσκοπία FTIR (1748 cm^{-1}) ότι υπάρχουν είδη Au-H στη διεπιφάνεια μεταξύ των βασικών θέσεων του HT (υδροταλκίτη) και των νανοσωματιδίων Au. Τα παροδικά υδρίδια χρυσού ευνοούν την αποξυγόνωση εποξειδίων σε αλκένια.⁷³ Ανάλογο προφίλ έχει παρουσιαστεί και στην ομογενώς καταλυόμενη διάσπαση H_2 από Au(I)^{133a} ή Au(III).^{133b}

1.7.1 Υδρογόνωση ακόρεστων δεσμών C-C

Η καταλυόμενη από χρυσό υδρογόνωση π -συστημάτων¹³⁴ είχε μελετηθεί, χωρίς εντυπωσιακά ωστόσο αποτελέσματα, πριν την πρόσφατη εκτεταμένη μελέτη των καταλυτικών ιδιοτήτων των νανοσωματιδίων χρυσού. Η αποτελεσματικότητα του μεταλλικού Au ως καταλύτη (είτε σαν ογκώδες μέταλλο, είτε σαν λεπτό φύλλο) σε αντιδράσεις υδρογόνωσης είναι σχετικά μικρή, καθώς απαιτεί πολύ δραστικές συνθήκες, σε αντίθεση με άλλα μέταλλα τα οποία ευνοούν τέτοιες διεργασίες ακόμη και σε συνθήκες περιβάλλοντος. Ορμώμενοι από τη δραστικότητα των προσροφημένων νανοσωματιδίων Au σημειώθηκε σημαντική πρόοδος για την επίτευξη αυτού του στόχου.¹³⁵ Έτσι, παρόλο που στην περίπτωση του 1,3-βουταδιενίου ο μεταλλικός χρυσός είναι μη εκλεκτικός, ο Au/Al₂O₃ παρέχει ποσοτική μετατροπή και ~60% εκλεκτικότητα προς σχηματισμό 2-βουτενίου,¹³⁶ ενώ αν χρησιμοποιηθεί Au/ZrO₂¹³⁷ το ποσοστό εκλεκτικότητας είναι ακόμη μεγαλύτερο. Η φύση των δραστικών καταλυτικών θέσεων είναι ασαφής, καθώς βασίζεται σε υπολογισμούς DFT της ερευνητικής ομάδας του Liu,¹³⁸ που πρότεινε ότι κάτω από τις συνθήκες αντίδρασης ενδεχομένως παράγεται ιοντικός Au(I) από την αναγωγή των ατόμων Au(III). Σε αντίθεση με την κατάλυση παρουσία Pd ή Pt, τα νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε οξειδία μετάλλων καταλύουν την υδρογόνωση αλκινίων σε αλκένια.¹³⁹ Τα αίτια της χημειοεκλεκτικότητας επιβεβαιώθηκαν πειραματικά με τη βοήθεια υπολογισμών DFT.¹⁴⁰ Έτσι, ενώ σύμφωνα με τη θερμοδυναμική προβλέπεται ότι η ενέργεια ενεργοποίησης για την ημι-υδρογόνωση ενός αλκινίου προς σχηματισμό αλκενίου είναι συγκρίσιμη με την υδρογόνωση ενός αλκενίου προς σχηματισμό αλκανίου, η ενέργεια δέσμευσης των αλκινίων επάνω στα νανοσωματίδια Au είναι σημαντικά υψηλότερη συγκριτικά με αυτή των αλκενίων, ευνοώντας έτσι τη γρηγο-



Σχήμα 33: Υδρογονόλυση αλλυλικών ανθρακικών εστέρων καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.

ρότερη υδρογόνωση των αλκινίων επάνω στην επιφάνεια του καταλύτη.

Ένα ενδιαφέρον μονοπάτι αντίδρασης παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της καταλυτικής υδρογόνωσης αλλυλικών ανθρακικών εστέρων παρουσία Au/HT (HT:υδροταλκίτης).¹⁴¹ Τα υποστρώματα αυτά υφίστανται υδρογονόλυση προς τον χημειοεκλεκτικό σχηματισμό αλκενίων (Σχήμα 33) μέσω ενός πυρηνόφιλου S_N2

μηχανισμού. Ο διπλός δεσμός προσβάλλεται από υδρίδια Au και μετατοπίζεται με απόσπαση του ανθρακικού αλκυλίου.

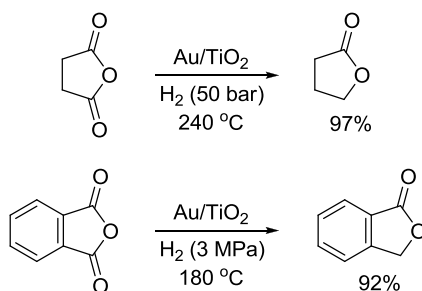
Νανοσωματίδια χρυσού σε τιτάνια με υψηλή επιφάνεια (HAS-TiO₂) καταλύουν τη χημειοεκλεκτική υδρογόνωση κινολινών προς 1,2,3,4-τετραϋδροκινολίνες υπό ήπιες συνθήκες, ακόμη και σε θερμοκρασίες κάτω από 25 °C (Σχήμα 34).¹⁴² Σε αντίθεση με άλλα καταλυτικά συστήματα (Pd, Pt ή Ru) στα οποία οι κινολίνες δρουν ως “δηλητήριο”, στην υδρογόνωση παρουσία Au λειτουργούν ως υποκινητές. Η αντίδραση είναι χημειοεκλεκτική παρουσία επιπλέον αναγωγικών ομάδων (π.χ. αλογονίδια, κετόνες, ολεφίνες). Η ίδια διαδικασία εφαρμόζεται και για την υδρογόνωση ισοκινολινών, ακριδίνης και 7,8-βενζοκινολινών.



Σχήμα 34: Υδρογόνωση κινολινών καταλυόμενη από Au/TiO₂.

1.7.2 Υδρογόνωση καρβονυλικών ενώσεων

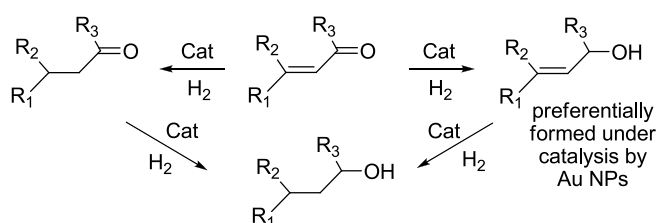
Οι κορεσμένες καρβονυλικές ενώσεις είναι μάλλον αδρανείς κάτω από τυπικές συνθήκες υδρογόνωσης παρουσία νανοσωματιδίων Au. Οι λίγες βιβλιογραφικές αναφορές που ασχολούνται με αναγωγή καρβονυλίου ανυδριτών και αρυλο αλδευδών αποτελούν εξαίρεση. Έτσι, ο σουκινικός ανυδρίτης μπορεί να αναχθεί σε γ-βουτυρολακτόνη (97% εκλεκτικότητα και μετατροπή),¹⁴³ παρουσία Au/TiO₂ και μοριακών κοσκίνων (Σχήμα 35). Η καταλυτική ικανότητα μπορεί να βελτιωθεί, χωρίς να χαθεί η εκλεκτικότητα, με την προσθήκη μικρής ποσότητας Pt για να αυξηθεί ο ρυθμός διάστασης του H₂. Επίσης, ο Au/Al₂O₃ καταλύει την



Σχήμα 35: Ημι-υδρογόνωση κυκλικών ανυδριτών καταλυόμενη από Au/TiO₂.

υδρογόνωση της 2-υδροξυμεθυλο-5-φουρφουράλης (HMF) προς 2,5-δις(υδροξυμεθυλο)φουράνιο (BHF) σε απόδοση 96%, χωρίς να αναχθεί ο φουρανικός δακτύλιος.¹⁴⁴ Ο ίδιος καταλύτης ευνοεί τον αποκλειστικό σχηματισμό βενζυλικής αλκοόλης κατά την υδρογόνωση της βενζαλδεΐδης σε αέρια φάση.¹⁴⁵

Σε αντίθεση με τη χαμηλή δραστηριότητα των κορεσμένων καρβονυλικών ενώσεων, οι α,β-ακόρεστες καρβονυλικές ενώσεις παρουσία νανοσωματιδίων Au υπόκεινται σε εκλεκτική αναγωγή της καρβονυλομάδας χωρίς να ανάγεται ο διπλός δεσμός C-C, υπό σχετικά ήπιες συνθήκες (Σχήμα 36). Παρά το γεγονός ότι άλλοι καταλύτες όπως Pt και Pd¹⁴⁶ είναι πιο αποτελεσματικοί όσον αφορά την ταχύτητα της αντίδρασης, ανάγουν τους διπλούς δεσμούς C-C, ενώ τα νανοσωματίδια Au ευνοούν την αναγωγή των καρβονυλομάδων. Η ερευνητική ομάδα του Hutchings¹⁴⁷ ήταν η πρώτη που ανέφερε αυτή τη χημειοεκλεκτικότητα κατά την υδρογόνωση της βουτ-2-ενάλης σε αέρια φάση, χρησιμοποιώντας Au/ZnO και Au/ZrO₂ ως καταλύτες, σε χαμηλό όμως ποσοστό μετατροπής. Μετά από αυτή την παρατήρηση, πολλές ερευνητικές ομάδες αφιερώθηκαν στη βελτίωση της εκλεκτικότητας και των ποσοστών μετατροπής, χρησιμοποιώντας μια ποικιλία νανοσωματιδίων χρυσού σε επιφάνεια οξειδίων μετάλλου (όπως Au/SiO₂, Au/TiO₂, Au/CeO₂, Au/ZnO, Au/Fe₂O₃, Au/ZrO₂, κλπ.).¹⁴⁸

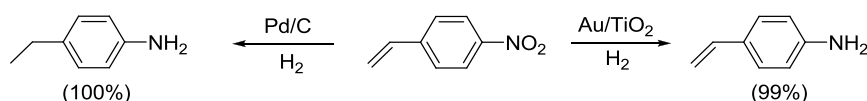


Σχήμα 36: Μονοπάτια στην υδρογόνωση α,β-ακόρεστων καρβονυλικών ενώσεων.

Η πιο πρακτική μεθοδολογία που αναπτύχθηκε, ανήκει στην ερευνητική ομάδα του Cao¹⁴⁹ που χρησιμοποίησε νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε μεσοπορώδη CeO₂ (*meso*-CeO₂) σε διαλύτη νερό, σε πίεση H₂ 1MPa στους 100 °C. Ο μηχανισμός της υδρογόνωσης καρβονυλικών ενώσεων είναι ακόμη ασαφής και εξαρτάται από το μέγεθος ή τον τύπο των νανοσωματιδίων, την επιφάνεια προσρόφησής τους, καθώς επίσης και από τις συνθήκες της αντίδρασης. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι εκτός του μεταλλικού χρυσού¹⁵⁰ προτάθηκαν ως πιθανά ενεργά καταλυτικά κέντρα και οι ιοντικές οξειδωτικές καταστάσεις του (Au^I και Au^{III}).¹⁵¹

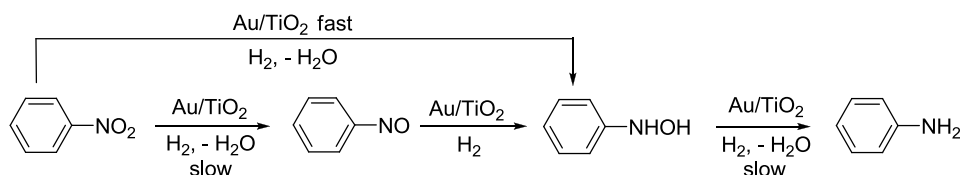
1.7.3 Υδρογόνωση Νιτροενώσεων

Η αναγωγή των νιτροενώσεων σε αμίνες είναι μια διεργασία εξαιρετικής σημασίας για τη χημική βιομηχανία. Συνήθως επιτυγχάνεται με καταλυτική υδρογόνωση παρουσία Pt και Pd¹⁵² προσέγγιση που αντικατέστησε στοιχειομετρικές διαδικασίες, όπως η χρήση Fe ή Sn/HCl τα οποία παράγουν μεγάλα ποσά ανόργανων αποβλήτων. Αποτελεσματικοί καταλύτες για αυτήν τη διεργασία είναι και τα προσροφημένα νανοσωματίδια Au, τα οποία επιδεικνύουν εξαιρετική εκλεκτικότητα, παρά το γεγονός ότι απαιτούν υψηλές συνθήκες πίεσης και θερμοκρασίας. Έτσι, δείχθηκε ότι ο Au/TiO₂ ή ο Au/Fe₂O₃ ευνοούν την αναγωγή υποκατεστημένων νιτροαρενίων σε ανιλίνες με απόδοση κοντά στο 100% με εξαιρετική εκλεκτικότητα παρουσία άλλων λειτουργικών ομάδων (αλογόνα, διπλός δεσμός C-C και C-O),¹⁵³ σε αντίθεση με τους καταλύτες Pd και Pt, που παρέχουν μη εκλεκτική αναγωγή (Σχήμα 37).¹⁵⁴ Αυτό ήταν το έναυσμα για να μελετηθεί εκτενώς η καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au υδρογόνωση νιτροαρενίων και να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες όσον αφορά το ρόλο που παίζει το προσροφητικό υλικό και το μέγεθος των νανοσωματιδίων στη δραστηριότητα και την εκλεκτικότητα¹⁵⁵.



Σχήμα 37: Μονοπάτια εκλεκτικότητας κατά την καταλυόμενη από μέταλλα υδρογόνωση του *p*-νιτροστυρενίου.

Ο Corma και οι συνεργάτες του¹⁵⁶ μελέτησαν το μηχανισμό της υδρογόνωσης του νιτροβενζολίου προς ανιλίνη παρουσία Au/TiO₂. Προτάθηκε ότι τα νιτροαρένια ανάγονται σε αρυλο υδροξυλαμίνες στο γρήγορο στάδιο, χωρίς τον ενδιάμεσο σχηματισμό νιτροζοαρενίων και ακολούθως οι υδροξυλαμίνες ανάγονται προς τις αντίστοιχες ανιλίνες σε ένα πιο

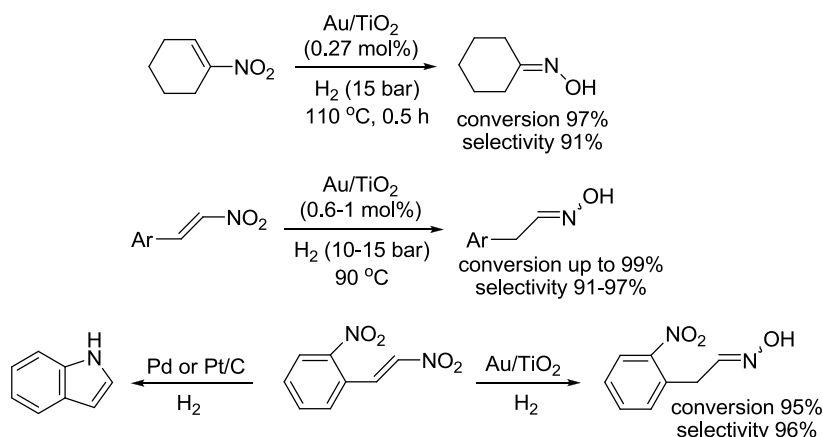


Σχήμα 38: Προτεινόμενος μηχανισμός για την υδρογόνωση νιτροβενζολίου προς ανιλίνη, καταλυόμενη από Au/TiO₂.

αργό στάδιο (Σχήμα 38). Κινητικές μελέτες Hammett στην καταλυόμενη από Au/TiO₂ υδρογόνωση *p*-υποκατεστημένων νιτροβενζολίων,¹⁵⁷ συνηγορούν σε έναν τυπικό μηχανισμό αντίδρασης μέσω πυρηνόφιλης προσβολής υδριδίου.

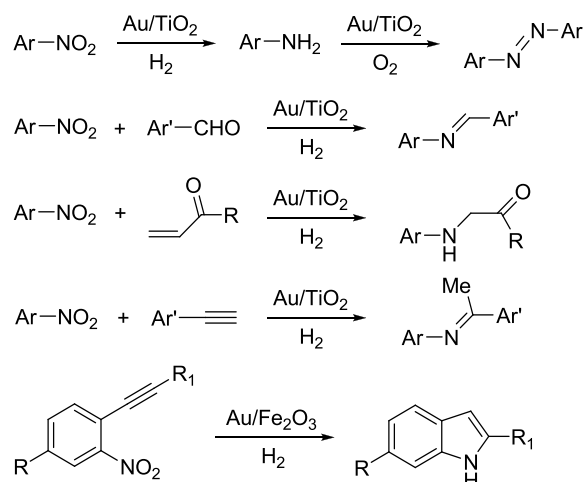
Επιπρόσθετα, παρουσιάστηκε μια εξαιρετική μεθοδολογία για τη μετατροπή α,β-ακόρεστων νιτροαλκενίων σε οξίμες καταλυόμενη από Au/TiO₂ με εκλεκτικότητα έως 97%.¹⁵⁸ Η αξία αυτού του πρωτοκόλλου διαπιστώθηκε όταν συγκρίθηκε με τις αντίστοιχες καταλυτικές μετατροπές παρουσία Pt και Pd/C, οι οποίες παρά το γεγονός ότι ολοκληρώνονται γρηγορότερα εμφανίζουν χαμηλότερη ή τελείως διαφορετική εκλεκτικότητα. Για παράδειγμα, το β-2-δινιτρο στυρένιο παρουσία Pt ή Pd σχηματίζει κυρίως ινδόλιο, ενώ παρουσία Au/TiO₂ σχηματίζεται η αντίστοιχη οξίμη (Σχήμα 39).

Η χημειοεκλεκτική υδρογόνωση νιτροενώσεων από Au/TiO₂ χρησίμευσε ως ένα βήμα-κλειδί για την επίτευξη των πολλαπλών “one-pot” μετασχηματισμών. Έτσι, οι αρωματικές αζω-ενώσεις μπορούν να συντεθούν με αερόβια οξειδωτική σύζευξη ανιλινών καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.¹⁵⁹ Επίσης, μια σειρά από υποκατεστημένες ιμίνες, δευτεροταγείς αμίνες, και β-αμινο καρβονυλικές ενώσεις μπορούν να σχηματιστούν εάν η



Σχήμα 39: Χημειοεκλεκτική υδρογόνωση α,β-ακόρεστων νιτροενώσεων σε οξίμες καταλυόμενη από Au/TiO₂.

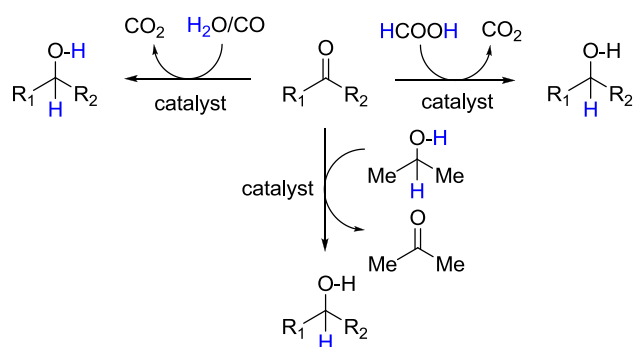
καρβονυλική ένωση είναι παρούσα μαζί με την αναγωγή νιτροένωση.¹⁶⁰ Τέλος, παρουσιάστηκε η μεθοδολογία σύνθεσης ινδολίων και υποκατεστημένων ανιλινών μέσω μιας καταλυόμενης από Au/Fe₂O₃ υδρογόνωσης (2-νιτροαρυλο)αλκυνίων.¹⁶¹ Σε αυτή τη διαδικασία, η νιτρο ομάδα ανάγεται αρχικά προς αμίνη, επιτρέποντας έτσι να λάβει χώρα εκλεκτική ενδομοριακή υδροαμίνωση πριν την αναγωγή του αλκυνίου (Σχήμα 40).



Σχήμα 40: Συνθετική χρησιμότητα της υδρογόνωσης νιτροαρενίων καταλυόμενης από Au.

1.8 Αναγωγή υπό συνθήκες μεταφοράς υδρογόνωσης

Οι καταλυόμενες από μέταλλα αναγωγικές διεργασίες που χρησιμοποιούν αλκοόλες, HCOOH ή CO/H₂O ως δότες υδρογόνου, είναι μια καθιερωμένη μεθοδολογία στη σύγχρονη οργανική σύνθεση (Σχήμα 41).¹⁶² Σε μια τυπική υδρογόνωση μέσω μεταφοράς υδρογόνου, μια αλκοόλη (συνήθως ισοπροπανόλη) οξειδώνεται σε καρβονυλική ένωση, ανάγοντας ταυτόχρονα κάποιο υπόστρωμα. Το μυρμηγκικό οξύ, ή το μίγμα CO/H₂O, γνωστό και ως

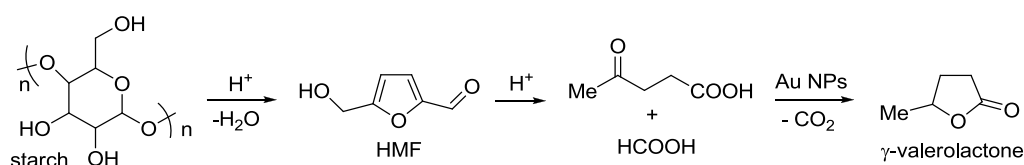


Σχήμα 41: Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων μέσω καταλυτικής μεταφοράς υδρογόνου.

“syngas”, αποβάλλουν CO₂ και μεταφέρουν δύο άτομα υδρογόνου στο προς αναγωγή υπόστρωμα (π.χ. καρβονυλική ένωση). Είναι ευρέως γνωστό ότι στις αντιδράσεις μεταφοράς υδρογόνου που καταλύονται από μέταλλα, τα υδρίδια μετάλλων που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης παίζουν το ρόλο των αναγωγικών μέσων.

1.8.1 Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων

Το 2008, ο Cao και οι συνεργάτες του¹⁶³ έδειξαν για πρώτη φορά ότι τα νανοσωματίδια Au καταλύουν την αναγωγή αρωματικών κετονών, χρησιμοποιώντας ως δότη υδρογόνου την ισοπροπανόλη, η οποία στα συγκεκριμένα πειράματα ήταν και ο διαλύτης της αντίδρασης. Προτάθηκε ότι η διαδικασία προχωρά με το σχηματισμό [Au]-H ως δότες υδριδίου. Μια σημαντική εφαρμογή αυτής της αναγωγικής μεθοδολογίας είναι η μετατροπή της 5-υδροξυμεθυλο φουρφουράλης (HMF) σε γ -βαλερολακτόνη (GVL), μέσω της “in situ” παραγωγής HCOOH (Σχήμα 42).¹⁶⁴ Κατά την όξινη κατεργασία του αμύλου παράγεται HMF, η οποία υπό τις ίδιες συνθήκες σχηματίζει λεβουλνικό οξύ και HCOOH. Το φορμικό οξύ παρουσία νανοσωματιδίων Au/ZrO₂ ανάγει το λεβουλνικό οξύ σε GVL μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης, χωρίς τη χρήση άλλων αναγωγικών (π.χ. H₂). Τα φορμικά άλατα (HCOOK) ανάγουν επίσης μια σειρά από καρβονυλικές ενώσεις παρουσία Au/meso-CeO₂ (meso=mesoporous).¹⁶⁵



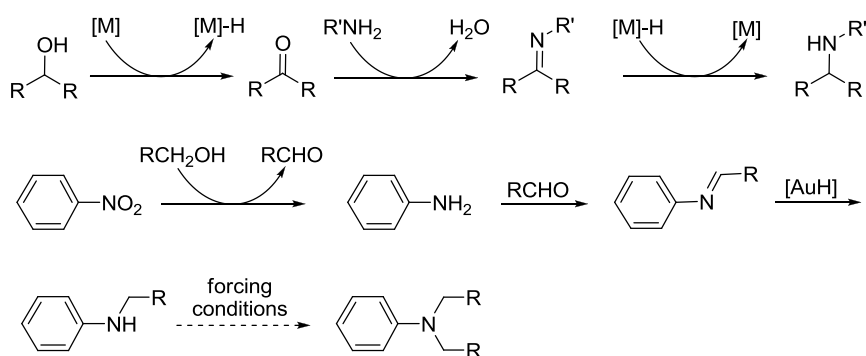
Σχήμα 42: Η καταλυτική μετατροπή του αμύλου σε γ -βαλερολακτόνη χρησιμοποιώντας νανοσωματίδια Au στο στάδιο “κλειδί”.

Ένα άλλο πρωτόκολλο για την καταλύμενη από νανοσωματίδια Au αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων υπό συνθήκες μεταφοράς υδρογόνου, περιλαμβάνει τη χρήση μίγματος CO και H₂O. Αυτό το μίγμα είναι γνωστό ότι παράγει H₂ παρουσία Au (“water-gas shift”), ακόμη και σε χαμηλές θερμοκρασίες.¹⁶⁶ Το μίγμα CO και H₂O χρησιμοποιήθηκε για τη χημειοεκλεκτική αναγωγή α,β -ακόρεστων αλδευδών σε αλλυλικές αλκοόλες παρουσία Au/CeO₂.¹⁶⁷

1.8.2 N-αλκυλίωση αμινών από αλκοόλες

Οι αμίνες μπορούν να αλκυλωθούν από αλκοόλες μέσω διαδικασίας μεταφοράς υδρογόνου καταλύμενη από μέταλλα.¹⁶⁸ Αυτή η διαδικασία αποτελείται από: α) καταλύμενη από μέταλλα οξείδωση της αλκοόλης σε καρβονυλική ένωση, μέσω του σχηματισμού υδριδίου μετάλλου ([M]-H), β) σχηματισμό ιμίνης από την αντίδραση μεταξύ

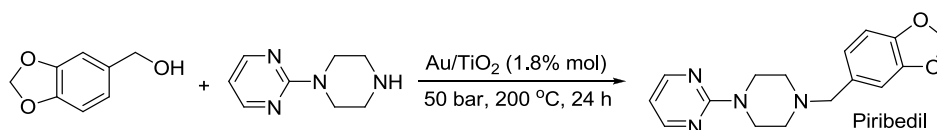
μιας καρβονυλικής ένωσης και της αμίνης και γ) αναγωγή της ιμίνης από υδρίδια μετάλλων, που σχηματίζονται στο πρώτο στάδιο της οξείδωσης της αλκοόλης (Σχήμα 43). Το πρώτο παράδειγμα κατάλυσης από νανοσωματίδια Au σε τέτοιου είδους πρωτόκολλα δημοσιεύτηκε το 2010 και αφορούσε το Au/TiO₂¹⁶⁹ για μία σειρά από αμίνες (αλειφατικές ή αρωματικές) και πρωτοταγείς ή δευτεροταγείς αλκοόλες. Οι αμίνες μπορούν να αντικατασταθούν από τις εύκολα αναγώγιμες και φθηνότερες νιτροενώσεις, καθώς κάτω από τις συνθήκες αντίδρασης τα νιτροαρένια σχηματίζουν τις αντίστοιχες ανιλίνες παρουσία Au/TiO₂¹⁷⁰ ή Au/Fe₂O₃¹⁷¹. Παρόμοιο πρωτόκολλο με το πρώτο βήμα (Σχήμα 43), δηλαδή το σχηματισμό ιμινών, είχε δειχθεί και παρουσία CO/H₂O και Au/TiO₂.¹⁷² Αναλόγως με τις συνθήκες της αντίδρασης είναι εφικτή και η διαλκυλίωση της αμίνης. Ο Ishida και οι συνεργάτες του¹⁷³ μελέτησαν την επίπτωση των υλικών στήριξης στην καταλυόμενη από Au *N*-αλκυλίωση αμινών από αλκοόλες, και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το ZrO₂ παρέχει την καλύτερη εκλεκτικότητα. Επιπλέον, παρουσία Au/TiO₂ μπορεί να λάβει χώρα φωτοκαταλυτική *N*-αλκυλίωση της ανιλίνης από πρωτοταγείς αλκοόλες.¹⁷⁴ Αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και για τη σύνθεση λακταμών από ακραίες αμινο αλκοόλες. Βάσει του ίδιου σκεπτικού πραγματοποιείται και η έμμεση αλκυλίωση της αμμωνίας από αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂-VS.¹⁷⁵ Ως πηγή αμμωνίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ουρία, ενώ αυτή η μέθοδος μπορεί να εφαρμοστεί στη σύνθεση μιας ποικιλίας δι- ή τριυποκατεστημένων αμινών με εξαιρετικές αποδόσεις.



Σχήμα 43: *N*-αλκυλίωση αμινών ή αναχθέντων νιτροαρενίων από αλκοόλες καταλυόμενη από μέταλλα μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης.

Η μεθοδολογία αλκυλίωσης αμινών από αλκοόλες χρησιμοποιήθηκε¹⁷⁶ ως βήμα “κλειδί” για τη σύνθεση του Piribedil, ενός φαρμάκου που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου Parkinson, χρησιμοποιώντας αντιδραστήρα ροής. Έτσι, η αντίδραση μεταξύ της

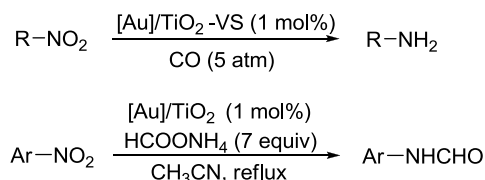
πιπερονυλο αλκοόλης και της 2-(1-πιπεραζινυλο)πυριμιδίνης παρουσία Au/TiO₂, σχηματίζει το Piribedil σε απόδοση 77% (Σχήμα 44).



Σχήμα 44: Σύνθεση του Piribedil μέσω σύζευξης αμίνης-αλκοόλης καταλυόμενη από Au/TiO₂.

1.8.3 Αναγωγή νιτροενώσεων και παρόμοιες μεταγενέστερες διεργασίες

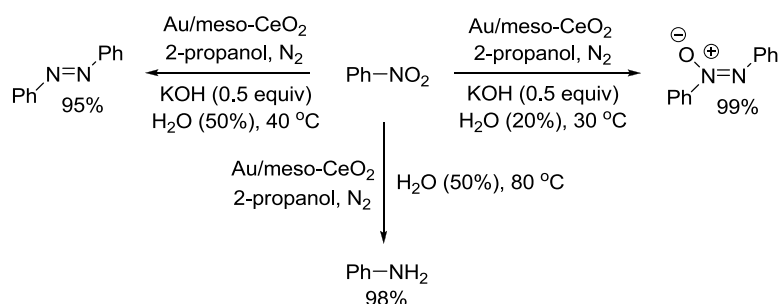
Το σκεπτικό της μεταφοράς υδρογόνου για την αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων που αναφέρθηκε στις υποενότητες 1.8.1 και 1.8.2, μπορεί επίσης να εφαρμοστεί για την αναγωγή νιτροενώσεων. Στην πρώτη αναφορά,¹⁷⁷ παρουσιάστηκε η ιδιαίτερα χημειοεκλεκτική υδρογόνωση αρωματικών νιτροενώσεων από CO/H₂O (syngas) παρουσία Au/Fe(OH)_x, η οποία όμως απαιτεί υψηλές θερμοκρασίες. Μετέπειτα, η ερευνητική ομάδα του Cao¹⁷⁸ δημοσίευσε μια πιο ήπια καταλυτική μεθοδολογία παρουσία πολύ μικρών νανοσωματιδίων Au/TiO₂ (Au/TiO₂-VS, Σχήμα 45). Η αναγωγή πραγματοποιείται με εξαιρετική εκλεκτικότητα και αποδόσεις, αφού πολλές λειτουργικές ομάδες που τυπικά ανάγονται εύκολα και συνυπάρχουν με τη νιτροομάδα, παραμένουν ανέπαφες. Το φορμικό αμμώνιο (HCOONH₄)¹⁷⁹ είναι επίσης ένα πολλά υποσχόμενο εναλλακτικό αντιδραστήριο για την αναγωγή μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης των νιτροαρενίων παρουσία Au/TiO₂ σε διαλύτη αιθανόλη. Το HCOONH₄ είναι ένα φθινό χημικό και εύκολο στο χειρισμό, σε σύγκριση με το τοξικό CO. Από μηχανιστικής πλευράς, προτάθηκε ότι παράγονται Au-H, τα οποία ανάγουν άμεσα τα νιτροαρένια σε αρυλο υδροξυλαμίνες και ακολούθως, σε ένα δεύτερο



Σχήμα 45: Αναγωγή νιτροενώσεων σε αμίνες χρησιμοποιώντας ως δότες υδρογόνου CO/H₂O, ή HCOONH₄ καταλυόμενη από Au/TiO₂.

καθορίζον την ταχύτητα στάδιο προς ανιλίνες. Αντικαθιστώντας την αιθανόλη με CH₃CN, σχηματίζονται *N*-αρυλο φορμαμίδια αντί των ανιλινών (Σχήμα 45).

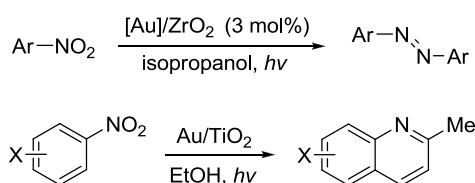
Εν συνεχεία, δημοσιεύτηκε ένα εναλλακτικό πρωτόκολλο για την αναγωγή νιτροαρενίων μέσω μεταφοράς υδρογόνου, όπου χρησιμοποιούν ισοπροπανόλη ως αναγωγικό μέσο και νανοσωματίδια Au προσροφημένα στην επιφάνεια μεσοπορώδους CeO₂ (Au/meso-CeO₂) ως καταλύτη.¹⁸⁰ Ανάλογα με τις συνθήκες της αντίδρασης, τα νιτροαρένια μπορούν να αναχθούν εκλεκτικά σε αζοξυ αρένια, σε συμμετρικά ή μη συμμετρικά αζω αρένια και σε ανιλίνες. Έτσι, με προσθήκη KOH (0.5 ισοδυνάμου) και 20% H₂O σε σχέση με την ισοπροπανόλη τα νιτροαρένια σχηματίζουν αζοξυ αρένια με εκλεκτικότητα 99%. Αυξάνοντας όμως το ποσοστό του H₂O στο 50% σχηματίζονται αζω αρένια με εκλεκτικότητα 95%, ενώ απουσία της βάσης σε θερμοκρασία 80 °C σχηματίζονται ανιλίνες σχεδόν ποσοτικά. Εν κατακλείδι, η προσθήκη βάσης (KOH) ευνοεί το μονοπάτι συμπύκνωσης (αζοξυ αρένιο, αζω αρένιο), ενώ απουσία βάσης επικρατεί το μονοπάτι σχηματισμού ανιλίνης μέσω υδροξυλαμίνης (Σχήμα 46).



Σχήμα 46: Αναγωγή νιτροβενζολίου από 2-προπανόλη υπό διαφορετικές συνθήκες, καταλυόμενη από Au/meso-CeO₂.

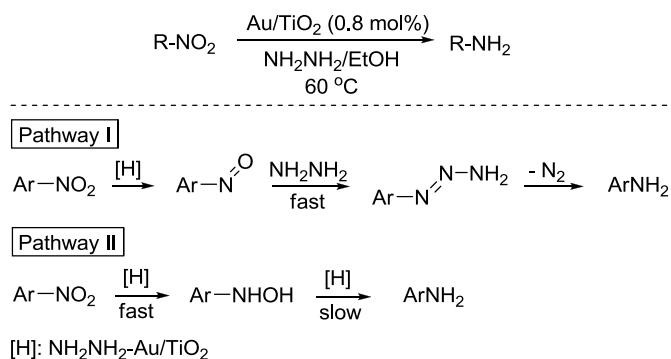
Ο Zhu και οι συνεργάτες του¹⁸¹ ανέφεραν την αναγωγή νιτροαρενίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au, παρουσία ισοπροπανόλης με ακτινοβόληση ορατού ή υπεριώδους φωτός. Με ακτινοβόληση (400 nm) ενός νιτροαρενίου, παρουσία καταλυτικών ποσοτήτων KOH και Au/ZrO₂ σε ισοπροπανόλη, σχηματίζονται οι αντίστοιχες αρωματικές αζω ενώσεις (Σχήμα 47). Προτάθηκε ότι αυτή η διεργασία περιλαμβάνει 2 στάδια. Στο πρώτο στάδιο σχηματίζεται αζοξυ αρένιο και υδρίδια Au, ενώ στο δεύτερο στάδιο σχηματίζεται αζω αρένιο μέσω σχηματισμού Au-OH (από την αντίδραση μεταξύ των Au-H και των αζοξυ αρενίων), τα οποία τελικά απελευθερώνουν O₂ και αναπαράγουν υδρίδια Au. Στο ίδιο πλαίσιο, η ακτινοβόληση των νιτροαρενίων σε αιθανόλη παρουσία Au/TiO₂ παρέχει ένα άμεσο

μονοπάτι προς κινολίνες σε μέτριες έως εξαιρετικές αποδόσεις (Σχήμα 47).¹⁸² Ο σχηματισμός του δικυκλικού κινολινικού σκελετού απαιτεί τη συμμετοχή δύο μορίων αιθανόλης, και πιθανότατα προχωρά μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης από την αιθανόλη στο νιτροαρένιο, για να παραχθεί ακεταλδεΐδη και μια υποκατεστημένη ανιλίνη, ώστε να ενωθούν για να σχηματιστεί μια ιμίνη.



Σχήμα 47: Διαφορετικά μονοπάτια φωτοχημικής μεταφοράς υδρογόνου για τα νιτροαρένια καταλυόμενα από νανοσωματίδια Au.

Ένα τελευταίο παράδειγμα αναγωγής μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης νιτροενώσεων προς τις αντίστοιχες αμίνες, παρουσία νανοσωματίδια Au, αναφέρθηκε κατά τη χρήση της υδραζίνης σε διαλύτη αιθανόλη (Σχήμα 48).¹⁸³ Η υδραζίνη θεωρείται “πράσινο” αναγωγικό μέσο καθώς παράγει αέριο άζωτο ως παραπροϊόν. Η αντίδραση είναι χημειοεκλεκτική, αφού άλλες αναγωγίμες λειτουργικές ομάδες όπως καρβονύλια, κυανομάδες ή αλογονίδια παραμένουν ανέπαφες. Γενικά απαιτούνται 4-6 ισοδύναμα υδραζίνης για να ολοκληρωθεί η αναγωγή ενός νιτροαρενίου, ενώ τα νιτροαλκάνια απαιτούν 10 ισοδύναμα. Έτσι, προτάθηκαν δύο μηχανιστικά μονοπάτια. Όσον αφορά τα ηλεκτρονιακά πλούσια νιτροαρένια, σχηματίζονται νιτροζο ενδιάμεσα τα οποία ανάγονται σε ανιλίνες από την υδραζίνη μέσω



Σχήμα 48: Αναγωγή νιτροενώσεων από την υδραζίνη καταλυόμενη από Au/TiO₂.

μιας μη καταλυόμενης αντίδρασης (μονοπάτι I). Τα υπόλοιπα υποστρώματα σχηματίζουν υδροξυλαμίνες σε ένα γρήγορο στάδιο, ακολουθούμενο από ένα δεύτερο αργό στάδιο που οδηγεί απευθείας στις ανιλίνες (μονοπάτι II, Σχήμα 48).

1.9 Αντιδράσεις σύζευξης C-C

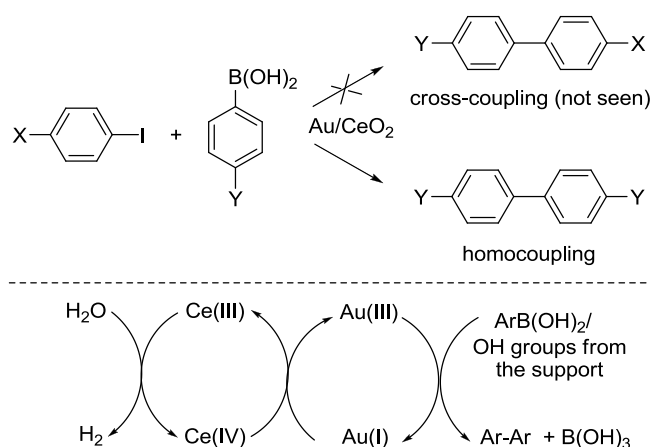
Χωρίς αμφιβολία το παλλάδιο θεωρείται ο «βασιλιάς» των καταλυτικών διεργασιών που περιλαμβάνουν σχηματισμό δεσμών C-C. Οι καταλυτικές διεργασίες με παλλάδιο περιλαμβάνουν κυρίως το οξειδοαναγωγικό ζεύγος Pd(0/II), το οποίο υφίσταται οξειδωτική προσθήκη σε σ δεσμούς κι έπειτα αναγεννάται σε ένα στάδιο αναγωγικής απόσπασης. Βασικός στόχος στο πεδίο της κατάλυσης με χρυσό είναι η οριοθέτηση της εξειδικευμένης δραστηριότητάς του, σε σύγκριση με άλλα ευγενή μέταλλα και πιο συγκεκριμένα με το παλλάδιο. Ο λόγος επίκειται στο γεγονός ότι υπάρχει μια παρόμοια αναλογία μεταξύ των οξειδοαναγωγικών ζευγών Au(I/III) και Pd(0/II). Η ουσιαστική διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι η οξείδωση του Pd⁰ σε Pd^{II} είναι ευκολότερη σε σχέση με την αντίστοιχη οξείδωση του Au^I σε Au^{III}. Ως εκ τούτου, σύμπλοκα, άλατα και νανοσωματίδια του Pd είναι ικανά να καταλύσουν μια μεγάλη ποικιλία αντιδράσεων σύζευξης C-C σε ήπιες συνθήκες. Έπειτα, η ερευνητική ομάδα του Echavarren¹⁸⁴ διευκρίνισε ότι, σε αντίθεση με το Pd(0), η οξειδωτική προσθήκη του Au(I) στους δεσμούς C_{sp2}-Br ή C_{sp2}-I είναι θερμοδυναμικά εφικτή, αλλά κινητικά βραδύτερη. Ωστόσο, στην υποενότητα 1.6 αναφέρθηκαν παραδείγματα που υπακούουν σε αυτό το σκεπτικό οξειδοαναγωγής στις καταλυόμενες από νανοσωματίδια χρυσού διεργασίες, που αφορούν το σχηματισμό δεσμού C-Si. Ωστόσο, σε γενικές γραμμές ο περιορισμένος αριθμός των καταλυόμενων από χρυσό αντιδράσεων σύζευξης C-C δε μπορεί απαραίτητως να αποδοθεί στην οξειδοαναγωγική ικανότητα του Au(I/III).

1.9.1 Ομοσύζευξη μεταξύ αρυλο βορονικών οξέων και σύζευξη Suzuki-Miyaura

Σε ένα από τα πρώτα παραδείγματα, δείχθηκε ότι νανοσωματίδια χρυσού σε επιφάνεια CeO₂ δεν είναι ικανά να καταλύσουν τη σύζευξη Suzuki-Miyaura μεταξύ φαινυλο βορονικού οξέος και ιωδοβενζολίου. Αντιθέτως, ποσοτική ομοσύζευξη μεταξύ των αρυλοβορονικών οξέων απέδωσε τα αντίστοιχα συμμετρικά διφαινύλια.¹⁸⁵ Ανάλογες μετατροπές διαπιστώθηκαν με τη χρήση νανοσωματιδίων Au σε διάφορες επιφάνειες οξειδίων μετάλλων, εκτός από τη SiO₂.¹⁸⁶ Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ακόμη και παρουσία ιοντικών αλάτων Au λαμβάνει χώρα ομοσύζευξη.¹⁸⁷ Προτάθηκε, λοιπόν, ένας οξειδοαναγωγικός μηχανισμός που περιλαμβάνει κατάλυση από Au(III),¹⁸⁴ στην οποία

συμμετέχει και η CeO_2 (Σχήμα 49).

Αργότερα, παρουσιάστηκε ένα παράδειγμα της κλασικής σύζευξης Suzuki-Miyaura μεταξύ αρυλο ιωδιδίων και αρυλο βορονικών οξέων,¹⁸⁸ όπου χρησιμοποιούν νανοσωματίδια χρυσού σταθεροποιημένα σε πολυμερές. Ακολούθως, ο Choudhary και οι συνεργάτες του¹⁸⁹ διαπίστωσαν ότι οι ανακυκλώσιμοι καταλύτες Au/MgO ή Au/CaO καταλύουν, παρουσία βάσης, τη σύζευξη Suzuki-Miyaura ανάμεσα σε μια ποικιλία αρυλο ιωδιδίων, βρωμιδίων, χλωριδίων και υποκατεστημένων αρυλο βορονικών οξέων, συμπληρώνοντας με αυτόν τον τρόπο το πεδίο της κατάλυσης με παλλάδιο. Οι αναφερόμενες αποδόσεις είναι γενικά πολύ υψηλές, εκτός από την περίπτωση των αρυλο χλωριδίων.

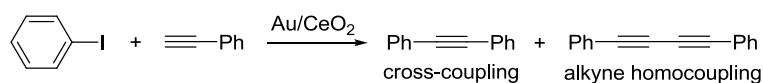


Σχήμα 49: Σύζευξη του φαινυλο βορονικού οξέος καταλυόμενη από Au/CeO_2 και ο προτεινόμενος μηχανισμός που περιλαμβάνει κατάλυση από $\text{Au}(\text{III})$.

1.9.2 Αντίδραση σύζευξης Sonogashira

Οι αντιδράσεις σύζευξης Sonogashira λαμβάνουν χώρα μεταξύ ενός ακραίου αλκυνίου και ενός αρυλο ή βινυλο αλογονιδίου παρουσία Pd. Ωστόσο, έχει δειχθεί ότι και ο Au είναι δραστήσιος σε τέτοιου είδους αντιδράσεις, είτε σε μορφή νανοσωματιδίων (ετερογενής κατάλυση), είτε σαν ιοντικός Au (ομογενής κατάλυση). Στα πρώτα παραδείγματα αναφέρθηκε ότι νανοσωματίδια Au/CeO_2 καταλύουν αποτελεσματικά τη σύζευξη μεταξύ ιωδοβενζολίου και φαινυλο ακετυλενίου με μέτριες αποδόσεις, αφού σχηματίζονται και προϊόντα ομοσύζευξης του αρυλο ιωιδίου αλλά και του φαινυλο ακετυλενίου (Σχήμα 50).¹⁹⁰ Ο σχηματισμός προϊόντων σύζευξης Sonogashira αποδίδεται στο $\text{Au}(\text{I})$, ενώ ο σχηματισμός των παραπροϊόντων ομοσύζευξης στο $\text{Au}(\text{III})$. Ο Au/SiO_2 είναι

επίσης δραστικός καταλύτης σε διαλύτη DMF κάτω από ακτινοβολήση με μικροκύματα,¹⁹¹ καθώς και ο Au/La₂O₃.¹⁹²



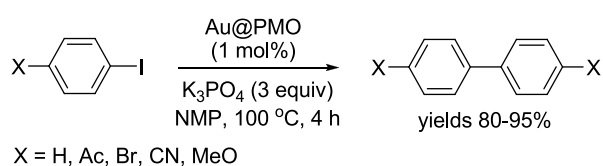
Σχήμα 50: Αντίδραση σύζευξης Sonogashira καταλυόμενη από Au/CeO₂.

Όσον αφορά την κατάλυση της αντίδρασης Sonogashira από χρυσό, οι απόψεις δίστανται. Ο Corma¹⁹⁰ πρότεινε ότι τα δραστικά είδη Au στην καταλυόμενη από Au/CeO₂ σύζευξη είναι ο Au(I), ενώ ο Lambert¹⁹² πρότεινε το Au(0). Επιπλέον, ο Echavarren¹⁹³ αμφισβήτησε το κατά πόσον ο Au(I) είναι το πραγματικά δραστικό μέταλλο για τη σύζευξη Sonogashira, δεδομένου ότι στους καταλύτες χρυσού υπάρχουν προσμίξεις παλλαδίου σε επίπεδα ppm. Για παράδειγμα, η ένωση H₂AuCl₄, ανάλογα με την ποιότητά της, περιλαμβάνει Pd σε συγκεντρώσεις 3 έως 10³ μg×g⁻¹, καθώς επίσης και χαλκό. Με σκοπό να απαντηθεί αυτό το ερώτημα, παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν αρκετά δείγματα Au/CeO₂ με γνωστές συγκεντρώσεις Pd σε εύρος ppm και σχεδιάστηκε το εύρος ταχυτήτων της αντίδρασης σύζευξης Sonogashira των PhI και PhC≡CH αναλογικά με τη συγκέντρωση Pd στους καταλύτες Au/CeO₂.¹⁹⁴ Διαπιστώθηκε ότι στη σύζευξη Sonogashira πάνω από το 80% της καταλυτικής δραστικότητας του Au/CeO₂ αποδίδεται στο χρυσό. Αργότερα βρέθηκε ότι τα δραστικά καταλυτικά είδη για την αντίδραση κάτω από ομογενείς συνθήκες είναι τριπυρηνικά κατιονικά clusters χρυσού [Au₃L₆]⁺ (L: διφωσφινικός υποκαταστάτης), και όχι μονοπυρηνικά είδη Au⁺.¹⁹⁵ Αυτή η παρατήρηση μπορεί να έχει επιπτώσεις για την καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au αντίδραση, δεδομένου ότι τα οξειδωμένα νανοσωματίδια χρυσού θα μπορούσαν ιδανικά να θεωρηθούν ως κατιονικά συσσωματώματα Au (Au_n^{δ+}), με κατανομή φορτίου σε ολόκληρο το νανοσωματίδιο. Η φύση των ενεργών θέσεων στην καταλυόμενη από χρυσό σύζευξη Sonogashira μεταξύ ιωδο βενζολίου και φαινυλοακετυλενίου διαπιστώθηκε μέσω υπολογισμών DFT και κινητικής των αντιδράσεων.¹⁹⁶

1.9.3 Σύζευξη Ullmann των αρυλο ιωδιδίων

Τα νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε περιοδική μεσοπορώδη οργανοσίλικα (Au@PMO) επιδεικνύουν απρόσμενη καταλυτική δραστικότητα στη σύζευξη αρυλο ιωδιδίων τύπου Ullmann (Σχήμα 51).¹⁹⁷ Αυτή η παρατήρηση προέκυψε σε μια προσπάθεια

αιθεροποίησης μεταξύ ιωδοβενζολίου και φαινόλης, τα οποία τελικά σχημάτισαν διφαινύλιο. Αργότερα, αναφέρθηκε ένα ανάλογο μονοπάτι σύζευξης αρυλο ιωδιδίων παρουσία νανοσωματιδίων Au σταθεροποιημένων σε νανοκρυσταλλικό οξείδιο μαγνησίου.¹⁹⁸ Και τα δύο πρωτόκολλα απαιτούν την παρουσία βάσης και θέρμανση πάνω από τους 100 °C. Από την άλλη πλευρά, η αντίδραση μεταξύ βρωμοβενζολίου και ανιλίνης παρουσία Au/TiO₂ παρέχει το αναμενόμενο προϊόν αμίνωσης (διφαινυλαμίνη).¹⁹⁹ Είναι σημαντικό να τονιστεί, ότι η συμμετοχή των ιωδο ενώσεων σε καταλυόμενες από νανοσωματίδια Au αντιδράσεις σύζευξης C-C (π.χ. Ullmann) είναι κάτι απρόσμενο, καθώς τα αρυλο ιωδίδια είναι ισχυροί αναστολείς συσσωματωμάτων²⁰⁰ ή νανοσωματιδίων¹²⁷ Au.



Σχήμα 51: Σύζευξη αρυλο ιωδιδίων τύπου Ullmann καταλυόμενη από Au@PMO.

1.10 Σκοπός της παρούσας εργασίας

Το αντικείμενο της παρούσας διατριβής είναι η μελέτη νέων εφαρμογών νανοσωματιδίων Au ως καταλυτών στην επιφάνεια οξειδίων μετάλλων σε οργανικούς μετασχηματισμούς. Πιο συγκεκριμένα παρουσιάζονται τα εξής:

- ❖ Η εκλεκτική αναγωγή π-συστημάτων, πιο συγκεκριμένα, αναγωγή ακραίων και εσωτερικών αλκυνίων προς τα αντίστοιχα *cis*-αλκένια με χρήση συμπλόκων αμινών-βορανίου ως αναγωγικά καταλυόμενη από Au/TiO₂.
- ❖ Η βοριοσιλυλίωση εποξειδίων και οξετανίων από το διμεθυλοφαινυλοσιλυλοβορονικό εστέρα της πινακόλης (Me₂PhSiBpin) υπό ήπιες συνθήκες, καταλυόμενη από Au/TiO₂. Η αντίδραση αυτή σχηματίζει γ-σιλυλοξυ ή β-σιλυλοξυ βορονικούς εστέρες και είναι η πρώτη φορά που ένας τέτοιος μετασχηματισμός αναφέρεται στη βιβλιογραφία κάτω από οποιεσδήποτε συνθήκες.
- ❖ Η ισομερείωση κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

2. ΑΝΑΓΩΓΗ ΑΛΚΥΝΙΩΝ ΣΕ Z-ΑΛΚΕΝΙΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΟ ΔΙΜΕΘΥΛΑΜΙΝΗΣ ΒΟΡΑΝΙΟΥ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au/TiO₂

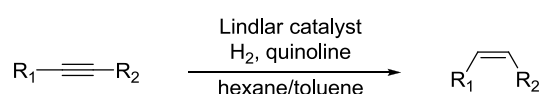
2.1 Γενικά

Πολλά μόρια βιολογικής σημασίας ενσωματώνουν διπλούς δεσμούς C=C με καθορισμένες διαμορφώσεις (*E* ή *Z*), όπως το β-καροτένιο,²⁰¹ αντιμυκητιακά φάρμακα,²⁰² πολυακόρεστα λιπαρά οξέα κ.α. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι για τη στερεοχημικά ελεγχόμενη διαμόρφωση διπλών δεσμών, όπως είναι η δημιουργία διπλού δεσμού C-C (π.χ. αντίδραση Wittig),²⁰³ οι αντιδράσεις σύζευξης (cross-coupling),²⁰⁴ οι αντιδράσεις απόσπασης αλογόνου²⁰⁵ και η αναγωγή αλκυνίων.²⁰⁶ Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως σχηματίζονται τα θερμοδυναμικά σταθερότερα *E*-ισομερή. Έτσι, η προσοχή πολλών ερευνητών στράφηκε σε νέα πρωτόκολλα, όπου χρησιμοποιούνται εκλεκτικά αναγωγικά μέσα και καταλύτες, για την αποκλειστική παρασκευή *Z*-αλκενίων. Εξαιρετικής σημασίας ζήτημα στην αναγωγή αλκυνίων σε *Z*-αλκένια είναι επίσης η τοπο-, στερεο- και η χημειοεκλεκτικότητα παρουσία άλλων λειτουργικών ομάδων.

2.1.1 Αναγωγή αλκυνίων με χρήση αέριου υδρογόνου σε ετερογενείς και ομογενείς συνθήκες

Στην ετερογενή κατάλυση έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι για την αναγωγή αλκυνίων σε *Z*-αλκένια χρησιμοποιώντας αέριο υδρογόνο σαν αναγωγικό. Τα πιο συνήθη μέταλλα που χρησιμοποιούνται σαν καταλύτες είναι το Pd και το Ni. Η πιο δημοφιλής μέθοδος για δημιουργία *Z*-αλκενίων από αλκύνια, είναι η καταλυτική υδρογόνωση παρουσία του καταλύτη Lindlar (Σχήμα 52).²⁰⁷ Αυτός ο ετερογενής καταλύτης συνίσταται από καλά διεσπαρμένο μεταλλικό παλλάδιο (5%), αποτιθέμενο σε υπόστρωμα CaCO₃ που έχει υποστεί κατεργασία με Pb(OAc)₂.²⁰⁸ Η υδρογόνωση είναι στερεοεκλεκτική, παρέχοντας ενίοτε το *E*-ισομερές σε ποσοστό 5-10%. Ο οξικός μόλυβδος λειτουργεί σαν “δηλητήριο” για τον καταλύτη και προκαλεί τη μορφολογική αναδιάταξή του, βελτιώνοντας όμως με αυτόν τον τρόπο τη *cis/trans* εκλεκτικότητά του.²⁰⁹ Επιπρόσθετα, η συνολική εκλεκτικότητα μπορεί να αυξηθεί με προσθήκη κινολίνης, η οποία αναστέλλει τις αλληλεπιδράσεις του αλκενίου στην επιφάνεια του καταλύτη και δεν επιτρέπει την περαιτέρω αναγωγή προς αλκάνιο.²¹⁰ Αυτό

μπορεί να εξηγηθεί από τις μορφολογικές αλλαγές που προκύπτουν στα σωματίδια του παλλαδίου. Ωστόσο, σε μερικές περιπτώσεις η συνολική απόδοση μειώνεται, εξαιτίας του συναγωνισμού πρόσδεσης αλκυνίου-αλκενίου στην επιφάνεια του καταλύτη.²¹¹ Ο καταλύτης Lindlar είναι εμπορικά διαθέσιμος, σταθερός και εύκολος στη χρήση. Η αντίδραση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε πολλούς κοινούς οργανικούς διαλύτες^{206c,212} και διεξάγεται υπό ατμοσφαιρική πίεση αέριου υδρογόνου (έως 5 atm).²¹³ Ο καταλύτης Lindlar μπορεί να ανάγει αλκύνια, τα οποία φέρουν ομάδες όπως ελεύθερες²¹⁴ και προστατευμένες^{214d,215} αλκοόλες, εποξειδία,²¹⁶ κετόνες,²¹⁷ εστέρες,^{214e,215a,218} αλλυλικά χλωρίδια,²¹⁹ κυκλοπροπάνια²²⁰ και διϋδροοξαζόλες²²¹ χωρίς να τις επηρεάζει.



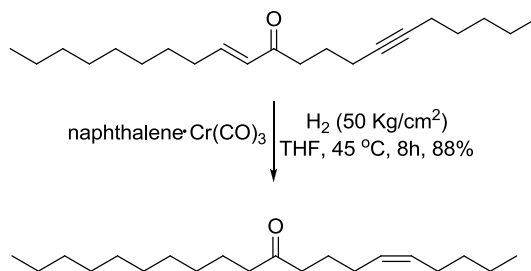
Σχήμα 52: Αναγωγή αλκυνίων σε *cis*-αλκένια με αέριο H₂ παρουσία του καταλύτη Lindlar.

Ακολουθώντας την ίδια συνθετική πορεία που προαναφέρθηκε και αλλάζοντας μόνο το υλικό εναπόθεσης του παλλαδίου από CaCO₃ σε BaSO₄, σχηματίζεται ένας εξίσου αποτελεσματικός τροποποιημένος καταλύτης Lindlar, γνωστός ως καταλύτης Rosenmund. Συνήθως αυτός ο καταλύτης χρησιμοποιείται σε αρωματικούς (πυριδίνη, βενζόλιο, τολουόλιο)^{215b,222} ή πολικούς πρωτικούς διαλύτες (MeOH, EtOH)²²³ και μπορεί να ανάγει αλκύνια, τα οποία φέρουν ομάδες όπως ελεύθερες^{215b,223a} και προστατευμένες^{215b,222c,224} αλκοόλες, εποξειδία^{223b} και ετεροαζίνες,²²⁵ αφήνοντάς τις ανέπαφες.

Άλλοι ετερογενείς καταλύτες του Pd που χρησιμοποιούν αέριο υδρογόνο για την αναγωγή αλκυνίων σε *Z*-ολεφίνες είναι: ο καταλύτης Caubère,²²⁶ Pd πάνω σε βοροϋδρίδιο ιονανταλλακτικής ρητίνης,²²⁷ σύστημα νανοσωματιδίων Pd-βοροϋδρίδιο του τετραβουτυλο αμμωνίου,²²⁸ Pd σε μονιμοριλλονίτη,²²⁹ Pd σε ελαφρόπετρα²³⁰ και το σύμπλοκο Pd-πολυαιθυλενοϊμίνης.²³¹ Ένας άλλος καταλύτης, που πλέον χρησιμοποιείται ευρέως όπως ο Lindlar, είναι ο καταλύτης Brown (P2-Ni). Ο καταλύτης αυτός είναι ευαίσθητος στο οξυγόνο με αποτέλεσμα να παρασκευάζεται αμέσως πριν τη χρήση του και δε μπορεί να αποθηκευτεί. Ένα από τα πλεονεκτήματά του είναι ότι παρασκευάζεται από κοινά φθηνά αντιδραστήρια (βοροϋδρίδιο του νατρίου και άλατα νικελίου).²³² Δείχθηκε ότι η αναγωγή αλειφατικών αλκυνίων σχηματίζει αλκένια με αρκετά καλή στερεοεκλεκτικότητα (από 97:1 έως 200:1 *Z/E*) αποδίδοντας μόνο 2-4% πλήρη αναγωγή.²³³ Όταν όμως ο καταλύτης αυτός κατεργαστεί με αιθυλενοδιαμίνη, που λειτουργεί ως τροποποιητής για τον καταλύτη, σχηματίζονται

αποκλειστικά Z-αλκένια. Θεωρείται, λοιπόν, ένας από τους πιο συχνά χρησιμοποιούμενους καταλύτες για την ημιυδρογόνωση αλκυνίων, που φέρουν λειτουργικές ομάδες όπως αλκένια,²³⁴ αμίδια,²³⁵ ακετάλες,²³⁶ οξαζόλη,²³⁵ βενζυλομάδα,²³⁵ σιλυλαιθέρες²³⁷ και υδροξυλομάδες,²³⁷ οι οποίες παραμένουν ανέπαφες μετά το πέρας της αναγωγής. Άλλοι ετερογενείς καταλύτες Ni που απαιτούν τη χρήση αέριου υδρογόνου για την αναγωγή αλκυνίων σε Z-ολεφίνες είναι: το διασκορπισμένο Ni σε γραφίτη²³⁸ και ο καταλύτης Caubère με Ni.²³⁹

Πέρα από την ετερογενή κατάλυση με μέταλλα μετάπτωσης έχουν αναφερθεί πολλοί ομογενείς καταλύτες μετάλλων μετάπτωσης, οι οποίοι επίσης απαιτούν τη χρήση αέριου υδρογόνου για την αναγωγή αλκυνίων σε Z-αλκένια. Η ερευνητική ομάδα του Sodeoka,²⁴⁰ ανέφερε σαν παράδειγμα ομογενούς καταλύτη σύμπλοκα τύπου $[Cr(CO)_3(\text{αρένιο})]$, όπου σαν αρένιο χρησιμοποιείται ο βενζοϊκός μεθυλεστέρας ή το ναφθαλένιο, και έχει τη δυνατότητα να ανάγει ορισμένα αλειφατικά ή αρωματικά αλκύνια καθώς και προπαργυλο αλκοόλες με εξαιρετική στερεοεκλεκτικότητα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι δεν παρατηρείται πλήρης αναγωγή ούτε ισομερισμός ακόμα και σε πολύ υψηλές πιέσεις (20-70 Kg/cm²). Ωστόσο, συζυγή διένια και α,β-ακόρεστες ενώσεις υδρογονώνονται εύκολα παρουσία αυτού του καταλύτη.²⁴¹ Η μεθοδολογία αυτή εφαρμόστηκε στη σύνθεση της φερομόνης του σκώρου του ελάτου Douglas (Σχήμα 53).²⁴⁰



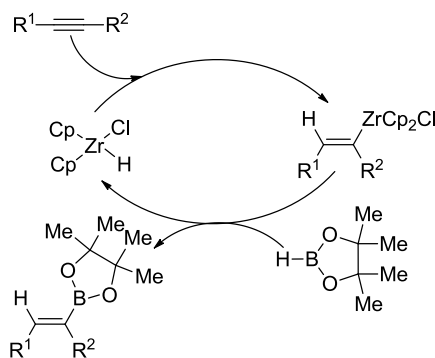
Σχήμα 53: Σύνθεση της φερομόνης του σκώρου του ελάτου Douglas.

Άλλα παραδείγματα ομογενών καταλυτών που χρησιμοποιούνται για την αναγωγή αλκυνίων σε Z-ολεφίνες με τη χρήση αέριου υδρογόνου είναι τα σύμπλοκα: $[Pd(((CF_3)_2C_6H_3)Bian)(MA)]$ (Bian = δις(αρυλο)ακεναφθαλενοκινονδιϊμίνη, MA = μηλεϊνικός ανυδρίτης),²⁴² $[RuH(PMe_2Ph)_5]PF_6$,²⁴³ ο καταλύτης Schrock-Osborn $[Rh(nda)L_n]^+X^-$ (nda= νορβοραδιένιο, L_n= υποκαταστάτης φωσφίνης, X⁻ = ασθενώς συναρμοσμένο ανιόν),²⁴⁴ $(BDI)Nb(Nt-Bu)(CO)_2$ (BDI= N,N'-δις(2,6-δισοπροπυλοφαινυλο)-

β-δικετοϊμίδιο)²⁴⁵ και το $[V(Nt-Bu)_2(PMe)_3][Al(PFTB)_4]$ (PFTB= υπερφθορο-*tert*-βουτοξείδιο).²⁴⁶

2.1.2 Αναγωγή αλκυνίων μέσω καταλυτικών και μη καταλυτικών συστημάτων χωρίς τη χρήση αέριου υδρογόνου

Έχουν αναφερθεί πρωτόκολλα υδρογόνωσης αλκυνίων, όπου δεν απαιτείται η χρήση αέριου υδρογόνου ούτε η παρουσία κάποιου καταλύτη. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η υδρογόνωση αλκυνίου μέσω υδρομετάλλωσης με τη χρήση υδροβορανίων. Με υδροβορίωση ακολουθούμενη από πρωτονόλυση λαμβάνονται *Z*-αλκένια με καλή έως εξαιρετική στερεοεκλεκτικότητα και αποδόσεις, που εξαρτώνται από το μέσο υδροβορίωσης και τις συνθήκες της αντίδρασης. Δεδομένου ότι δεν απαιτείται χρήση αέριου υδρογόνου, οι συνθήκες της αντίδρασης είναι λιγότερο επικίνδυνες απ' ό,τι στις καταλυόμενες από μέταλλα ετερογενείς ή ομογενείς υδρογονώσεις. Ωστόσο απαιτείται εξέχουσα προσοχή για να αποφευχθεί η υγρασία.²⁴⁷ Μετά τις δημοσιεύσεις της ερευνητικής ομάδας του Brown²⁴⁸ στις αντιδράσεις υδροβορίωσης, η προσοχή πολλών ερευνητών στράφηκε στην ανάπτυξη νέων αντιδραστηρίων υδροβορίωσης ή καταλυτών για τη βελτίωση της στερεοεκλεκτικότητας, της χημειοεκλεκτικότητας και του χειρισμού των αντιδραστηρίων (λιγότερο ευαίσθητων στην υγρασία).²⁴⁹ Δεύτερη υδροβορίωση στο παραγόμενο αλκένιο μπορεί να αποφευχθεί με τη χρήση ενός στερεοχημικά παρεμποδισμένου βορανίου, όπως δισοπεντυλο βοράνιο και δικυκλο εξυλο βοράνιο.²⁵⁰ Έπειτα, ακολούθησαν αναφορές αντιδράσεων υδροβορίωσης καταλυόμενων από μέταλλα όπως ρόδιο,²⁵¹ νικέλιο,²⁵² ιρίδιο,²⁵³ χαλκός,²⁵⁴ ζιρκόνιο,²⁵⁵ χρυσός,²⁵⁶ και τιτάνιο.²⁵⁷ Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα υδροβορίωσης φαίνεται στο Σχήμα 54, όπου χρησιμοποιείται βοράνιο πινακόλης (pinBH) και ένα σύμπλοκο ζιρκονίου

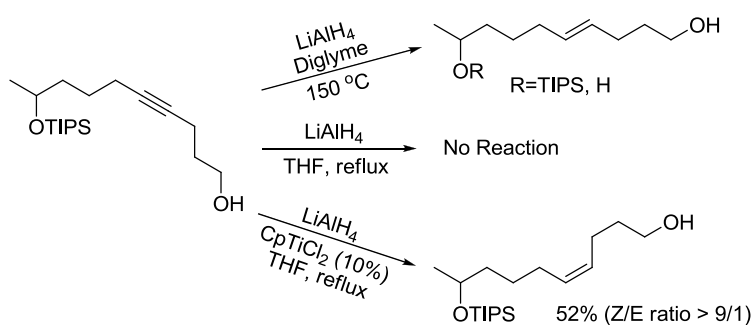


Σχήμα 54: Μηχανισμός υδροβορίωσης παρουσία βορανίου πινακόλης, καταλυόμενη από το αντιδραστήριο Schwartz.

(αντιδραστήριο Schwartz, Cp_2ZrHCl).²⁵⁵

Στη δεκαετία του '70 αναφέρθηκε ότι το υδρίδιο CuH-HMgI^{258} που δημιουργείται *in situ* στην αντίδραση $\text{MgH}_2 + \text{CuI}$ αποτελεί ένα πολύ καλό αναγωγικό μέσο που εμφανίζει καλές αποδόσεις, εξαιρετική στερεοεκλεκτικότητα *Z*-αλκενίων χωρίς να παρατηρείται πλήρης αναγωγή. Ωστόσο, μεγάλη περίσσεια από το διυδρίδιο του μαγνησίου μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες αντιδράσεις με υποκατεστημένα αλκύνια. Επίσης, το εμπορικά διαθέσιμο αντιδραστήριο Stryker $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{CuI}]_6$ είναι μία πολύ καλή πηγή υδριδίου που υδρομεταλλώνει χημειοεκλεκτικά ακραία και εσωτερικά αλκύνια.²⁵⁹ Η αντίδραση αυτή πραγματοποιείται σε βενζόλιο με μέτριες έως καλές αποδόσεις, όμως σε κάποια υποστρώματα παρατηρείται πλήρης αναγωγή σε ποσοστό μέχρι και 16%.

Επίσης, υδρίδια του αλουμινίου χρησιμοποιήθηκαν σαν αντιδραστήρια υδρομετάλλωσης ακραίων και εσωτερικών αλκυνίων, όπως (DIBAL-H, LiAlH_4 , $\text{HAl}[\text{N}(\text{CHMe}_2)_2]_2$). Σε ένα ενδιαφέρον παράδειγμα υδροαλουμίνωσης παρουσία καταλυτικών ποσοτήτων Cp_2TiCl_2 σχηματίζεται το *Z*-ισομερές,²⁶⁰ ενώ απουσία Cp_2TiCl_2 σχηματίζεται στερεοεκλεκτικά το *E*-ισομερές (Σχήμα 55).^{260a,261} Επιπρόσθετα, υπήρξαν αναφορές για σύμπλοκα ψευδαργύρου²⁶² και μαγνησίου²⁶³ με αντίστοιχη στερεο- και χημειοεκλεκτικότητα.



Σχήμα 55: Εκλεκτική αναγωγή προς το α) *E*-ισομερές απουσία CpTiCl_2 και β) *Z*-ισομερές παρουσία καταλυτικής ποσότητας CpTiCl_2 .

Ο Yus και οι συνεργάτες του, ανέφεραν ένα άλλο αναγωγικό μη καταλυτικό σύστημα μέσω *in situ* παραγωγής αέριου υδρογόνου, όπου χρησιμοποιούν ως αναγωγικό μέσο $\text{NiCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, περίσσεια Li και καταλυτική ποσότητα αρενίου (ναφθαλένιο ή 4,4'-δι-*tert*-βουτυλοδιφαινύλιο: DTTB).²⁶⁴ Οι αρωματικοί υδρογονάνθρακες ενεργούν ως μεταφορείς ηλεκτρονίων και υφίστανται αναγωγή από το λίθιο, δίνοντας μονοανιοντικές ρίζες ή

διανιόντα, τα οποία προκαλούν την αναγωγή του Ni[II] σε Ni[0]. Επιπλέον, σχηματίζεται αέριο υδρογόνο *in situ* από την αντίδραση του λιθίου με το νερό που βρίσκεται στο άλας του νικελίου.

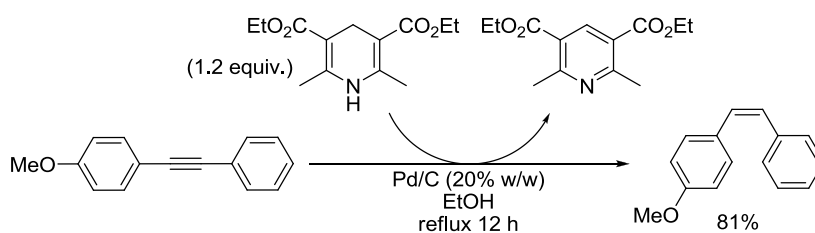
Ένας άλλος εναλλακτικός τρόπος στερεοειδικής αναγωγής αλκυνίων σε *Z*-αλκένια είναι μέσω υδρόλυσης κυκλοπροπένυλο συμπλόκων ψευδαργύρου²⁶⁵ ή τιτανίου.²⁶⁶ Η ερευνητική ομάδα του Bohland²⁶⁵ έδειξε ότι το πλέον χρησιμοποιούμενο σύστημα Zn(Cu/Ag) ανάγει στερεοειδικά αλκύνια σε *Z*-αλκένια (98% καθαρότητα). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι αυτό το σύστημα είναι αποτελεσματικό για την αποξυγόνωση εποξειδίων προς *Z*-ολεφίνες και α,β -ακόρεστων κετονών σε κορεσμένες κετόνες.²⁶⁷

Τέλος, αναφέρθηκε η αναγωγή πολλαπλών δεσμών με τη χρήση διϊμιδίων.²⁶⁹ Τα διϊμίδια είναι ασταθή και γι' αυτό το λόγο πρέπει να δημιουργούνται *in situ*. Ενδιαφέρον σε αυτό το πρωτόκολλο προκαλεί το γεγονός ότι πολικοί δεσμοί όπως C=O ή C=N ανάγονται πολύ αργά ή και καθόλου^{268a} και εξαιρετικά δραστικές λειτουργικές ομάδες, όπως δεσμοί N-O ή O-O, αλκυλαλογονίδια, συστήματα που περιέχουν φώσφορο ή θείο, υδροξυλομάδες, καρβονυλομάδες και βενζυλικές ομάδες, παραμένουν ανέπαφες.²⁶⁹

Από την άλλη μεριά, η καταλυτική μεταφορά υδρογόνωσης ακόρεστων ενώσεων έχει μελετηθεί ευρέως παρουσία οργανικών ενώσεων που λειτουργούν ως δότες υδρογόνου. Αποτελεί μία ελκυστική μέθοδο αναγωγής, λόγω της λειτουργικής απλότητας και των φιλικών προς το περιβάλλον ιδιοτήτων των δοτών υδρογόνου. Οι αντιδράσεις μπορούν να διεξαχθούν είτε υπό ομογενείς,²⁷⁰ είτε υπό ετερογενείς²⁷¹ συνθήκες κατάλυσης, όμως και οι δύο μέθοδοι πολλές φορές σχηματίζουν μίγματα *Z*, *E* ισομερών καθώς και προϊόντα πλήρους αναγωγής. Κατά τη διάρκεια της εκλεκτικής αναγωγής ενός αλκυνίου, λειτουργικές ομάδες όπως βενζυλαιθέρες,²⁷² μεθυλεστέρες,²⁷³ TBS^{273a} και THP²⁷⁴ αιθέρες, νιτρίλια,²⁷⁵ νιτρο ομάδες²⁷⁶ και ελεύθερες υδροξυλομάδες²⁷³ παραμένουν ανέπαφες. Ωστόσο, πολλές άλλες λειτουργικές ομάδες, όπως αλκένια, καρβονυλομάδες, νιτρίλια, αζίδια, αλογονίδια, σουλφίδια και αλλυλικοί εστέρες²⁷⁷ ανάγονται μέσω αντιδράσεων μεταφοράς υδρογόνου^{212,264c,271} από μέταλλα ανάλογα με τις συνθήκες της αντίδρασης. Γι' αυτό το λόγο, η επιλογή του καταλύτη, του δότη υδρογόνου και των συνθηκών της αντίδρασης είναι ζωτικής σημασίας για την εξασφάλιση καλής χημειοεκλεκτικότητας.

Η ερευνητική ομάδα του Heck²⁷⁸ ανέφερε τη μερική αναγωγή του διφαινυλο ακετυλενίου παρουσία του φορμικού τριαιθυλαμμωνίου ως δότη υδρογόνου, όμως δεν κατάφερε να περιορίσει το ποσοστό πλήρους αναγωγής σε πολλά υποστρώματα αυτού του πρωτοκόλλου. Πρόσφατα, αναφέρθηκε η αναγωγή υποκατεστημένων διφαινυλο ακετυλενίων προς τα αντίστοιχα *Z*-στιλβένια, όπου χρησιμοποιούν τον εστέρα Hantzsch ως δότη

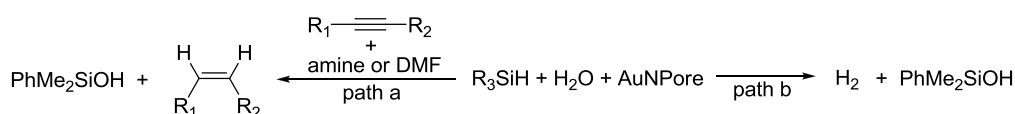
υδρογόνου και Pd/C σαν καταλύτη.²⁷⁹ Αναφέρθηκαν καλές αποδόσεις για τα *Z*-στιλβένια που έφεραν ηλεκτρονιοδοτικές ομάδες (Σχήμα 56) όπως μεθυλο-, μεθοξυ- ή υδροξυλομάδες, ενώ παρουσία ηλεκτρονιοελκτικών ομάδων όπως (νιτρο ομάδες, αλογόνα, κλπ.) ελήφθησαν πολύ χαμηλές αποδόσεις. Έπειτα ακολούθησαν αναφορές από πολλές ερευνητικές ομάδες για την επίτευξη του ίδιου στόχου με μία ποικιλία καταλυτών όπως, Ru(PPh₃)₃Cl₂,²⁸⁰ [Ru₂(μ-CO)(CO)₄(μ-dppm)₂] (dppm=Ph₂PCH₂PPh₂),²⁸¹ [Ru₃(CO)₁₂],²⁸² Cp₂TiCl,²⁸³ (dba)₃Pd₂CHCl₃²⁸⁴ και Pd(OAc)₂.²⁸⁵



Σχήμα 56: Αναγωγή ενός αλκυνίου μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης με δότη υδρογόνου τον εστέρα του Hantzsch καταλυόμενη από Pd/C.

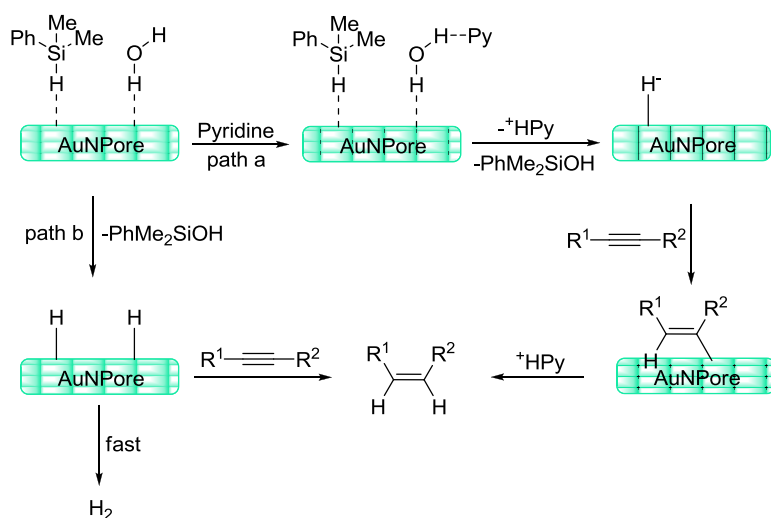
2.1.3 Αναγωγή αλκυνίων σε *Z*-αλκένια καταλυόμενη από Au

Το 2012 η ερευνητική ομάδα του Yamamoto²⁸⁶ ανέφερε για πρώτη φορά την εκλεκτική αναγωγή αλκυνίων σε *Z*-αλκένια, χρησιμοποιώντας νανοπορώδη Au (AuNPore) ως καταλύτη και οργανοσιλάνια με νερό ως δότη ατόμων υδρογόνου. Η αντίδραση βρίσκει εφαρμογή σε εσωτερικά και ακραία αλκύνια παρέχοντας τα αντίστοιχα αλκένια σε υψηλές αποδόσεις και άριστη *Z*-εκλεκτικότητα χωρίς να σχηματίζονται προϊόντα πλήρους αναγωγής. Η χρήση στοιχειομετρικής ποσότητας πυριδίνης ή DMF (διμεθυλοφορμαμίδιο) σαν διαλύτη, το οποίο διασπάται παράγοντας *in situ* αμίνες, παίζει καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της αντίδρασης καταστέλλοντας τη σύνδεση των ατόμων υδρογόνου επάνω στο νανοπορώδη Au άρα και την παραγωγή αέριου υδρογόνου, το οποίο από μόνο του δε μπορεί να πραγματοποιήσει την αναγωγή τριπλών δεσμών παρουσία του καταλύτη AuNPore (Σχήμα 57).



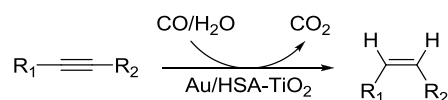
Σχήμα 57: Εκλεκτική ημιυδρογόνωση αλκυνίων καταλυόμενη από νανοπορώδη Au (AuNPore) με τη χρήση υδροσιλανίων και νερού ως δότη ατόμων υδρογόνου.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 58 η αντίδραση ακολουθεί δύο διαφορετικά μονοπάτια υδρογόνωσης. Αρχικά, το υδροσιλάνιο και το νερό προσροφώνται στην επιφάνεια του νανοπορώδους Au. Στο πρώτο μονοπάτι (Σχήμα 58, path a) σχηματίζεται δεσμός υδρογόνου μεταξύ της πυριδίνης και του νερού και ακολουθεί αντίδραση μεταξύ υδροσιλανίου και νερού προς σχηματισμό $[\text{AuNPore-H}]^-$ και $[\text{Hpy}]^+$. Εν συνεχεία, το προσροφημένο αλκύνιο αντιδρά με τα $[\text{AuNPore-H}]^-$ και $[\text{Hpy}]^+$ δίδοντας το επιθυμητό Z-αλκένιο. Απ' την άλλη μεριά, στο δεύτερο μονοπάτι (Σχήμα 58, path b) το προσροφημένο υδροσιλάνιο και νερό αντιδρούν μεταξύ τους σχηματίζοντας άτομα υδρογόνου επάνω στην επιφάνεια του AuNPore. Απουσία της αμίνης, τα άτομα υδρογόνου συνδέονται μεταξύ τους απελευθερώνοντας αέριο H_2 . Η ιοντική υδρογόνωση (path a) είναι το μονοπάτι που επικρατεί, αφού παρουσία αμίνης καταστέλλεται επαρκώς το μονοπάτι σχηματισμού αερίου H_2 . Επιπλέον, η μικρότερη ικανότητα προσρόφησης του αλκενίου στον καταλύτη συγκριτικά με το αλκύνιο αναστέλλει την περαιτέρω υδρογόνωσή του προς το αντίστοιχο αλκάνιο, παρέχοντας έτσι υψηλή χημειοεκλεκτικότητα.



Σχήμα 58: Μονοπάτια της καταλυόμενης από AuNPore ημιυδρογόνωσης αλκυνίων σε Z-αλκένια.

Πολύ πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα του Cao,²⁸⁷ ανέφερε τη χημειοεκλεκτική και τοποεκλεκτική αναγωγή αλκυνίων σε αλκένια χρησιμοποιώντας ως καταλύτη Au/HSA-TiO₂ (HSA: high surface area) και μίγμα CO/H₂O (syngas) ως δότη ατόμων υδρογόνου. Προτάθηκε ότι η αντίδραση προχωρά μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης, όπου σχηματίζεται το ενδιάμεσο Au⁰-H ως δότης υδριδίου, παρέχοντας το αντίστοιχο Z-αλκένιο και απελευθερώνοντας αέριο CO₂ (Σχήμα 59).



Σχήμα 59: Αναγωγή αλκυνίων παρουσία μίγματος CO/H₂O ως δότη υδρογόνου καταλυόμενη από Au/HSA-TiO₂.

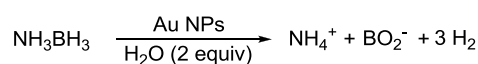
2.2 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης δεσμών βορίου-υδριδίου (B-H)

2.2.1 Αναγωγή νιτρο ενώσεων με NaBH₄

Το NaBH₄ θεωρείται ανεπαρκές αναγωγικό μέσο για τη μετατροπή νιτρο ενώσεων σε αμίνες. Ωστόσο, αυτή η αναγωγή λαμβάνει χώρα παρουσία νανοσωματιδίων μετάλλων. Υπάρχουν πολλές βιβλιογραφικές αναφορές, που εστιάζουν στην αναγωγή της p-νιτρο φαινόλης σε p-αμινο φαινόλη σαν μοντέλο μετασχηματισμού, παρουσία προσροφημένων νανοσωματιδίων Au, με το μειονέκτημα όμως ότι απαιτείται μεγάλη περίσσεια από το NaBH₄ που πολλές φορές υπερβαίνει τις δύο τάξεις μεγέθους. Μέχρι τώρα έχει δειχθεί ότι αυτή η μετατροπή πραγματοποιείται από νανοσωματίδια Au/SiO₂,²⁸⁸ από νανοσωματίδια Au σταθεροποιημένα σε νανοκρυσταλλικό MgO,²⁸⁹ νανοσωματίδια Au/Al₂O₃,²⁹⁰ και μαγνητικά διαχωρίσιμα νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε μεσοπορώδη Fe₃O₄ με επικάλυψη SiO₂.²⁹¹ Το πιο αποτελεσματικό καταλυτικό σύστημα φαίνεται να είναι τα νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε μεσοπορώδες TiO₂,²⁹² καθώς απαιτούνται μόνο 6 ισοδύναμα NaBH₄ για να επιτευχθεί ποσοτική αναγωγή σε μία σειρά από νιτροαρένια.

2.2.2 Αναγωγή νιτρο ενώσεων με τη χρήση συμπλόκων αμιμών-βορανίου

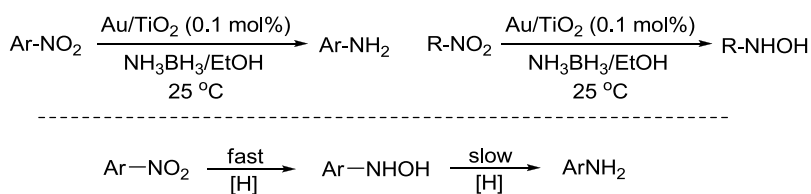
Το σύμπλοκο αμμωνίας βορανίου (NH₃BH₃) είναι μια πολλά υποσχόμενη χημική ένωση για εφαρμογές σε κυψέλες καυσίμου ή αποθήκευσης υδρογόνου, καθώς μπορεί να απελευθερώσει αέριο υδρογόνο με ελεγχόμενο τρόπο κατά την καταλυτική υδρόλυση ή αλκοόλυσή του παρουσία διαφόρων μετάλλων²⁹³ (Σχήμα 60). Παρόλο που τα νανοσωματίδια



Σχήμα 60: Υδρόλυση του συμπλόκου αμμωνίας-βορανίου καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.

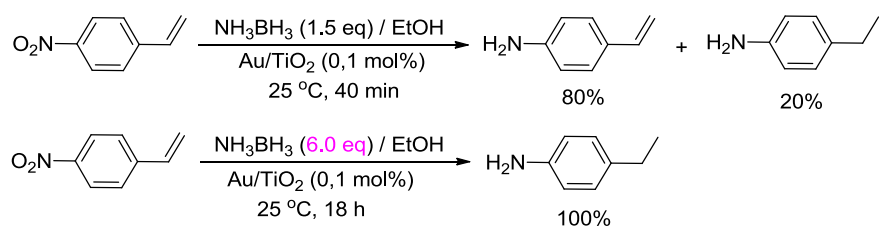
χρυσού σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων παρουσιάζουν μέτρια δραστηριότητα (π.χ. Au/γ-Al₂O₃),²⁹⁴ τα διμεταλλικά νανοσωματίδια Au φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικοί καταλύτες.²⁹⁵

Πρόσφατες μελέτες στο εργαστήριό μας²⁹⁶ έδειξαν ότι το σύμπλοκο NH₃·BH₃ είναι εξαιρετικό αναγωγικό μέσο για τις νιτροενώσεις παρουσία Au/TiO₂ (0.1 mol%). Η αναγωγή των νιτροαρενίων σε ανιλίνες και των νιτροαλκανίων σε αλκυλο υδροξυλαμίνες λαμβάνει χώρα ακόμη και σε καταλυτικό επίπεδο Au της τάξης των ppm, παρουσία μόλις 1.5-2.0 γραμμοϊσοδυνάμων NH₃·BH₃ (Σχήμα 61). Η αντίδραση είναι χημειοεκλεκτική καθώς δεν ανάγονται άλλες εν δυνάμει αναγωγίσιμες λειτουργικές ομάδες που συνυπάρχουν στο ίδιο μόριο με τη νιτρο ομάδα, όπως εστέρες, κυανομάδα, καρβοξυλικό οξύ ή αλογόνα. Από μηχανιστική άποψη, προτάθηκε ότι η αντίδραση περιλαμβάνει την ταχεία αναγωγή των νιτροαρενίων σε αρυλο υδροξυλαμίνες, οι οποίες μετατρέπονται σε ανιλίνες στο καθορίζον την ταχύτητα στάδιο (Σχήμα 61). Τα νιτροζοαρένια δεν αποτελούν ενδιάμεσα προϊόντα σε αυτόν το μετασχηματισμό, καθώς υπό τις συνθήκες της αντίδρασης μετατρέπονται ταχύτατα σε 1,2-διαρυλοϋδραζίνες, οι οποίες δεν παρατηρήθηκαν ως παραπροϊόντα.



Σχήμα 61: Αναγωγή νιτροενώσεων από το σύμπλοκο αμμωνίας βορανίου καταλυόμενη από Au/TiO₂ και ο προτεινόμενος μηχανισμός.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το m-νιτροστυρένιο παρουσία 1.5 γραμμοϊσοδυνάμου από το σύμπλοκο αμμωνίας βορανίου και Au/TiO₂ (0.1 mol%) μετατρέπεται σε m-αμινοστυρένιο σε ποσοστό 80%. Σημειώνεται όμως και ένα ποσοστό 20% του αντίστοιχου αλκανίου. Με την προσθήκη μεγαλύτερης περισσειας NH₃·BH₃ (6 ισοδύναμα) σχηματίζεται ως μοναδικό προϊόν το αντίστοιχο αλκάνιο (Σχήμα 62).

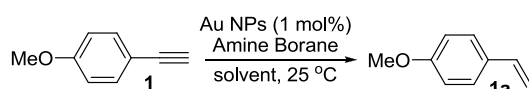


Σχήμα 62: Αναγωγή του m-νιτροστυρενίου παρουσία του συμπλόκου NH_3BH_3 καταλυόμενη από Au/TiO_2 .

2.2.3 Αναγωγή αλκυνίων προς τα αντίστοιχα *cis*-αλκένια με χρήση συμπλόκων αμινών-βορανίου ως αναγωγικά καταλυόμενα από Au/TiO₂

Με αφορμή την εξαιρετική αναγωγική ικανότητα του συμπλόκου NH₃·BH₃ (AB) στις νιτροενώσεις παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂, και πιο συγκεκριμένα με τα αποτελέσματα της αναγωγής του *m*-νιτροστυρενίου (Σχήμα 62), τέθηκε το ερώτημα αν μπορεί να πραγματοποιηθεί αναγωγή π συστημάτων παρουσία Au. Ως ένα μοντέλο μετασχηματισμού, μελετήθηκε η αναγωγή του *p*-μεθοξυφαινυλοακετυλενίου (**1**) παρουσία διάφορων προσροφημένων καταλυτών Au,²⁹⁷ συμπλόκων αμινών βορανίου,²⁹⁸ και διαλυτών. Διαπιστώθηκε ότι ιδανικότερος καταλύτης είναι ο Au/TiO₂ (1 mol%) και αποτελεσματικότερος διαλύτης η αιθανόλη. Υπό αυτές τις συνθήκες πραγματοποιείται η αναγωγή του **1** σε *p*-μεθοξυφαινυλοστυρένιο (**1a**) με 0.5 ισοδύναμο NH₃BH₃ ή συμπλόκων διμεθυλαμίνης βορανίου (Me₂NHBH₃, DMAB) και μεθυλαμίνης βορανίου (MeNH₂BH₃) σε 30 λεπτά, σε θερμοκρασία δωματίου χωρίς να απαιτούνται αδρανείς συνθήκες (Πίνακας 3). Παρατηρήθηκε ότι με χρήση 1.0 ισοδυνάμου

Πίνακας 3: Αναγωγή του *p*-μεθοξυφαινυλοακετυλενίου (**1**) με σύμπλοκα αμινών βορανίου καταλυόμενα από νανοσωματίδια Au/TiO₂.

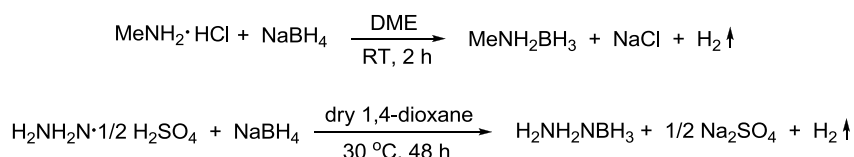


Catalyst	Solvent	Reductant (amine borane)	Molar equiv	Time (h)	Conv. (%)	Sel. (%) ^a
Au/TiO ₂	EtOH	NH ₃ BH ₃	1.0	0.2	100	94
Au/TiO₂	EtOH	NH₃BH₃	0.5	0.5	100	98
Au/TiO₂	EtOH	NH₃BH₃	0.35	2.0	85	>99
Au/TiO ₂	DCM	NH ₃ BH ₃	2.0	8.0	8	>99
Au/TiO ₂	EtOAc	NH ₃ BH ₃	2.0	1.0	16	>99
Au/TiO ₂	THF	NH ₃ BH ₃	2.0	1.0	11	>99
Au/TiO ₂	THF/H ₂ O ^b	NH ₃ BH ₃	2.0	1.0	100	93
Au/Al ₂ O ₃	EtOH	NH ₃ BH ₃	1.0	0.5	100	95
Au/ZnO	EtOH	NH ₃ BH ₃	1.0	0.5	10	>99
Au/TiO ₂	EtOH	NH ₂ NH ₂ BH ₃	1.5	0.2	100	98
Au/TiO ₂	EtOH	<i>t</i> -BuNH ₂ BH ₃	3.0	1.0	15	>99
Au/TiO₂	EtOH	Me₂NHBH₃	0.5	0.5	100	>99
Au/TiO ₂	EtOH	Me ₂ NHBH ₃	1.0	0.2	100	99
Au/TiO ₂	EtOH	MeNH ₂ BH ₃	0.5	0.5	100	>99
Au/TiO ₂	EtOH	Me ₃ NBH ₃	3.0	1.0	0	

a) Σχετική ποσοστιαία αναλογία του αλκενίου **1a** προς το αντίστοιχο αλκάνιο
b) THF/H₂O=20/1.

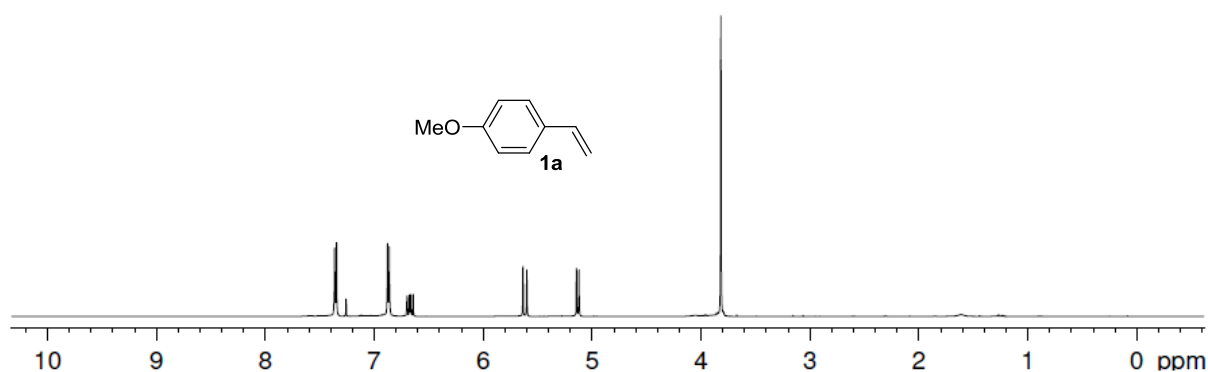
NH₃BH₃ σχηματίζεται προϊόν πλήρους αναγωγής σε ποσοστό 6%, ενώ παρουσία 1.0 ισοδύναμου Me₂NHBH₃ ή MeNH₂BH₃ το κορεσμένο παραπροϊόν σχηματίζεται σε ποσοστό μόλις 1%. Η αντίδραση προχωρά βραδύτατα σε μη πρωτικούς διαλύτες, όπως THF, EtOAc, DCM, ωστόσο αν προστεθεί 5% v/v H₂O στο THF η αναγωγή ολοκληρώνεται σε 1 h με 2.0 ισοδύναμα AB, ή DMAB. Η έστω και αργή εξέλιξη της αντίδρασης παρουσία αυτών των απρωτικών διαλυτών, προφανώς οφείλεται στην υγρασία που υπάρχει στους διαλύτες. Το σύμπλοκο *tert*-βουτυλαμίνης βορανίου (*t*-BuNH₂BH₃) είναι λιγότερο αποτελεσματικό πιθανότατα λόγω στερεοχημικών παρεμποδίσεων, ενώ παρουσία του συμπλόκου τριμεθυλαμίνης βορανίου (Me₃NBH₃) δεν παρατηρείται καθόλου αναγωγή. Η μη δραστηριότητα του συμπλόκου αυτού είναι σε πλήρη συμφωνία με το μηχανισμό που θα αναλυθεί παρακάτω, κατά τον οποίο απαιτείται η ύπαρξη τουλάχιστον ενός δεσμού N-H προκειμένου να πραγματοποιηθεί η αναγωγή. Από την άλλη μεριά, το σύμπλοκο υδραζίνης βορανίου (H₂NNH₂BH₃) είναι μεν εξαιρετικά δραστικό, ωστόσο υπόκειται σε σχετική γρήγορη συναγωνιστική αφυδρογονωτική διάσπαση,^{298b,298d} με αποτέλεσμα να απαιτείται περίσσεια 1.5 ισοδύναμου για να πραγματοποιηθεί η αναγωγή του **1** στο **1a** έναντι μόλις 0.5 ισοδύναμου για τα άλλα δραστικά αναγωγικά. Το σύμπλοκο υδραζίνης βορανίου αναμενόταν να είναι ένα εξαιρετικό αναγωγικό, λαμβάνοντας υπόψιν τόσο την υψηλή δραστηριότητα του NH₃BH₃, όσο το γεγονός ότι η υδραζίνη είναι ένα ισχυρό αναγωγικό νιτροενώσεων¹⁸³ παρουσία νανοσωματιδίων Au.

Το σύμπλοκο MeNH₂BH₃ παρασκευάστηκε με αντίδραση της υδροχλωρικής μεθυλαμίνης με NaBH₄ σε διαλύτη 1,2-διμεθοξαιθάνιο (DME)^{298a} και το σύμπλοκο H₂NNH₂BH₃ παρασκευάστηκε με αντίδραση της ημιθεικής υδραζίνης με NaBH₄ σε διαλύτη ξηρό 1,4-διοξάνιο^{298b,c} (Σχήμα 63). Ωστόσο, το σύμπλοκο Me₂NHBH₃ είναι εμπορικά διαθέσιμο και επικεντρωθήκαμε σε αυτό μιας και το MeNH₂BH₃ δεν είναι εμπορικά διαθέσιμο και επίσης δεν παρουσιάζει εμφανώς καλύτερα αποτελέσματα έναντι του Me₂NHBH₃ (Πίνακας 3).



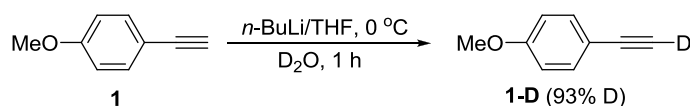
Σχήμα 63: Αντιδράσεις σύνθεσης των συμπλόκων MeNH₂BH₃ και H₂NNH₂BH₃.

Η αναγωγή του **1** δεν πραγματοποιείται με χρήση του συμπλόκου διμεθυλο σουλφιδίου βορανίου ή βορανίου πινακόλης παρουσία νανοσωματιδίων Au, ούτε απουσία νανοσωματιδίων Au με τη χρήση απλά TiO₂, δηλαδή του υλικού στήριξης του καταλύτη, ως μίγμα δύο μορφών ρουτίλιο:ανατάσιο (1:1). Τα νανοσωματίδια Au είναι ανακυκλώσιμα και μπορούν να πραγματοποιήσουν 3 διαδοχικούς κύκλους αντίδρασης του **1** με το σύμπλοκο αμμωνίας βορανίου (0.3 ισοδύναμα NH₃·BH₃ σε κάθε κύκλο), χωρίς να εξασθενεί καθόλου η δραστηριότητά τους. Η διαδικασία ανακύκλωσης συνίσταται από τη διήθηση του καταλυτικού συστήματος μετά την ολοκλήρωση της αναγωγής, έκπλυση με EtOH, ξήρανση στους 80 °C για 2 h και επαναχρησιμοποίησή του.²⁹⁹



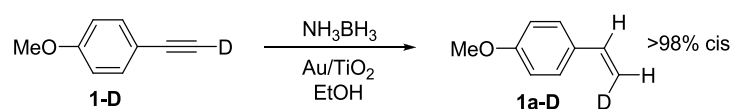
Φάσμα 1: Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **1a** όπως προκύπτει από την καταλυτική αντίδραση χωρίς χρωματογραφικό καθαρισμό.

Μετά τα πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα της αναγωγής του αλκυνίου **1**, εξετάσαμε σαν πρώτο βήμα τη στερεοχημεία της αναγωγής. Αυτό έγινε πραγματοποιώντας τη σύνθεση του ισοτοπικά επισημασμένου με D αλκυνίου **1-D**. Κατεργασία του αλκυνίου **1** με *n*-BuLi (0 °C, 1h), ακολουθούμενη από προσθήκη D₂O απέδωσε το αντίστοιχο ισοτοπικά επισημασμένο αλκύνιο **1-D** που περιείχε 93% D στην αλκυνική θέση (Σχήμα 64). Η αναγωγή του αλκυνίου

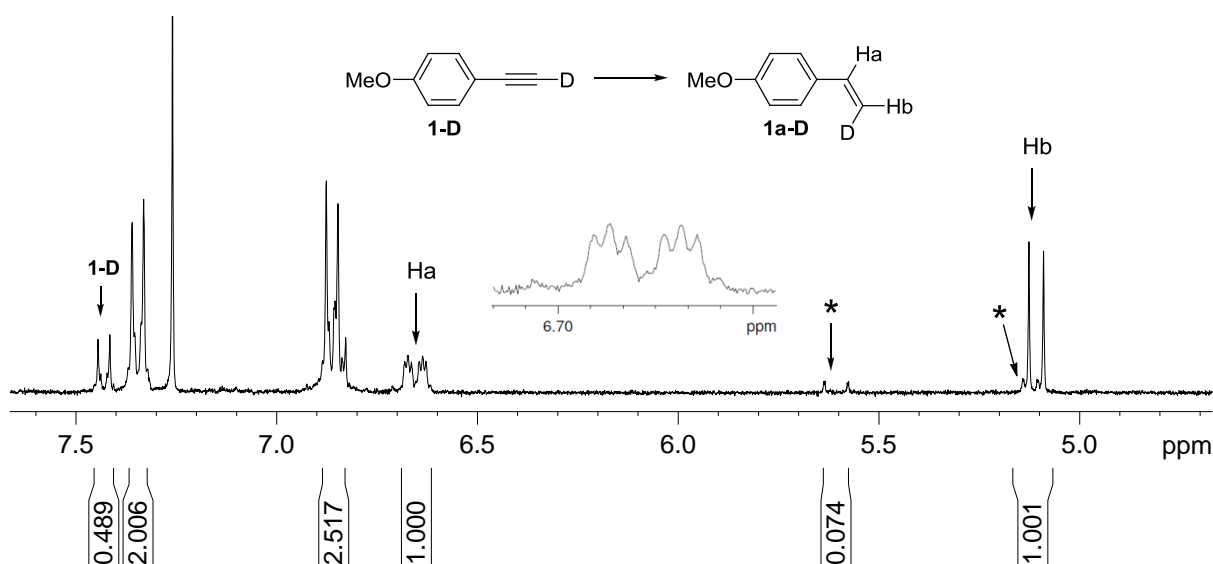


Σχήμα 64: Σύνθεση του ισοτοπικά επισημασμένου αλκυνίου **1-D**.

1-D³⁰⁰ με NH₃BH₃ παρουσία Au/TiO₂, σχημάτισε στερεοεκλεκτικά το αντίστοιχο αλκένιο **1a-D** (Σχήμα 65). Από την ανάλυση του φάσματος ¹H-NMR του προϊόντος **1a-D** και συγκρίνοντας τα φάσματα 1 και 2, παρατηρείται στο φάσμα 2 η απουσία της απορρόφησης στα 5.6 ppm, υποδεικνύοντας έτσι ότι η αντίδραση πραγματοποιείται στερεοεκλεκτικά, αποδίδοντας *cis*-προσθήκη δύο ατόμων υδρογόνου στο αλκύνιο.



Σχήμα 65: Αναγωγή του αλκυνίου **1-D** από το NH₃BH₃ καταλυόμενη από Au/TiO₂.

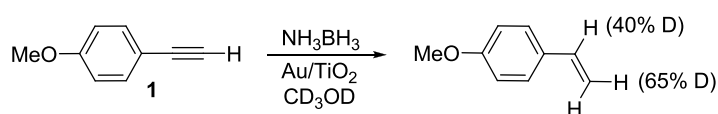


*Απορροφήσεις του πλήρους πρωτονιωμένου **1a**, επειδή είχε αρχικά ενσωματωθεί 93% δευτέριο στο **1-D**.

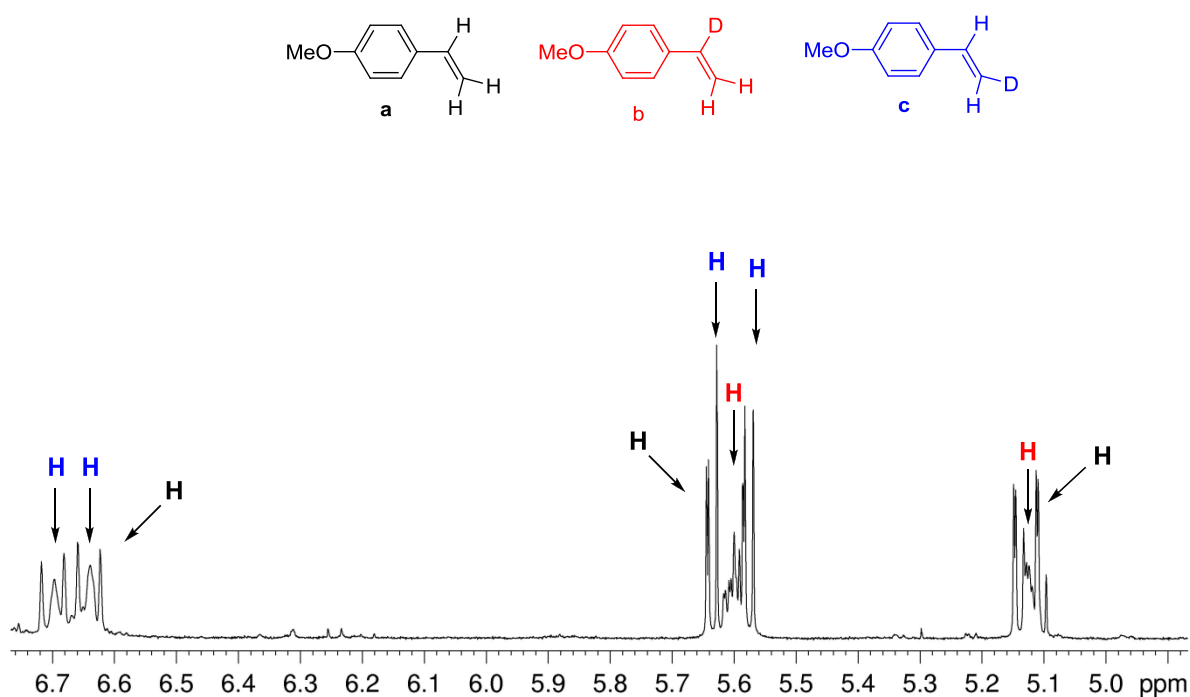
Φάσμα 2: Φάσμα ¹H-NMR της αντίδρασης αναγωγής του **1-D** με NH₃BH₃ καταλυόμενη από Au/TiO₂ (μετατροπή ~75%).

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι απαιτούνται 0.35 ισοδύναμα από το σύμπλοκο NH₃BH₃ ή το Me₂NHBH₃ (DMAB) για να πραγματοποιηθεί ποσοτική αναγωγή του **1** (Πίνακας 3), υποδεικνύοντας έτσι την προέλευση των δύο νέων ατόμων υδρογόνου στο προϊόν **1a**. Το ένα άτομο υδρογόνου προφανώς προέρχεται από το υδρίδιο του βορανίου (B-H) και το άλλο από το πρωτόνιο της αμμωνίας (N-H) ή από τον πρωτικό διαλύτη.

Επισημαίνεται ότι τα υδρογόνα N-H των συμπλόκων αμίνης βοραίου είναι αρκετά όξινα³⁰¹ και μπορούν να ανταλλάσσονται εύκολα με τα πρωτόνια των πρωτικών διαλυτών. Ισχυρή απόδειξη αυτής της υπόθεσης είναι το γεγονός ότι το σύμπλοκο τριμεθυλαμίνης βοραίου, το οποίο δεν έχει δεσμό N-H, είναι εντελώς αδρανές, σε αντίθεση με το σύμπλοκο διμεθυλαμίνης βοραίου. Επιπρόσθετα, η αντίδραση αναγωγής του αλκυνίου **1** με NH₃BH₃ σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη (CD₃OD) όπως φαίνεται στο Σχήμα 66, έδειξε ότι λαμβάνει χώρα ενσωμάτωση δευτερίου κατά περίπου 50% και στους δύο βινυλικούς άνθρακες του στυρενίου (Φάσμα 3). Η μερική εισαγωγή D και στους δύο ακετυλενικούς άνθρακες θα επεξηγηθεί στη μηχανιστική ανάλυση λίγο παρακάτω.

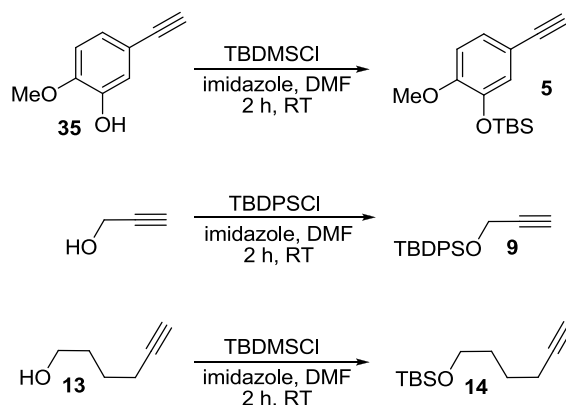


Σχήμα 66: Αναγωγή του αλκυνίου **1** με το σύμπλοκο NH₃BH₃ σε διαλύτη CD₃OD καταλυόμενη από Au/TiO₂.



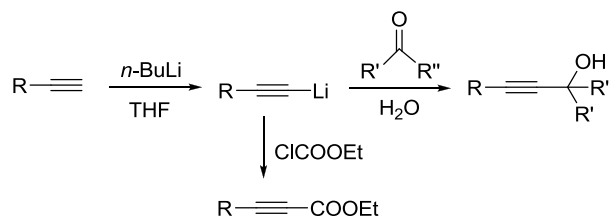
Φάσμα 3: Τμήμα φάσματος ¹H-NMR της αντίδρασης αναγωγής του **1** με το σύμπλοκο NH₃BH₃ σε διαλύτη CD₃OD καταλυόμενη από Au/TiO₂, όπου διακρίνονται τα προϊόντα αναγωγής **a-c**.

Η δυναμική της καταλύμενης από νανοσωματίδια Au ημιυδρογόνωσης τριπλών δεσμών εξετάστηκε στη συνέχεια σε μία σειρά από εσωτερικά και ακραία αλκύνια. Με βάση τα βελτιστοποιημένα αποτελέσματα του Πίνακα 3, επιλέχθηκε το σύμπλοκο διμεθυλαμίνης βορανίου (DMAB) σαν αναγωγικό μέσο, η EtOH ως διαλύτης και ως καταλύτης τα εμπορικά διαθέσιμα νανοσωματίδια Au/TiO₂ (1 mol%). Για το σκοπό αυτό επελέγησαν μία σειρά από ακραία και εσωτερικά αλκύνια. Τα αλκύνια του Πίνακα 4, **1**, **2**, **3**, **4**, **6**, **7**, **13**, **16**, **21**, **25**, **26**, **27**, **30** και **32** ήταν εμπορικά διαθέσιμα. Τα αλκύνια **5**,³⁰² **9**³⁰³ και **14**³⁰² συντέθηκαν με προστασία των αλκοολών **35**, προπαργυλο αλκοόλη και **13** αντίστοιχα με χρήση *tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλυλο χλωριδίου (TBDMSCl) ή *tert*-βουτυλοδιφαινυλοσιλυλο χλωριδίου (TBDPSCl) παρουσία ιμιδαζολίου σε διαλύτη DMF στους 0 °C (Σχήμα 67).



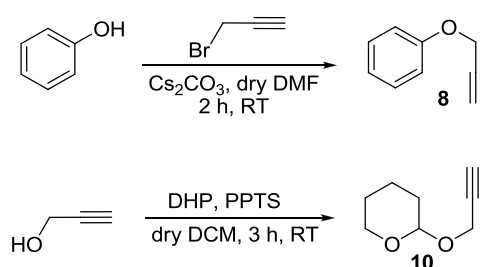
Σχήμα 67: Σύνθεση των αλκυνίων **5**, **9** και **14** μέσω προστασίας των αντίστοιχων αλκοολών.

Τα υποστρώματα **15**, **17-20**,³⁰⁴ **22-24**,³⁰⁵ και **29**³⁰⁴ παρασκευάστηκαν με κατεργασία του αντίστοιχου προδρόμου ακραίου αλκυνίου με *n*-BuLi, στους 0 °C σε διαλύτη THF και στη συνέχεια προσθήκη της κατάλληλης καρβονυλο ένωσης (παραφορμαλδεΐδη για τα **15** και **29**, βουτανάλη για τα **17** και **18**, ακετόνη για το **19**, κυκλοεξανόνη για το **20** και χλωροφορμικό αιθυλεστέρα για τα **22-24**) όπως παρατίθενται συνοπτικά στο Σχήμα 68.



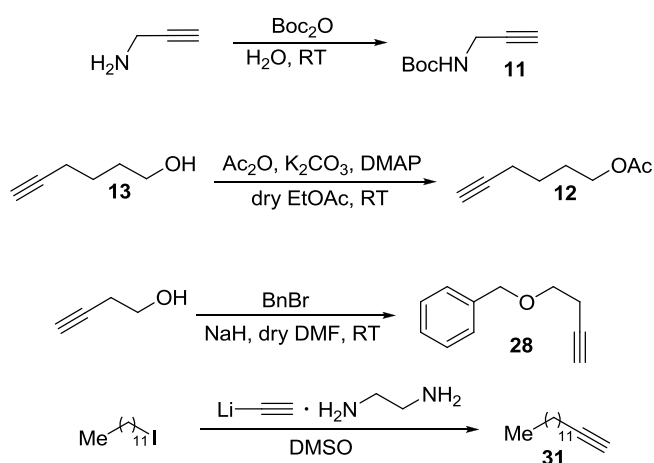
Σχήμα 68: Γενική αντίδραση σύνθεσης των αλκυνίων **15**, **17-20**, **22-24** και **29**.

Το αλκύνιο **8** συντέθηκε με αντίδραση αιθεροποίησης Williamson της φαινόλης και του προπαργυλο βρωμιδίου παρουσία ανθρακικού καισίου (Cs_2CO_3) σε διαλύτη DMF, ενώ το αλκύνιο **10**³⁰⁶ παρασκευάστηκε με κατεργασία της προπαργυλο αλκοόλης με DHP (3,4-δihydro-2H-πυράνιο) σε διαλύτη DCM χρησιμοποιώντας ως καταλύτη PPTS (p-τολουολοσουλφονικό πυριδίνιο, Σχήμα 69).



Σχήμα 69: Σύνθεση των αλκυνίων **8** και **10**.

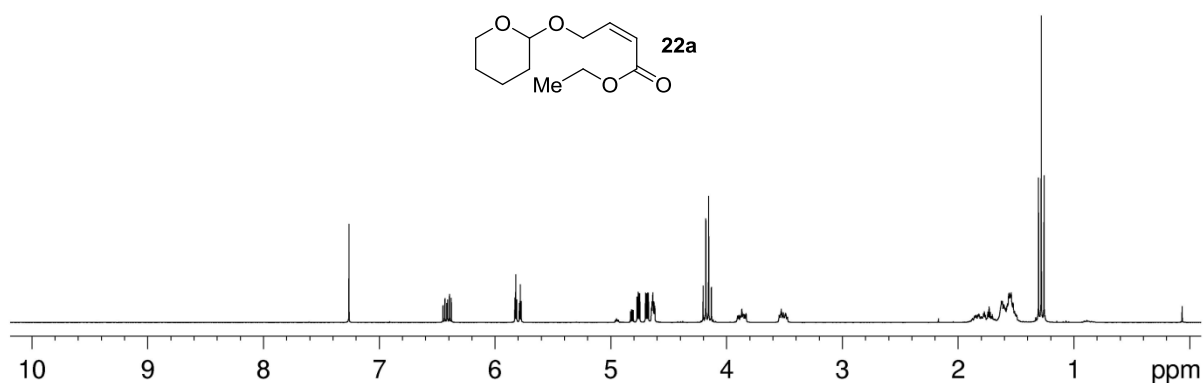
Το υπόστρωμα **11**³⁰⁷ συντέθηκε με προστασία της προπαργυλαμίνης με Boc_2O σε διαλύτη H_2O , και το **12**³⁰⁸ με ακετυλίωση της 1-εξυνόλης (**13**) με οξικό ανυδρίτη (Ac_2O) παρουσία ανθρακικού καλίου (K_2CO_3) και 4-διμεθylaμινοπυριδίνης (DMAP) σε διαλύτη EtOAc. Το αλκύνιο **28**³⁰⁹ παρασκευάστηκε με κατεργασία της 1-βουτυνόλης με βενζύλο βρωμίδιο παρουσία NaH σε διαλύτη DMF, και το **31**³¹⁰ με κατεργασία του 1-ιωδοδωδεκανίου με εμπορικά διαθέσιμο ακετυλίδιο του λιθίου σαν σύμπλοκο με αιθυλενοδιαμίνη (Σχήμα 70).



Σχήμα 70: Σύνθεση των αλκυνίων **11**, **12**, **28** και **31**.

Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίνακα 4 και επιβεβαιώνουν ότι πραγματοποιείται το μονοπάτι της *cis*-ημιυδρογόνωσης σε όλα τα υποστρώματα, όπως παρατηρήθηκε στο **1-D**. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν απαιτείται χρωματογραφικός καθαρισμός των προϊόντων και η αναγωγή πραγματοποιείται παρουσία λειτουργικών ομάδων όπως ελεύθερες αλκοόλες, αρυλο- σιλυλο- ή THP προστατευμένες αλκοόλες, αλκύνια που συμπεριλαμβάνουν αμίνη, εστέρα και νιτρίλιο, χωρίς να τις επηρεάζει. Οι εξαιρετικά ευαίσθητοι βενζυλαιθέρες, οι οποίοι υπό τις τυπικές συνθήκες υδρογόνωσης υφίστανται διάσπαση, στις παρούσες συνθήκες αναγωγής παραμένουν ανέπαφοι (προϊόν **28a**). Οι μοναδικές λειτουργικές ομάδες που επηρεάζονται από αυτή την αναγωγική διαδικασία είναι οι αλδεΐδες και οι κετόνες, οι οποίες είναι γνωστό ότι ανάγονται προς τις αντίστοιχες αλκοόλες από το σύμπλοκο διμεθυλαμίνης βορανίου ή το σύμπλοκο αμμωνίας βορανίου, χωρίς την παρουσία του καταλύτη Au.^{296,311} Για παράδειγμα, όταν η 3-φαινυλο-2-προπυν-1-άλη (**30**) κατεργάστηκε με 1.5 ισοδύναμο NH₃BH₃ παρουσία Au/TiO₂, σχηματίστηκε η αλκενόλη **16a** με απόδοση 85% μέσω ενδιάμεσου σχηματισμού του αλκυνίου **16**. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι οι α,β-ακόρεστοι εστέρες (**21**) υπόκεινται σε μία αργή *Z/E* ισομερείωση, η οποία δεν οφείλεται στην καταλυτική διεργασία. Αυτή η συναγωνιστική αναγωγή παρατηρήθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε μεγάλη περίσσεια από τα σύμπλοκα AB ή DMAB (5 ισοδύναμα) και δεν υπερβαίνει το ποσοστό 15-20% μετά από 12 h. Σε ορισμένες περιπτώσεις α,β-ακόρεστων εστέρων (**21**, **22**) και του νιτρίλιου **27**, η *cis*-αναγωγή με το DMAB πραγματοποιείται με χαμηλή απόδοση, αφού λαμβάνει χώρα μία συναγωνιστική προσθήκη τύπου Michael της Me₂NH στον τριπλό δεσμό του αλκυνίου, σχηματίζοντας χρωματογραφικά ασταθή προϊόντα. Επίσης, τα στερεοχημικά παρεμποδισμένα αλκύνια απαιτούν μεγαλύτερη περίσσεια αναγωγικού μέσου, όπως αναφέρθηκε στην αρχή της υποενότητας, γιατί εφόσον ο ρυθμός αναγωγής μειώνεται, παράλληλα τα σύμπλοκα αμινών βορανίου υπόκεινται σταδιακά σε συναγωνιστική καταλυτική αλκοόλυση με αποβολή H₂, δηλαδή αποικοδομούνται. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, παρουσία μόλις 0.35 γραμμοϊσοδυνάμων του συμπλόκου AB παρατηρείται 85% μετατροπή του **1** στο **1a** (Πίνακας 3) και βασιζόμενοι στις μηχανιστικές μας μελέτες καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι απαιτείται στοιχειομετρικά 1 mol από το σύμπλοκο AB ή DMAB για την αναγωγή 3 mol αλκυνίου. Η χρήση λίγο μεγαλύτερης περισσειας NH₃BH₃ ή Me₂NHBH₃ για να επιτευχθεί η αναγωγή οφείλεται όπως προαναφέρθηκε στη μερική “καταστροφή” του αναγωγικού από την επίδραση του διαλύτη (EtOH). Η αλκοόλυση των AB ή DMAB παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂ με παράλληλη έκλυση H₂ είναι πολύ βραδύτερη από την αντίστοιχη υδρόλυση του συμπλόκου υδραζίνης βορανίου, για το λόγο αυτό το σύμπλοκο H₂NH₂NBH₃ απαιτεί μεγαλύτερη περίσσεια

προκειμένου να ανάξει τριπλούς δεσμούς, οπότε κρίθηκε ακατάλληλο για το σκοπό αυτό. Ένα επιπλέον χαρακτηριστικό αυτών των αναγωγών είναι η αργή αναγωγή των άπολων αλκυνίων (όπως π.χ. το **26**), η οποία πιθανόν οφείλεται στη δυσκολία πρόσβασής τους στα ενεργά καταλυτικά κέντρα των νανοσωματιδίων Au πάνω στο πολικό υπόστρωμα (TiO₂). Για παράδειγμα, το εξαιρετικά άπολο 1-τετραδεκύνιο (**31**) μετατρέπεται σε 1-τετραδεκένιο (**31a**) με απόδοση μόλις 40% μετά από 6 h, ακόμη και με περίσσεια 6 ισοδυνάμων από το σύμπλοκο AB. Το ίδιο συμβαίνει με το εσωτερικό αλκύνιο 5-δεκύνιο (**32**), το οποίο σχηματίζει υπό τις ίδιες συνθήκες το *cis*-5-δεκένιο σε σχετική απόδοση μόλις 15% (GC-MS). Θα πρέπει τέλος να σημειωθεί ότι οι αντίστοιχες αναγωγές χρησιμοποιώντας το σύμπλοκο NH₃BH₃³¹² ήταν λιγότερο εκλεκτικές όσον αφορά το σχηματισμό κορεσμένων παραπροϊόντων από πλήρη αναγωγή των αλκυνίων, σε σχέση με το αναγωγικό Me₂NH·BH₃ που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν την εργασία.

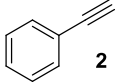
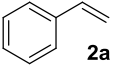
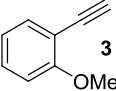
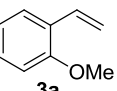
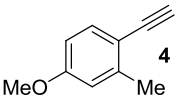
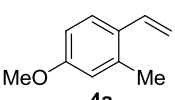
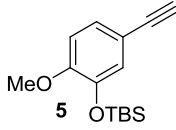
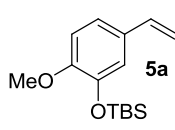
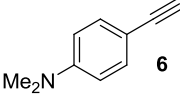
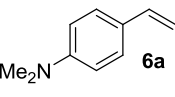
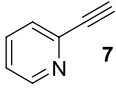
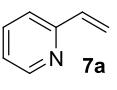
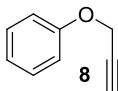
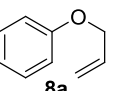
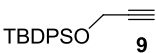
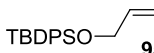
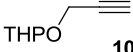
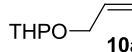
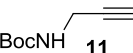
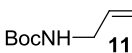
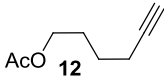
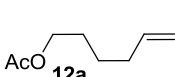
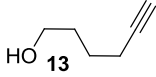
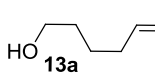
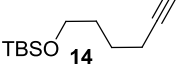
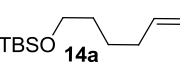
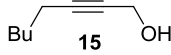



Φάσμα 4: Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος *cis*-αναγωγής **22a**.

Εν συνεχεία, τέθηκε ως στόχος η εφαρμογή αυτού του πρωτοκόλλου στερεοεκλεκτικής ημιυδρογόνωσης, στη σύνθεση του φυσικού προϊόντος combretastatin A-4³¹³ (**39**, Σχήμα 71). Πρόκειται για ένα ισχυρό φαρμακευτικό στιλβενοειδές που απομονώνεται από το δέντρο *Combretum caffrum* και αποτελεί ενεργό συστατικό φαρμακευτικού σκευάσματος στο οποίο η combretastatin A-4 διατίθεται με τη μορφή φωσφορικού άλατος. Το φάρμακο αυτό έχει σχεδιαστεί για να αναστέλλει την αγγειογένεση των καρκινικών όγκων προκαλώντας τους κεντρική νέκρωση. Όσον αφορά στη συνολική

Πίνακας 4: Αναγωγή αλκυνίων σε *cis*-αλκένια από το σύμπλοκο Me₂NHBH₃ καταλυόμενη από Au/TiO₂.

$$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{EtOH, 25 }^\circ\text{C}]{\text{Au/TiO}_2 (1 \text{ mol}\%)} \text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{R}'$$

reactant	product	Me ₂ NHBH ₃ (equiv)	time (h)	yield ^a (%)	(Z/E)/alkane
		1.0	0.5	>99 ^b	(100)/0
		0.35	0.3	97	(100)/0
		0.6	0.8	98	(100)/0
		0.6	0.8	95	(100)/0
		0.5	1.0	95	(99)/1
		1.0	1.0	97 ^b	(100)/0
		1.0	1.0	93	(100)/0
		0.7	0.5	97	(100)/0
		1.5	1.0	88	(100)/0
		0.7	0.5	97	(100)/0
		0.8	0.5	91	(100)/0
		0.7	0.5	95	(100)/0
		1.0	1.0	95	(100)/0
		0.7	1.0	95	(99/1)/0

συνεχίζεται

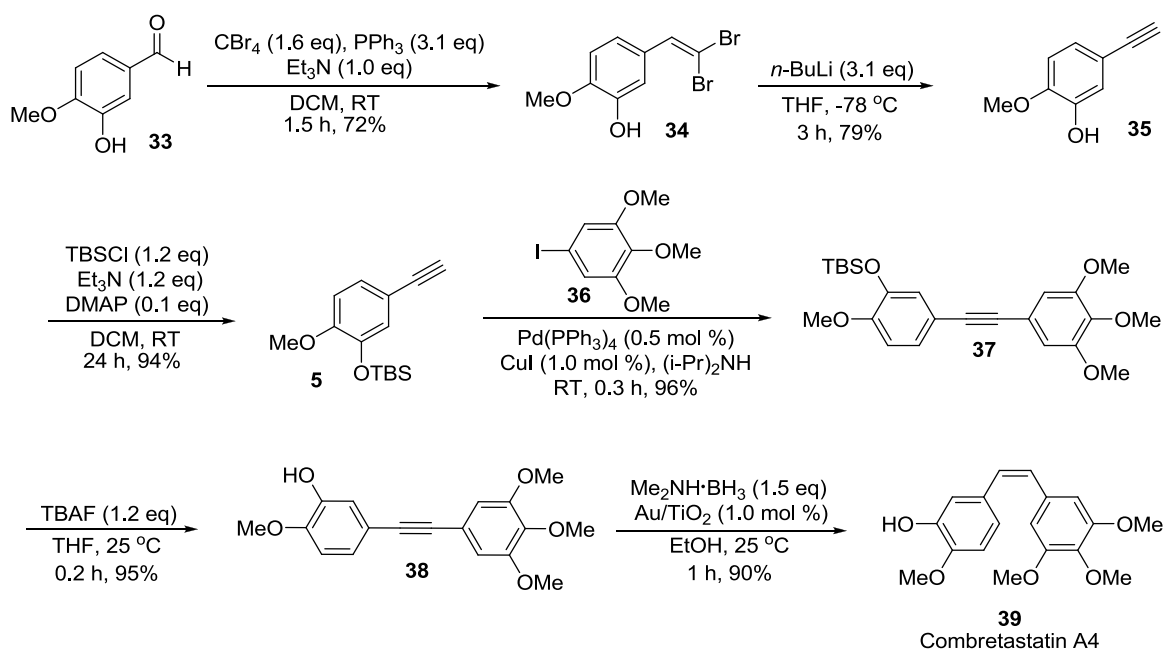
$$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{EtOH, 25 }^\circ\text{C}]{\text{Au/TiO}_2 (1 \text{ mol}\%)} \text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{R}'$$

reactant	product	Me ₂ NBH ₃ (equiv)	time (h)	yield (%)	(Z/E)/alkane
 16	 16a	0.5	0.5	96	(99/1)/0
 17	 17a	1.0	1.0	95	(99/1)/0
 18	 18a	1.5	3.0	93	(99/1)/0
 19	 19a	1.5	2.0	90	(97/2)/1
 20	 20a	4.0	5.0	86	(98/2)/0
 21	 21a	1.5	2.0	51 ^c	(94/6)/0
 22	 22a	1.5	2.0	22 ^c	(98/2)/0
 23	 23a	1.0	1.0	92	(98/2)/0
 24	 24a	1.0	2.0	80	(100)/0
 25	 25a	1.0	0.5	95	(98/2)/0
 26	 26a	5.0	12.0	78	(94/5)/1
 27	 27a	2.0	4.0	49	(98/2)/0
 28	 28a	1.0	1.0	95	(100)/0
 29	 29a	1.5	2.0	82	(98/2)/0
 30	 16a	1.0	0.5	85	(99/1)/0
 31	 31a	5.0	6.0	40	(99/1)/0
 32	 32a	5.0	6.0	15 ^b	(99/1)/0

^a Απομονώσιμη απόδοση. ^b Απόδοση μετατροπής με χαρακτηρισμό φασματοσκοπίας GC-MS.

^c Η χαμηλή απόδοση οφείλεται στη συναγωνιστική προσθήκη τύπου Michael της Me₂NH στον τριπλό δεσμό.

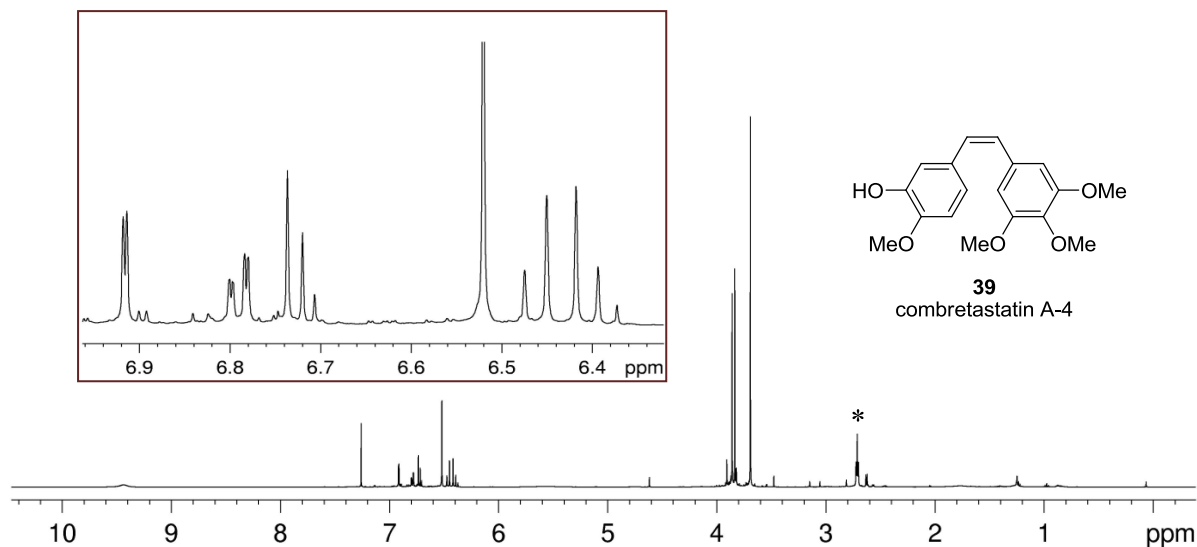
συνθετική πορεία, αρχικά η εμπορικά διαθέσιμη ισοβανιλίνη **33**, αντέδρασε με $\text{CBr}_4/\text{PPh}_3$ δίνοντας το δίβρωμο παράγωγο **34**,³¹⁴ το οποίο κατεργάστηκε με 3 ισοδύναμα $n\text{-BuLi}$ παράγοντας το αλκύνιο **35**.³¹⁵ Το **35** προστατεύτηκε με TBSCl δίνοντας το αλκύνιο **5**, το οποίο αντέδρασε με το εμπορικά διαθέσιμο αρυλο ιωδίδιο **36** μέσω σύζευξης Sonogashira καταλυόμενη από $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ σχηματίζοντας το διαρυλο υποκατεστημένο αλκύνιο **37**. Στη συνέχεια το αλκύνιο **37** υπέστη αποπροστασία της TBS ομάδος δίνοντας το αλκύνιο **38**.³¹⁶ Τέλος, στάδιο κλειδί της σύνθεσης ήταν η αναγωγή του διαρυλο υποκατεστημένου αλκυνίου **38**, το οποίο κατεργάστηκε με Me_2NHBH_3 παρουσία Au/TiO_2 (1 mol%) δίνοντας το επιθυμητό προϊόν **39** με απόδοση 90% και >96% καθαρότητα (Φάσμα 5).



Σχήμα 71: Σύνθεση του φυσικού προϊόντος combretastatin A-4.

Το φυσικό αυτό προϊόν έχει συντεθεί στο παρελθόν με άλλες παρεμφερείς ή μη παρεμφερείς μεθόδους. Στις περισσότερες συνθέσεις των combretastatins και των αναλόγων τους χρησιμοποιείται η αντίδραση Wittig.³¹⁷ Η συνθετική πορεία που παρουσίασε η ερευνητική ομάδα του Pettit^{317d} είναι αντιπροσωπευτική. Ανέφεραν μία μέθοδο πέντε σταδίων από το 3,4,5-τριμεθοξυβενζυλοτριφαινυλοφωσφονιακό βρωμίδιο και ισοβανιλίνη χρησιμοποιώντας $n\text{-BuLi}$ σαν βάση. Σε αυτή τη μεθοδολογία σχηματίζονται και το *cis* και το *trans* ισομερές του combretastatin A-4 σε αναλογία 1:1.5, με συνολική απόδοση για το *cis* ισομερές 19%. Η καλύτερη εκλεκτικότητα που αναφέρθηκε επετεύχθη με κατεργασία του

3,4,5-τριμεθοξυβενζυλοτριφαινυλοφωσφονιακού βρωμιδίου με τον δι-*tert*-βουτυλοφωσφορικό εστέρα της ισοβανιλίνης και ήταν 4:1 (*Z/E*).^{317g} Ως εκ τούτου, η μέθοδος



* Παροδικό προϊόν διάσπασης του συμπλόκου $\text{Me}_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$.

Φάσμα 5: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ (χωρίς χρωματογραφικό καθαρισμό) της αντίδρασης αναγωγής του αλκυνίου **38** με Me_2NHBH_3 παρουσία Au/TiO_2 (1 mol%) προς σχηματισμό του φυσικού προϊόντος **39**.

Wittig δε θεωρείται ιδανική για δύο λόγους. Πρώτον, εξαιτίας της φτωχής στερεοεκλεκτικότητας, η απόδοση του επιθυμητού *Z* ισομερούς μειώνεται και δεύτερον απαιτείται διαδικασία διαχωρισμού των δύο ισομερών του combretastatin A-4, κάτι που είναι ιδιαίτερα δύσκολο να επιτευχθεί με χρωματογραφία στήλης.

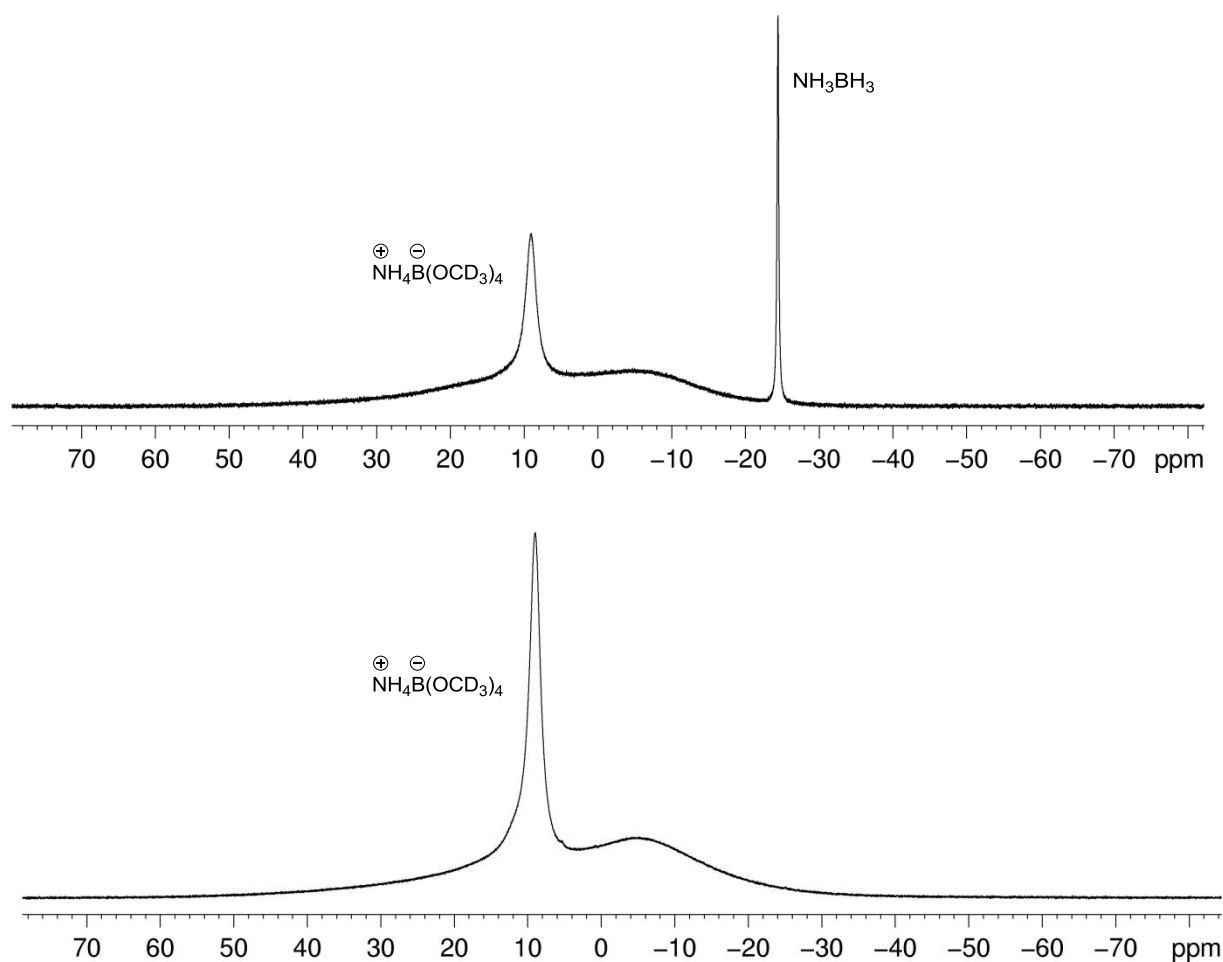
Η ερευνητική ομάδα του Furstner³¹⁸ ανέπτυξε μία στερεοεκλεκτική μέθοδο βασισμένη στην ημιυδρογόνωση τύπου Lindlar από ένα πρόδρομο αλκύνιο. Η συγκεκριμένη μέθοδος ήταν *Z*-εκλεκτική, όμως απέδωσε και μία μικρή ποσότητα του αντίστοιχου αλκινίου (*Z*-combretastatin A-4:αλκάνιο 86:14). Η ερευνητική ομάδα του Pritchard³¹⁹ εξέλιξε αυτή τη μεθοδολογία δίχως τη χρήση προστατευτικών ομάδων και συνέθεσε το επιθυμητό αλκένιο με μεγαλύτερη στερεοεκλεκτικότητα. Ωστόσο και οι δύο αυτές μέθοδοι^{318,319} δεν είναι ιδανικές για εφαρμογές μεγάλης κλίμακας.

Το 2001 αναφέρθηκε μία παρεμφερής ως προς τα πρώτα στάδια μέθοδος³²⁰ με αυτήν που πραγματοποιήσαμε, όπου συντέθηκε η ένωση **34**. Στη συνέχεια, εκλεκτική αναγωγή αυτής της φαινόλης με χρήση υδριδίου του τριβουτυλο κασσιτέρου (Bu_3SnH) και $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ως καταλύτη σχημάτισε τη *Z*-5-(2-βρωμοαιθενυλο)-2-μεθοξυφαινόλη. Τέλος, σύμφωνα με τη

μέθοδο Strachan το Z-βινυλοβρωμίδιο κατεργάστηκε με το 3,4,5-τριμεθοξυφαινυλοβορονικό οξύ σε διαλύτη 1,2-διμεθοξυαιθάνιο (DME) σχηματίζοντας το combretastatin A-4.

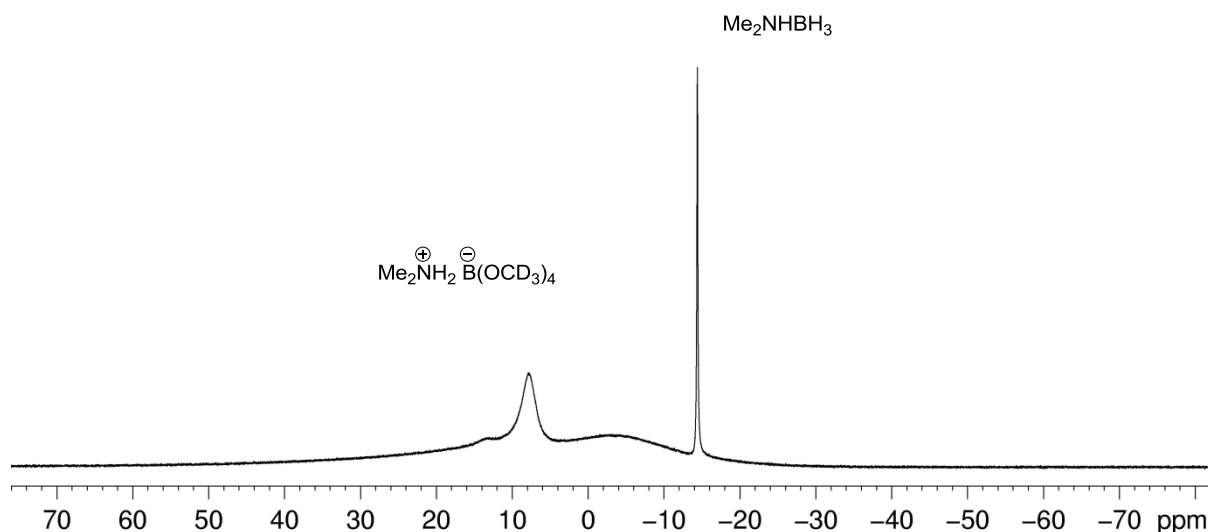
2.3 Μηχανιστική μελέτη της αναγωγής ακραίων και εσωτερικών αλκυνίων με χρήση AB ή DMAB καταλυόμενη από Au/TiO₂

Όσον αφορά τις μηχανιστικές μελέτες, λάβαμε σημαντικές πληροφορίες για το μηχανισμό της αντίδρασης, εξετάζοντας το προϊόν μετατροπής του συμπλόκου αμμωνίας βορανίου και του συμπλόκου διμεθυλαμίνης βορανίου κατά τη διάρκεια της αντίδρασης αναγωγής του **1** παρουσία Au/TiO₂ σε διαλύτη CD₃OD. Λήφθηκε φάσμα ¹¹B NMR, με αποσύζευξη πρωτονίου, από το υπερκείμενο της αντίδρασης (Φάσμα 6), το οποίο αποκάλυψε ότι το σύμπλοκο NH₃BH₃ (-24.4 ppm) μετατρέπεται σε NH₄B(OCD₃)₄. Αυτό το βορικό άλας



Φάσμα 6: Φάσματα ¹¹B NMR από το υπερκείμενο της αντίδρασης αναγωγής του αλκυνίου **1** με NH₃·BH₃ σε διαλύτη CD₃OD παρουσία Au/TiO₂ που δείχνει το σχηματισμό του NH₄B(OCD₃)₄ στο ~50% (επάνω) και στο 100% (κάτω) της προόδου της αντίδρασης.

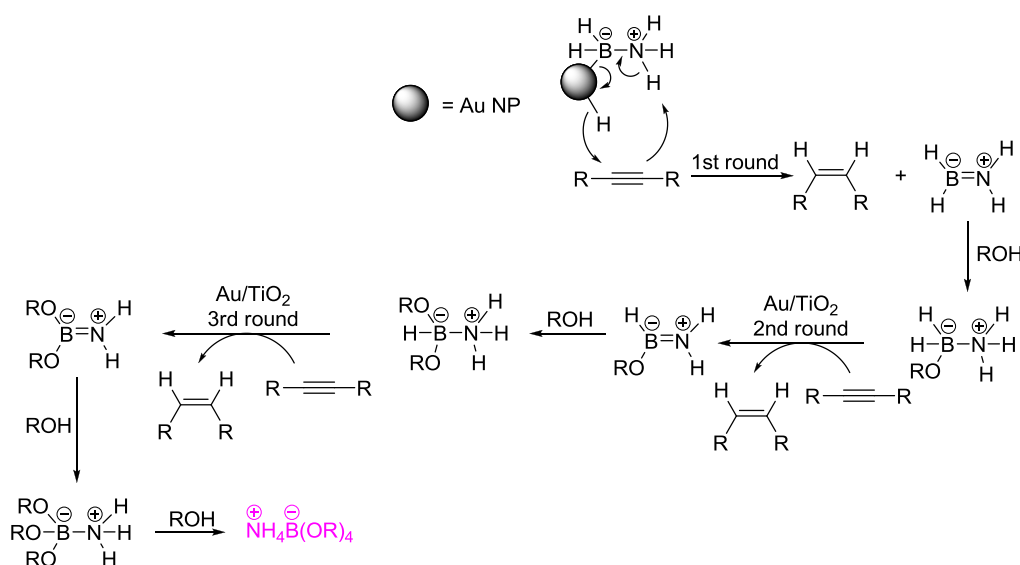
εμφανίζει μία ευρεία κορυφή περίπου στα 9 ppm, κάτι το οποίο συμφωνεί απόλυτα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα της καταλυόμενης από RuCl_3 αφυδρογονωτικής μεθανόλυσης του NH_3BH_3 .³²¹ Μάλιστα, όταν πραγματοποιήθηκε από εμάς η καταλυόμενη από Ru(III) αφυδρογόνωση του NH_3BH_3 σε διαλύτη CD_3OD , διαπιστώθηκε ότι το σχηματιζόμενο βορικό άλας $\text{NH}_4\text{B(OCD}_3)_4$ έχει πανομοιότυπο φάσμα ^{11}B NMR με το παραπροϊόν που σχηματίζεται από το NH_3BH_3 στην καταλυόμενη από Au αναγωγική διεργασία. Επίσης, λήφθηκε φάσμα ^{11}B NMR και στο ~50% της προόδου της αντίδρασης με σκοπό να διαπιστωθεί αν υπάρχει κάποιο άλλο ενδιάμεσο που φέρει βόριο, αποδεικνύοντας ότι το μοναδικό προϊόν είναι το προαναφερθέν βορικό άλας (Φάσμα 6). Ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας το σύμπλοκο $\text{Me}_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$ (-14.4 ppm), όπου παρατηρήθηκε με φασματοσκοπία ^{11}B NMR ο σχηματισμός του βορικού άλατος $\text{Me}_2\text{NHB(OCD}_3)_4$ το οποίο εμφανίζει μία ευρεία απορρόφηση στα 7.8 ppm (Φάσμα 7).



Φάσμα 7: Φάσμα ^{11}B NMR από το υπερκείμενο της αντίδρασης αναγωγής του αλκινίου **1** με $\text{Me}_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$ σε διαλύτη CD_3OD παρουσία Au/TiO_2 που δείχνει το σχηματισμό του $\text{Me}_2\text{NH}_2\text{B(OCD}_3)_4$.

Ο σχηματισμός του τετραμεθοξυ βορικού άλατος υποδηλώνει ότι η χρήση πρωτικού διαλύτη είναι απαραίτητη, αφού λαμβάνει μέρος στο μηχανισμό της αντίδρασης. Στο Σχήμα 72 απεικονίζεται η ιδανική περίπτωση αναγωγής τριών μορίων αλκινίου από ένα μόριο συμπλόκου $\text{NH}_3\cdot\text{BH}_3$. Προτείνουμε, λοιπόν, ότι σχηματίζονται υδρίδια Au^{322} από την προσθήκη του νανοσωματιδίου Au στο δεσμό B-H , τα οποία προσβάλλουν πυρηνόφιλα τον τριπλό δεσμό, ενώ το δεύτερο άτομο H στο παραχθέν αλκένιο προέρχεται από το δεσμό N-H

μέσω ενός μηχανισμού προσθήκης εσωτερικής σφαίρας (inner sphere).³²³ Στο πρώτο βήμα αναγωγής σχηματίζεται αλκένιο και η βοριοϊμίνη $H_2B=NH_2$. Εν συνεχεία, γίνεται προσθήκη ενός μορίου πρωτικού διαλύτη (ROH) στη βοριοϊμίνη $H_2B=NH_2$ δημιουργώντας το σύμπλοκο αμμωνίας αλκοξυβορανίου $(RO)H_2BNH_3$. Το νέο αυτό σύμπλοκο, που αναμένεται να είναι περισσότερο δραστικό από το NH_3BH_3 εξαιτίας της ηλεκτρονιοδοτικής αλκοξυ ομάδας, υπόκειται σε ένα δεύτερο βήμα αναγωγής αλκινίου, καταλυόμενο επίσης από το νανοσωματίδιο Au, σχηματίζοντας ως παραπροϊόν την αλκοξυ βοριοϊμίνη $(RO)HB=NH_2$. Με προσθήκη ROH και ένα τρίτο καταλυτικό βήμα αναγωγής αλκινίου τελικά σχηματίζεται το ταυτοποιημένο με ^{11}B NMR τετρααλκοξυ βορικό άλας $NH_4B(OR)_4$. Η διαδικασία αυτή μοιάζει με την καταλυόμενη από μέταλλα αλκοόλυση ή υδρόλυση του συμπλόκου NH_3BH_3 ,³²¹ με τη διαφορά το γεγονός ότι τα άτομα υδρογόνου από το σύμπλοκο NH_3BH_3 «προστίθενται» στο αλκύνιο ανάγοντάς το, αντί να αποσπαστούν ως αέριο H_2 . Επιπρόσθετα, επισημαίνεται ότι παρόλο που το σύμπλοκο NH_3BH_3 και άλλες παρόμοιες ενώσεις είναι γενικά πηγές H_2 ,³²⁴ στη δική μας περίπτωση είναι εξαιρετικά απίθανο ότι η αναγωγή λαμβάνει χώρα μέσω υδρογόνωσης του αλκινίου από το παραγόμενο H_2 , επειδή τα νανοσωματίδια Au είναι ανεπαρκείς καταλύτες για τέτοιους μετασχηματισμούς υπό ήπιες συνθήκες.^{128,134,140,142,325} Τα ενδιάμεσα στον προταθέντα μηχανισμό $[(RO)H_2BNH_3, (RO)_2HBNH_3]$ είναι δραστικότερα όπως προαναφέρθηκε του NH_3BH_3 και για το λόγο αυτό δεν ανιχνεύονται με φασματοσκοπία ^{11}B NMR (Φάσματα 6 και 7).



Σχήμα 72: Προτεινόμενος μηχανισμός της *cis*-ημιυδρογόνωσης αλκινίων από το σύμπλοκο NH_3BH_3 (AB) παρουσία νανοσωματιδίων Au, υποδεικνύοντας την τύχη του AB.

Ο προτεινόμενος μηχανισμός εξηγεί πλήρως την εξαιρετική αποτελεσματικότητα του $\text{Me}_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$, παρόλο που διαθέτει μόνο ένα δεσμό N-H. Έτσι, στη βάση της μηχανιστικής ανάλυσης του Σχήματος 72, στην περίπτωση του $\text{Me}_2\text{NH}\cdot\text{BH}_3$ χρησιμοποιώντας EtOH σαν διαλύτη, προτείνεται ότι σχηματίζονται κατά σειρά τα εξής ενδιάμεσα: $\text{BH}_2=\text{NMe}_2$, $\text{EtOBH}_2\text{-NHMe}_2$, $\text{EtOBH}=\text{NMe}_2$, $(\text{EtO})_2\text{BH-NHMe}_2$, $(\text{EtO})_2\text{B}=\text{NMe}_2$ και τελικά $\text{Me}_2\text{NHB}(\text{EtO})_4$.

Μία ακόμη ισχυρή απόδειξη του μηχανισμού που παρατίθεται στο Σχήμα 72 είναι το γεγονός ότι όταν πραγματοποιήθηκε η αναγωγή του **1** παρουσία Au και NH_3BH_3 σε διαλύτη CD_3OD ή $\text{THF-D}_2\text{O}$ (Σχήμα 65), παρατηρήθηκε 60-65% ενσωμάτωση δευτερίου στο **1a** και στα δύο άτομα άνθρακα του στυρενίου (Φάσμα 3). Η CD_3OD εισάγει άτομα D στα ενδιάμεσα σύμπλοκα βοριοϊμίνης ($\text{X}_2\text{B}=\text{NH}_2$, X = H ή OR), οπότε παρατηρείται η μερική δευτερίωση στο αλκενικό προϊόν.

2.4 Σύνοψη

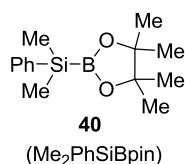
Εν κατακλείδι, παρουσιάστηκε ένα εξαιρετικά αποτελεσματικό και απλό πρωτόκολλο για τη στερεοεκλεκτική *cis*-ημιυδρογόνωση υποκατεστημένων ακραίων και εσωτερικών αλκυνίων από σύμπλοκα αμινών βορανίου και ιδιαίτερα από το σύμπλοκο διμεθυλαμίνης βορανίου, καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au σε TiO_2 υπό εξαιρετικά ήπιες συνθήκες. Αυτό το πρωτόκολλο είναι μία πολύ ελκυστική εναλλακτική λύση της κλασικής υδρογόνωσης Lindlar. Η αξία αυτού του πρωτοκόλλου αναγωγής είναι ακόμη πιο εμφανής, δεδομένου ότι τα νανοσωματίδια Au/ TiO_2 είναι ένας σχετικά φθηνός, ανακυκλώσιμος καταλύτης, ενώ οι αντιδράσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν απουσία αδρανών συνθηκών, ακόμα και σε φιάλη που είναι ανοικτή στο περιβάλλον, και σε πολύ μικρούς χρόνους αντίδρασης. Η χρήση του «πράσινου» διαλύτη αιθανόλη συνεισφέρει επιπρόσθετα στην αξία αυτής της μεθοδολογίας.

3. ΤΟΠΟΕΚΛΕΚΤΙΚΗ ΒΟΡΙΟΣΙΛΥΛΙΩΣΗ ΟΞΕΤΑΝΙΩΝ ΚΑΙ ΜΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΕΠΟΞΕΙΔΙΩΝ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au/TiO₂

3.1 Γενικά

Τα στοιχεία βόριο, πυρίτιο και κασσίτερος αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της συνθετικής χημείας, αφού όταν είναι συνδεδεμένα με ένα άτομο άνθρακα οποιουδήποτε υβριδισμού, εξυπηρετούν πολλαπλά μονοπάτια στη σύνθεση και μπορούν να μετασχηματίσουν εκλεκτικά ένα μεγάλο εύρος δεσμών C-C και C-ετεροατόμου. Οι μέθοδοι σχηματισμού δεσμών μεταξύ του άνθρακα και αυτών των στοιχείων είναι μεγάλης σημασίας για την ανάπτυξη του πεδίου των αντιδράσεων σύζευξης καθώς και αντιδράσεων σχετιζόμενων με αλλυλικά και προπαργυλικά μέταλλα που κυριαρχούνται από αυτά τα τρία στοιχεία.

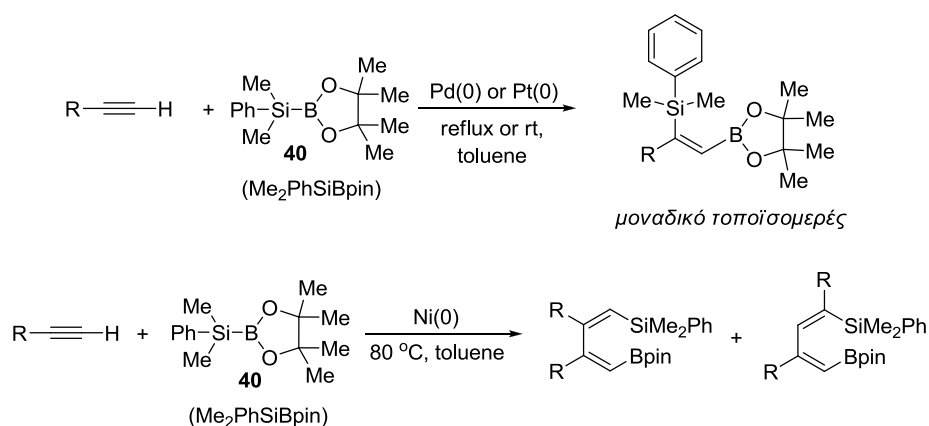
Διαστοιχειακές ενώσεις, δηλαδή ενώσεις που περιλαμβάνουν σ δεσμό μεταξύ αυτών των τριών στοιχείων (Si, B, Sn),³²⁶ είναι πολύ ελκυστικές πρόδρομες ενώσεις αφού παρέχουν τη δυνατότητα μεταφοράς και των δύο στοιχείων σε ένα ακόρεστο υπόστρωμα. Ειδικότερα, όσον αφορά ενώσεις με δεσμό Si-B, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα ερευνητική ενότητα, παρουσιάζουν εξαιρετικά χαρακτηριστικά,^{327,328} αφού είναι επαρκώς σταθερές όταν είναι πλαισιωμένες με κατάλληλους υποκαταστάτες στο άτομο του βορίου, και διαθέτουν μεγάλη διαφορά ηλεκτραρνητικότητας μεταξύ του βορίου και του πυριτίου, που επιτρέπει τη χημειοεκλεκτική ενεργοποίησή του από διάφορα μέταλλα μεταπτώσεως ή ευγενή μέταλλα. Η ένωση στην οποία θα αναφερθούμε παρακάτω, και εξετάσαμε την ενεργοποίηση καθώς και την επακόλουθη προσθήκη της σε αιθερικές ενώσεις, είναι ο διμεθυλοφαινυλοσιλυλοβορονικός εστέρας της πινακόλης (Me₂PhSiBpin), όπου pin = η ομάδα της πινακόλης.



Η ένωση αυτή είναι εμπορικά διαθέσιμη και είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι ενεργοποιείται από μέταλλα με οξειδωτική προσθήκη τους στο δεσμό Si-B, και ακολουθεί προσθήκη της σε ακόρεστα συστήματα, όπως συνοπτικά θα αναφερθούμε στην υποενότητα που ακολουθεί.

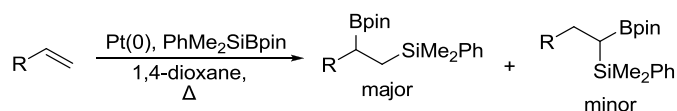
3.2 Βοριοσιλυλίωση σε ακόρεστες ενώσεις με τη χρήση $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$

Η ενεργοποίηση βοριοσιλανίων είναι γνωστό ότι λαμβάνει χώρα παρουσία μετάλλων μετάπτωσης με αριθμό οξειδωσης είτε +1 (Rh, Cu), είτε 0 (Pd, Pt, Ni).^{327,329} Οι Ito και Tanaka³³⁰ ανέφεραν την τοποεκλεκτική βοριοσιλυλίωση ακραίων αλκυνίων με το διμεθυλοφαινυλοσιλυλο βορονικό εστέρα της πινακόλης ($\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$, **40**) παρουσία καταλυτών Pd(0) ή Pt(0) με Ph_3P σαν ligand αποδίδοντας προϊόντα με υψηλή τοπο- και στερεοεκλεκτικότητα, αφού σε όλες τις περιπτώσεις η ομάδα του βορίου συνδέεται με τον ακραίο άνθρακα, ενώ η σιλυλομάδα με τον εσωτερικό. Με τη χρήση όμως μιας πιο ογκώδους φωσφίνης [(biphenyl-2-yl)*t*Bu₂P] παρατηρήθηκε πλήρης αναστροφή της τοποεκλεκτικότητας, με την ομάδα του βορίου να συνδέεται στον εσωτερικό άνθρακα και τη σιλυλομάδα στον ακραίο.^{330d} Στην περίπτωση που χρησιμοποιήθηκε Ni(0)³³¹ σχηματίστηκαν διμερή διένια μέσω προσθήκης του βοριοσιλανίου και αντίδρασης με ένα επιπλέον μόριο αλκυνίου (Σχήμα 73).



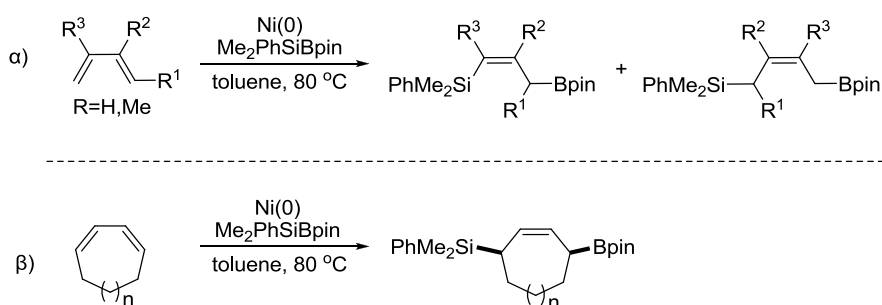
Σχήμα 73: Βοριοσιλυλίωση αλκυνίων με $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ καταλύομενη από σύμπλοκα των Pd(0), Pt(0) ή Ni(0).

Σε αντίθεση με την τοποεκλεκτικότητα που παρατηρήθηκε στα αλκύνια, η ερευνητική ομάδα του Ito,³³² έδειξε ότι η καταλύομενη από Pt(0) προσθήκη του $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ σε ακραία αλκένια απέδωσε τα αντίστοιχα προϊόντα προσθήκης με τη σιλυλομάδα να είναι συνδεδεμένη στο ακραίο άτομο άνθρακα, χωρίς να σχηματίζεται το άλλο τοποϊσομερές. Αντ' αυτού, σε μερικές περιπτώσεις σχηματίζεται σε μικρό ποσοστό το 1,1-διυποκατεστημένο αλκάνιο όπως φαίνεται στο Σχήμα 74. Αξίζει να σημειωθεί ότι το Pd(0) ήταν εντελώς αδρανές για αυτόν το μετασχηματισμό.



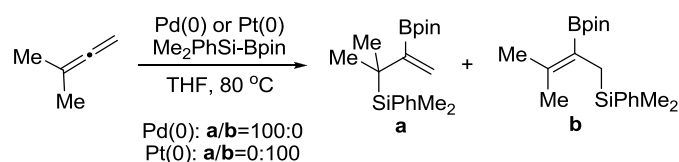
Σχήμα 74: Τοποεκλεκτική βοριοσιλυλίωση ακραίων αλκενίων καταλυόμενη από Pt(0).

Η ίδια ερευνητική ομάδα³³³ παρουσίασε την 1,4-προσθήκη του βοριοσιλανίου **40** σε μη κυκλικά 1,3-διένια, σημειώνοντας πολύ υψηλές αποδόσεις με πλήρη έλεγχο της γεωμετρίας του αλκενίου (*Z*-ισομερές). Το μοναδικό μειονέκτημα αυτής της μεθοδολογίας είναι η ελλιπής τοποεκλεκτικότητα σε μη συμμετρικά υποκατεστημένα υποστρώματα (Σχήμα 75α). Σε αντίθεση, για τη βοριοσιλυλίωση κυκλικών 1,3-διενίων απαιτείται η προσθήκη του ligand CyPh₂P, αποδίδοντας εκλεκτικά *cis* προϊόντα σε επίσης εξαιρετικές αποδόσεις (Σχήμα 75β).



Σχήμα 75: α) 1,4-Βοριοσιλυλίωση μη κυκλικών διενίων και β) *cis*-εκλεκτική 1,4-βοριοσιλυλίωση κυκλικών διενίων.

Η βοριοσιλυλίωση των αλκενίων αποτέλεσε ένα καλό παράδειγμα για την απεικόνιση της εξέλιξης μιας αντίδρασης με ελεγχόμενη τοποεκλεκτικότητα μέχρι τον έλεγχο της στερεο- και εν τέλει εναντιοεκλεκτικότητας. Η ερευνητική ομάδα του Tanaka³³⁴ ανέφερε την επίδραση διαφόρων καταλυτικών συστημάτων [Pd(0) και Pt(0)] στη βοριοσιλυλίωση του 1,1-διμεθυλοαλκενίου με Me₂PhSiBpin. Παρόλο που με το συνδυασμό Pd-etro (etro=ligand) δεν παρατηρήθηκε τοποεκλεκτικότητα, η προσθήκη Ph₃P οδήγησε σε μία εντελώς εκλεκτική αντίδραση με την ομάδα του βορίου να είναι συνδεδεμένη στο κεντρικό άτομο άνθρακα και τη σιλυλομάδα στον περισσότερο υποκατεστημένο ακραίο άνθρακα του αλκενίου. Η χρήση Pt(0) ως καταλύτη ανέστρεψε αυτήν την εκλεκτικότητα αποδίδοντας προϊόντα με τη σιλυλομάδα να είναι συνδεδεμένη στον ακραίο μη υποκατεστημένο άνθρακα (Σχήμα 76).



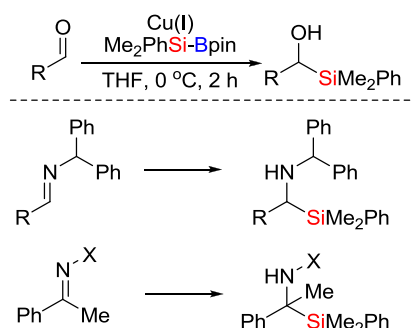
Σχήμα 76: Βοριοσιλυλίωση του 1,1-διμεθυλοαλλενίου παρουσία καταλυτών Pd(0) και Pt(0).

Πρόσφατα η ομάδα του Suginome παρουσίασε μία καινούρια αντίδραση βοριοσιλυλίωσης πυριδινών, η οποία προκαλεί την αποαρωματοποίησή τους.³³⁵ Οι 3-υποκατεστημένες πυριδίνες παρουσία $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ και Pd(0) αποδίδουν προϊόντα 1,4-προσθήκης (διυδροπυριδίνες) σε πολύ καλές αποδόσεις (Σχήμα 77). Ωστόσο, η παρουσία ενός μεθυλο ή φαινυλο υποκαταστάτη στη θέση 4 κατευθύνει τη σιλυλομάδα στη θέση 2.



Σχήμα 77: Βοριοσιλυλίωση υποκατεστημένων πυριδινών.

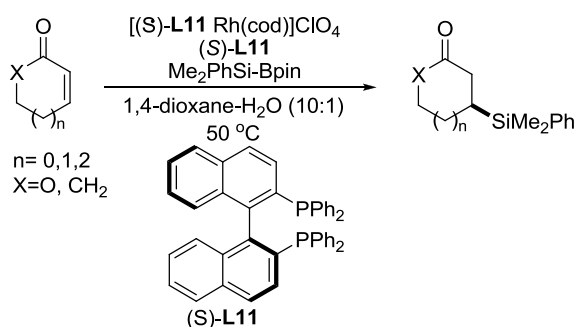
Η ερευνητική ομάδα του Oestreich,³³⁶ παρουσίασε ένα δραστικό καταλυτικό σύστημα για το σχηματισμό α-σιλυλιωμένων αλκοολών από αρωματικές και αλειφατικές αλδεύδες και $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$, συνδυάζοντας CuCN και NaOMe σε THF/MeOH χωρίς την παρουσία επιπρόσθετων ligands. Το ίδιο πρωτόκολλο εφαρμόστηκε σε ηλεκτρονιοφιλικές ιμίνες³³⁷ και



Σχήμα 78: Υδροσιλυλίωση αλδευδών, ιμινών και κετιμινών από $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ καταλυόμενες από Cu(I).

κετιμίνας αποδίδοντας τις αντίστοιχες α-σιλυλιωμένες αμίνες (Σχήμα 78).

Η εναντιοεκλεκτική συζυγής προσθήκη σιλυλομάδων σε α,β-ακόρεστες καρβονυλικές ενώσεις δεν είχε αναφερθεί μέχρι πρόσφατα, ωστόσο με επίδραση Me₂PhSiBpin, το οποίο χρησιμεύει ως ένα ισοδύναμο ανιόντος πυριτίου στις καταλυόμενες από Rh(I) διεργασίες επιτεύχθηκαν θετικά αποτελέσματα.³³⁸ Παρουσία ενός συμπλόκου του Rh με το χειρόμορφο ligand (S)-binap [(S)-L11] οι κυκλικές ενόνες και οι α,β-ακόρεστες λακτόνες μετατρέπονται στα αντίστοιχα β-σιλυλιωμένα προϊόντα με υψηλή εναντιομερική καθαρότητα.^{338a,c} (Σχήμα 79). Αργότερα αναφέρθηκε ότι δεν είναι απαραίτητος ο προσχηματισμός του συμπλόκου Rh(I) και ότι ο συνδυασμός του [Rh(cod)₂]OTf και του (R)-L11 ευνοούν την *in situ* παραγωγή του ενεργού καταλύτη.^{338b,c} Έτσι, οι μη κυκλικοί α,β-ακόρεστοι εστέρες, που φέρουν αρυλο ή αλκυλο υποκαταστάτες στη β θέση, σχηματίζουν α-χειρόμορφα σιλάνια με εντυπωσιακή εναντιοεκλεκτικότητα που ξεπερνά το 99%.

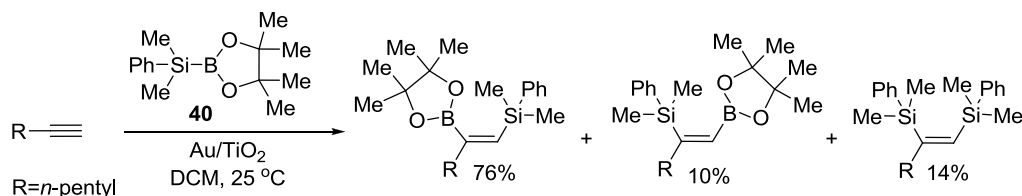


Σχήμα 79: Εναντιοεκλεκτική β-σιλυλίωση α,β-ακόρεστων κυκλικών καρβονυλικών ενώσεων με επίδραση Me₂PhSiBpin καταλυόμενη από Rh(I).

3.3 Ενεργοποίηση βοριοσιλανίων από νανοσωματίδια Au: Βοριοσιλυλίωση αλκυνίων

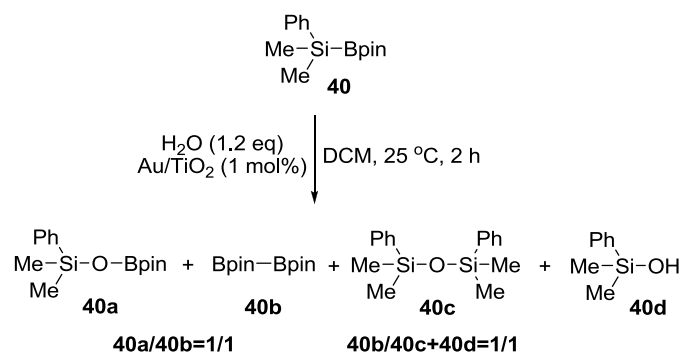
Όπως προαναφέρθηκε η ενεργοποίηση βοριοσιλανίων λαμβάνει χώρα παρουσία μετάλλων μετάπτωσης (Rh, Cu, Pd, Pt, Ni),^{327,329} και σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις, η ενεργοποίηση ακολουθείται από προσθήκη σε π συστήματα (αλκένια, αλκύνια, διένια κ.λ.π.). Πρόσφατα, στο εργαστήριό μας αναφέρθηκε το πρώτο παράδειγμα βοριοσιλυλίωσης αλκυνίων παρουσία νανοσωματιδίων Au.^{323c} Παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία η τοποεκλεκτική και στερεοεκλεκτική *cis*-βοριοσιλυλίωση ακραίων αλκυνίων από το Me₂PhSiBpin (**40**) καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au (Au/TiO₂) σε ήπιες συνθήκες (Σχήμα 80). Η αντίδραση ολοκληρώνεται με υψηλές αποδόσεις και τοποεκλεκτικότητα

αντίθετη από αυτή που αναφέρεται έως τώρα στη βιβλιογραφία³³⁰ παρουσία Pd(0) ή Pt(0), εκτός από μία συγκεκριμένη περίπτωση που αναφέρθηκε νωρίτερα,^{330d} όπου χρησιμοποιείται μία ογκώδης φωσφίνη σαν ligand του Pd(0).



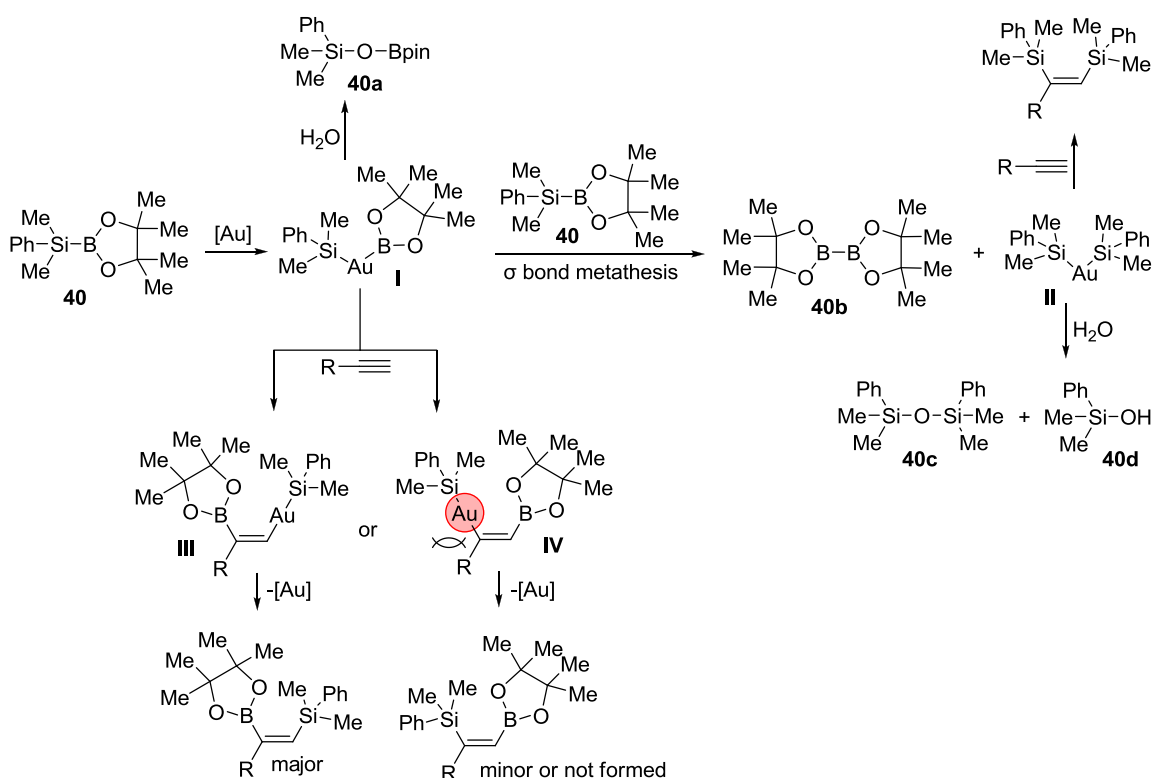
Σχήμα 80: Βοριοσιλυλίωση του 1-επτανίου από Me₂PhSiBpin παρουσία Au/TiO₂ ως καταλύτη.

Ο σχηματισμός του παραπροϊόντος 1,2-δισιλυλίωσης σε ποσοστό 14% (Σχήμα 80) οφείλεται στο ανταγωνιστικό μονοπάτι επαναδιευθέτησης του Me₂PhSiBpin προς δισιλάνιο και διβοράνιο που λαμβάνει χώρα κάτω από τις συνθήκες της αντίδρασης. Αυτό διαπιστώθηκε όταν παρουσία καταλυτικής ποσότητας Au/TiO₂ το Me₂PhSiBpin αντιδρά με H₂O (Σχήμα 81), και σχηματίζεται το σχετικά ασταθές προϊόν υδρόλυσης Me₂PhSiOBpin (**40a**) και ο διβορονικός εστέρας της πινακόλης (pinBBpin, **40b**), καθώς και ένα ισομοριακό μίγμα (Me₂PhSi)₂O (**40c**) και Me₂PhSiOH (**40d**). Επίσης, ανιχνεύθηκαν ίχνη από Me₂PhSiH, κάτι που υποδηλώνει ότι πραγματοποιείται μετάθεση σ δεσμού στο βοριοσιλάνιο, καταλυόμενη από τον Au, σχηματίζοντας διβοράνιο (**40b**) και δισιλάνιο (Me₂PhSiSiPhMe₂). Υπό τις συνθήκες της αντίδρασης το δισιλάνιο υπόκειται σε υδρόλυση, σχηματίζοντας σιλανόλη και 1,3-δισιλοξάνιο μέσω σχηματισμού του Me₂PhSiH ως παροδικού ενδιάμεσου.



Σχήμα 81: Υδρόλυση του Me₂PhSiBpin (**40**) παρουσία H₂O καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Προτάθηκε λοιπόν, ότι πραγματοποιείται πιθανότατα οξειδωτική προσθήκη ιοντικών μορφών Au που υπάρχουν στον καταλύτη στο σ δεσμό Si-B του $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ προς σχηματισμό του ενδιάμεσου **I**. Κατά την προσθήκη H_2O στο ενδιάμεσο **I** σχηματίζεται το ασταθές βοριοσιλοξάνιο $\text{Me}_2\text{PhSiOBpin}$ (**40a**) με αποβολή H_2 . Αντίδραση του ενδιάμεσου **I** με ένα νέο μόριο $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ σχηματίζει το ενδιάμεσο **II** και τον διβορονικό εστέρα pinBBpin (**40b**) μέσω αντίδρασης μετάθεσης σ δεσμού. Τέλος, το ενδιάμεσο **II** μπορεί να αντιδράσει με το H_2O οδηγώντας στο μίγμα $(\text{Me}_2\text{PhSi})_2\text{O}$ (**40c**) και Me_2PhSiOH (**40d**). Η προσθήκη του ενδιάμεσου **I** σε ένα αλκύνιο οδηγεί στο *cis*-1,2-προϊόν προσθήκης, στο οποίο



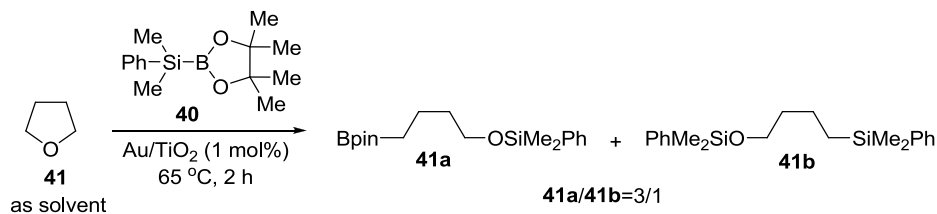
Σχήμα 82: Προτεινόμενος μηχανισμός μετασχηματισμού του βοριοσιλανίου $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ παρουσία Au/TiO_2 και προσθήκης του σε ακραία αλκύνια.

η παρατηρούμενη τοποεκλεκτικότητα οφείλεται στα δύο πιθανά ενδιάμεσα που μπορεί να σχηματιστούν **III** ή **IV**. Ενδιάμεσα τύπου **IV** έχουν προταθεί στις καταλυόμενες από σύμπλοκα $\text{Pd}(0)$ και $\text{Pt}(0)$ βοριοσιλυλιώσεις ακραίων αλκυνίων,³³⁰ ενώ ενδιάμεσα τύπου **III** μόνο όταν μία εξαιρετικά ογκώδης φωσφίνη είναι συναρμοσμένη στο $\text{Pd}(0)$, όπως προαναφέρθηκε.^{330d} Στη συγκεκριμένη περίπτωση, προτάθηκε ότι το ενδιάμεσο **IV** αποσταθεροποιείται από στερεοχημικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του νανοσωματιδίου Au

(στο οποίο έχει προσδεθεί η σιλυλομάδα) και της γειτονικής ομάδος R του αλκυνίου, με αποτέλεσμα το μέταλλο να προτιμά το σχηματισμό δεσμού με τον ακραίο λιγότερο παρεμποδισμένο άνθρακα του αλκυνίου προς σχηματισμό του ενδιάμεσου **III** (Σχήμα 82).

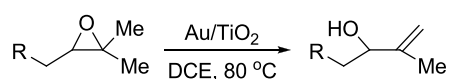
3.4 Τοποεκλεκτική βοριοσιλυλίωση οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων καταλύομενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂

Η ερευνητική μας δραστηριότητα για τους οργανικούς μετασχηματισμούς καταλύομενους από προσροφημένα νανοσωματίδια χρυσού συνεχίστηκε εξετάζοντας λεπτομερώς τη χημεία του Me₂PhSiBpin (**40**) παρουσία νανοσωματιδίων Au μετά τα αποτελέσματα της προσθήκης του σε αλκύνια. Έτσι εξετάστηκε η αντίδραση του Me₂PhSiBpin με οξετάνια και εποξειδία, μία αντίδραση που δεν έχει έως σήμερα αναφερθεί στη βιβλιογραφία κάτω από οποιεσδήποτε καταλυτικές συνθήκες. Το έναυσμα για αυτόν το στόχο δόθηκε από το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της μελέτης της βοριοσιλυλίωσης αλκυνίων που προαναφέρθηκε, το τετραϋδροφουράνιο (THF) δεν αποτέλεσε ικανοποιητικό διαλύτη των αντιδράσεων, αλλά χρησιμοποιήθηκαν κυρίως χλωριωμένοι διαλύτες, π.χ. CH₂Cl₂. Με μία προσεκτικότερη ματιά στα παραπροϊόντα της αντίδρασης διαπιστώθηκε ότι λαμβάνει χώρα μερική προσθήκη του Me₂PhSiBpin στον κυκλικό αιθέρα σχηματίζοντας το γραμμικό σιλυλοξυ βορονικό εστέρα, Me₂PhSiOCH₂CH₂CH₂CH₂Bpin (**41a**) σαν παραπροϊόν (Σχήμα 83). Έτσι, καταστρέφοντας μέρος του Me₂PhSiBpin από το διαλύτη, η απόδοση των αντιδράσεων βοριοσιλυλίωσης αλκυνίων σε THF ήταν χαμηλή. Όταν το Me₂PhSiBpin αναμείχθηκε σε διαλύτη THF με Au/TiO₂ στους 50 °C για 1 h, απομονώθηκε το προϊόν **41a** με απόδοση 58%. Φαίνεται δηλαδή ότι πραγματοποιείται μία τύπου S_N2 διάνοιξη του δεσμού C-O του THF από το ενεργοποιημένο με Au Me₂PhSiBpin, σχηματίζοντας ένα νέο δεσμό O-Si και ένα νέο δεσμό C-B (Σχήμα 83). Το προϊόν **41b** λογικά σχηματίζεται με ανάλογη διάνοιξη του δεσμού C-O του THF από το ενεργοποιημένο με Au σύμπλοκο του PhMe₂Si-SiMe₂Ph, που όπως αναφέρθηκε προηγουμένως σχηματίζεται μαζί με το pinB-Bpin από επαναδιευθέτηση του Me₂PhSiBpin παρουσία Au (Σχήμα 82). Βέβαια, η αντίδραση αυτή δεν έχει συνθετική αξία, από τη στιγμή που το ένα από τα αντιδρώντα είναι σε πολύ μεγάλη περίσσεια (διαλύτης), ωστόσο υποθέσαμε ότι κυκλικοί αιθέρες με μεγαλύτερη γωνιακή τάση θα υπόκεινται σε πιο εύκολη προσθήκη του Me₂PhSiBpin, αποδίδοντας έτσι μία νέα τάξη υποκατεστημένων βορονικών εστέρων και ταυτόχρονα μία νέα συνθετική προσέγγισή τους.



Σχήμα 83: Αντίδραση του $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ με THF παρουσία Au/TiO_2 .

Τα εποξειδία ήταν ο πρώτος στόχος. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπ' όψιν προγενέστερες μελέτες στο εργαστήριό μας, είχε διαπιστωθεί ότι κατάλληλα υποκατεστημένα εποξειδία ισομερίζονται σε αλλυλικές αλκοόλες με την επίδραση Au/TiO_2 που δρα σαν ένας οξεοβασικός καταλύτης (Σχήμα 84).⁶⁷ Έτσι, εποξειδία με διυποκατεστημένο τον ένα ή και τους δύο άνθρακες είναι δραστικά υποστρώματα, εντούτοις, 1,2-υποκατεστημένα ή μονουποκατεστημένα εποξειδία δεν υφίστανται αυτή την ισομερείωση. Ο λόγος είναι ότι στη μεταβατική κατάσταση της αντίδρασης αναπτύσσεται θετικό φορτίο στο τεταρτοταγές άτομο άνθρακα του εποξειδίου που υφίσταται τελικά τη διάνοιξη/ισομερείωση.



Σχήμα 84: Ισομερείωση εποξειδίων σε αλλυλικές αλκοόλες παρουσία Au/TiO_2 .

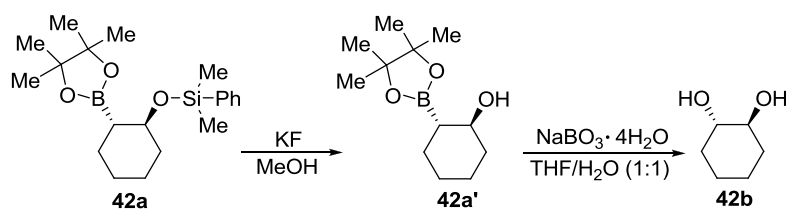
Γνωρίζοντας ότι το 1,2-εποξυκυκλοεξάνιο (**42**) δεν ισομερίζεται στην αντίστοιχη αλλυλική αλκοόλη παρουσία νανοσωματιδίων Au , επικεντρωθήκαμε και μελετήσαμε την αντίδραση του υποστρώματος αυτού με $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ παρουσία διαφόρων καταλυτών Au ²⁹⁷ και διαλυτών. Η αντίδραση, προς μεγάλη μας χαρά, σημειώνει μετατροπή 100% σε μη πρωτικούς διαλύτες όπως THF, EtOAc, εξάνιο και DCE. Παρόλο που σημειώνεται 100% μετατροπή του **42** στο **42a** παρουσία Au/TiO_2 (1 mol%), στην περίπτωση που χρησιμοποιείται $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ ή Au/ZnO η μετατροπή μειώνεται σε ποσοστό 42% και 62%, αντίστοιχα. Εν συνεχεία, διεξήχθησαν τυφλά πειράματα, όπου διαπιστώθηκε ότι τα υλικά στήριξης των νανοσωματιδίων Au , δηλαδή το TiO_2 ως μίγμα δύο μορφών ρουτίλιο:ανατάσιο (1:1), και το Al_2O_3 δεν είναι ικανά να καταλύσουν αυτόν το μετασχηματισμό, γεγονός που αποτελεί απόδειξη ότι τα νανοσωματίδια Au είναι οι καταλυτικές ενεργές θέσεις. Επίσης,

Πίνακας 5: Προσθήκη του Me₂PhSiBpin (**40**) στο 1,2-εποξυκυκλοεξάνιο (**42**).

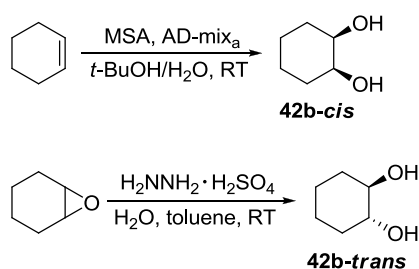
Catalyst	Solvent	Molar equiv. of 40	Conv. (%)
Au/TiO ₂	EtOAc	1.5	75
Au/TiO ₂	THF	1.5	0
Au/TiO ₂	Hexane	1.5	100
Au/TiO ₂	DCE	1.5	100
Au/TiO ₂	DCE	0.5	16
Au/TiO ₂	DCE	1.0	84
Au/Al ₂ O ₃	DCE	1.0	42
Au/ZnO	DCE	1.0	62
<i>n</i> ³ -C ₃ H ₅)Pd(PPh ₃)Cl	DCE	1.0	0
<i>n</i> ³ -C ₃ H ₅)Pd(PPh ₃)Cl	Toluene	1.0	0
Pd(PPh ₃) ₄	DCE	1.5	0
Pt(PPh ₃) ₄	DCE	1.5	0
TiO ₂	DCE	1.5	0
Al ₂ O ₃	DCE	1.5	0

εξετάσαμε καταλύτες όπως [Pd(PPh₃)₄],^{330a} Pt(PPh₃)₄,^{330a} (*n*³-C₃H₅)Pd(PPh₃)Cl^{330d}, οι οποίοι υπό ομογενείς συνθήκες είναι γνωστό ότι ενεργοποιούν το Me₂PhSiBpin σε αντιδράσεις προσθήκης σε π συστήματα, όμως κανένας από αυτούς δεν ήταν αποτελεσματικός. Διαπιστώθηκε λοιπόν ότι ιδανικότερος καταλύτης είναι ο Au/TiO₂ (1 mol%) και καταλληλότερος διαλύτης το διχλωροαιθάνιο (DCE) (Πίνακας 5). Υπό αυτές τις συνθήκες πραγματοποιείται η προσθήκη του Me₂PhSiBpin στο 1,2-εποξυκυκλοεξάνιο (**42**) με 1.5 ισοδύναμα από το βοριοσιλάνιο σε 2 ώρες, στους 65 °C χωρίς να απαιτούνται αδρανείς συνθήκες, σχηματίζοντας τον αντίστοιχο σιλυλοξυ βορονικό εστέρα **42a**.

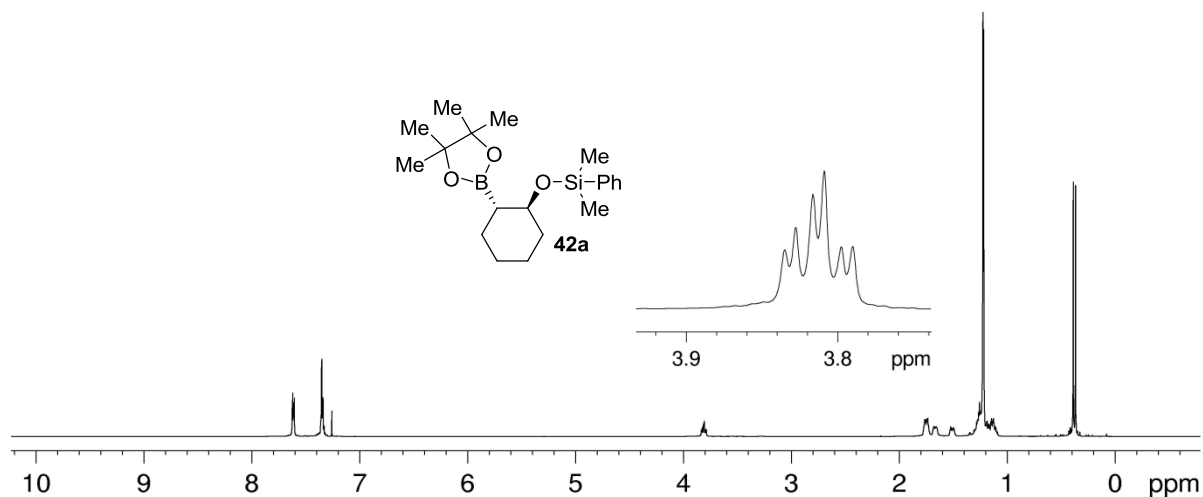
Η σχετική στερεοχημεία του προϊόντος **42a** διαπιστώθηκε αποπροστατεύοντάς το με KF προς την αντίστοιχη βορυλιωμένη αλκοόλη **42a'**, η οποία κατόπιν κατεργάστηκε με NaBO₃·4H₂O³³⁹ σχηματίζοντας την *trans*-1,2-κυκλοεξανοδιόλη και όχι το *cis* ισομερές της (Σχήμα 85). Η μετατροπή βορονικών εστέρων σε αλκοόλες με επίδραση BO₃⁻, είναι γνωστό ότι πραγματοποιείται με διατήρηση της στερεοαπεικόνισης του δεσμού C-B που υφίσταται μετατροπή σε C-O. Η ταυτοποίηση έγινε με βάση γνωστά στη βιβλιογραφία δεδομένα ¹H NMR, αλλά και με σύνθεση της *cis*-1,2-κυκλοεξανοδιόλης (**42b-cis**) μέσω διυδροξυλίωσης του κυκλοεξενίου³⁴⁰ αλλά και της *trans*-1,2-κυκλοεξανοδιόλης (**42b-trans**) από το εποξειδίο **42** παρουσία καταλυτικής ποσότητας θεικού άλατος της υδραζίνης (Σχήμα 86).³⁴¹



Σχήμα 85: Απόδειξη της σχετικής στερεοχημείας του προϊόντος **42a** μέσω μετατροπής του στην **42b**.



Σχήμα 86: Σύνθεση της *cis*- και της *trans*-1,2-κυκλοεξανοδιόλης.



Φάσμα 8: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος προσθήκης **42a**.

Βασιζόμενοι στα βελτιστοποιημένα αποτελέσματα του Πίνακα 5 εξετάσαμε τη γενικότητα αυτής της άγνωστης στη βιβλιογραφία αντίδρασης, κάτω από οποιεσδήποτε συνθήκες, σε εποξειδία που δεν υφίστανται ισομερείωση προς αλλυλικές αλκοόλες παρουσία Au/TiO_2 (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Βοριοσυλλίωση εποξειδίων από το Me₂PhSiBpin καταλυόμενη από Au/TiO₂.

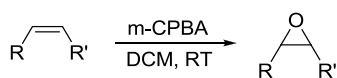
reactant	products	T (°C)	yield (%) ^b
		65	80
		65	96
	 44a/44b=53/47	65	87
	 45a/45b=90/10	50	92
	 45b/45a=81/19	50	88
	 47a/47b=58/42	60	86
	 48a/48b=60/40	30	90
	 49a/49b=52/48	50	89
	 50a/50b=53/47	65	78
	 51a/51b=70/30	65	80

(συνεχίζεται)

reactant	products	T (°C)	yield (%) ^b
 52	 52a	65	
 53	no reaction	65	
 54	polymerization	65	
 55	mixture of byproducts	65	
 56	 56a	65	
 57	no reaction	65	

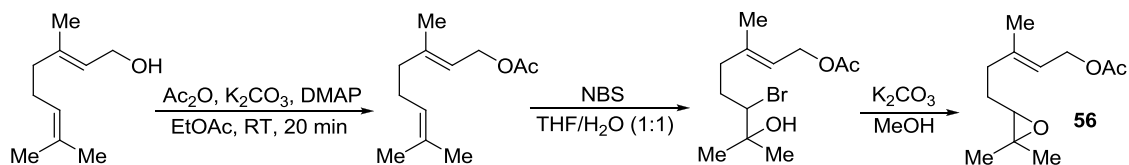
^a 1.5 Molar equiv. of **40** ^b Isolated yield

Από τα εποξειδία του Πίνακα 6 που μελετήσαμε, τα **42**, **43**, **45-49**, **51**, **52**, και **54** είναι εμπορικά διαθέσιμα, ενώ τα **44**, **50**, **53** και **55** συντέθηκαν με εποξείδωση των αντίστοιχων αλκενίων με *m*-CPBA (Σχήμα 87).³⁴² Το εποξειδίο **56** συντέθηκε μέσω ακετυλίωσης³⁰⁸ της γερανιόλης με οξικό ανυδρίτη (Ac₂O) παρουσία ανθρακικού καλίου (K₂CO₃) και DMAP (4-διμεθυλαμινοπυριδίνης) σε διαλύτη EtOAc, στη συνέχεια με εκλεκτική εποξείδωση του ακραίου διπλού δεσμού με NBS (N-βρωμοσουκινιμίδιο) σε διαλύτη THF:H₂O (1:1) σχηματίστηκε η βρωμοϋδρίνη και μετέπειτα κατεργασία με K₂CO₃



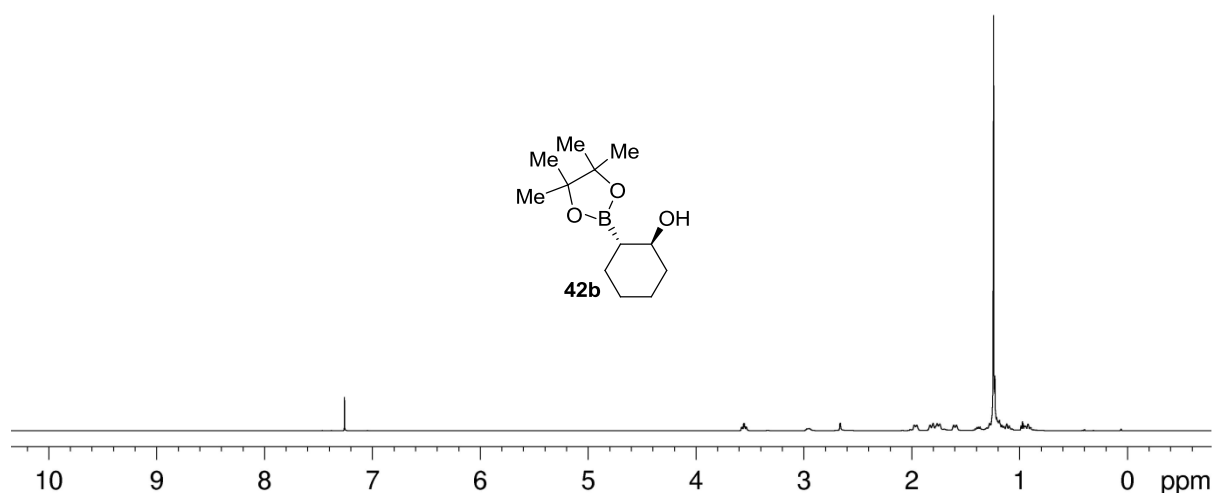
Σχήμα 87: Εποξείδωση αλκενίων με *m*-CPBA.

σε διαλύτη MeOH απέδωσε το επιθυμητό εποξείδιο (Σχήμα 88).³⁴³ Τέλος, το εποξείδιο **57**³⁰⁹ παρασκευάστηκε με κατεργασία της γλυκιδόλης με βενζυλοβρωμίδιο παρουσία NaH σε διαλύτη DMF.



Σχήμα 88: Σύνθεση του εποξειδίου **56**.

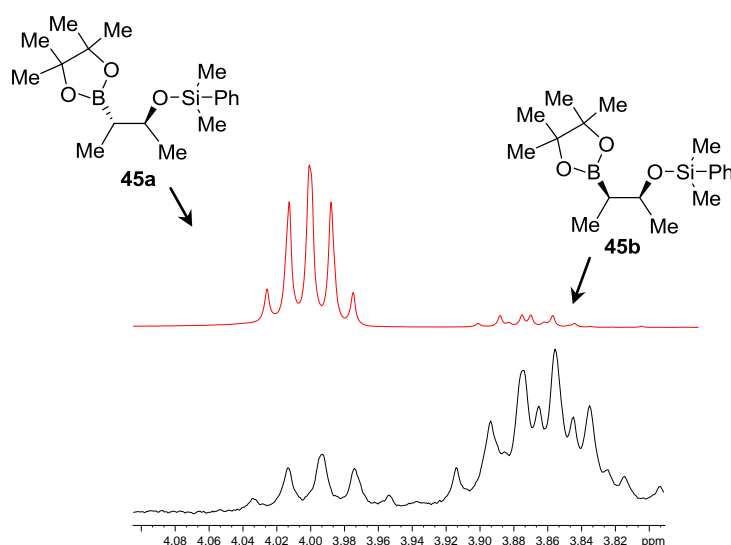
Τα μη ενεργοποιημένα μονο- ή 1,2-διυποκατεστημένα εποξείδια, τα οποία δεν είναι εφικτό να ισομερειωθούν παρουσία Au/TiO₂, αντιδρούν ποσοτικά σχηματίζοντας προϊόντα βοριοσιλυλίωσης. Τα μονοϋποκατεστημένα εποξείδια **44** και **47-51** σχηματίζουν δύο τοποϊσομερή προϊόντα σε σχετική αναλογία περίπου 1/1, τα οποία μπορούν να διαχωριστούν με χρωματογραφία στήλης, ενώ τα 1,2-διυποκατεστημένα συμμετρικά εποξείδια **42**, **43** σχηματίζουν ένα μοναδικό σιλυλοξυ βορονικό εστέρα, σε υψηλές αποδόσεις με *trans* στερεοχημεία (Πίνακας 6). Σε όλα τα παραπάνω υποστρώματα ήταν δυνατή η αποπροστασία των βοριοσιλυλιωμένων προϊόντων με KF σε διαλύτη MeOH προς β-υδροξυ βορονικούς εστέρες, οι οποίοι μπορούν να απομονωθούν μετά από χρωματογραφία στήλης (Φάσμα 9).



Φάσμα 9: Φάσμα ¹H-NMR του β-υδροξυ βορονικού εστέρα **42b**.

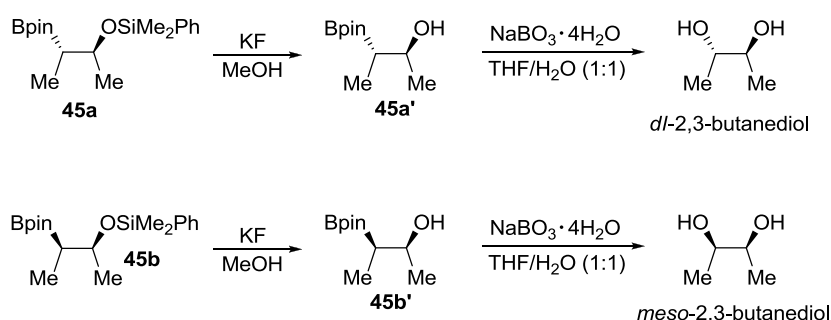
Όπως προαναφέρθηκε οι περιορισμοί ήταν αρκετά εμφανείς, αφού εποξειδία που έχουν την τάση να ισομερίζονται προς τις αντίστοιχες αλλυλικές αλκοόλες παρουσία Au/TiO₂, όπως το **52** και το **56** δεν απέδωσαν κάποιο βοριοσιλυλιωμένο προϊόν. Αντ' αυτού, σχηματίστηκαν οι διμεθυλοφαινυλο σιλυλαιθέρους των προϊόντων ισομερείωσής τους, δηλαδή των αλλυλικών αλκοολών. Το εποξείδιο του νορβορνενίου (**54**) και αυτό του κυκλοοκτενίου (**55**) δεν σχημάτισαν τα προϊόντα βοριοσιλυλίωσης, σε αντίθεση με τα κυκλοεξυλο και κυκλοπεντυλο εποξειδία **42** και **43**. Το **54** πολυμερίστηκε, ενώ το **55** έδωσε μίγμα προϊόντων. Ο επόξυ εστέρας **53** ήταν τελείως αδρανής, όπως και το εποξείδιο **57** που φέρει μία βενζυλοξυ ομάδα σαν υποκαταστάτη. Πιθανόν στα υποστρώματα αυτά να υπάρχει συναρμογή των οξυγονούχων λειτουργικών ομάδων στον καταλύτη που αποτρέπει περαιτέρω χημική τους τροποποίηση.

Σημαντικές πληροφορίες για το μηχανισμό της αντίδρασης, όπως αυτός θα αναλυθεί παρακάτω, λάβαμε από τη στεreoχημεία των προϊόντων βοριοσιλυλίωσης των ισομερών εποξειδίων **45** (*cis*) και **46** (*trans*). Στην περίπτωση του *cis*-εποξειδίου **45** σχηματίστηκαν δύο διαστερομερή προϊόντα σε αναλογία threo-**45a**/erythro-**45b**=90/10. Από το *trans*-εποξείδιο **46** προέκυψαν επίσης τα δύο διαστερομερή σε αναλογία περίπου ανάποδη (erythro-**45b**/threo-**45a**=81/19). Χαρακτηριστικές περιοχές των φασμάτων ¹H NMR των δύο αντιδρά-



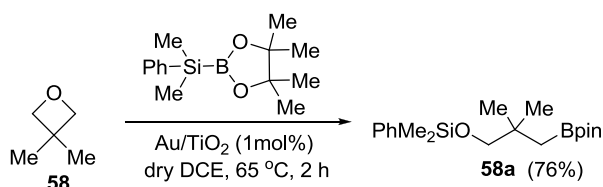
Φάσμα 10: Τμήμα από τα φάσματα ¹H NMR των αντιδράσεων των εποξειδίων **45** (επάνω) και **46** (κάτω) με το Me₂PhSiBpin όπου φαίνονται τα threo και erythro διαστερομερή προϊόντα **45a** και **45b**.

σεων παρατίθενται στο Φάσμα 10. Η ταυτοποίηση της στερεοχημείας των προϊόντων έγινε με αποπροστασία (KF/MeOH) και κατεργασία των β-υδροξυ βορονικών εστέρων με NaBO₃·4H₂O³³⁹ (Σχήμα 89), οπότε προέκυψαν οι γνωστές στη βιβλιογραφία και εμπορικά διαθέσιμες 2,3-βουτανодиόλες (*meso* και *dl*). Το στερεοχημικό αυτό αποτέλεσμα, σε πρώτη ανάλυση υποδηλώνει σαν κύριο μονοπάτι αντίδρασης μία τύπου S_N2 διάνοιξη του εποξειδικού δακτυλίου, όπως ακριβώς παρατηρήθηκε στην περίπτωση των κυκλοεξυλο και κυκλοπεντυλο εποξειδίων **42** και **43** αντίστοιχα. Η απουσία στερεοειδικότητας στις περιπτώσεις των εποξειδίων **45** και **46** θα συζητηθεί μηχανιστικά παρακάτω.



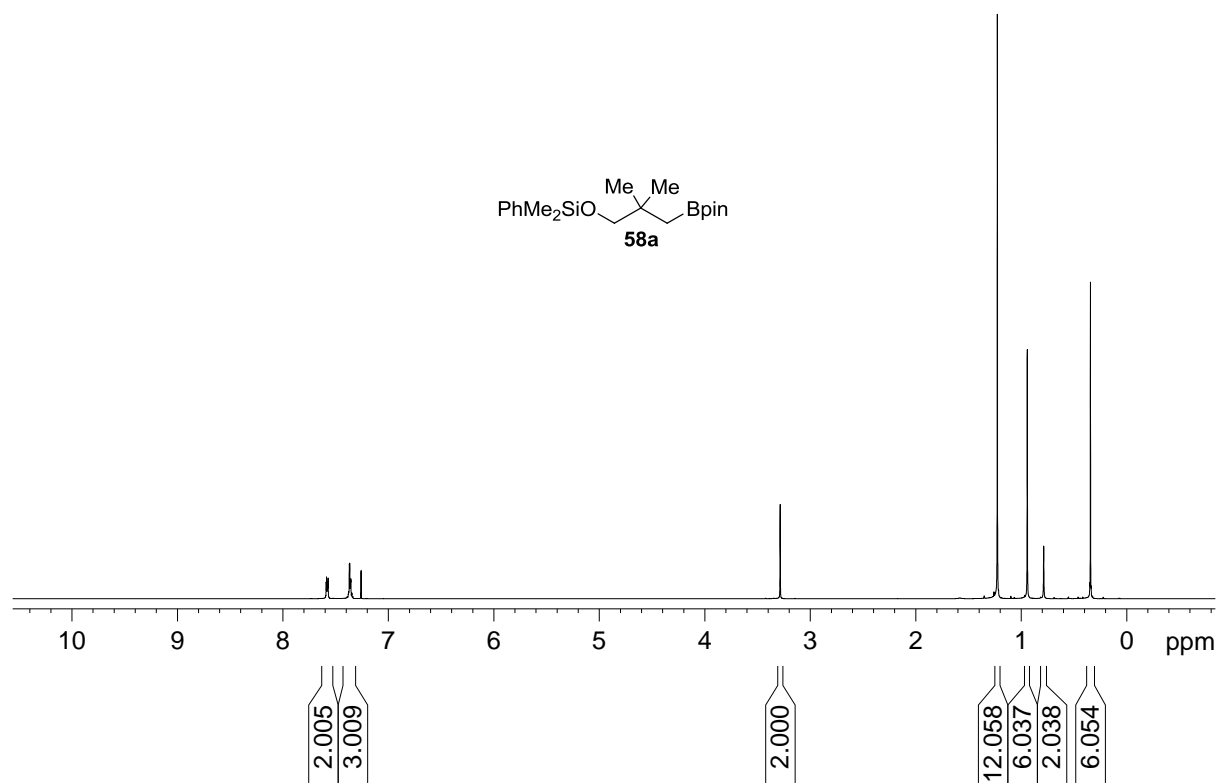
Σχήμα 89: Ταυτοποίηση της δομής των διαστερομερών προϊόντων βοριοσιλυλίωσης **45a** και **45b**.

Δεδομένης της εξαιρετικής δραστηριότητας των εποξειδίων, αναρωτηθήκαμε αν και τα οξετάνια, δηλαδή κυκλικοί αιθέρες με τετραμελή δακτύλιο, θα είχαν παρόμοια συμπεριφορά. Εξετάσαμε, λοιπόν την αντίδραση του εμπορικά διαθέσιμου 3,3-διμεθυλο οξετανίου (**58**) με Me₂PhSiBpin στους 65 °C σε διαλύτη ξηρό DCE (Σχήμα 90) και διαπιστώσαμε ότι σχηματίζεται ποσοτικά ο γ-σιλυλοξυ βορονικός εστέρας **58a**.



Σχήμα 90: Αντίδραση του οξετανίου **58** με Me₂PhSiBpin παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂.

Εν συνεχεία, μελετήθηκε η βοριοσιλυλίωση μίας σειράς 2-υποκατεστημένων, καθώς και 3-μονο- και διυποκατεστημένων οξετανίων από το $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO_2 (1 mol%). Αυτή η προσθήκη, ανταποκρινόμενη στις προσδοκίες μας, απέδωσε γ -σιλυλοξυ βορονικούς εστέρες σαν μοναδικά προϊόντα, ενώσεις επίσης άγνωστες στη βιβλιογραφία, σημειώνοντας υψηλές αποδόσεις δίχως να σχηματίζονται παραπροϊόντα (Πίνακας 7).



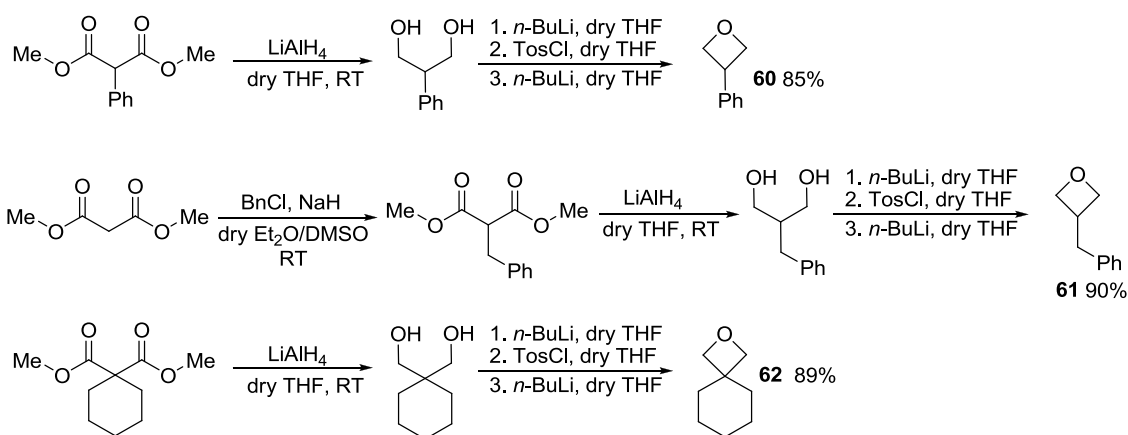
Φάσμα 11: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του γ -σιλυλοξυ βορονικού εστέρα **58a**.

Πίνακας 7: Βοριοσιλβίωση οξετανίων από το Me₂PhSiBpin καταλυόμενη από Au/TiO₂.

reactant	product	T (°C)	Isolated yield (%)
		65	76
		45	74
		65	80
		65	82
		65	78
		65	84
		65	80
		65	78
		65	85
X = phenyl, 66	X = H, 66a	65	80
X = p-F-phenyl, 67	X = F, 67a		77
X = p-Me-phenyl, 68	X = Me, 68a		
		65	45
	69a/69b =64/36, R=cyclohexyl		
		65	74

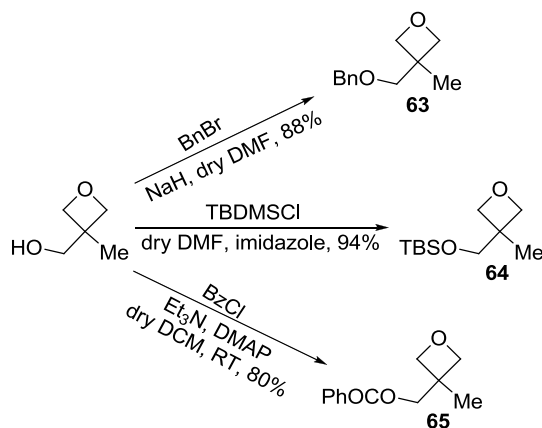
^a 1.5 Molar equiv of **40**

Από τα οξετάνια του Πίνακα 7 που μελετήσαμε, τα **58** και **59** είναι εμπορικά διαθέσιμα. Το οξετάνιο **61** συντέθηκε μέσω αλκυλίωσης του μηλονικού διμεθυλεστέρα προς σχηματισμό του 2-βενζυλομηλονικού διμεθυλεστέρα, έπειτα αναγωγή προς την αντίστοιχη διόλη και τέλος κατεργασία με ένα ισοδύναμο *n*-BuLi, TsCl προς σχηματισμό του μονοτοζυλεστέρα και ακολούθως με άλλο ένα ισοδύναμο *n*-BuLi.³⁴⁴ Τα οξετάνια **60** και **62** συντέθηκαν με τον ίδιο τρόπο ξεκινώντας από τα εμπορικά διαθέσιμα 2-φαινυλομηλονικό διμεθυλεστέρα και κυκλοεξυλο-1,1-δικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα αντίστοιχα (Σχήμα 91).



Σχήμα 91: Σύνθεση των οξετανίων **60-62**.

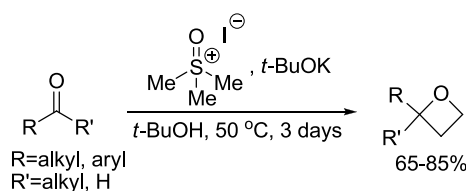
Το οξετάνιο **63**³⁰⁹ παρασκευάστηκε με κατεργασία της εμπορικά διαθέσιμης 3-μεθυλο-3-οξετανομεθανόλης με βενζυλοβρωμίδιο παρουσία NaH σε διαλύτη DMF, το **64**³⁰² με προστασία της ίδιας αλκοόλης με χρήση *tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλυλο χλωριδίου (TBDMSCl),



Σχήμα 92: Αντιδράσεις σύνθεσης των οξετανίων **63**, **64** και **65**.

παρουσία ιμιδαζολίου σε διαλύτη DMF και το οξετάνιο **65** με χρήση βενζοϋλο χλωριδίου, παρουσία τριαιθυλαμίνης (Et_3N), 4-διμεθυλαμινοπυριδίνης (DMAP) σαν καταλύτη, σε διαλύτη DCE (Σχήμα 92).³⁴⁵

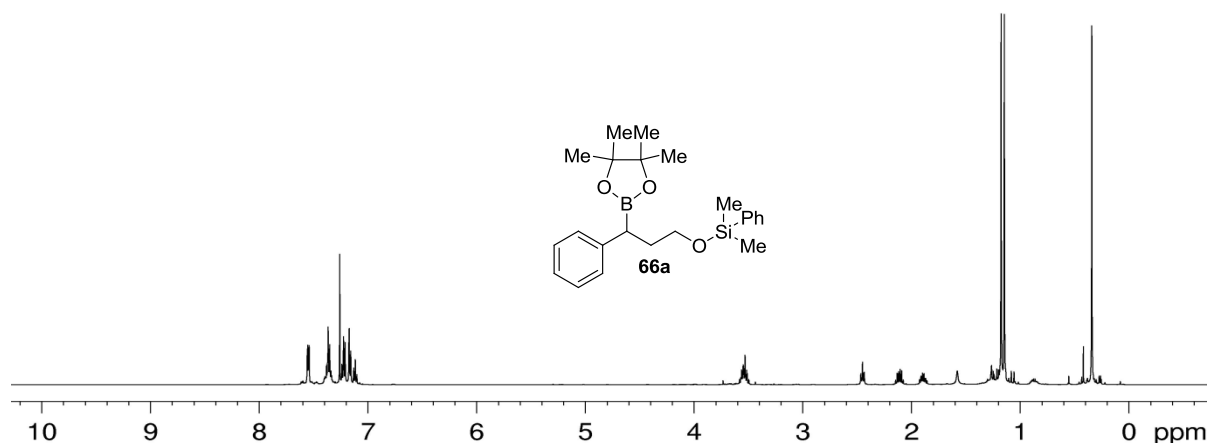
Τα οξετάνια **66-70** συντέθηκαν με κατεργασία της κατάλληλης αλδεϋδης ή κετόνης (βενζαλδεϋδη για το **66**, 4-φθοροβενζαλδεϋδη για το **67**, *p*-τολουολοαλδεϋδη για το **68**, κυκλοεξυλοκαρβοξαλδεϋδη για το **69** και κυκλοεξανόνη για το **70**) με το αντιδραστήριο Corey-Chaykovsky (Me_3SOI , ιωδιούχο τριμεθυλοσουλφοξόνιο), *tert*-βουτοξείδιο του καλίου (*t*-BuOK) σε διαλύτη *tert*-βουτανόλη (*t*-BuOH) στους 50 °C για 3 ημέρες (Σχήμα 93).³⁴⁵



Σχήμα 93: Γενική μεθοδολογία σύνθεσης των οξετανίων **66-70** χρησιμοποιώντας το αντιδραστήριο Corey-Chaykovsky.

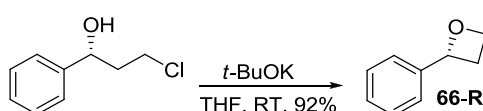
Τα 3-μονο ή διυποκατεστημένα οξετάνια σχηματίζουν σε υψηλή απόδοση τα προϊόντα βοριοσιλυλίωσης. Τα 2,2-διυποκατεστημένα οξετάνια δεν αποτελούν κατάλληλα υποστρώματα για αυτό το πρωτόκολλο, αφού υπόκεινται σε αναδιάταξη υπό τις συνθήκες της αντίδρασης. Για παράδειγμα, το οξετάνιο **70** σχηματίζει αποκλειστικά το σιλυλωμένο αιθέρα μιας ομοαλλυλικής αλκοόλης, η οποία προέρχεται από ισομερισμό του οξετανίου παρουσία Au/TiO_2 . Η αντίδραση αυτή της ισομερείωσης των 2,2-διυποκατεστημένων οξετανίων μελετήθηκε ξεχωριστά και θα παρουσιαστεί στην Ενότητα 4. Τα 2-αρυλο υποκατεστημένα οξετάνια **66-68**, σε αντίθεση με το 2-αλκυλο υποκατεστημένο **69**, εμφανίζουν πολύ υψηλή τοποεκλεκτικότητα, αφού η ομάδα του βορίου συνδέεται αποκλειστικά στη βενζυλική θέση, γεγονός που θα αναλυθεί περαιτέρω στη μηχανιστική συζήτηση (Φάσμα 12). Σε αντίθεση με τους β -σιλυλοξυ βορονικούς εστέρες που παράγονται από βοριοσιλυλίωση εποξειδίων, στους οποίους η αποπροστασία με F^- οδηγεί στους β -υδροξυ βορονικούς εστέρες, αντίστοιχη αποπροστασία στους γ -σιλυλοξυ βορονικούς εστέρες οδηγεί στους γ -υδροξυ βορονικούς εστέρες, όμως αυτοί είναι ασταθείς και ακόμα και σε καθαρή μορφή σε διάλυμα CDCl_3 σχηματίζουν άλλα προϊόντα, πιθανότατα λόγω μετεστεροποίησης της υδροξυλομάδας με την πινακολική ομάδα (pin). Συμβαίνει δηλαδή, πυρηνόφιλη προσβολή της υδροξυλομάδας στο βόριο και ενδομοριακή διάνοιξη του

πενταμελούς δακτυλίου. Το μόνο ίσως παράδειγμα όπου το προϊόν αποπροστασίας ήταν σχετικά σταθερό, ήταν στην περίπτωση του **59a** όπου με αποπροστασία (KF/MeOH) σχηματίστηκε η αντίστοιχη αλκοόλη pinBCH₂CH₂CH₂OH (**59a'**).



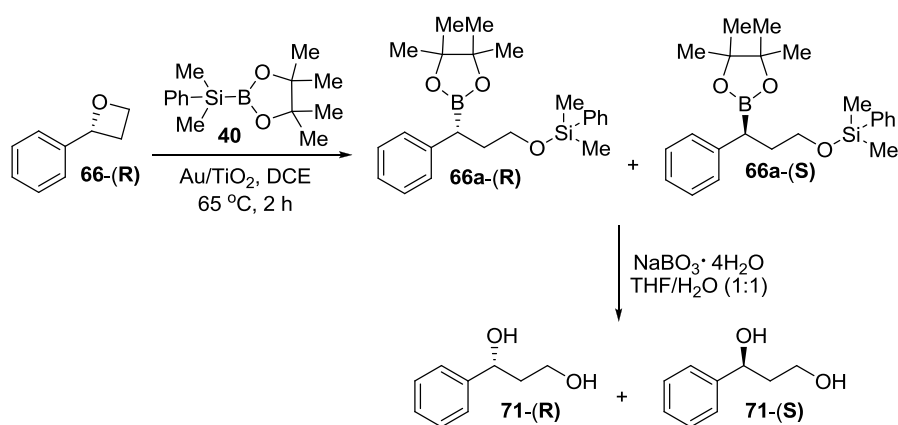
Φάσμα 12: Φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **66a**.

Προκειμένου να διαπιστωθεί η στερεοεκλεκτικότητα της αντίδρασης βοριοσιλυλίωσης των αρυλο-υποκατεστημένων οξετανίων **66-68**, συνθέσαμε το οπτικώς ενεργό φαινυλο-υποκατεστημένο οξετανίο **66-(R)** με κατεργασία της εμπορικά διαθέσιμης (R)-(+)-3-χλωρο-1-φαινυλο-1-προπανόλης με *tert*-βουτοξείδιο του καλίου (*t*-BuOK) σε διαλύτη THF (Σχήμα 94).³⁴⁶



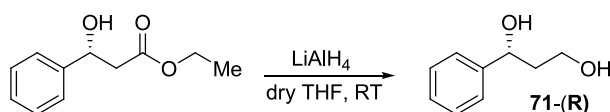
Σχήμα 94: Σύνθεση του οπτικώς ενεργού οξετανίου **66-(R)**.

Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε η αντίδραση του οπτικώς ενεργού οξετανίου **66-(R)** με το διμεθυλοφαινυλοσιλυλο βορονικό εστέρα της πινακόλης, παρουσία Au/TiO₂ σε διαλύτη DCE. Στο προϊόν βοριοσιλυλίωσης με μια πρώτη ματιά στο χρωματογράφημα HPLC σε χειρόμορφη στήλη παρατηρήθηκαν δύο κορυφές σε αναλογία 45/55, που αντιστοιχούν στα 2 εναντιομερή προϊόντα βοριοσιλυλίωσης **66a-R** και **66a-S**. Στη συνέχεια τα προϊόντα βοριοσιλυλίωσης αποπροστατεύτηκαν και κατεργάστηκαν με NaBO₃·4H₂O³³⁹ (Σχήμα 95) αποδίδοντας μίγμα εναντιομερών της 1-φαινυλοπροπανο-1,3-διόλης (**71-R** και

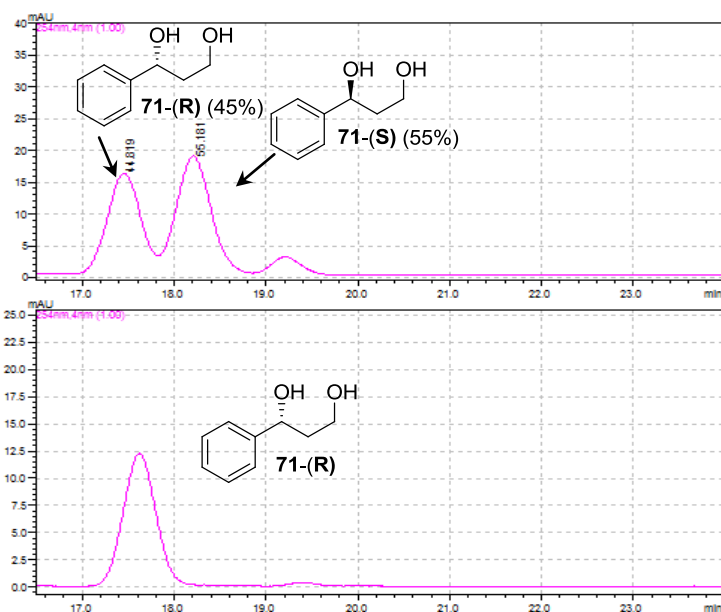


Σχήμα 95: Βοριοσιλυλίωση του οπτικώς ενεργού **66-(R)** και περαιτέρω κατεργασία των βοριοσιλυλιωμένων προϊόντων προς τις αλκοόλες **71**.

71-(S) σε αναλογία 45/55 (Χρωματογράφημα 1). Παράλληλα για την ταυτοποίηση των δύο εναντιομερών, συνθέσαμε την (R)-1-φαινυλοπροπανο-1,3-διόλη, **71-(R)**, με αναγωγή του εμπορικά διαθέσιμου οπτικώς ενεργού (+)-(R)-3-υδροξυφαινυλοπροπιονικού αιθυλεστέρα, με επίδραση LiAlH₄ σε διαλύτη THF (Σχήμα 96). Το χρωματογράφημα HPLC της οπτικά καθαρής διόλης **71-(R)** συγκρίθηκε με το χρωματογράφημα του μίγματος εναντιομερών διολών **71-(R)** και **71-(S)**, που σχηματίστηκαν από την αντίδραση του οπτικώς ενεργού **66-(R)** με το Me₂PhSiBpin παρουσία Au/TiO₂ και περαιτέρω αποπροστασία προς διόλες όπως φαίνεται στο χρωματογράφημα 1. Διαπιστώσαμε, λοιπόν, ότι κατά τη διάρκεια της αντίδρασης σχηματίζεται ο (S)-γ-σιλυλοξυ βορονικός εστέρας **66a-(S)** σε ποσοστό 55% και ο εναντιομερής του **66a-(R)** σε ποσοστό 45%. Η αντίδραση επομένως, πραγματοποιείται με σχεδόν ρακεμοποίηση του στερεογονικού κέντρου στο οξετάνιο. Εάν επρόκειτο για μία S_N2-τύπου υποκαταστάτη θα έπρεπε να σχηματιστεί μόνο το (S)-προϊόν. Με μια πρώτη εκτίμηση, η υποκατάσταση στο συγκεκριμένο υπόστρωμα πραγματοποιείται μέσω σχηματισμού καρβοκατιόντος, ωστόσο πιο εμπεριστατωμένη ανάλυση θα γίνει παρακάτω στην υποενότητα 3.4.1.

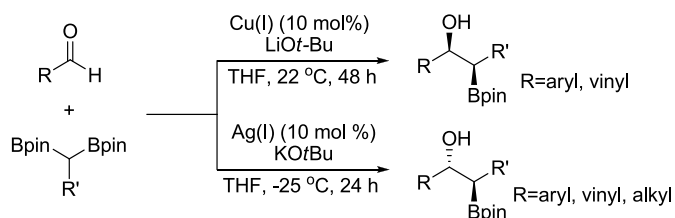


Σχήμα 96: Σύνθεση της (R)-1-φαινυλοπροπανο-1,3-διόλης **71-(R)**.



Χρωματογράφημα 1: Χρωματογράφημα HPLC του μίγματος εναντιομερών **71-(R)** και **71-(S)** (επάνω) από την αντίδραση βοριοσιλυλίωσης και της (R)-1-φαινυλοπροπανο-1,3-διόλης **71-(R)** (κάτω).

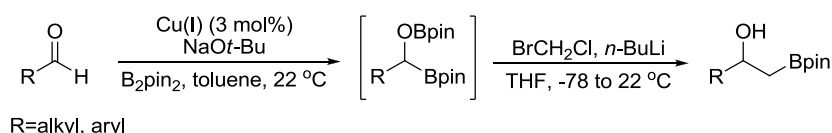
Οι βορονικοί εστέρες είναι πολύτιμοι δομικοί λίθοι στη σύγχρονη οργανική χημεία, αφού χρησιμοποιούνται ευρέως στις καταλυόμενες από μέταλλα αντιδράσεις σύζευξης.³⁴⁷ Τα έως τώρα κλασικά πρωτόκολλα³⁴⁸ για τη σύνθεσή τους περιλαμβάνουν αντίδραση οργανομεταλλικών ενώσεων με αλκοξύ βοράνια, καταλυόμενη από μέταλλα υδροβορίωση αλκενίων, βορυλίωση αλκανίων ή αρενίων μέσω ενεργοποίησης δεσμού C-H, βορυλίωση συζευγμένων αλκενίων σε αντιδράσεις τύπου Michael, βορυλίωση αλκυλο ή αρυλο αλογονιδίων³⁴⁹ και διβορίωση^{329b} π συστημάτων.



Σχήμα 97: *Cis/trans*-εκλεκτική 1,2-προσθήκη 1,1-διβορονικών εστέρων της πινακόλης σε αλδεΰδες προς σχηματισμό *cis/trans*-β-υδροξύ βορονικών εστέρων καταλυόμενη από Cu(I) και Ag(I), αντίστοιχα.

Η σύνθεση β - ή γ -σιλυλοξυ βορονικών εστέρων είναι όπως προαναφέρθηκε άγνωστη ως τώρα στη βιβλιογραφία. Υπάρχουν ελάχιστα παραδείγματα σύνθεσης β -υδροξυ βορονικών εστέρων σε αντίθεση με τους α -υδροξυ βορονικούς εστέρες που μπορούν να παρασκευαστούν με μία ποικιλία μεθόδων, ανάμεσά τους η βορυλίωση καρβονυλικών ενώσεων με το διβορονικό εστέρα της πινακόλης (pinBBpin) παρουσία μιας ποικιλίας καταλυτών.³⁵⁰ Πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα του Meek έδειξε την εναντιο- και διαστερεοεκλεκτική σύνθεση *syn*- β -υδροξυ βορονικών εστέρων μέσω 1,2-προσθήκης αλκυλο 1,1-διβορονικών εστέρων της πινακόλης σε αρυλο και αλκενυλο αλδεΐδες καταλυόμενη από τον Cu(I), παρουσία LiOt-Bu,³⁵¹ καθώς επίσης και τη διαστερεοεκλεκτική σύνθεση *anti*- β -υδροξυ βορονικών εστέρων μέσω 1,2-προσθήκης αλκυλο 1,1-διβορονικών εστέρων της πινακόλης καταλυόμενη από τον Ag(I),³⁵² παρουσία KOtBu ή *n*-BuLi που δρουν σαν ενεργοποιητές (Σχήμα 97).

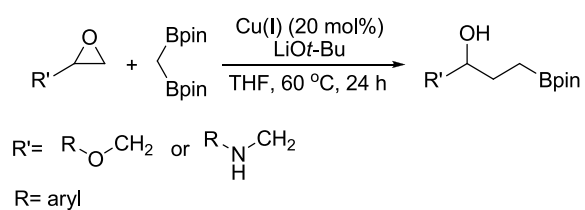
Επιπρόσθετα, η ερευνητική ομάδα του Clark³⁵³ ανέφερε ένα διαφορετικό τρόπο σύνθεσης β -υδροξυ βορονικών εστέρων καταλυόμενη από Cu(I) σε δύο στάδια. Αρχικά πραγματοποιείται διβορίωση αλδεϊδών παρουσία NaOt-Bu και του διβορονικού εστέρα της πινακόλης (pinBBpin) και έπειτα ομολογοποίηση Matteson (επιμήκυνση ανθρακικής αλυσίδας κατά μία μεθυλενική ομάδα) παρουσία BrCH₂Cl και *n*-BuLi, χωρίς να απαιτείται η απομόνωση των ενδιάμεσων ασταθών προϊόντων διβορίωσης της καρβονυλομάδας, τα οποία μπορούν να απομονωθούν ως α -υδροξυ βορονικοί εστέρες μόνο αφού υδρολύονται κατά τη διάρκεια χρωματογραφικού καθαρισμού με χρωματογραφία στήλης σε SiO₂ (Σχήμα 98).



Σχήμα 98: Σύνθεση β -υδροξυ βορονικών εστέρων μέσω διβορίωσης/άμεσης ομολογοποίησης αλδεϊδών καταλυόμενη από Cu(I).

Το πιο πρόσφατο παράδειγμα σύνθεσης τέτοιου είδους ενώσεων (γ -υδροξυ βορονικών εστέρων) αναφέρθηκε από την ερευνητική ομάδα του Fu.³⁵⁴ Παρουσίασαν την καταλυόμενη από Cu(I) διάνοιξη αλειφατικών και αρωματικών εποξειδίων, καθώς και αζιριδινών με χρήση *gem*-διβορυλιωμένου μεθανίου παρουσία LiOt-Bu, προς σχηματισμό γ -υδροξυ βορονικών εστέρων (Σχήμα 99). Η μεθοδολογία αυτή βρίσκει εφαρμογή μόνο όταν η πλευρική ομάδα R φέρει κάποιο αιθερικό άτομο οξυγόνου ή άζωτο, πιθανότατα επειδή

απουσία αυτών οι υδροξυ βορονικοί εστέρες είναι ασταθείς, όπως άλλωστε τονίσαμε προηγουμένως κατά την αποπροστασία των προϊόντων βοριοσιλυλίωσης των οξετανίων.

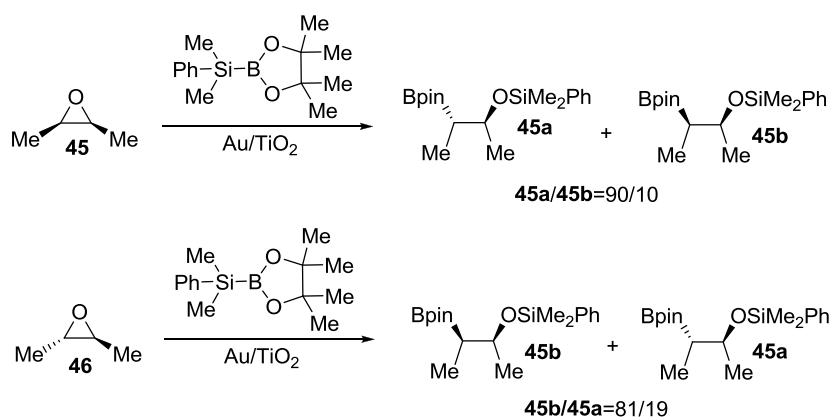


Σχήμα 99: Σύνθεση γ-υδροξυ βορονικών εστέρων καταλυόμενη από Cu(I).

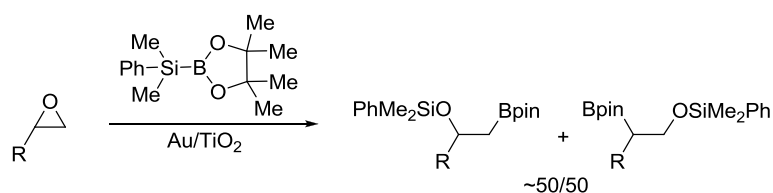
3.4.1 Μηχανιστική μελέτη της βοριοσιλυλίωσης οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων από το $\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$ καταλυόμενη από Au/TiO_2

Τα κύρια μηχανιστικά συμπεράσματα των βοριοσιλυλίωσεων οξετανίων και εποξειδίων συνάγονται από τα παρακάτω στερεοχημικά αποτελέσματα:

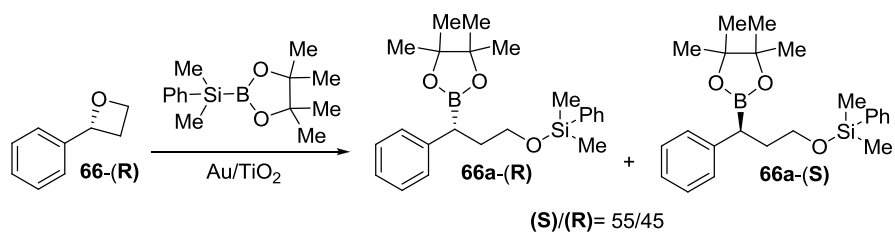
- ✦ Η βοριοσιλυλίωση τόσο του *cis*-εποξειδίου **45** όσο και του *trans* **46** δεν είναι στερεοειδική. Στην περίπτωση του **45**, εκτός του τυπικού προϊόντος $\text{S}_{\text{N}}2$ προσβολής *threo*-**45a** σχηματίζεται και το *erythro*-**45b** σε ποσοστό 10%. Περίπου αντίστοιχα είναι τα αποτελέσματα στην περίπτωση του *trans* **46**.



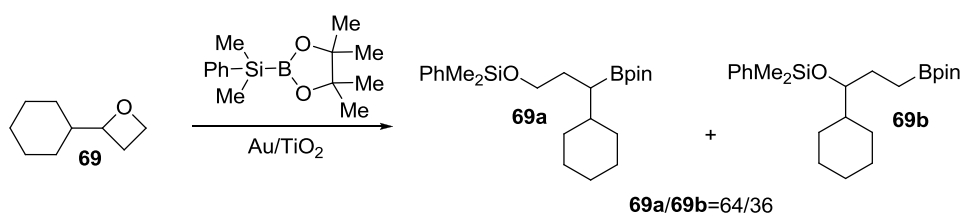
- ✦ Τα μονοϋποκατεστημένα εποξείδια σχηματίζουν μίγμα τοποϊσομερών προϊόντων σε αναλογία περίπου 50/50. Στην περίπτωση μιας τυπικής $\text{S}_{\text{N}}2$ πυρηνόφιλης προσθήκης του ενδιάμεσου $\text{Me}_2\text{PhSi-Au-Bpin}$ στο εποξείδιο θα αναμέναμε ένα μόνο προϊόν, αυτό της βορυλίωσης στο λιγότερο υποκατεστημένο άνθρακα του εποξειδίου.



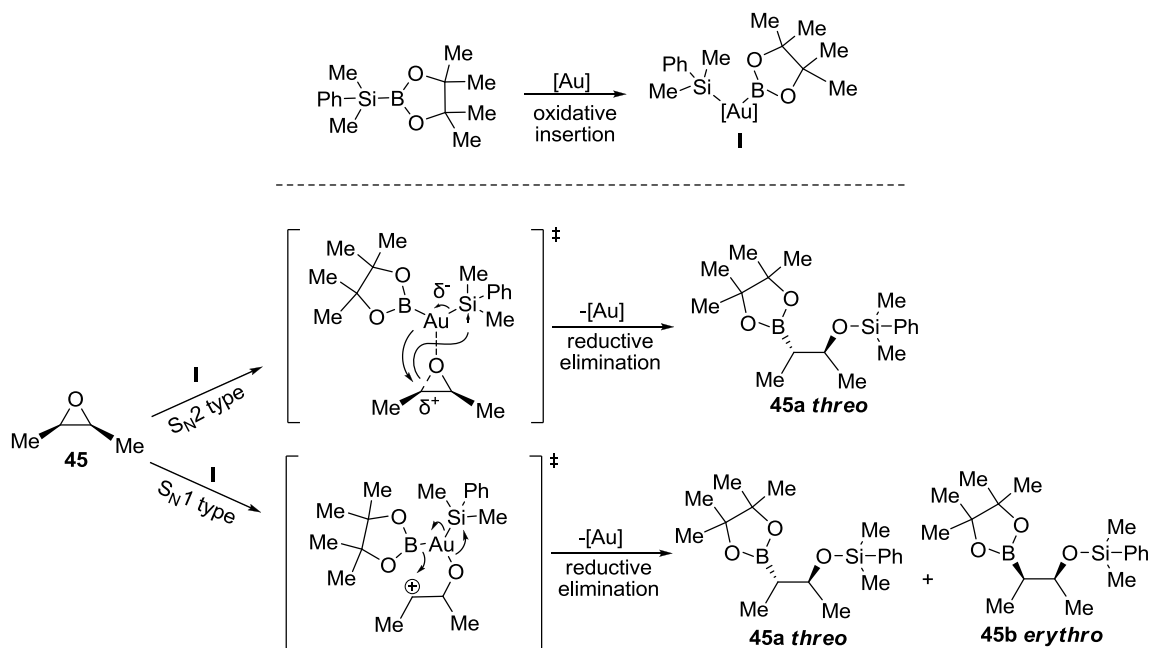
- ✦ Στην περίπτωση του οπτικώς ενεργού οξετανίου **66-(R)** σχηματίζεται ένα μεν τοποϊσομερές, αλλά το προϊόν βοριοσιλυλίωσης είναι σχεδόν ρακεμικό. Στην περίπτωση μιας τυπικής $\text{S}_{\text{N}}2$ προσθήκης θα έπρεπε να σχηματιστεί μόνο το **66a-(S)**.



- ✦ Σε αντίθεση με τα αρυλο υποκατεστημένα οξετάνια **66-68** το κυκλοεξυλο υποκατεστημένο οξετάνιο **69**, σχηματίζει δύο τοποϊσομερή προϊόντα σε αναλογία 2/1, όπως συμβαίνει και σε αρκετά μονοϋποκατεστημένα εποξειδία.

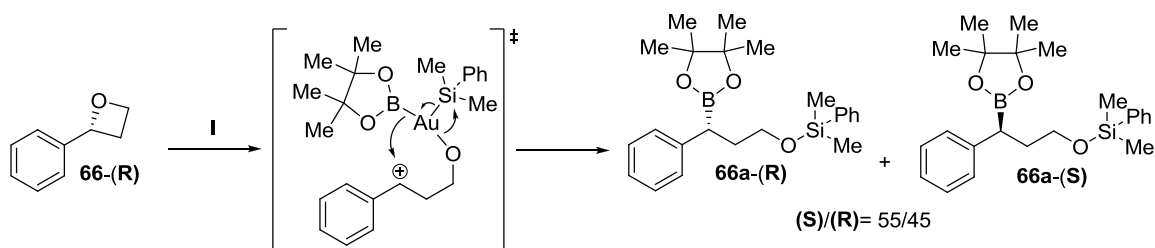


Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι στη μεταβατική κατάσταση της βοριοσιλυλίωσης υπάρχει σημαντική ανάπτυξη μερικού θετικού φορτίου στον άνθρακα που ενώνεται με το άτομο του οξυγόνου, κάτι που ευνοεί τη βορυλίωση στον πιο υποκατεστημένο άνθρακα του υποστρώματος. Από την άλλη μεριά, στερεοχημικοί λόγοι ευνοούν τη βορυλίωση στο λιγότερο υποκατεστημένο άνθρακα και το παρατηρούμενο αποτέλεσμα είναι η ανάμειξη των δύο αυτών τάσεων. Όσον αφορά το μηχανισμό της αντίδρασης, προτείνουμε ότι οι ενεργές καταλυτικές θέσεις του Au/TiO₂ είναι ο κατιοντικός Au(I ή III),^{10b,37,45} ο οποίος υπόκειται σε οξειδωτική προσθήκη στο σ δεσμό Si-B του Me₂PhSiBpin προς σχηματισμό του ενδιάμεσου **I**, όπως έχει ήδη προταθεί στην περίπτωση βοριοσιλυλίωσης των αλκυνίων.^{323c} Έτσι στην περίπτωση του εποξειδίου **45** για παράδειγμα, το ενδιάμεσο **I** (Σχήμα 100) συναρμόζεται στο άτομο O του εποξειδίου, με αποτέλεσμα να πολώνεται ο δεσμός C-O και να χαλαρώνει. Στη συνέχεια, λαμβάνει χώρα είτε S_N2-τύπου προσβολή από το δεσμό Au-B σχηματίζοντας το κύριο threo-**45a**, είτε S_N1-τύπου προσβολή που οδηγεί τόσο στο threo-**45a** όσο και στο erythro-**45b**. Πιθανότατα στην περίπτωση του **42**, το *cis*-προϊόν βοριοσιλυλίωσης δεν παρατηρείται εξαιτίας της θερμοδυναμικής του αστάθειας έναντι του παρατηρούμενου *trans*-**42a**.



Σχήμα 100: Προτεινόμενος μηχανισμός βοριοσιλυώσης ενός εποξειδίου από το Me₂PhSiBpin καταλύομενη από Au/TiO₂.

Ο σχεδόν πλήρης σχηματισμός ρακεμικού μίγματος στην περίπτωση του οπτικώς ενεργού οξετανίου **66-(R)** προφανώς οφείλεται σε ένα σχεδόν καθαρό καρβοκατιόν, που σε αυτό το υπόστρωμα σταθεροποιείται από τη φαινυλομάδα (Σχήμα 101).



Σχήμα 101: Στερεοχημεία κατά τη βοριοσιλυώση του οπτικώς ενεργού οξετανίου **66-(R)**.

Τα συμπεράσματα των οξετανίων είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα των εποξειδίων, όπου λαμβάνει χώρα κατά κύριο λόγο αναστροφή στερεοχημείας και σε μικρότερο ποσοστό διατήρηση (π.χ., **45**, **46**). Επίσης, η μη δραστηριότητα των εποξειδίων που διαθέτουν ως υποκαταστάτη εστέρα (**53**) πιθανόν να σχετίζεται με την εμφάνιση μερικού καρβοκατιόντος στη μεταβατική κατάσταση, αφού η εστερομάδα (ηλεκτρονιοδέκτης) αποσταθεροποιεί το σχηματισμό ενός μερικού ή πλήρους καρβοκατιόντος.

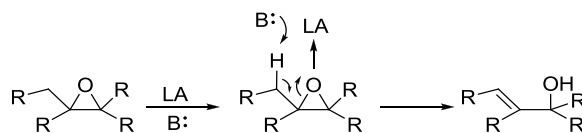
3.5 Σύνοψη

Εν κατακλείδι, παρουσιάστηκε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία ένα εξαιρετικά αποτελεσματικό πρωτόκολλο για την τοποεκλεκτική βοριοσιλυλίωση οξετανίων και μη ενεργοποιημένων εποξειδίων από τον διμεθυλοφαινυλο βορονικό εστέρα της πινακόλης ($\text{Me}_2\text{PhSiBpin}$) υπό από ήπιες συνθήκες, καταλυόμενη από προσροφημένα νανοσωματίδια Au σε TiO_2 , σε καλές έως εξαιρετικές αποδόσεις.

4. ΙΣΟΜΕΡΕΙΩΣΗ ΟΞΕΤΑΝΙΩΝ ΣΕ ΟΜΟΑΛΛΥΛΙΚΕΣ ΑΛΚΟΟΛΕΣ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ Au/TiO₂

4.1 Ισομερείωση εποξειδίων προς αλλυλικές αλκοόλες

Για τη μετατροπή ενός εποξειδίου σε αλλυλική αλκοόλη απαιτείται η συνέργεια ενός οξεοβασικού καταλύτη. Κατά την ενεργοποίηση του εποξειδίου από τις όξινες θέσεις του καταλύτη, οι βασικές θέσεις αποσπών, σε ένα μάλλον σύγχρονο μηχανισμό, ένα άτομο υδρογόνου από το α-άτομο άνθρακα σε σχέση με το εποξείδιο, για να σχηματιστεί μία αλλυλική αλκοόλη (Σχήμα 102).

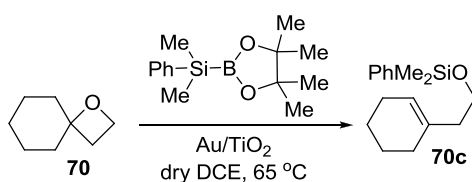


Σχήμα 102: Σχηματική αναπαράσταση του ισομερισμού ενός εποξειδίου προς αλλυλική αλκοόλη με τη χρήση ενός οξεοβασικού καταλύτη. LA=Lewis Acid, B=Lewis Base.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν ορισμένα παραδείγματα, που αφορούν αυτόν τον ισομερισμό υπό ετερογενείς συνθήκες κατάλυσης, παρουσία αμφοτερικών οξειδίων όπως Al₂O₃, ZrO₂, TiO₂,³⁵⁵ ή Li₃PO₄.³⁵⁶ Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι απαιτούν υψηλές θερμοκρασίες και αποδίδουν μίγματα παραπροϊόντων εκτός από τις αλλυλικές αλκοόλες. Όπως προαναφέρθηκε στην υποενότητα 1.4.1, η πιο πρόσφατη μελέτη για αυτήν την ισομερείωση πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριό μας από τον Δρ. Χ. Ράπτη, παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂.⁶⁷ Αυτό το πρωτόκολλο βρίσκει εφαρμογή σε τρι- και τετραϋποκατεστημένα εποξείδια, σημειώνοντας πολύ υψηλές αποδόσεις και εξαιρετική εκλεκτικότητα προϊόντων. Έχει προταθεί ότι η επιφάνεια του TiO₂ σταθεροποιεί τα κατιοντικά είδη Au,³⁷ όπως τον Au(I ή III), τα οποία έχουν ανιχνευθεί με φωτοηλεκτρονική φασματοσκοπία ακτίνων X (XPS). Αυτές οι ιοντικές μορφές Au δρουν ως οξέα Lewis και ενεργοποιούν το εποξείδιο, ενώ τα περιβάλλοντα άτομα οξυγόνου που υπάρχουν στο υπόστρωμα του TiO₂ δρουν ως βασικές θέσεις και καταλύουν τον ισομερισμό τους προς τις αντίστοιχες αλλυλικές αλκοόλες, όπως περιγράφεται παραπάνω στο Σχήμα 102.

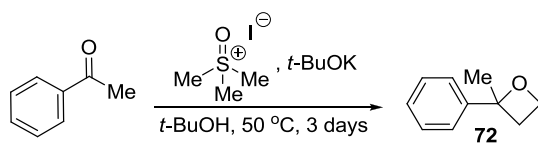
4.2 Ισομερείωση κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂

Όπως προαναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο (Πίνακας 7), κατά τη διάρκεια της αντίδρασης του οξετανίου **70** με το Me₂PhSiBpin (**40**) παρατηρήθηκε ο σχηματισμός του διμεθυλοφαινυλο σιλυλαιθέρα της ομοαλλυλικής αλκοόλης **70a** (Σχήμα 103). Ορμώμενοι από αυτό το αποτέλεσμα σε συνδυασμό με τα πρόσφατα αποτελέσματα του Δρ. Χ. Ράπτη, αναρωτηθήκαμε αν το ίδιο πρωτόκολλο θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε μεγαλύτερους κυκλικούς αιθέρες όπως τα οξετάνια.



Σχήμα 103: Αντίδραση του οξετανίου **70** με το Me₂PhSiBpin παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂.

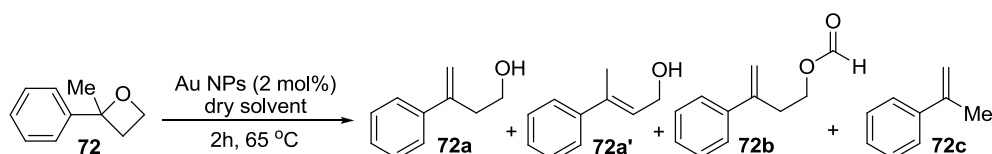
Για αυτόν τον σκοπό, συντέθηκε το **72** (Σχήμα 104), με την ίδια μεθοδολογία που αναφέρεται στην υποενότητα 3.4 (Σχήμα 93), με κατεργασία της ακετοφαινόνης με το αντιδραστήριο Corey-Chaykovsky (Me₃SOI, ιωδιούχο τριμεθυλοσουλφοξόνιο), *tert*-βουτοξείδιο του καλίου (*t*-BuOK) σε διαλύτη *tert*-βουτανόλη (*t*-BuOH) στους 50 °C για 3 ημέρες. Κατόπιν, μελετήθηκε ο μετασχηματισμός του **72** παρουσία διαφόρων προσροφημένων καταλυτών Au,²⁹⁷ και διαλυτών (Πίνακας 8). Διαπιστώθηκε ο σχηματισμός τεσσάρων προϊόντων, **72a-72c** και **72-a'**, η αναλογία των οποίων ποικίλει ανάλογα με τις συνθήκες της αντίδρασης. Η αντίδραση σημειώνει πλήρη μετατροπή σε μη πρωτικούς διαλύτες όπως το τολουόλιο και το DCE σε 2h, ενώ είναι πιο αργή σε άλλους διαλύτες όπως EtOH, ακετόνη και THF με μετατροπές <5%. Σε EtOAc και CH₃CN η μετατροπή είναι ικανοποιητική. Στην περίπτωση του τολουολίου σχηματίζεται αποκλειστικά το αλκένιο **72c**,



Σχήμα 104: Σύνθεση του οξετανίου **72**.

ενώ σε DCE σαν κύριο προϊόν η ομοαλλυλική αλκοόλη **72a** και σε μικρότερα ποσοστά το αλκένιο **72c**, ο φορμικός εστέρας **72b** και η ισομερής της ομοαλλυλικής αλκοόλης **72a**, αλλυλική αλκοόλη **72a'**. Παρόλο που σημειώνεται 100% μετατροπή του **72** παρουσία Au/TiO₂ (2 mol%), στην περίπτωση που χρησιμοποιείται Au/Al₂O₃ ή Au/ZnO ο ρυθμός μετατροπής μειώνεται σε ποσοστό 21% και 4% αντίστοιχα, άρα αυτοί οι καταλύτες δεν εξετάστηκαν περαιτέρω. Εν συνεχεία, διεξήχθησαν «τυφλά» πειράματα, όπου διαπιστώθηκε ότι το υλικό στήριξης των νανοσωματιδίων Au, δηλαδή το TiO₂ ως μίγμα δύο μορφών ρουτίλιο:ανατάσιο (1:1) πραγματοποιεί αυτόν το μετασχηματισμό εξαιρετικά αργά, μία ακόμη απόδειξη ότι τα νανοσωματίδια Au είναι οι καταλυτικές ενεργές θέσεις. Ομογενείς καταλύτες του Pd(0) και του Pt(0) όπως οι Pd(PPh₃)₄ και Pt(PPh₃)₄ επίσης δεν καταλύουν τη μετατροπή.

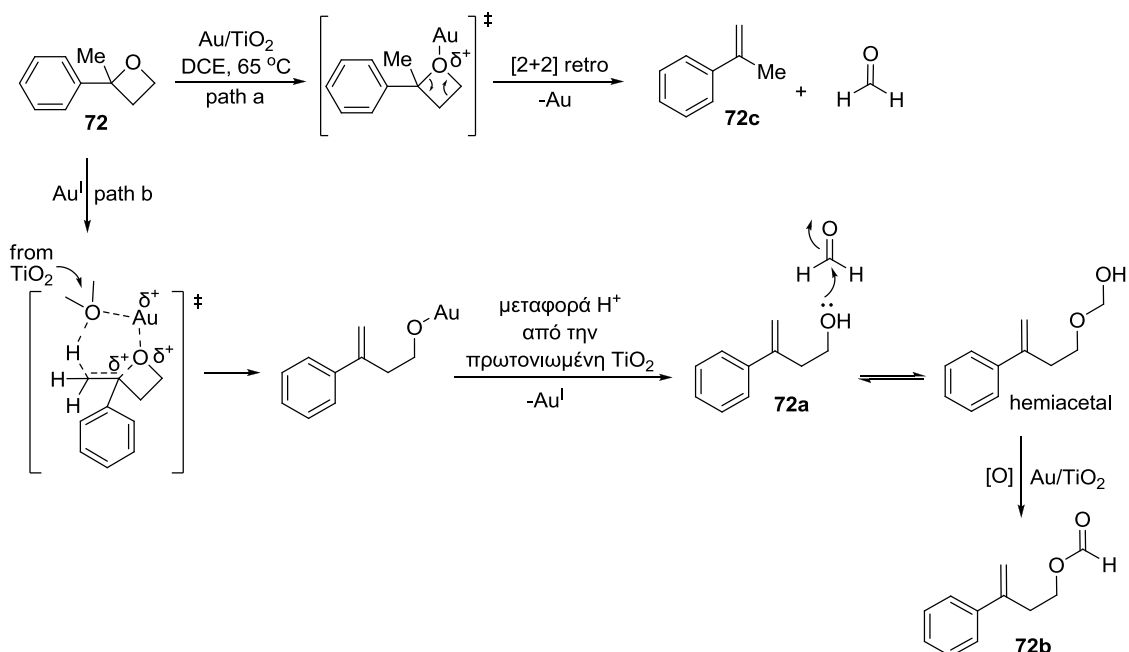
Πίνακας 8: Ισομερείωση του οξετανίου **72** προς ομοαλλυλική αλκοόλη καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂.



Catalyst	Solvent	Conv. (%)	Sel. (a/a'/b/c/)
Au/TiO ₂	Toluene	100	0/0/0/100
Au/TiO ₂	EtOAc	61	89/5/0/6
Au/TiO ₂	THF	2	74/3/0/23
Au/TiO ₂	DCE	100	72/11/7/10
Au/TiO ₂	EtOH	2	91/9/0/0
Au/TiO ₂	CH ₃ CN	67	78/2/1/19
Au/TiO ₂	Acetone	4	76/2/0/22
Au/ZnO	DCE	4	56/14/0/21
Au/Al ₂ O ₃	DCE	23	41/6/0/53
TiO ₂ (rutile/anatase)	DCE	15	41/0/0/59
Pd(PPh ₃) ₄	DCE	7	61/18/0/21
Pt(PPh ₃) ₄	DCE	5	72/0/0/28

Εξετάζοντας τα αποτελέσματα του Πίνακα 8, σαν πλέον συνθετικά χρήσιμη κρίνεται η μετατροπή του οξετανίου σε ομοαλλυλική αλκοόλη, διεργασία που δεν είναι γνωστή στη βιβλιογραφία, οπότε επικεντρωθήκαμε στη χρήση του DCE σαν καταλληλότερου διαλύτη σε μία σειρά από κατάλληλα 2,2-διυποκατεστημένα οξετάνια που παρατίθενται παρακάτω στον Πίνακα 9. Να σημειωθεί ότι ενώ πραγματοποιήθηκαν τα πειράματα αυτά, διαπιστώσαμε ότι

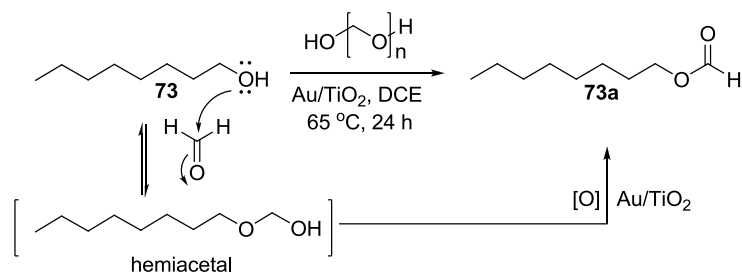
ο οξικός αιθυλεστέρας (EtOAc) αν και είναι διαλύτης όπου η αντίδραση πραγματοποιείται λίγο πιο αργά (Πίνακας 8), είναι πιο εκλεκτικός ως προς το σχηματισμό της ομοαλλυλικής αλκοόλης **72a** και γι' αυτό θα πραγματοποιηθεί ξανά η μελέτη αυτών των μετασχηματισμών για τη λήψη καλύτερων ακόμα αποτελεσμάτων.



Σχήμα 105: Προτεινόμενος μηχανισμός μετατροπής του **72** σε ποικίλα προϊόντα, καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO_2 .

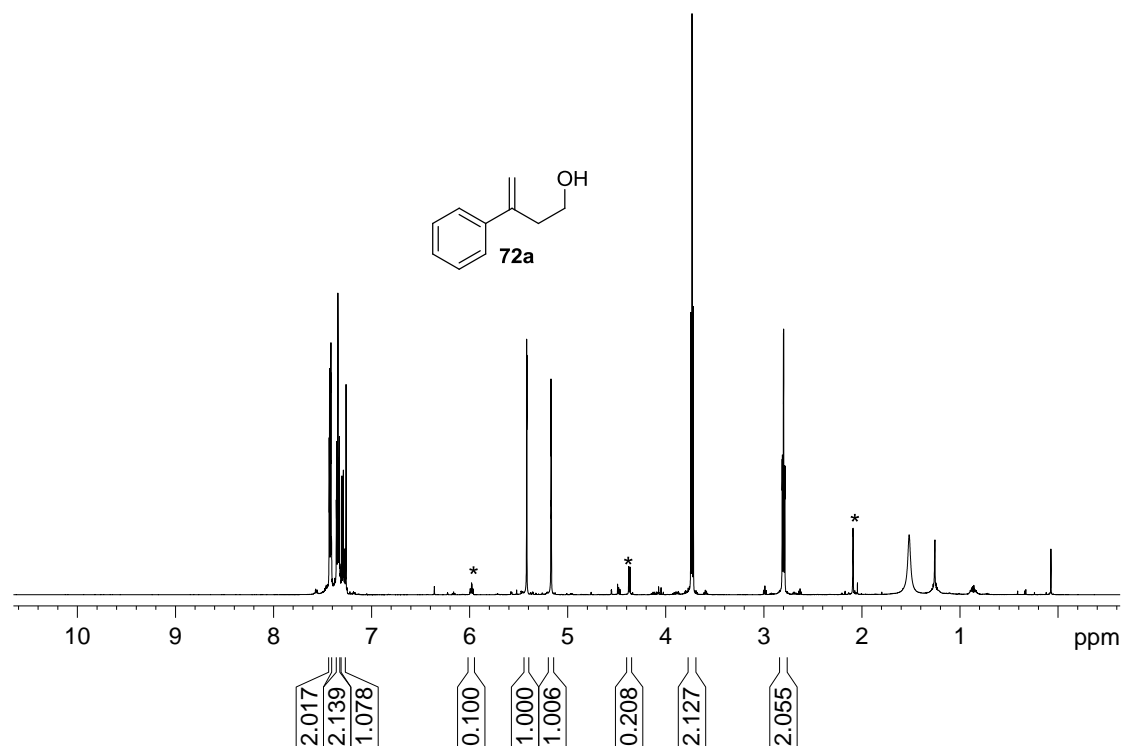
Η ισομερείωση ενός 2,2-διυποκατεστημένου οξετανίου, όπως το **72**, προς ομοαλλυλική αλκοόλη προτείνεται ότι πραγματοποιείται με τον ίδιο μηχανισμό που λαμβάνει χώρα η ισομερείωση εποξειδίων⁶⁷ προς αλλυλικές αλκοόλες παρουσία νανοσωματιδίων Au (Σχήμα 102). Αρχικά, στο μονοπάτι **a** το οξετάνιο **72** υποκειται σε [2+2] ρέτρο αντίδραση σχηματίζοντας το αλκένιο **72c** και φορμαλδεΐδη (Σχήμα 105, **path a**), ένα μονοπάτι που λαμβάνει χώρα παράλληλα με το μονοπάτι ισομερείωσης του οξετανίου. Παράλληλα, η ισομερείωση προς την ομοαλλυλική αλκοόλη **72a** πραγματοποιείται μέσω ενός μηχανισμού, που περιλαμβάνει μία εξαμελής μεταβατική κατάσταση. Έτσι, συναρμογή του οξυγόνου του οξετανίου με ένα ηλεκτρονιόφιλο άτομο $\text{Au}(\text{I}$ ή $\text{III})$ επάνω στην επιφάνεια του TiO_2 και ταυτόχρονη απόσπαση ενός ατόμου υδρογόνου από ένα α -άτομο άνθρακα σε σχέση με τον περισσότερο υποκατεστημένο άνθρακα του οξετανίου, από άτομο οξυγόνου της επιφάνειας του TiO_2 οδηγεί στο

σχηματισμό της ομοαλλυλικής αλκοόλης **72a** (Σχήμα 105, **path b**). Επιπρόσθετα, σχηματίζεται και ως παραπροϊόν ο φορμικός εστέρας **72b**, μία ένωση η οποία προφανέστατα προέρχεται από περαιτέρω αντίδραση της παραχθείσας ομοαλλυλικής αλκοόλης **72a** με τη φορμαλδεΰδη που σχηματίζεται κατά το σχηματισμό του αλκενίου **72c**, αποδίδοντας την ασταθή ημιακετάλη, η οποία παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂ οξειδώνεται προς τον φορμικό εστέρα **72b**.^{19,61} Αυτή η εικασία επιβεβαιώθηκε όταν η 1-οκτανόλη (**73**) κατεργάστηκε με παραφορμαλδεΰδη (σε μορφή πολυμερούς) παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂ (Σχήμα 106). Διαπιστώθηκε ο σχηματισμός του φορμικού εστέρα της 1-οκτανόλης (**73a**) σε απόδοση >85% μετά από ανάμειξη ενός ισοδύναμου της αλκοόλης με 3 ισοδύναμα παραφορμαλδεΰδης και θέρμανση για 24 ώρες στους 65 °C. Έτσι, η αλκοόλη προσβάλλει την παραφορμαλδεΰδη σχηματίζοντας αντιστρεπτά μία ασταθή ημιακετάλη, η οποία όμως οξειδώνεται από το O₂ σε μία αντίδραση που καταλύεται από τα νανοσωματίδια Au, οπότε σχηματίζεται ο σταθερός φορμικός εστέρας **73a**. Περαιτέρω μελέτη και αξιοποίηση αυτής της αντίδρασης σχηματισμού φορμικών εστέρων και φορμαμιδίων είναι σε εξέλιξη στο εργαστήριό μας.



Σχήμα 106: Αντίδραση μετατροπής της 1-οκτανόλης στο φορμικό εστέρα **73a** κατά την κατεργασία του με φορμαλδεΰδη καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂.

Αυτά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα μας ώθησαν στην εξέταση μιας σειράς 2,2-διυποκατεστημένων οξετανίων, τα οποία συντέθηκαν με την ίδια μεθοδολογία όπως φαίνεται στο Σχήμα 104 με κατεργασία της κατάλληλης κετόνης. Σκοπός μας ήταν η διερεύνηση της γενικότητας και των πιθανών περιορισμών αυτού του μετασχηματισμού (Πίνακας 9).



*: απορροφήσεις του παραπροϊόντος **72a'**.

Φάσμα 13: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **72a**.

Στα συμμετρικά οξετάνια **70**, **77**, **78**, και **79** παρατηρήθηκε ισομερισμός προς ομοαλλυλική αλκοόλη, αποδίδοντας ένα μοναδικό τοποϊσομερές. Ωστόσο, στην περίπτωση του οξετανίου **79** σχηματίστηκαν δύο διαστερομερή *E/Z* σε αναλογία 1/4, διότι εξαιτίας του μεγέθους του δακτυλίου, είναι δυνατή η ύπαρξη *cis/trans* ισομερών.

Πίνακας 9: Ισομερείωση οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂.

reactant	products ^b	T (°C)	t (h)	Sel (%) (a/a'/b/c)	Isolated yield of a + a' (%)
		65	5	-	45 ^a
		65	2	72/11/10/7	62
		65	1.5	63/11/11/15	54
		80		-	-
		65	2	34/25/5/36	48
		80	1.5	37/0/28/35	30

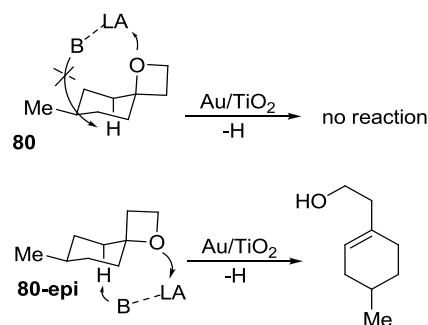
^a Η χαμηλή απόδοση του **70a** πιθανότατα οφείλεται στο σχηματισμό του παραπροϊόντος αλκενίου το οποίο είναι πτητικό και δεν ανιχνεύτηκε. ^b Παρατίθενται μόνο οι αλκοόλες.

Συνεχίζεται

reactant	products ^b	T (°C)	t (h)	Sel (%) (a/a'/b/c)	Isolated yield of a + a' (%)
		80	1	94/0/1/5	77
		80	1	30/0/7/63	28
	no reaction	65		-	-

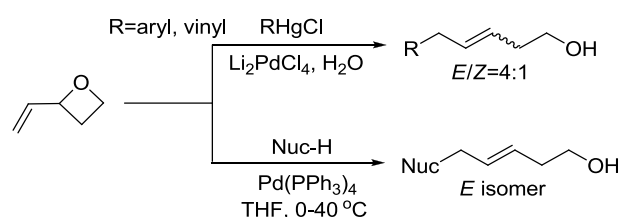
^b Παρατίθενται μόνο οι αλκοόλες.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι ενώ το οξετάνιο **70** ισομερίζεται σε ομοαλλυλική αλκοόλη, το **80** που διαθέτει ένα επιπλέον μεθύλιο σε απομακρυσμένη θέση του εξαμελούς δακτυλίου είναι εντελώς αδρανές. Πιθανότατα, αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το οξετάνιο **80** που συντέθηκε με την αντίδραση Corey-Chaykovsky της 4-μεθυλο κυκλοεξανόνης είναι το διαστερομερές που φαίνεται στο Σχήμα 107, στο οποίο ο δεσμός C-O είναι αξονικός και η μεθυλομάδα ισημερινή. Ο σχηματισμός του διαστερομερούς αυτού μπορεί να ερμηνευτεί στη βάση προσβολής του ανιόντος $\text{CH}_2(\text{Me})_2\text{S}^+=\text{O}$ στην καρβονυλομάδα από την ισημερινή θέση, αφού προσβολή από την αξονική (σχηματισμός διαστερομερούς **80-epi**) οδηγεί σε έντονες διαξονικές αλληλεπιδράσεις. Σε αυτή τη διαμόρφωση του **80**, λοιπόν, υπάρχει ένα H σε αξονική θέση στον C2, το οποίο είναι *trans* σε σχέση με το O του οξετανίου. Έτσι, ενώ οι κατιοντικές μορφές Au (I ή III) που έχουν το ρόλο του οξέος κατά Lewis, έχουν τη δυνατότητα να ενεργοποιήσουν το οξετάνιο, οι βασικές θέσεις της τιτάνιας (τα άτομα οξυγόνου) δε θα είναι εφικτό να αποσπασουν το H που βρίσκεται σε *trans* διαξονική θέση ως προς το οξυγόνο του οξετανίου. Αντίθετα, αν το οξετάνιο ήταν το **80-epi** θα ήταν εφικτός ο σχηματισμός της ομοαλλυλικής αλκοόλης, εφόσον το O του οξετανίου και το αξονικό H βρίσκονται στην ίδια επιφάνεια (Σχήμα 105).



Σχήμα 107: Πιθανή εξήγηση μη δραστηριότητας του οξετανίου **80** προς ισομερισμό σε ομοαλλυλική αλκοόλη.

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ως τώρα μία μόνο μεθοδολογία σύνθεσης ομοαλλυλικών αλκοολών χρησιμοποιώντας οξετάνια σαν πρόδρομες ενώσεις, χωρίς ωστόσο η μέθοδος αυτή να σχετίζεται με τη δικιά μας προσέγγιση. Έτσι, η ερευνητική ομάδα του Larock σε συνέχεια μελετών της στην καταλύομενη από Pd διάνοιξη βινυλικών εποξειδίων³⁵⁷ με τη χρήση αρυλο και βινυλο υδραργυρικών ενώσεων επέκτεινε τις έρευνές της σε βινυλικά οξετάνια.³⁵⁸ Υπό τις ίδιες συνθήκες αντίδρασης παρήχθησαν δι- και τριποκατεστημένες ομοαλλυλικές αλκοόλες με αναλογία *E/Z* ισομερών περίπου 4:1 (Σχήμα 108, επάνω). Αργότερα, η ίδια ομάδα³⁵⁹ έδειξε την εξαιρετικά στερεοεκλεκτική σύνθεση *E*-δι- και τριποκατεστημένων ομοαλλυλικών αλκοολών μέσω πυρηνόφιλης διάνοιξης βινυλικών οξετανίων καταλύομενη επίσης από Pd (Σχήμα 108, κάτω).



Σχήμα 108: Σύνθεση ομοαλλυλικών αλκοολών από βινυλικά οξετάνια καταλύομενη από Pd.

4.3 Σύνοψη

Εν κατακλείδι, παρουσιάστηκε για πρώτη φορά μία μεθοδολογία ισομερείωσης 2,2-διποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες, καταλύομενη από νανοσωματίδια Au σε TiO_2 σε σχετικά ήπιες συνθήκες.

5. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1 Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές

Η λήψη των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, $^{11}\text{B-NMR}$, NOE, COSY, HSQC και HMBC έγιναν σε φασματόμετρα 300 MHz MSL και 500 MHz AMX της εταιρείας Bruker, κατά κύριο λόγο σε διαλύτη δευτεριωμένο χλωροφόρμιο (CDCl_3) ή δευτεριωμένη μεθανόλη (CD_3OD).

Τα χρωματογραφήματα HPLC λήφθηκαν σε χρωματογράφο της εταιρείας Shimadzu σε χειρόμορφη στήλη CHIRALPAK AD-H (Lot No. ADH0CE-QK130) με μέγεθος στήλης 0.46 cmI. D. x 25 cmL.

Η οπτική παρατήρηση των αντιδράσεων πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία λεπτής στιβάδος (TLC) σε πλακίδια επικαλυμμένα με SiO_2 (F_{254}). Η βαφή των πλακιδίων έγινε είτε με διάλυμα υπερμαγγανικού οξέος, είτε με όξινο διάλυμα φωσφομολυβδαινικού οξέος/θεικού δημητρίου (IV) και θέρμανση. Εναλλακτικά, ο έλεγχος της πορείας των αντιδράσεων και οι αναλύσεις των προϊόντων πραγματοποιήθηκαν είτε με αέριο χρωματογράφο Shimadzu μοντέλο GC-17A με τριχοειδή στήλη 60 μέτρων (HP-5), είτε με αέριο χρωματογράφο συζευγμένο με φασματόμετρο μάζας (GC-MS) μοντέλου Shimadzu GCMS-QP5050, που φέρει τριχοειδή στήλη QHR-47 30 μέτρων.

Ο διαχωρισμός και καθαρισμός των προϊόντων των αντιδράσεων πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης (flash column chromatography) χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης SiO_2 (silica gel 60 SDS, 230-400 mesh ASTM). Η ξήρανση των οργανικών εκχυλισμάτων πραγματοποιήθηκε με άνυδρο MgSO_4 , ενώ η απόσταξη των διαλυτών έγινε με τη βοήθεια περιστροφικού αποστακτήρα κενού (ρότορας).

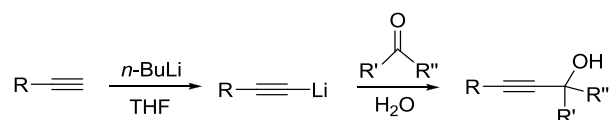
Η ξήρανση Et_2O και THF πραγματοποιήθηκε με απόσταξη από Na υπό αδρανή ατμόσφαιρα, παρουσία βενζοφαινόνης ως δείκτη. Το DMF αποστάχθηκε παρουσία CaH_2 και διατηρήθηκε σε μοριακά κόσκινα (MS) 3Å. Για την ξήρανση των DCM και DCE πραγματοποιήθηκε είτε απόσταξη παρουσία P_2O_5 , είτε αργό πέρασμα από στήλη χρωματογραφίας με υλικό πλήρωσης SiO_2 . Τέλος, το τολουόλιο, το εξάνιο, η ακετόνη και το ακετονιτρίλιο χρησιμοποιήθηκαν αφού ξηράνθηκαν πάνω από μοριακά κόσκινα (MS) 3Å.

Τα αντιδραστήρια προμηθεύτηκαν από τις εταιρίες Aldrich, Fluka, Merck και Strem Chemicals, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις εξετάστηκε η καθαρότητά τους με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ πριν από τη χρήση τους. Οι καταλύτες Au/TiO_2 , $\text{Au/Al}_2\text{O}_3$ και Au/ZnO είναι εμπορικά διαθέσιμοι από την εταιρία Strem Chemicals (1% w/w Au).

Οι ακόλουθες συντομογραφίες χρησιμοποιούνται για να αποδώσουν τις πολλαπλότητες των κορυφών στα φάσματα ^1H NMR και ^{13}C NMR: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint=quintet, m = multiplet, br = broad.

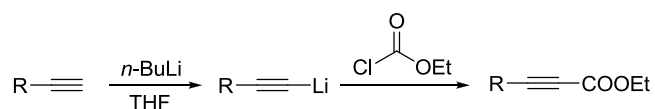
5.2 Γενικές συνθετικές μέθοδοι

I) Σύνθεση αλκυνολών



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη, τοποθετούνται υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar το αλκυνίο (2 mmoles) και 6 mL ξηρού THF. Το διάλυμα ψύχεται στους 0 °C και ακολουθεί προσθήκη *n*-BuLi (1.6 M σε εξάνιο, 2.4 mmoles). Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ψύχεται εκ νέου στους 0 °C, οπότε και πραγματοποιείται η στάγδην προσθήκη της καρβονυλοένωσης (2.4 mmoles). Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με TLC. Μετά το πέρας της αντίδρασης, προστίθεται H₂O και το προϊόν ανακτάται μέσω εκχυλίσεων με Et₂O. Η οργανική στιβάδα ξηραίνεται με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητά προϊόντα απομονώνονται κατόπιν χρωματογραφίας στήλης (διαλύτες έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

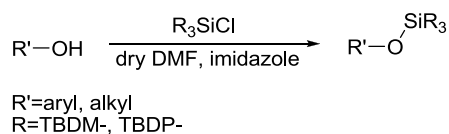
II) Σύνθεση αλκυνο εστέρων



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη, τοποθετούνται υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar το αλκυνίο (2 mmoles) και 6 mL ξηρού THF. Το διάλυμα ψύχεται στους 0 °C και ακολουθεί προσθήκη *n*-BuLi (1.6 M σε εξάνιο, 2.4 mmoles). Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ψύχεται εκ νέου στους 0 °C, οπότε και πραγματοποιείται η στάγδην προσθήκη του χλωροφορμικού αιθυλεστέρα (ClCOOEt, 2.4 mmoles). Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με TLC. Μετά το πέρας της αντίδρασης, προστίθεται H₂O και το προϊόν ανακτάται μέσω εκχυλίσεων με Et₂O. Η οργανική στιβάδα ξηραίνεται με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητά προϊόντα απομονώνονται κατόπιν χρωματογραφίας στήλης (διαλύτες

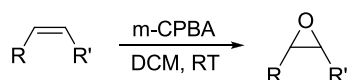
έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

III) Προστασία αλκοολών με R_3SiCl



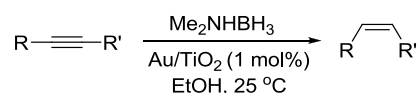
Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη, τοποθετούνται υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar η αλκοόλη (5 mmoles) και το διάλυμα ιμιδαζολίου (11.5 mmoles) σε 10 mL ξηρού DMF. Έπειτα από 10 λεπτά το διάλυμα ψύχεται στους 0 °C και ακολουθεί η στάγδην προσθήκη του χλωριδίου (5.5 mmoles). Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με TLC. Μετά το πέρας της αντίδρασης, προστίθεται H_2O και το προϊόν ανακτάται μέσω εκχυλίσεων με Et_2O . Η οργανική στιβάδα ξηραίνεται με $MgSO_4$ και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητά προϊόντα απομονώνονται κατόπιν χρωματογραφίας στήλης (διαλύτες έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

IV) Εποξειδωση αλκενίων με m-CPBA



Σε σφαιρική φιάλη τοποθετούνται το αλκένιο (1 mmol) και 3 mL DCM. Στους 0 °C προστίθεται το m-CPBA (1 mmol) και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Μετά το πέρας της αντίδρασης, το διάλυμα αραιώνεται με DCM και εκχυλίζεται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα $NaHCO_3$. Η οργανική στιβάδα ξηραίνεται με $MgSO_4$ και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό, αποδίδοντας το επιθυμητό εποξείδιο. Δεν απαιτείται καθαρισμός με χρωματογραφία στήλης για την ανάκτηση των εποξειδίων.

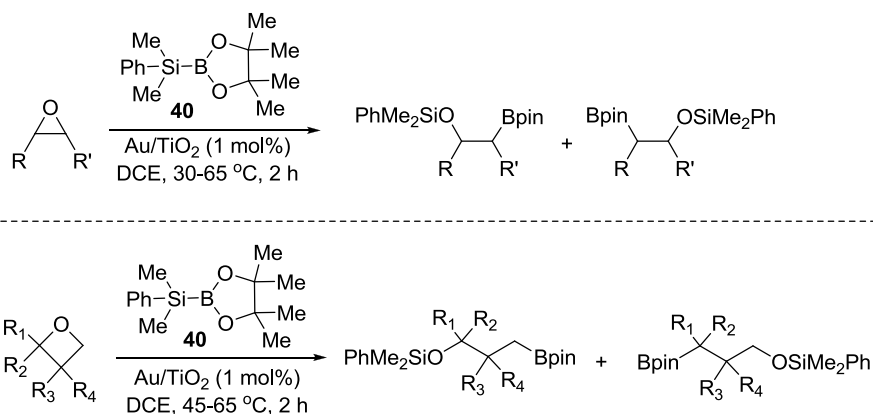
V) Αναγωγή αλκυνίων προς *cis*-αλκένια από το Me_2NHBH_3 καταλύομενη από Au/TiO_2



Σε φιαλίδιο (vial) που φέρει μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετούνται 0.5 mL EtOH, 0.20 mmol αλκυνίου και 0.1-1.0 mmol Me_2NHBH_3 . Κατόπιν, προστίθεται ο καταλύτης Au/TiO_2 (0.5 mol%, η περιεκτικότητα Au στο καταλύτη είναι ~1 wt%). Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση

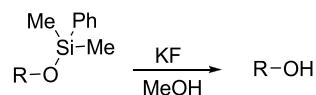
σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι την πλήρη κατανάλωση του αλκυνίου. Η εξέλιξη της αντίδρασης ελέγχεται με TLC και GC-MS. Μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης το μίγμα διηθείται υπό χαμηλή πίεση μέσω ενός μικρού στρώματος SiO₂ με τη βοήθεια MeOH (2-3 mL), προκειμένου να κατακρατηθούν ο καταλύτης και τα ανόργανα άλατα και τέλος, ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό.

VI) Βοριοσιλυλίωση εποξειδίων ή οξετανίων από το βοριοσιλάνιο Me₂PhSiBpin (40) καταλυόμενη από Au/TiO₂



Σε προξηραμένο αυτόκλειστο δοχείο που φέρει μαγνητικό αναδευτήρα τοποθετούνται 0.5 mL ξηρό DCE, 0.2 mmol εποξειδίου ή οξετανίου και 0.3 mmol Me₂PhSiBpin. Κατόπιν, προστίθεται ο καταλύτης Au/TiO₂ (1.0 mol%) και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση στους 65 °C για 2 ώρες (TLC, GC-MS). Μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης το μίγμα διηθείται υπό χαμηλή πίεση μέσω ενός μικρού στρώματος SiO₂ με τη βοήθεια DCM (3 mL), προκειμένου να κατακρατηθούν ο καταλύτης και τέλος, ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Το επιθυμητό προϊόν απομονώνεται με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

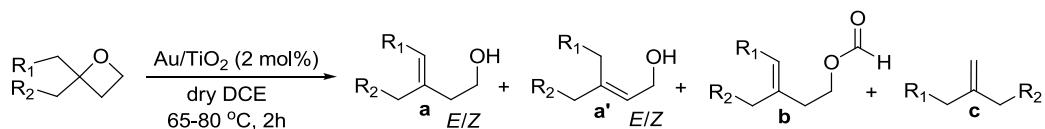
VII) Γενική μέθοδος αποπροστασίας σιλυλαιθέρων



Σε φιαλίδιο (vial) που φέρει μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετούνται 0.5 mL MeOH, 0.2 mmol του σιλυλαιθέρα και 0.6 mmol KF. Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι την πλήρη κατανάλωση του σιλυλαιθέρα. Η εξέλιξη της αντίδρασης ελέγχεται με TLC. Ακολούθως προστίθεται H₂O και πραγματοποιείται εκχύλιση με Et₂O και έπειτα εκχύλιση της οργανικής φάσης με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Τέλος, η οργανική στιβάδα ξηραίνεται με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό

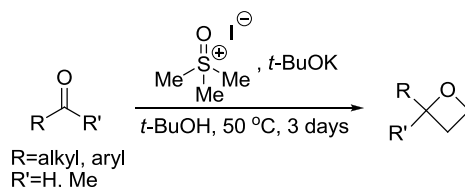
κενό. Τα επιθυμητά προϊόντα απομονώνονται κατόπιν χρωματογραφίας στήλης (διαλύτες έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

VIII) Ισομερίωση κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂



Σε προξηραμένο αυτόκλειστο δοχείο που φέρει μαγνητικό αναδευτήρα τοποθετούνται 0.5 mL ξηρό DCE και 0.2 mmol οξετανίου. Κατόπιν, προστίθεται ο καταλύτης Au/TiO₂ (2.0 mol%) και το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση στους 65-80 °C για 2 ώρες (TLC, GC-MS). Έπειτα, το μίγμα διηθείται υπό χαμηλή πίεση μέσω ενός μικρού στρώματος SiO₂ με τη βοήθεια DCM (3 mL) προκειμένου να κατακρατηθούν ο καταλύτης και τέλος, ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Το επιθυμητό προϊόν απομονώνεται με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

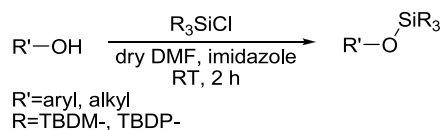
IX) Γενική μεθοδολογία σύνθεσης των 2-μονο και 2,2-διυποκατεστημένων οξετανίων (αντίδραση Corey-Chaykovsky)



Σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη που φέρει μαγνητικό αναδευτήρα προστίθενται στους 50 °C 12 mL *t*-BuOH, το ιωδιούχο τριμεθυλοσουλφοξόνιο (12 mmoles, αντιδραστήριο Corey-Chaykovsky) και το *t*-BuOK (12 mmoles). Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 30 λεπτά και έπειτα ακολουθεί προσθήκη της καρβονυλο ένωσης (3 mmoles) διαλυμένη σε 12 mL *t*-BuOH. Η αντίδραση αφήνεται υπό ανάδευση στους 50 °C για 3 ημέρες. Μετά το πέρας της αντίδρασης, ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό, προστίθεται H₂O στο υπόλειμμα και το προϊόν ανακτάται μέσω εκχυλίσεων με εξάνιο. Η οργανική στιβάδα ξηραίνεται με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Το επιθυμητό οξετάνιο απομονώνεται με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

5.3 Σύνθεση υποστρωμάτων

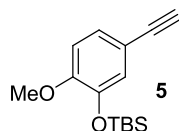
✦ Σύνθεση των προστατευμένων αλκοολών 5, 9 και 14



Τα αλκύνια 5, 9 και 14 συντέθηκαν με προστασία των αλκοολών 31, προπαργυλο αλκοόλης και 13 αντίστοιχα, με χρήση *tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλυλο χλωριδίου (TBSCl) ή *tert*-βουτυλοδιφαινυλοσιλυλο χλωριδίου (TBDPSCI) σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία προστασίας αλκοολών, σε απόδοση >85% για όλες τις αλκοόλες.

Φασματοσκοπικά δεδομένα προστατευμένων αλκοολών

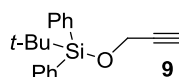
- *tert*-Βουτυλο(5-αιθινυλ-2-μεθοξυφαινοξυ)διμεθυλοσιλάνιο (5)³⁰²



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.08 (dd, *J*₁ = 8.5 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.97 (s, 1H), 0.99 (s, 9H), 0.15 (s, 6H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 152.0, 144.6, 126.3, 124.4, 114.1, 111.6, 83.7, 75.4, 55.3, 25.6, 18.4, -4.7.

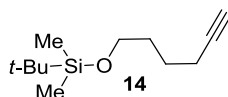
- *tert*-Βουτυλοδιφαινυλο(2-προπινυλοξυ)σιλάνιο (9)³⁰³



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.74-7.72 (m, 4H), 7.47-7.39 (m, 6H), 4.33 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 2.40 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H), 1.09 (s, 9H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 135.6, 132.9, 129.8, 127.7, 82.0, 73.0, 52.5, 26.7, 19.1.

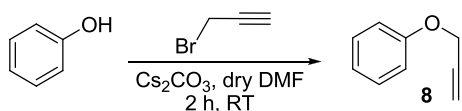
- *tert*-Βουτυλο(5-εξινυλοξυ)διμεθυλοσιλάνιο (14)³⁰²



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.63 (t, *J* = 6 Hz, 2H), 2.23-2.19 (m, 2H), 1.94-1.93 (m, 1H), 1.65-1.57 (m, 4H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 84.5, 68.2, 62.6, 31.8, 25.9, 24.9, 18.3, 18.2, -5.3.

✦ **Σύνθεση του αλκυνίου (8)**

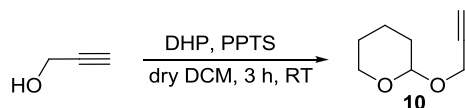


Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar τοποθετήθηκαν η αλκοόλη (3 mmoles), το Cs_2CO_3 (3.6 mmoles) και 5 mL ξηρού DMF. Έπειτα από 20 λεπτά το διάλυμα ψύχθηκε στους 0°C και ακολούθησε η στάγδην προσθήκη του 3-βρωμοπροπινίου (3.6 mmoles). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Ακολούθως προστέθηκε NaOH και το προϊόν ανακτήθηκε μέσω εκχυλίσεων με Et_2O , κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaHCO_3 και κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Δεν ήταν απαραίτητη χρωματογραφία στήλης για την απομόνωση του αλκυνίου σε καθαρή μορφή (απόδοση >90%).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.35-7.29 (m, 2H), 7.03-6.98 (m, 3H), 4.70 (d, $J = 2.5$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 157.5, 129.5, 121.5, 114.8, 78.6, 75.4, 55.7.

✦ **Σύνθεση του αλκυνίου 10³⁰⁶**

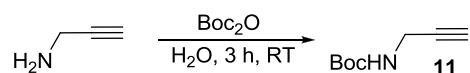


Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα προστέθηκαν η αλκοόλη (5 mmoles), 3 mL DCE, καταλυτική ποσότητα PPTS (0.5 mmol) και στάγδην το DHP (7.5 mmoles). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Έπειτα, ακολούθησαν εκχυλίσεις με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NH_4Cl και κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl, ξήρανση της οργανικής στιβάδος με MgSO_4 και απομάκρυνση του διαλύτη με απόσταξη υπό κενό. Χρωματογραφικός καθαρισμός (διαλύτης έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) του μίγματος απέδωσε τον προπαργυλο αιθέρα **10** σε απόδοση 82%.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 4.8 (bt, $J = 3$ Hz, 1H), 4.30 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz, 1H), 4.22 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz, 1H), 3.87-3.79 (m, 1H), 3.57-3.50 (m, 1H), 2.41 (t, $J = 2.5$ Hz, 1H), 1.88-1.50 (m, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 96.8, 79.7, 73.9, 62.0, 54.0, 30.2, 25.3, 19.0.

✦ Σύνθεση του αλκυνίου **11**³⁰⁷

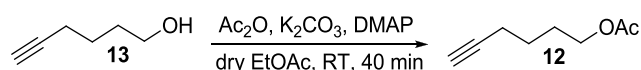


Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα τοποθετήθηκε η προπαργυλαμίνη (4 mmoles) και 5 mL H₂O. Ακολούθησε η προσθήκη του Boc₂O (4.4 mmoles) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 3 ώρες. Έπειτα, ακολούθησε εκχύλιση με EtOAc, ξήρανση τις οργανικής στιβάδος με MgSO₄ και απομάκρυνση του διαλύτη με απόσταξη υπό κενό. Χρωματογραφικός καθαρισμός (διαλύτης έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) του μίγματος απέδωσε την επιθυμητή ένωση **11** σε απόδοση 80%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.83 (bs, 1H), 3.89 (bs, 2H), 2.20 (bt, *J* = 2.5 Hz, 1H), 1.42 (s, 9H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 155.2, 80.0, 79.9, 71.2, 30.3, 28.3.

✦ Ακετυλίωση της 5-εξυν-1-όλης προς σχηματισμό του αλκυνίου **12**³⁰⁸

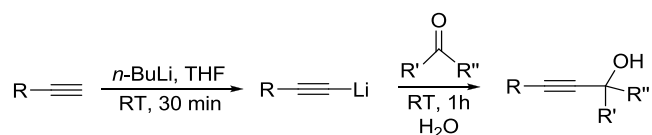


Σε προξηραμένη δίλιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar τοποθετήθηκαν η αλκοόλη (1 mmol), 1 mL ξηρού EtOAc, K₂CO₃ (1.5 mmol, αφού προηγουμένως έχει προξηραθεί για 1 h τις 100 °C) και DMAP (0.2 mmol). Το σύστημα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ακολούθησε η στάγδην προσθήκη του Ac₂O (1.2 mmol) στους 0 °C. Έπειτα, η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 40 λεπτά. Ακολούθησε εκχύλιση με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaHCO₃, ξήρανση τις οργανικής στιβάδος με MgSO₄ και απομάκρυνση του διαλύτη με απόσταξη υπό κενό. Χρωματογραφικός καθαρισμός (διαλύτης έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) του μίγματος απέδωσε την επιθυμητή ένωση **12** σε απόδοση 94%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.22 (td, *J*₁ = 7.0 Hz, *J*₂ = 2.5 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.95 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H), 1.79-1.69 (m, 2H), 1.64-1.53 (m, 2H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 171.1, 83.8, 68.7, 63.9, 27.6, 24.9, 20.9, 18.0.

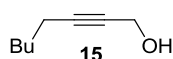
✦ Σύνθεση των αλκυνολών **15**, **17-20** και **29**³⁰⁴



Η σύνθεση των αλκυνολών **15**, **17-20** και **29** πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία σύνθεσης αλκυνολών, χρησιμοποιώντας το 1-επτύσιο για τα **15**, **18** και **20**, φαινυλοακετυλένιο για τα **17** και **19** και αιθυνοκυκλοπροπάνιο για το **29**. Με προσθήκη στο κατάλληλο ακετυλιδικό ανιόν της αντίστοιχης καρβονυλο ένωσης, παραφορμαλδεΰδη για τα **15** και **29**, βουτανάλη για τα **17** και **18**, ακετόνη για το **19** και κυκλοεξανόνη για το **20** σχηματίστηκαν οι επιθυμητές αλκυνόλες σε αποδόσεις >70%.

Φασματοσκοπικά δεδομένα αλκυνολών

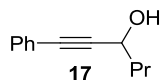
• **2-Οκτυν-1-ολη (15)**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.24 (t, *J* = 2.5 Hz, 2H), 2.20 (tt, *J*₁ = 7.0 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 2H), 1.84 (br s, 1H), 1.55-1.43 (m, 2H), 1.40-1.23 (m, 4H), 0.89 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 86.6, 78.2, 51.3, 31.0, 28.3, 22.2, 18.7, 13.9.

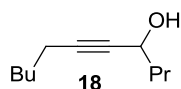
• **1-Φαινυλοεξ-1-υν-3-όλη (17)**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.46-7.40 (m, 2H), 7.33-7.28 (m, 3H), 4.61 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 1.89 (br s, 1H), 1.83-1.75 (m, 2H), 1.62-1.49 (m, 2H), 0.99 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 131.6, 128.3, 128.2, 122.7, 90.2, 84.8, 62.8, 40.0, 18.5, 13.8.

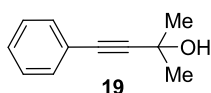
• **Ενδεκ-5-υν-4-όλη (18)**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 4.36 (tt, *J*₁ = 6.5 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 2.20 (dt, *J*₁ = 7.0 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 2H), 1.72-1.59 (m, 3H), 1.57-1.43 (m, 4H), 1.40-1.26 (m, 4H), 0.94 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H), 0.90 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 85.2, 81.3, 62.6, 40.3, 31.0, 28.4, 22.2, 18.6, 18.5, 13.9, 13.8.

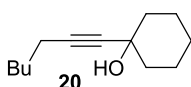
- **2-Μεθυλο-4-φαινυλοβουτ-3-υν-2-όλη (19)**



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.44-7.38 (m, 2H), 7.33-7.28 (m, 3H), 2.00 (br s, 1H), 1.62 (s, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 131.6, 128.2, 122.7, 93.8, 82.1, 65.6, 31.5.

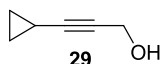
- **1-(Επτ-1-υνυλο)κυκλοεξανόλη (20)**



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 2.20 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.88-1.84 (m, 3H), 1.75-1.60 (m, 2H), 1.58-1.46 (m, 7H), 1.41-1.21 (m, 5H), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 84.8, 83.9, 68.8, 40.3, 31.0, 28.5, 25.2, 23.4, 22.1, 18.6, 13.9.

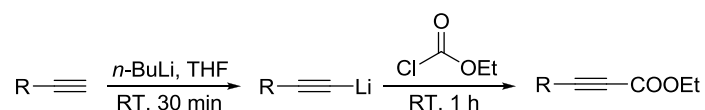
- **3-Κυκλοπροπυλοπροπ-2-υν-1-όλη (29)**



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 4.21 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 1.53 (brs, 1H), 1.30-1.20 (m, 1H), 0.80-0.74 (m, 2H), 0.73-0.65 (m, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 89.6, 73.6, 51.4, 8.14, -0.6.

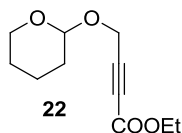
✦ **Σύνθεση των αλκυνο εστέρων 22, 23 και 24³⁰⁵**



Η σύνθεση των αλκυνο εστέρων **22**, **23** και **24** πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία σύνθεσης αλκυνο εστέρων, χρησιμοποιώντας το αλκύνιο **10** (του οποίου η σύνθεση παρατίθεται παραπάνω) για τον εστέρα **22**, το 1-επτύνιο για τον **23** και το αιθυνυλοκυκλοεξάνιο για τον **24**. Οι αποδόσεις των αντιδράσεων ήταν 70-80%.

Φασματοσκοπικά δεδομένα αλκυνο εστέρων

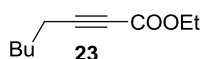
- **4-(Τετραϋδρο-2H-πυραν-2-υλοξυ)βουτ-2-υνοϊκός αιθυλεστέρας (22)**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 4.80 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.22 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.84-3.76 (m, 1H), 3.57-3.50 (m, 1H), 1.84-1.68 (m, 2H), 1.66-1.48 (m, 4H), 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 153.2, 97.1, 83.4, 77.5, 62.1, 61.9, 53.4, 30.0, 25.2, 18.7, 14.0.

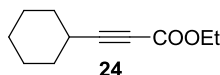
- **2-Οκτynoϊκός αιθυλεστέρας (23)**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 4.20 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.32 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.62-1.51 (m, 2H), 1.42-1.24 (m, 4H), 1.30 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.89 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 153.9, 89.5, 73.1, 61.7, 30.9, 27.2, 22.1, 18.6, 14.0, 13.8.

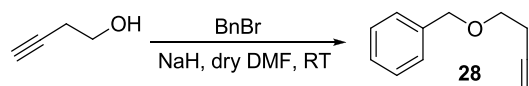
- **3-Κυκλοεξυλοπροπ-2-ynoϊκός αιθυλεστέρας (24)**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 4.19 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.54-2.45 (m, 1H), 1.89-1.76 (m, 2H), 1.75-1.58 (m, 2H), 1.57-1.41 (m, 3H), 1.38-1.20 (m, 3H), 1.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 154.0, 92.8, 73.0, 61.7, 31.4, 28.8, 25.6, 24.6, 14.0.

✦ **Σύνθεση του αλκυνίου 28³⁰⁹**

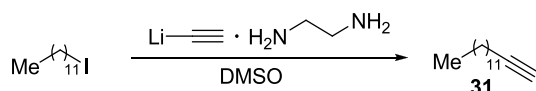


Σε προξηραμένη δίλαιομη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar τοποθετήθηκαν η 3-βουτυν-1-όλη (1 mmol) και 2 mL ξηρό DMF και ακολούθως, προστέθηκε στους 0°C το NaH (1.5 mmol). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Ακολούθησε προσθήκη του βενζυλο βρωμιδίου (1.3 mmol) και το μίγμα παρέμεινε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 15 ώρες. Κατόπιν, το μίγμα αραιώθηκε με Et_2O και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με H_2O και κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με Mg_2SO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.39-7.27 (m, 5H), 4.57 (s, 2H), 3.61 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.52 (td, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_2 = 3.0$ Hz, 2H), 2.01 (t, $J = 3.0$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 137.9, 128.4, 127.7, 81.3, 73.9, 69.3, 68.1, 19.8.

✦ Σύνθεση του αλκυνίου **31**³¹⁰

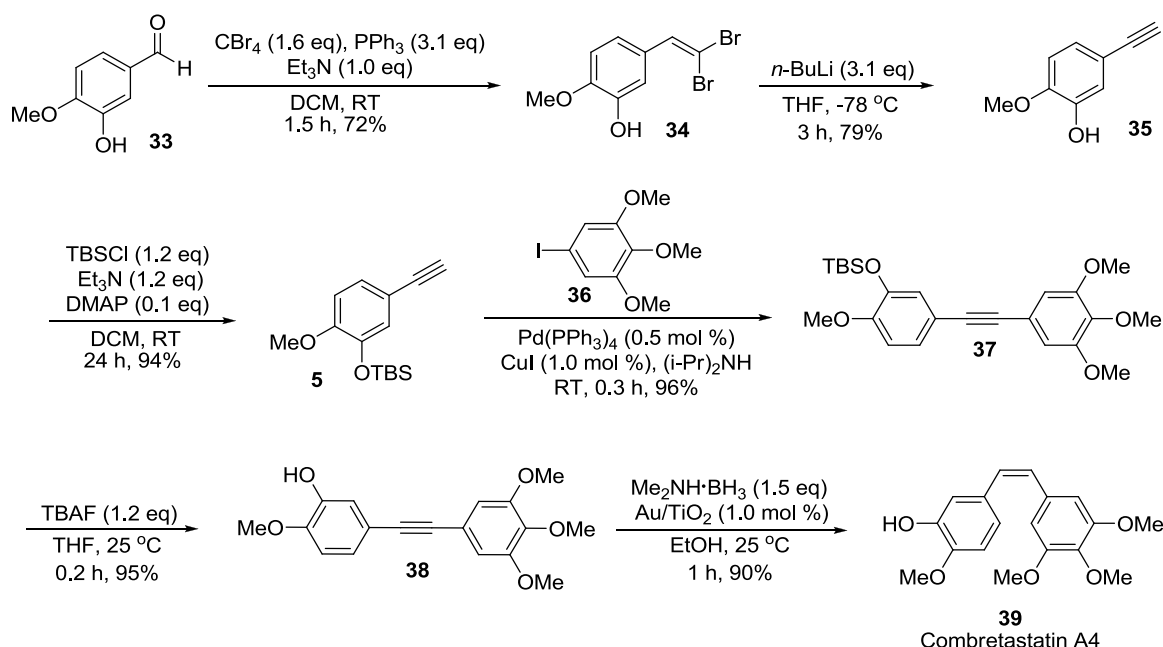


Σε προξηραμένη δίλαιομη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar προστέθηκαν το ακετυλίδιο του λιθίου σαν σύμπλοκο με την αιθυλενοδιαμίνη (3 mmoles) και 6 mL ξηρού DMSO. Κατόπιν, στους 0 °C ακολούθησε η στάγδην προσθήκη του 1-ιωδοδεκανίου (1 mmol) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Έπειτα, το μίγμα αραιώθηκε με DCM και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με Mg₂SO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) και απομονώθηκε το αλκύνιο **31** σε απόδοση 75%.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 2.17 (td, *J*₁ = 7.0 Hz, *J*₂ = 2.5 Hz, 2H), 1.93 (t, *J* = 2.5 Hz, 1 H), 1.55-1.49 (m, 2H), 1.40-1.36 (m, 3H), 1.32-1.22 (m, 15 H), 0.87 (t, *J* = 7.0 Hz, 3 H).

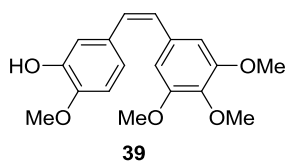
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 84.8, 68.0, 31.9, 29.64, 29.62, 29.60, 29.5, 29.3, 29.1, 28.8, 28.5, 22.7, 18.4, 14.1.

✦ Σύνθεση του φυσικού προϊόντος combretastatin A-4³¹⁴⁻³¹⁶



Το αλκύνιο **38** είχε συντεθεί στο εργαστήριό μας από τον Ι. Τίτιλα και η πειραματική διαδικασία περιγράφεται στη ΜΔΕ του (Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, **2014**).

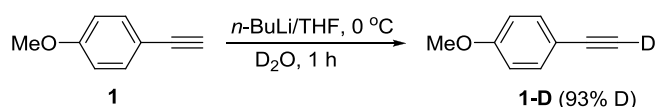
- (Z)-2-Μεθοξυ-5-(3,4,5-τριμεθοξυστυρενυλο)φαινόλη (Combretastatin A-4, **39**)^{316g}



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 6.92 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, *J*₁ = 8.5 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.52 (s, 2H), 6.47 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 6.41 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 5.50 (br s, 1H, -OH), 3.86 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.69 (s, 6H).

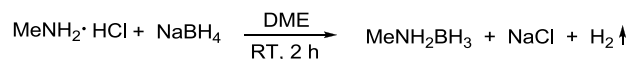
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 152.9, 145.7, 145.2, 137.1, 132.7, 130.6, 129.5, 129.0, 121.1, 115.0, 110.3, 106.0, 60.9, 55.9, 55.9.

✦ Σύνθεση του υποστρώματος **1-D**³⁰⁰



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar το αλκύνιο **1** (0.76 mmol) και 3 mL ξηρό THF. Το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε προσθήκη του *n*-BuLi (0.92 mmol). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ψύχθηκε εκ νέου στους 0 °C, οπότε και πραγματοποιήθηκε προσθήκη του D₂O (2.28 mmol) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Ακολούθησε εκχύλιση με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NH₄Cl, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Δεν απαιτήθηκε χρωματογραφικός καθαρισμός για το προϊόν το οποίο διαπιστώθηκε ότι περιέχει 93% D.

✦ Σύνθεση του συμπλόκου MeNH₂BH₃^{298a}



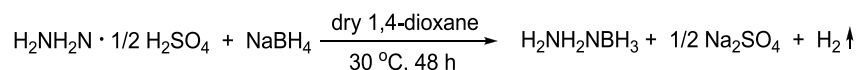
Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα τοποθετήθηκαν 20 mL DME (1,2-διμεθοξυαιθάνιο) και η υδροχλωρική μεθυλαμίνη (MeNH₂·BH₃, 11.6 mmoles). Κατόπιν προστέθηκε στους 0 °C το NaBH₄ (10.5 mmoles) και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 1.5 ώρα. Μετά το πέρας της αντίδρασης το μίγμα διηθήθηκε και το διήθημα συμπυκνώθηκε μέχρι ξηρού με απόσταξη υπό κενό. Στη συνέχεια, προστέθηκαν 2 mL DCM και μερικές σταγόνες εξανίου (ώσπου να θολώσει) και αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου 2 ημέρες οπότε και σχηματίστηκαν οι κρύσταλλοι του συμπλόκου. Έπειτα, ακολούθησε διήθηση υπό κενό και εκπλύσεις με εξάνιο αποδίδοντας καθαρό το σύμπλοκο MeNH₂·BH₃ σαν ένα λευκό

κρυσταλλικό στερεό.

^1H NMR (500 MHz, D_2O): 2.36 (s, 3H), 1.38 (q, $J_{\text{H-B}} = 91.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, D_2O): 33.2.

✦ **Σύνθεση του συμπλόκου $\text{H}_2\text{NNH}_2\text{BH}_3$ ^{298b,c}**

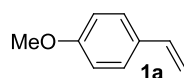


Σε προξηραμένη δίλιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και ψυκτήρα τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar 7 mL ξηρό 1,4-διοξάνιο και η ημιθειική υδραζίνη ($\text{H}_2\text{NH}_2\text{N} \cdot 1/2\text{H}_2\text{SO}_4$, 12.3 mmoles). Κατόπιν προστέθηκε στους 0 °C το NaBH_4 (12.3 mmoles), όπου παρατηρήθηκε έντονη έκλυση H_2 και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 48 ώρες στους 30 °C. Μετά το πέρας της αντίδρασης, το μίγμα διηθήθηκε και πραγματοποιήθηκαν εκπλύσεις με 1,4-διοξάνιο. Ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό και στη συνέχεια προστέθηκε *n*-πεντάνιο προκειμένου να καταβυθιστεί το σύμπλοκο $\text{H}_2\text{NH}_2\text{NBH}_3$. Το μίγμα διηθήθηκε και πραγματοποιήθηκαν εκπλύσεις με *n*-πεντάνιο. Έπειτα, ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό και το ίζημα ξηράθηκε υπό κενό για 24 ώρες αποδίδοντας καθαρό το βιβλιογραφικά γνωστό σύμπλοκο $\text{H}_2\text{NNH}_2\text{BH}_3$ σαν ένα λευκό κρυσταλλικό στερεό.

^1H NMR (300 MHz, CD_3CN): 5.48 (bs, 2H), 3.43 (bs, 2H), 1.39 (q, $J_{\text{H-B}} = 95.0$ Hz, 3H).

✦ **Φασματοσκοπικά δεδομένα *cis*-αλκενίων από την αναγωγή αλκυνίων το σύμπλοκο Me_2NHBH_3 καταλυόμενη από Au/TiO_2**

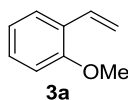
- **1-Μεθοξυ-4-βινυλοβενζόλιο (1a)³⁶⁰**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.66 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 10.5$ Hz, 1H), 5.61 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 159.3, 136.2, 130.4, 127.4, 113.9, 111.5, 55.3.

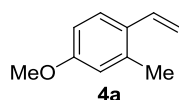
- **1-Μεθοξυ-2-βινυλοβενζόλιο (3a)³⁶⁰**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.48 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.06 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 11.0$ Hz, 1H), 6.97-6.87 (m, 2H), 5.75 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.27 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 156.7, 131.6, 128.8, 126.7, 126.5, 120.6, 114.4, 110.8, 55.4.

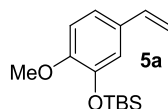
- **4-Μεθοξυ-2-μεθυλο-1-βινυλοβενζόλιο (4a)**³⁶¹



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.88 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 11.0$ Hz, 1H), 6.76-6.70 (m, 2H), 5.55 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 158.8, 136.7, 134.0, 129.4, 126.3, 115.3, 112.9, 111.5, 55.3, 20.1.

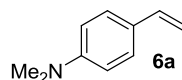
- ***tert*-Βουτυλο(2-μεθοξυ-5-βινυλοφαινοξυ)διμεθυλοσιλάνιο (5a)**³⁶²



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 6.96-6.94 (m, 2H), 6.79 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.60 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 10.5$ Hz, 1H), 5.57 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 5.11 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.01 (s, 9H), 0.17 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 150.9, 145.0, 136.3, 130.8, 120.1, 118.3, 111.8, 111.6, 55.5, 25.7, 18.4, -4.6.

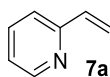
- ***N,N*-Διμεθυλο-4-βινυλοανιλίνη (6a)**³⁶³



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.33 (m, 2H), 6.72 (m, 2H), 6.66 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 10.5$ Hz, 1H), 5.57 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 5.05 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 2.98 (s, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 150.2, 136.6, 127.1, 126.3, 112.3, 109.3, 40.5.

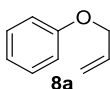
- **2-Βινυλοπυριδίνη³⁶⁰**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.58-8.54 (m, 1H), 7.63 (td, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 2.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.14 (ddd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, $J_3 = 1.0$ Hz, 1H), 6.80 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 11.0$ Hz, 1H), 6.18 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 5.47 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 155.7, 149.5, 136.9, 136.4, 122.4, 121.1, 118.1.

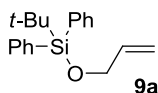
- **(Αλλυλοξυ)βενζόλιο (8a)³⁶⁰**



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.30-7.25 (m, 2H), 6.97-6.91 (m, 3H), 6.10-6.04 (m, 1H), 5.42 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 158.6, 133.3, 129.4, 120.8, 117.6, 114.7, 68.7.

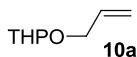
- **(Αλλυλοξυ)(tert-βουτυλο)διφαινυλοσιλάνιο(9a)³⁶⁴**



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.72-7.69 (m, 4H), 7.45-7.37 (m, 6H), 5.98-5.91 (m, 1H), 5.39 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 5.12 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.22 (m, 2H), 1.08 (s, 9H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 137.0, 135.5, 133.7, 129.6, 127.6, 113.9, 64.6, 26.8, 19.3.

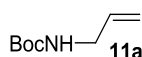
- **2-(Αλλυλοξυ)τετραϋδρο-2H-πυράνιο (10a)³⁶⁰**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.98-5.90 (m, 1H), 5.30 (qd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.17 (qd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.65 (dd, $J_1 = 4.0$ Hz, $J_2 = 3.5$ Hz, 1H), 4.24 (tdd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, $J_3 = 1.5$ Hz, 1H), 3.99 (tdd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, $J_3 = 1.5$ Hz, 1H), 3.97-3.85 (m, 1H), 3.53-3.49 (m, 1H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.76-1.70 (m, 1H), 1.64-1.50 (m, 4H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 134.7, 116.7, 97.9, 68.0, 62.2, 30.6, 25.4, 19.4.

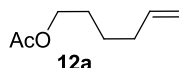
- **tert-Βουτυλοαλλυλοκαρβαμίδιο (11a)**³⁶⁰



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.89-5.76 (m, 1H), 5.16 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.62 (br s, 1H, NH), 3.74 (br m, 2H), 1.44 (s, 9H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 155.8, 134.9, 115.7, 79.3, 43.0, 28.4.

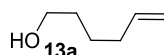
- **Οξικός εξ-5-εν-1-υλεστέρας (12a)**³⁶⁰



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 5.73 (ddt, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 5.01 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.06 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.10-2.05 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.67-1.60 (m, 2H), 1.48-1.44 (m, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 171.2, 138.3, 114.8, 64.4, 33.3, 28.0, 25.2, 21.0.

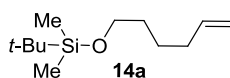
- **Εξ-5-εν-1-όλη (13a)**³⁶⁰



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.72 (ddt, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 5.02 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 3.65 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.13-2.05 (m, 2H), 1.64-1.42 (m, 4H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 138.6, 114.6, 62.7, 33.4, 32.1, 25.0.

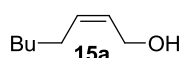
- **tert-Βουτυλο(εξ-5-ενυλοξυ)διμεθυλοσιλάνιο (14a)**³⁶⁵



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 5.81 (ddt, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 5.00 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.94 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 3.61 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.56-1.50 (m, 2H), 1.46-1.40 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 139.0, 114.3, 63.1, 33.5, 32.3, 26.0, 25.1, 18.4, -5.3.

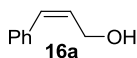
- **(Z)-2-Οκτεν-1-όλη (15a)**³⁶⁰



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 5.63-5.52 (m, 2H), 4.19 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.39-1.24 (m, 6H), 0.89 (t, $J = 8.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 133.3, 128.3, 58.6, 31.4, 29.3, 27.4, 22.5, 14.0.

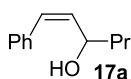
- **(Z)-3-Φαινυλοπροπ-2-εν-1-όλη (16a)**³⁶⁷



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.38-7.20 (m, 5H), 6.58 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.88 (td, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 4.44 (dd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 136.5, 131.1, 131.1, 128.8, 128.2, 127.2, 59.7.

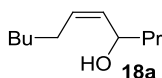
- **(Z)-1-Φαινυλοεξ-1-εν-3-όλη (17a)**³⁶⁸



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.37-7.22 (m, 5H), 6.56 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 5.67 (dd, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 8.5$ Hz, 1H), 4.63-4.55 (m, 1H), 1.67-1.36 (m, 4H), 0.92 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 136.7, 134.7, 131.0, 128.7, 128.3, 127.2, 67.6, 39.8, 18.6, 14.0.

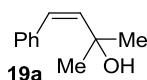
- **(Z)-Ενδεκ-5-εν-4-όλη (18a)**³⁶⁹



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.52-5.32 (m, 2H), 4.45-4.40 (m, 1H), 2.13-1.98 (m, 2H), 1.62-1.24 (m, 10H), 0.92 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.89 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 132.6, 132.3, 67.5, 39.7, 31.5, 29.4, 27.6, 22.5, 18.6, 14.0, 14.0.

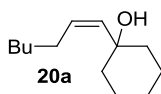
- **(Z)-2-Μεθυλο-4-φαινυλοβουτ-3-εν-2-όλη (19a)**³⁶⁸



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.37-7.21 (m, 5H), 6.46 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 5.76 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 1.36 (s, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 139.3, 137.5, 129.0, 128.1, 127.8, 126.9, 72.1, 31.2.

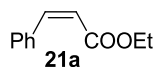
- **(Z)-1-(Επτ-1-εν-1-υλο)κυκλοεξανόλη (20a)**³⁷⁰



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.45 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.37 (td, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 2.38-2.31 (m, 2H), 1.68-1.26 (m, 16H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 135.9, 132.6, 72.4, 39.3, 31.6, 29.8, 28.5, 25.5, 22.6, 22.4, 14.0.

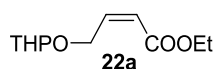
- **(Z)-3-Φαινυλοακρυλικός αιθυλεστέρας (21a)**³⁷¹



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.60-7.56 (m, 2H), 7.39-7.32 (m, 3H), 6.95 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 5.95 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.25 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 166.2, 142.9, 134.9, 129.6, 128.9, 128.0, 119.9, 60.3, 14.1.

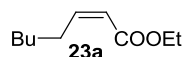
- **(Z)-4-[(Τετραϋδρο-2H-πυραν-2-υλο)οξυ]βουτ-2-ενοϊκός αιθυλεστέρας (22a)**³⁷²



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 6.41 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H), 5.81 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz, 1H), 4.80 (ddd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, $J_3 = 2.5$ Hz, 1H), 4.67 (ddd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, $J_3 = 2.5$ Hz, 1H), 4.64-4.62 (m, 1H), 4.14 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.90-3.83 (m, 1H), 3.54-3.47 (m, 1H), 1.86-1.48 (m, 6H), 1.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 166.0, 148.2, 119.3, 98.9, 62.7, 65.7, 62.5, 60.2, 30.6, 25.4, 19.6, 14.2.

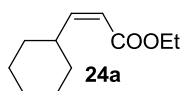
- **(Z)-Οκτ-2-ενοϊκός αιθυλεστέρας (23a)**³⁷³



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 6.22 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H), 5.80 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.16 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.68-2.60 (m, 2H), 1.50-1.39 (m, 2H), 1.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.35-1.22 (m, 4H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 166.5, 150.7, 119.6, 59.7, 31.5, 28.9, 28.7, 22.5, 14.3, 14.0.

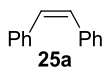
- **(Z)-3-Κυκλοεξυλοακρυλικός αιθυλεστέρας (24a)**³⁷⁴



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 6.02 (dd, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, 1H), 5.64 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.15 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.37-3.23 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 5H), 1.40-1.18 (m, 3H), 1.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.14-1.00 (m, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 166.4, 155.6, 117.6, 59.7, 37.3, 32.3, 25.9, 25.5, 14.2.

- **(Z)-1,2-Διφαινυλοαιθυλένιο (25a)**³⁶⁰



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.30-7.20 (m, 10H), 6.63 (s, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 137.3, 130.3, 128.9, 128.2, 127.1.

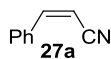
- **(Z)-Εξ-1-εν-1-υλοβενζόλιο(26a)**³⁷⁵



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 7.38-7.20 (m, 5H), 6.43 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 5.68 (td, *J*₁ = 11.5 Hz, *J*₂ = 6.5 Hz, 1H), 2.40-2.32 (m, 2H), 1.51-1.31 (m, 4H), 0.91 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 137.8, 133.2, 128.7, 128.6, 128.1, 126.4, 32.1, 28.3, 22.4, 14.0.

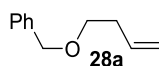
- **(Z)-3-Φαινυλακρυλονιτρίλιο (27a)**³⁷⁶



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.80-7.81 (m, 2H), 7.44-7.45 (m, 3H), 7.13 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H), 5.45 (d, *J* = 12.5 Hz, 1H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 148.7, 133.6, 131.0, 129.0, 128.9, 117.3, 95.1.

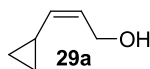
- **((Βουτ-3-ενυλοξυ)μεθυλο)βενζόλιο (28a)**³⁷⁷



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.37-7.33 (m, 4H), 7.31-7.27 (m, 1H), 5.89-5.81 (m, 1H), 5.11 (dd, *J*₁ = 17.0 Hz, *J*₂ = 1.5 Hz, 1H), 5.05 (dd, *J*₁ = 10.0 Hz, *J*₂ = 1.5 Hz, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.53 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.41-2.37 (m, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 138.4, 135.2, 128.3, 127.6, 127.5, 116.3, 72.9, 69.6, 34.2.

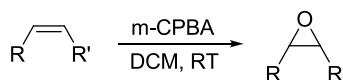
- **(Z)-3-Κυκλοπροπυλο-2-προπεν-1-ολη (29a)**³⁷⁸



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 5.53 (td, *J*₁ = 10.0 Hz, *J*₂ = 7.0 Hz, 1H), 4.88 (t, *J* = 10.0 Hz, 1H), 4.31 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.65-1.53 (m, 2H), 0.80-0.74 (m, 2H), 0.39-0.34 (m, 2H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 137.4, 126.4, 59.0, 9.8, 7.1.

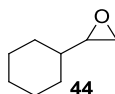
✦ Σύνθεση των εποξειδίων **44**, **50**, **53** και **55**³⁴²



Η σύνθεση των εποξειδίων **44**, **50**, **53** και **55** πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία εποξείδωσης αλκενίων με m-CPBA, χρησιμοποιώντας το βινυλοκυκλοεξάνιο για το **44**, το αλλυλοκυκλοεξάνιο για το **50**, τον κροτονικό μεθυλεστέρα για το **53** και το Z-κυκλοοκτένιο για το **55** σε αποδόσεις 50-80%.

Φασματοσκοπικά δεδομένα των εποξειδίων 44, 50, 53 και 55

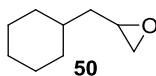
- **2-Κυκλοεξυλο οξιράνιο (44)**



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 2.70-2.65 (m, 2H), 2.51-2.48 (m, 1H), 1.86-1.84 (m, 1H), 1.74-1.64 (m, 4H), 1.28-1.00 (m, 6H).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 56.6, 46.0, 40.3, 29.6, 28.7, 26.2, 25.6, 25.4.

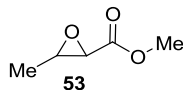
- **2-(Κυκλοεξυλομεθυλο)οξιράνιο (50)**



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 2.95-2.91 (m, 1H), 2.74 (bt, *J* = 4.5 Hz, 1H), 2.42 (dd, *J*₁ = 5.0 Hz, *J*₂ = 3.0 Hz, 1H), 1.81-1.63 (m, 5H), 1.54-1.47 (m, 1H), 1.46-1.32 (m, 2H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.19-1.11 (m, 1H), 1.03-0.92 (m, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 51.0, 47.3, 40.3, 35.8, 33.6, 33.1, 26.4, 26.2, 26.1.

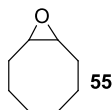
- **3-Μεθυλο-οξιράνιο-2-καρβοξυλικός μεθυλεστέρας (53)**



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 3.76 (s, 3H), 3.22 (qd, *J*₁ = 5.0 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 3.18 (bd, *J* = 2.0 Hz, 1H), 1.38 (d, *J* = 5.0 Hz, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 169.6, 54.5, 53.8, 52.4, 17.1.

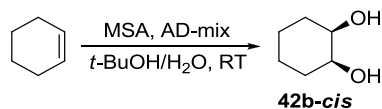
- **9-Οξαδικυκλο[6.1.0]εννεάνιο (55)**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 2.89-2.85 (m, 2H), 2.14-2.09 (m, 2H), 1.62-1.38 (m, 8H), 1.29-1.21 (m, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 55.5, 26.4, 26.2, 25.5.

✦ Σύνθεση της *cis*-κυκλοεξανο-1,2-διόλης (**42b-cis**) μέσω διυδροξυλίωσης Sharpless³⁴⁰

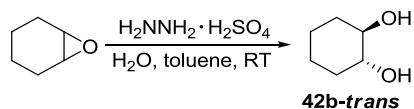


Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα τοποθετήθηκαν 8 mL *t*-BuOH/ H_2O (1:1), το AD-mix (1.5 gr/mmol αλκενίου) και το μεθανοσουλφοναμίδιο (MSA, 1 mmol). Έπειτα, στους 0 °C προστέθηκε το κυκλοεξένιο και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Μετά το πέρας της αντίδρασης προστέθηκε EtOAc και κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl, ώστε να μειωθεί η διαλυτότητα της διόλης στην υδατική φάση. Έπειτα, στους 0 °C προστέθηκε στερεό θειώδες νάτριο (1.5 φορά η ποσότητα του AD-mix σε gr) και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Αφού διαχωρίστηκαν οι 2 στιβάδες, η υδατική στιβάδα εκχυλίστηκε με EtOAc και η οργανική με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Οι οργανικές στιβάδες συλλέχθηκαν, ξηράνθηκαν με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) αποδίδοντας τη *cis* διόλη **42b-cis** σε απόδοση 90%.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 3.77-3.75 (m, 2H), 2.52 (bs, 2H), 1.76-1.17 (m, 2H), 1.65-1.50 (m, 4H), 1.34-1.24 (m, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 70.6, 29.8, 21.4.

✦ Σύνθεση της *trans*-κυκλοεξανο-1,2-διόλης (**42b-trans**)³⁴¹



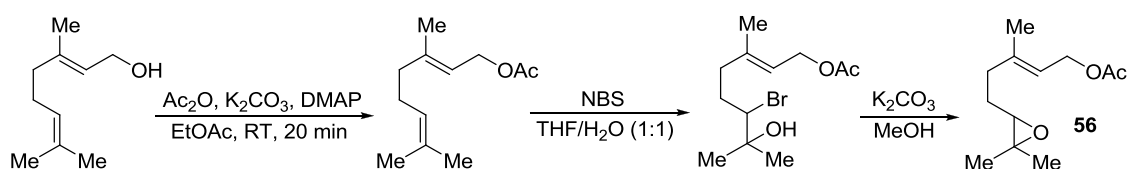
Σε φιαλίδιο εφοδιασμένο με μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετήθηκαν 2 mL τολουόλιο και 360 μL H_2O καθώς και το εποξικυκλοεξάνιο (2 mmol). Έπειτα, ακολούθησε η προσθήκη του θειικού άλατος της υδραζίνης (0.2 mmol) και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 22 ώρες. Αφού διαχωρίστηκαν οι δύο στιβάδες, η υδατική στιβάδα εκχυλίστηκε με EtOAc και η υδατική με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Οι οργανικές στιβάδες συλλέχθηκαν, ξηράνθηκαν με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός

αιθυλεστέρας) αποδίδοντας την *trans* διόλη **42b-trans** σε απόδοση 93%.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 3.37-3.33 (m, 2H), 2.42 (bs, 2H), 1.99-1.95 (m, 2H), 1.71-1.69 (m, 2H), 1.27-1.25 (m, 4H).

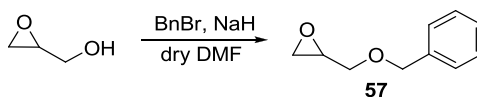
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): 75.8, 32.8, 24.3.

✦ Σύνθεση του εποξειδίου **56**^{308,343}



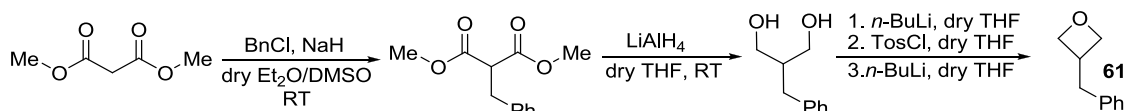
Το εποξείδιο **56** είχε συντεθεί στο εργαστήριό μας από τον Κ. Τσαγκαράκη και η πειραματική διαδικασία περιγράφεται στη ΔΔ του (Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, **2007**).

✦ Σύνθεση του εποξειδίου **57**³⁰⁹



Το εποξείδιο **57** είχε συντεθεί στο εργαστήριό μας από τον Χ. Γρυπάρη και η πειραματική διαδικασία περιγράφεται στη ΜΔΕ του (Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, **2010**).

✦ Σύνθεση των 3-μονοϋποκατεστημένων οξετανίων **60**, **61** και **62**³⁴⁴



Σε δίλιμη προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar προστέθηκαν 44 mL $\text{Et}_2\text{O}/\text{DMSO}$ (10:1) και το NaH (9.6 mmol), και μετά ακολούθησε στους 0°C η προσθήκη μηλονικού διμεθυλεστέρα (8.7 mmol). Η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά. Έπειτα, προστέθηκε στάγδην στους 0°C το βενζυλοχλωρίδιο (9.6 mmol) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Μετά το πέρας της αντίδρασης, προστέθηκε H_2O και το προϊόν ανακτήθηκε μέσω εκχυλίσεων με Et_2O . Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) αποδίδοντας το 2-βενζύλο μηλονικό διμεθυλεστέρα σε απόδοση 85%.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7.30-7.27 (m, 2H), 7.23-7.18 (m, 3H), 3.70 (s, 6H), 3.68 (t, $J =$

8.0 Hz, 1H), 3.23 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 169.2, 137.7, 128.7, 128.6, 126.8, 53.6, 52.5, 34.7.

Στη συνέχεια, σε δίλαιμη προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar το LiAlH_4 (11.8 mmoles) και 20 mL ξηρού THF. Αφότου ο διεστέρας (5.9 mmoles) αραιώθηκε σε 20 mL ξηρού THF, το όλο εναιώρημα ψύχθηκε στους 0°C και ακολούθησε στάγδην και υπό συνεχή ανάδευση προσθήκη του. Το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Μετά το πέρας της αντίδρασης (TLC) προστέθηκε στάγδην στους 0°C υδατικό διάλυμα άλατος Rochelle και 1-2 mL EtOAc και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 1 ώρα, έως ότου τα άλατα του αργιλίου να σχηματίσουν ίζημα. Ακολούθησαν εκχυλίσσεις με EtOAc και εκχύλιση της οργανικής φάσης με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaHCO_3 και κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl . Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) αποδίδοντας την 2-βενζυλοπροπαν-1,3-διόλη σε απόδοση 94%.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.33-7.12 (m, 5H), 3.76 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 4.0$ Hz, 2H), 3.63 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 2H), 2.96 (br s, 2H), 2.59 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 2.07-1.99 (m, 1H).

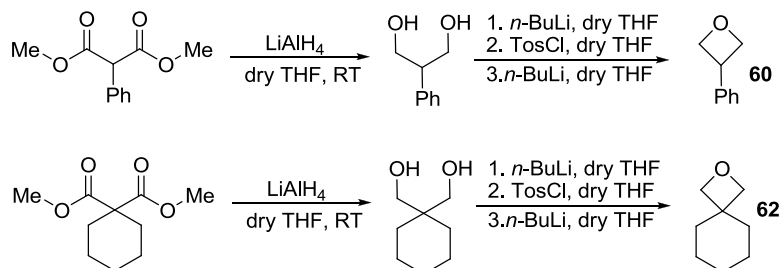
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.8, 128.9, 128.4, 126.1, 65.1, 43.8, 34.2.

Τέλος, σε δίλαιμη προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα, προσθετική χοάνη και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar προστέθηκαν 2 mL ξηρό THF και η 2-βενζυλοπροπαν-1,3-διόλη (0.8 mmol). Ακολούθησε η στάγδην προσθήκη του $n\text{-BuLi}$ (0.8 mmol) στους 0°C και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους 0°C για 1 ώρα. Έπειτα, στους 0°C προστέθηκε στάγδην το TosCl (0.8 mmol) αραιωμένο σε 3 mL ξηρό THF και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 1 ώρα. Έπειτα, στους 0°C προστέθηκε ακόμη 1 ισοδύναμο $n\text{-BuLi}$ (0.8 mmol) και η αντίδραση αφέθηκε για 40 λεπτά. Τέλος, το μίγμα της αντίδρασης θερμάνθηκε στους 60°C για 4 ώρες. Αφότου το μίγμα ψύχθηκε, προστέθηκε στάγδην H_2O και ακολούθησαν εκχυλίσσεις με Et_2O . Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας) και απομονώθηκε το οξετάνιο **61** σε απόδοση 78%.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.30-7.27 (m, 2H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.13-7.12 (m, 2H), 4.79 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 2H), 4.48 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 3.35-3.26 (m, 1H), 3.02 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.4, 128.5, 128.3, 126.3, 77.2, 39.6, 36.1.

Τα οξετάνια **60** και **62** συντέθηκαν με τον ίδιο τρόπο ξεκινώντας από τα εμπορικά διαθέσιμα 2-φαινυλο μηλονικό διμεθυλεστέρα και κυκλοεξυλο-1,1-δικαρβοξυλικό διμεθυλεστέρα αντίστοιχα.



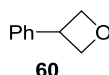
- **2-Φαινυλοπροπαν-1,3-διόλη**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.34-7.21 (m, 5H), 3.98 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 2H), 3.91 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, 2H), 3.10-3.05 (m, 1H), 2.64 (br s, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.3, 128.8, 128.0, 127.2, 65.9, 49.6.

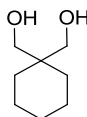
- **3-Φαινυλο οξετάνιο (60)³⁴⁴**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.42-7.36 (m, 4H), 7.30-7.27 (m, 1H), 5.08 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 2H), 4.79 (bt, $J = 6.5$ Hz, 2H), 4.27-4.21 (m, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 141.5, 128.7, 127.0, 126.8, 78.9, 40.3.

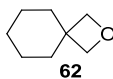
- **Κυκλοεξανο-1,1-διολδιμεθανόλη**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.59 (s, 4H), 3.09 (br s, 2H), 1.44-1.41 (m, 6H), 1.34-1.32 (m, 4H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 70.1, 38.2, 29.6, 26.4, 21.3.

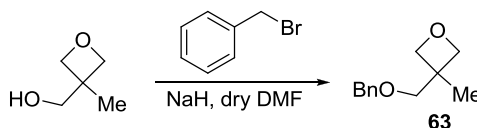
• 2-Οξασπειρο[3.5]εννεάνιο (62)³⁴⁴



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.35 (s, 4H), 1.71 (bs, 4H), 1.41-1.34 (m, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 82.6, 40.3, 35.5, 25.3, 22.9.

✦ Σύνθεση του οξετανίου 63³⁰⁹

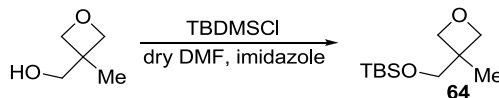


Σε δίλαιμη προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar προστέθηκαν 10 mL ξηρό DMF και το NaH (7.5 mmoles). Ακολούθως, προστέθηκε στους 0 °C η 3-μεθυλο-3-οξετανομεθανόλη (5 mmoles) διαλυμένη σε 5 mL ξηρό DMF. Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Έπειτα, προστέθηκε το βενζύλο βρωμίδιο (6.5 mmoles) διαλυμένο σε 5 mL ξηρό DMF και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 15 ώρες. Κατόπιν, το μίγμα αραιώθηκε με Et₂O και πραγματοποιήθηκαν 2-3 εκχυλίσεις με H₂O. Η οργανική φάση ξηράνθηκε με Mg₂SO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 83%.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.38-7.34 (m, 4H), 7.33-7.28 (m, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.53(d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 4.37 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 1.34 (s, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 138.3, 128.4, 127.6, 127.5, 80.1, 75.3, 73.3, 39.8, 21.4.

✦ Σύνθεση του οξετανίου 64³⁰²

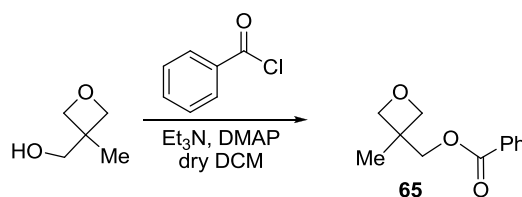


Το οξετάνιο 64 συντέθηκε με προστασία της 3-μεθυλο-3-οξετανομεθανόλης, σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία προστασίας αλκοολών σαν σιλυλαιθέρες (απόδοση 92%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.48 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 4.31 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 1.26 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.06 (s, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 79.7, 68.1, 41.0, 25.8, 20.9, 18.3, -5.5.

✦ Σύνθεση του οξετανίου 65³⁴⁵

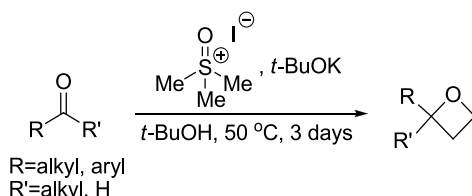


Σε δίλιμη προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar προστέθηκαν 6 mL ξηρό DCM, η 3-μεθυλο-3-οξετανομεθανόλη (5 mmoles), η ξηρή Et₃N (10 mmoles) και καταλυτική ποσότητα DMAP (0.1 mmol). Το διάλυμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 20 λεπτά, ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε η στάγδην προσθήκη του βενζόυλο χλωριδίου (5 mmoles). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 2 ώρες. Μετά το πέρας της αντίδρασης (TLC), αραιώθηκε με DCM και ακολούθησαν εκχυλίσεις με H₂O και με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NH₄Cl. Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το μίγμα καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (διαλύτες έκλουσης: πετρελαϊκός αιθέρας/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 80%.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.07-8.05 (m, 2H), 7.58-7.55 (m, 1H), 7.45-7.43 (m, 2H), 4.64 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.45 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.39 (s, 2H), 1.42 (s, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 166.5, 133.1, 129.8, 129.6, 128.4, 79.5, 68.9, 39.3, 21.2.

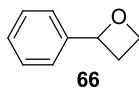
✦ Σύνθεση των 2-μονο και 2,2-διυποκατεστημένων οξετανίων 66-70



Τα οξετάνια **66-70** συντέθηκαν σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία σύνθεσης οξετανίων (αντίδραση Corey-Chaykovsky) χρησιμοποιώντας την κατάλληλη καρβονυλο ένωση (βενζαλδεΰδη για το **66**, 4-φθοροβενζαλδεΰδη για το **67**, p-τολουολοαλδεΰδη για το **68**, κυκλοεξυλοκαρβοξαλδεΰδη για το **69** και κυκλοεξανόνη για το **70**).

Φασματοσκοπικά δεδομένα των οξετανίων 66-70

- 2-Φαινυλοοξετάνιο (**66**)³⁴⁵

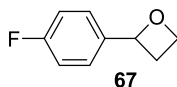


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.47-7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (bt, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.31(bt,

$J = 7.5$ Hz, 1H), 5.83 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.84 (ddd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 4.67 (dt, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 3.07-3.00 (m, 1H), 2.72-2.65 (m, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 143.5, 128.4, 127.8, 125.2, 82.9, 68.2, 30.7.

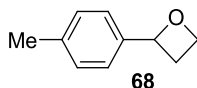
- **2-(4-Φθοροφαινυλο)οξετάνιο (67)**³⁴⁵



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.43-7.40 (m, 2H), 7.09-7.05 (m, 2H), 5.78 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.82 (ddd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 4.64 (dt, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 3.04-2.98 (m, 1H), 2.67-2.60 (m, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 162.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 244.5$ Hz), 139.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.0$ Hz), 127.1 (d, $J_{\text{C-F}} = 8.0$ Hz), 115.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.5$ Hz), 82.3, 68.0, 30.8.

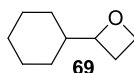
- **2-p-Τολουολοξετάνιο (68)**³⁴⁵



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.82 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.84 (ddd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 4.68 (dt, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 3.06-2.99 (m, 1H), 2.74-2.66 (m, 1H), 2.41 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 140.4, 137.3, 129.0, 125.2, 82.7, 67.9, 30.6, 21.0.

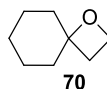
- **2-Κυκλοεξυλοοξετάνιο (69)**³⁴⁵



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 4.62 (ddd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 4.45 (q, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.41 (dt, $J_1 = 9.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 2.56-2.50 (m, 1H), 2.39-2.32 (m, 1H), 1.87-1.83 (m, 1H), 1.75-1.70 (m, 2H), 1.67-1.55 (m, 3H), 1.27-1.08 (m, 3H), 0.90-0.77 (m, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 86.6, 68.0, 44.6, 27.4, 26.4, 26.0, 25.6, 25.5, 25.4.

- **1-Οξασπειρο[3.5]εννεάνιο (70)**^{345,379}

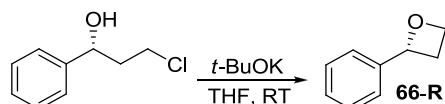


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 4.47 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.30 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 1.83-1.80 (m,

2H), 1.69-1.59 (m, 4H), 1.39-1.23 (m, 4H).

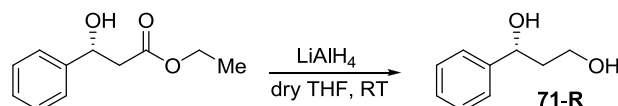
¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 86.5, 64.7, 38.6, 32.3, 25.0, 22.4.

✦ **Σύνθεση του οπτικού ενεργού οξετανίου 66-R**³⁴⁶



Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα προστέθηκαν 20 mL THF και το *t*-BuOK (3.9 mmoles). Το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε η στάγδην προσθήκη της εμπορικά διαθέσιμης (R)-(+)-3-χλωρο-1-φαινυλο-1-προπανόλης (1.7 mmol), διαλυμένη σε 5 mL THF. Το μίγμα της αντίδρασης αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 20 ώρες. Μετά το πέρας της αντίδρασης, το μίγμα αραιώθηκε με Et₂O και ακολούθησαν εκχυλίσεις με H₂O και με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Δεν απαιτήθηκε χρωματογραφικός καθαρισμός για τον καθαρισμό του οξετανίου αφού η αντίδραση ήταν ποσοτική.

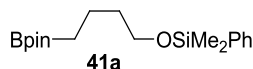
✦ **Σύνθεση της οπτικής ενεργής (R)-1-φαινυλοπροπαν-1,3-διόλης (71-R)**



Σε δίλαιμη προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα Ar το LiAlH₄ (0.15 mmol), 1 mL ξηρού THF και προστέθηκε στάγδην ο εμπορικά διαθέσιμος οπτικά ενεργός (+)-(R)-3-υδροξυφαινυλοπροπιονικός αιθυλεστέρας (0.1 mmol) στους 0 °C. Μετά από 1 ώρα (TLC) προστέθηκε στάγδην στους 0 °C υδατικό διάλυμα άλατος Rochelle και 1-2 mL EtOAc και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 1 ώρα. Ακολούθησαν εκχυλίσεις με EtOAc και εκχύλιση της οργανικής φάσης με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaHCO₃ και κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl. Η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό αποδίδοντας την (R)-1-φαινυλοπροπανο-1,3-διόλη (**71-R**) σε απόδοση 90%.

Φασματοσκοπικά δεδομένα προϊόντων βοριοσιλυλίωσης και ορισμένων προϊόντων αποπροστασίας τους

- **Διμεθυλο(φαινυλο)[4-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)βουτοξυ]σιλάνιο (41a)**

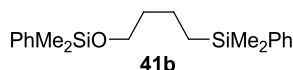


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.59-7.56 (m, 2H), 7.40-7.33 (m, 3H), 3.58 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.57-1.52 (m, 2H), 1.45-1.39 (m, 2H), 1.23 (s, 12H), 0.76 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 0.36 (s, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 138.1, 133.5, 129.5, 127.8, 82.9, 63.0, 35.2, 24.8, 20.2, -1.7.

HRMS: [M+H]⁺ calcd for C₁₈H₃₁BO₃Si+H, 335.2208; found 335.2208.

- **[4-(Διμεθυλο(φαινυλο)σιλυλο)βουτοξυ]διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (41b)**



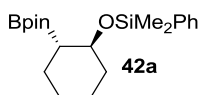
Η ένωση **41b** απομονώθηκε σαν παραπροϊόν της αντίδρασης του τετραϋδροφουρανίου με το Me₂PhSiBpin παρουσία Au/TiO₂.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.62-7.54 (m, 2H), 7.52-7.48 (m, 2H), 7.43-7.30 (m, 6H), 3.58 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 1.63-1.49 (m, 2H), 1.38-1.33 (m, 2H), 0.74-0.70 (m, 2H), 0.37 (s, 6H), 0.25 (s, 6H)

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 139.5, 138.1, 133.53, 133.45, 129.5, 128.8, 127.8, 127.7, 62.7, 36.3, 20.1, 15.4, -1.8, -3.1.

MS (EI): 342 (M⁺, <1%), 327 (M⁺-Me, 2%), 271 (42%), 193 (50%), 135 (100%).

- ***trans*-Διμεθυλο(φαινυλο)[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)κυκλοεξυλο]σιλάνιο (42a)**

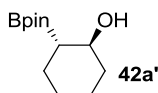


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.63-7.61 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 3H), 3.81 (ddd, *J*₁ = 9.5 Hz, *J*₂ = 9.5 Hz, *J*₃ = 3.5 Hz, 1H), 1.77-1.74 (m, 2H), 1.68-1.66 (m, 1H), 1.53-1.49 (m, 1H), 1.31-1.24 (m, 2H), 1.23 (s, 6H), 1.22 (s, 6H), 1.20-1.01 (m, 3H), 0.39 (s, 3H), 0.37 (s, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 139.4, 133.5, 129.1, 127.5, 82.8, 73.0, 36.3, 26.1, 25.9, 24.9, 24.6, 24.4, -0.4, -0.7.

HRMS: [M+H]⁺ calcd for C₂₀H₃₃BO₃Si+H, 361.2365; found 361.2365.

- *trans*-2-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)κυκλοεξανόλη (42a')

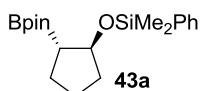


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.56 (ddd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 4.0$ Hz, 1H), 2.67 (bs, 1H), 1.98-1.94 (m, 1H), 1.84-1.79 (m, 1H), 1.78-1.71 (m, 2H), 1.62-1.57 (m, 1H), 1.24 (s, 12H), 1.21-1.06 (m, 3H), 0.95-0.90 (m, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 71.7, 35.3, 26.2, 26.1, 24.80, 24.77, 24.70.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{BO}_3+\text{H}$, 227.1813; found 227.1814.

- *trans*-Διμεθυλο(φαινυλο)[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)κυκλοπεντυλοξυ]σιλάνιο (43a)

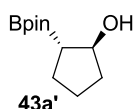


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.61-7.59 (m, 2H), 7.39-7.33 (m, 3H), 4.37-4.34 (m, 1H), 1.95-1.88 (m, 1H), 1.75-1.65 (m, 2H), 1.60-1.51 (m, 2H), 1.49-1.42 (m, 1H), 1.39-1.33 (m, 1H), 1.209 (s, 6H), 1.205 (s, 6H), 0.38 (s, 3H), 0.37 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.9, 133.5, 129.2, 127.6, 82.9, 76.9, 36.7, 26.4, 24.7, 24.2, -0.9, -1.1.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 347.2208; found 347.2206.

- *trans*-2-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)κυκλοπεντανόλη (43a')

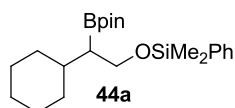


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 4.29-4.25 (m, 1H), 1.95-1.89 (m, 1H), 1.86-1.81 (m, 1H), 1.78-1.71 (m, 1H), 1.64-1.50 (m, 4H), 1.24 (s, 13H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.2, 76.4, 35.7, 25.7, 24.8, 24.7, 23.5.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{BO}_3+\text{H}$, 213.1657; found 213.1657.

- 2-Κυκλοεξυλο[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)αιθοξυ]διμεθυλο (φαινυλο)σιλάνιο (44a)



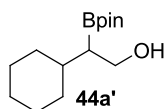
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.59-7.57 (m, 2H), 7.38-7.34 (m, 3H), 3.75-3.68 (m, 2H), 1.65-

1.60 (m, 7H), 1.51-1.45 (m, 1H), 1.24 (s, 12H), 1.11-1.05 (m, 2H), 1.02-0.94 (m, 2H), 0.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.3, 133.5, 129.3, 127.7, 82.8, 63.1, 36.4, 33.2, 32.5, 26.63, 26.59, 26.58, 24.9, 24.8, -1.7.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 389.2678; found 389.2682.

- **2-Κυκλοεξυλο-2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)αιθανόλη (44a')**

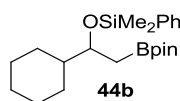


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.78-3.68 (m, 2H), 1.83 (bs, 1H), 1.72-1.67 (m, 4H), 1.65-1.63 (m, 1H), 1.56-1.49 (m, 1H), 1.26 (s, 12H), 1.20-1.01 (m, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.2, 62.4, 36.7, 32.8, 32.7, 26.7, 26.5, 25.0, 24.7.

MS (EI): 236 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 2%), 108 (48%), 81 (64%), 67 (75%), 41 (100%).

- **1-Κυκλοεξυλο[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)αιθοξυ]διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (44b)**

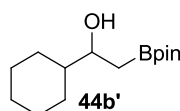


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.62-7.59 (m, 3H), 7.41-7.38 (m, 2H), 3.85-3.81 (m, 1H), 1.65-1.60 (m, 7H), 1.51-1.45 (m, 1H), 1.21 (s, 12H), 1.11-1.05 (m, 2H), 1.02-0.94 (m, 3H), 0.37 (s, 3H), 0.36 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.2, 133.6, 129.1, 127.6, 82.8, 74.5, 45.2, 28.9, 28.2, 26.6, 26.42, 26.39, 24.7, -0.8, -0.9.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 389.2678; found 389.2682.

- **1-Κυκλοεξυλο-2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)αιθανόλη (44b')**

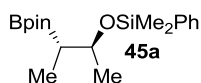


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.62-3.58 (m, 1H), 1.73-1.67 (m, 4H), 1.65-1.63 (m, 1H), 1.56-1.50 (m, 1H), 1.26 (s, 12H), 1.22-0.94 (m, 7H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.4, 73.3, 45.4, 29.7, 29.0, 28.5, 26.3, 26.2, 24.81, 24.79.

MS (EI): 236 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 2%), 108 (48%), 81 (64%), 67 (75%), 41 (100%).

- ***threo*-Διμεθυλο(φαινυλο)[3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)βουταν-2-υλοξυ]σιλάνιο (45a)**

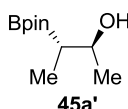


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.63-7.61 (m, 2H), 7.37-7.35 (m, 3H), 4.03-3.98 (m, 1H), 1.23 (s, 7H), 1.22 (s, 6H), 1.14 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 0.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.38 (s, 3H), 0.37 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.1, 133.5, 129.2, 127.6, 82.8, 71.7, 25.0, 24.6, 22.2, 11.0, -0.7, -0.9.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 335.2208; found 335.2208.

- ***threo*-3-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)βουταν-2-όλη (45a')**

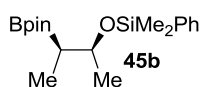


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.78-3.72 (m, 1H), 2.34 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 1.25 (s, 13H), 1.20 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.00 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 71.1, 24.8, 24.7, 22.7, 12.2.

MS (EI): 182 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, <1%), 83 (8%), 59 (17%), 45 (100%).

- ***erythro*-Διμεθυλο(φαινυλο)[3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)βουταν-2-υλοξυ]σιλάνιο (45b)**

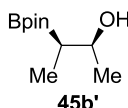


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.62-7.60 (m, 2H), 7.37-7.35 (m, 3H), 3.90-3.85 (m, 1H), 1.22 (s, 7H), 1.21 (s, 6H), 1.13 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 0.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.38 (s, 3H), 0.37 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.9, 133.6, 129.3, 127.6, 82.9, 71.3, 24.7, 24.5, 23.7, 12.3, -0.8, -1.0.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 335.2208; found 335.2208.

- ***erythro*-3-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)βουταν-2-όλη (45b')**

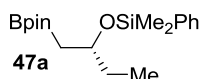


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.87-3.82 (m, 1H), 1.81 (bs, 1H), 1.25 (s, 13H), 1.18 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 0.99 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 70.0, 24.72, 24.71, 21.7, 10.8.

MS (EI): 182 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, <1%), 83 (8%), 59 (17%), 45 (100%).

- **(S)-Διμεθυλο(φαινυλο)[1-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο]βουταν-2-υλοξυ)σιλάνιο (47a)**

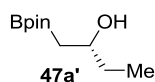


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.63-7.61 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 3.97-3.92 (m, 1H), 1.52-1.47 (m, 2H), 1.22 (s, 6H), 1.21 (s, 6H), 1.15-1.06 (m, 2H), 0.86 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.39 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.0, 133.5, 129.2, 127.6, 82.9, 71.7, 32.0, 24.9, 24.7, 10.0, -0.8, -0.9.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 335.2208; found 335.2208.

- **(S)-1-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)βουταν-2-όλη (47a')**

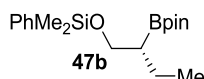


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.80-3.73 (m, 1H), 1.56 (bs, 1H), 1.53-1.44 (m, 2H), 1.26 (s, 12H), 1.15 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H), 1.02 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H), 0.93 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H),

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.4, 70.5, 24.8, 22.6, 14.1.

MS (EI): 182 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, <1%), 57 (72%), 40 (100%).

- **(R)-Διμεθυλο(φαινυλο)[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο]βουτοξυ)σιλάνιο (47b)**

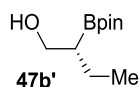


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.60-7.58 (m, 2H), 7.38-7.34 (m, 3H), 3.70 (dd, $J_1 = 9.5$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 3.67 (dd, $J_1 = 9.5$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H), 1.50-1.42 (m, 2H), 1.24 (s, 13H), 0.89 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.35 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.4, 133.5, 129.3, 127.7, 82.9, 64.1, 24.8, 24.7, 20.4, 13.4, -1.71, -1.73.

HRMS: $[M+H]^+$ calcd for $C_{18}H_{31}BO_3Si+H$, 335.2208; found 335.2208.

- **(R)-2-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)βουταν-1-όλη (47b')**

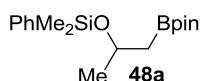


1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 3.71 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 3.67 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 1.66 (bs, 1H), 1.56-1.42 (m, 2H), 1.26 (s, 12H), 1.23-1.18 (m, 1H), 0.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 83.3, 63.9, 24.8, 24.7, 20.5, 13.4.

MS (EI): 182 ($M^+ - H_2O$, <1%), 57 (72%), 40 (100%).

- **Διμεθυλο(φαινυλο)[1-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-2-υλοξυ]σιλάνιο (48a)**

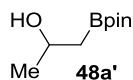


1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.61-7.57 (m, 2H), 7.40-7.33 (m, 3H), 4.18-4.11 (m, 1H), 1.22 (s, 6H), 1.21 (s, 6H), 1.17 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.15 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, 1H), 1.09 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H), 0.38 (s, 3H), 0.37 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 138.9, 133.5, 129.3, 127.7, 83.0, 66.8, 25.9, 24.9, 24.7, 24.6, -0.9, -1.0.

HRMS: $[M+H]^+$ calcd for $C_{17}H_{29}BO_3Si+H$, 321.2052; found 321.2051.

- **1-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-2-όλη (48a')**

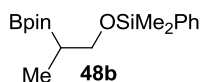


1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 4.09-4.02 (m, 1H), 2.04 (bs, 1H), 1.24 (s, 12H), 1.21 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.12 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, 1H), 1.07 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 83.3, 65.4, 25.4, 24.8, 24.7.

MS (EI): 186 (M^+ , <1%), 168 ($M^+ - H_2O$, 33%), 129 (22%), 85 (32%), 59 (52%), 41 (100%).

- **Διμεθυλο(φαινυλο)[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]σιλάνιο (48b)**

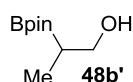


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.60-7.58 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 3H), 3.67 (dd, $J_1 = 9.5$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 3.60 (dd, $J_1 = 9.5$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H), 1.36-1.29 (m, 1H), 1.23 (s, 12H), 0.98 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.35 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.4, 133.5, 129.3, 127.7, 83.0, 66.0, 24.73, 24.72, 12.1, -1.68, -1.71.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 321.2052; found 321.2051.

- **2-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-1-όλη (48b')**

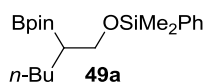


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.64 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 3.60 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 2.04 (bs, 1H), 1.33-1.29 (m, 1H), 1.25 (s, 12H), 0.99 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 66.0, 24.8, 24.7, 11.9.

MS (EI): 186 (M^+ , <1%), 129 (24%), 85 (22%), 69 (34%), 59 (60%), 41 (100%).

- **Διμεθυλο(φαινυλο)[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)εξυλοξυ]σιλάνιο (49a)**

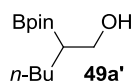


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.58-7.57 (m, 2H), 7.37-7.34 (m, 3H), 3.69-3.64 (m, 2H), 1.46-1.25 (m, 6H), 1.23 (s, 12H), 1.14-1.05 (m, 1H), 0.90-0.83 (m, 3H), 0.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 138.4, 133.5, 129.3, 127.8, 82.9, 64.5, 31.2, 27.1, 24.8, 24.7, 23.0, 14.1, -1.72, -1.73.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 363.2521; found 363.2521.

- **2-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)εξαν-1-όλη (49a')**

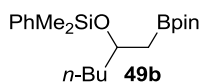


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.70 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 1.48-1.38 (m, 2H), 1.33-1.28 (m, 2H), 1.25 (s, 12H), 1.16-1.12 (m, 1H), 0.91-0.87 (m, 5H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 64.2, 31.2, 27.1, 24.8, 24.7, 22.9, 14.0.

MS (EI): 228 (M^+ , <1%), 219 (28%), 210 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, <1%), 91 (74%), 79 (72%), 67 (54%), 41 (100%).

- Διμεθυλο(φαινυλο)[1-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)εξαν-2-υλοξυ] σιλάνιο (49b)

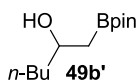


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.61-7.59 (m, 2H), 7.37-7.32 (m, 3H), 4.01-3.96 (m, 1H), 1.50-1.39 (m, 2H), 1.35-1.22 (m, 4H), 1.21 (s, 6H), 1.20 (s, 6H), 1.11 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H), 1.07 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H), 0.84 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 0.38 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.0, 133.6, 129.2, 127.6, 82.9, 70.5, 39.0, 27.8, 25.0, 24.6, 22.6, 14.0, -0.8, -0.9.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 363.2521; found 363.2521.

- 1-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)εξαν-2-όλη (49b')

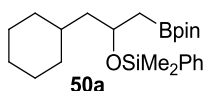


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.87-3.82 (m, 1H), 1.48-1.38 (m, 2H), 1.33-1.28 (m, 4H), 1.26 (s, 12H), 1.14 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 1H), 1.03 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H), 0.87 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 69.2, 39.2, 29.7, 28.1, 24.8, 14.1.

MS (EI): 219 (70%), 210 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, <1%), 91 (88%), 79 (64%), 41 (100%).

- 1-Κυκλοεξυλο[3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-2-υλοξυ] διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (50a)

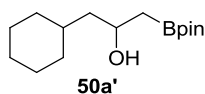


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.61-7.57 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 3H), 4.10-4.04 (m, 1H), 1.72-1.59 (m, 6H), 1.44-1.38 (m, 1H), 1.36-1.04 (m, 6H), 1.214 (s, 6H), 1.205 (s, 6H), 0.85-0.71 (m, 2H), 0.38 (s, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 138.9, 133.6, 129.2, 127.6, 82.9, 68.1, 47.4, 34.1, 34.0, 33.0, 26.4, 26.2, 25.0, 24.6, -0.84, -0.85.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 403.2834; found 403.2835.

- **1-Κυκλοεξυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-2-όλη (50a')**

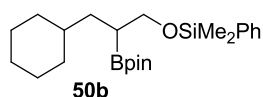


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 4.02-3.91 (m, 1H), 1.80 (bs, 1H), 1.72-1.62 (m, 6H), 1.43-1.33 (m, 3H), 1.25 (s, 12H), 1.18-1.10 (m, 4H), 0.90-0.80 (m, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 66.6, 47.6, 36.5, 34.3, 34.1, 33.0, 26.6, 24.84, 24.79

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{BO}_3+\text{H}$, 269.2283; found 269.2285.

- **3-Κυκλοεξυλο[2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]διμεθυλο (φαινυλο)σιλάνιο (50b)**

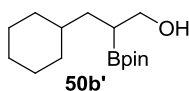


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.59-7.57 (m, 2H), 7.38-7.34 (m, 3H), 3.63 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.72-1.60 (m, 5H), 1.44-1.38 (m, 1H), 1.32-1.06 (m, 6H), 1.23 (s, 12H), 0.86-0.76 (m, 2H), 0.341 (s, 3H), 0.338 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.4, 133.5, 129.3, 127.7, 82.9, 65.1, 37.0, 35.1, 33.7, 33.3, 26.7, 26.41, 26.38, 24.78, 24.75, -1.70, -1.73.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 403.2834; found 403.2835.

- **3-Κυκλοεξυλο-2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-1-όλη (50b')**

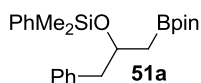


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 3.69 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H), 3.61 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 1.72-1.67 (m, 5H), 1.62 (bs, 1H), 1.38-1.32 (m, 3H), 1.25 (s, 12H), 1.19-1.11 (m, 4H), 0.86-0.82 (m, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 83.3, 64.5, 36.5, 34.9, 33.6, 33.3, 26.7, 26.38, 26.37, 24.8, 24.7.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{BO}_3+\text{H}$, 269.2283; found 269.2285.

- Διμεθυλο(φαινυλο)[1-φαινυλο-2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)αιθοξυ]σιλάνιο (51a)

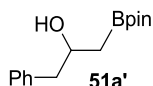


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.48-7.45 (m, 2H), 7.40-7.29 (m, 3H), 7.25-7.11 (m, 5H), 4.17-4.12 (m, 1H), 2.81-2.71 (m, 2H), 1.23 (s, 6H), 1.22 (s, 6H), 1.14 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H), 1.08 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H), 0.20 (s, 3H), 0.18 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.7, 138.6, 133.5, 129.8, 128.0, 128.0, 127.6, 126.0, 83.0, 72.0, 45.9, 25.0, 24.7, -1.2, -1.4.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 397.2365; found 397.2362.

- 1-Φαινυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-2-όλη (51a')

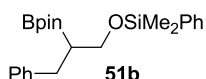


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.31-7.28 (m, 2H), 7.22-7.19 (m, 3H), 4.12-4.06 (m, 1H), 2.78 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.30 (bd, $J = 3.0$ Hz, 1H), 1.26 (s, 12H), 1.16 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H), 1.10 (dd, $J_1 = 16.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.9, 129.5, 128.4, 126.3, 83.4, 70.2, 45.9, 24.82, 24.78.

MS (EI): 262 (M^+ , <1%), 244 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 8%), 117 (100%), 91 (69%), 58 (50%), 43 (62%).

- Διμεθυλο(φαινυλο)[3-φαινυλο-2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]σιλάνιο (51b)

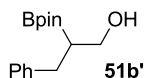


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.60-7.57 (m, 2H), 7.40-7.29 (m, 3H), 7.25-7.11 (m, 5H), 3.71-3.64 (m, 2H), 2.81-2.71 (m, 2H), 1.68-1.62 (m, 1H), 1.16 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 0.35 (s, 3H), 0.34 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 141.9, 138.3, 133.5, 129.4, 129.2, 128.9, 127.7, 125.6, 83.1, 63.6, 33.3, 24.8, 24.7, -1.7, -1.8.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 397.2365; found 397.2362.

- **3-Φαινυλο-2-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-1-όλη (51b')**

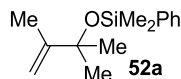


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.31-7.15 (m, 5H), 3.71-3.59 (m, 2H), 2.84 (dd, $J_1 = 14.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 2.73 (dd, $J_1 = 14.0$ Hz, $J_2 = 9.0$ Hz, 1H), 1.86 (bs, 1H), 1.63-1.56 (m, 1H), 1.22 (s, 6H), 1.21 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 141.5, 128.9, 128.2, 125.8, 83.5, 63.2, 33.3, 24.8, 24.7.

MS (EI): 262 (M^+ , <1%), 244 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 8%), 117 (100%), 91 (69%), 58 (50%), 43 (62%).

- **(2,3-Διμεθυλοβουτ-3-εν-2-υλοξυ)διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (52a)**

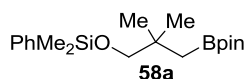


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.65-7.60 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 4.98-4.97 (m, 1H), 4.75-4.74 (m, 1H), 1.81-1.80 (m, 3H), 1.37 (s, 6H), 0.40 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 152.0, 140.3, 133.3, 129.1, 127.6, 108.6, 76.3, 29.6, 19.1, 1.2.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OSi}+\text{H}$, 235.1513; found 235.1511.

- **[2,2-Διμεθυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]διμεθυλο (φαινυλο)σιλάνιο (58a)**

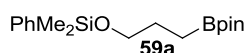


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.60-7.57 (m, 2H), 7.39-7.34 (m, 3H), 3.29 (s, 2H), 1.23 (s, 12H), 0.94 (s, 6H), 0.79 (s, 2H), 0.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.6, 133.5, 129.3, 127.7, 82.7, 73.6, 34.4, 26.0, 24.9, -1.7.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 349.2365; found 349.2363.

- **Διμεθυλο(φαινυλο)[3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]σιλάνιο (59a)**

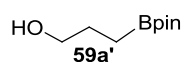


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.59-7.57 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 3H), 3.56 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.69-1.63 (m, 2H), 1.22 (s, 12H), 0.77 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 0.37 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.1, 133.5, 129.4, 127.8, 82.9, 65.0, 27.0, 24.8, -1.7.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 321.2052; found 321.2053.

- **3-(4,4,5,5-Τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προπαν-1-όλη (59a')**

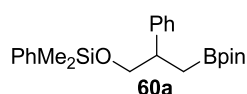


^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 3.61 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 1.84 (bs, 1H), 1.73-1.64 (m, 2H), 1.24 (s, 12H), 0.83 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 83.2, 64.8, 27.1, 24.8.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{BO}_3+\text{H}$, 187.1500; found 187.1502.

- **Διμεθυλο(φαινυλο)[2-φαινυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]σιλάνιο (60a)**

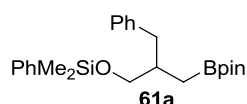


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.51-7.49 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 3H), 7.27-7.16 (m, 5H), 3.69 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 3.63 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 3.11 (m, 1H), 1.34 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 1.10 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 9.5$ Hz, 1H), 1.10 (s, 6H), 1.07 (s, 6H), 0.29 (s, 3H), 0.28 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 144.3, 138.1, 133.5, 129.4, 128.0, 127.9, 127.7, 126.1, 82.9, 69.5, 43.8, 24.7, 24.5, -1.8, -1.9.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 397.2365; found 397.2362.

- **(2-Βενζυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)προποξυ]διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (61a)**

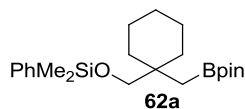


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.59-7.57 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 7.26-7.22 (m, 2H), 7.17-7.14 (m, 3H), 3.50 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H), 3.42 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 2.79 (dd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 2.50 (dd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.199 (s, 6H), 1.196 (s, 6H), 0.78 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 0.360 (s, 3H), 0.358 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 141.0, 138.3, 133.5, 129.5, 129.4, 128.0, 127.7, 125.6, 82.9, 66.7, 39.5, 38.9, 24.9, 24.8, -1.7, -1.8.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 411.2521; found 411.2520.

- Διμεθυλο(φαινυλο)[1-((4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)μεθυλο)κυκλοεξυλο]μεθοξυ]σιλάνιο (62a)

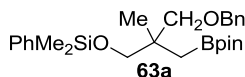


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.61-7.58 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 3H), 3.46 (s, 2H), 1.47-1.39 (m, 6H), 1.37-1.27 (m, 4H), 1.21 (s, 12H), 0.90 (s, 2H), 0.35 (s, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 138.8, 133.5, 129.2, 127.6, 82.5, 70.3, 37.1, 34.3, 26.4, 24.8, 21.9, -1.7.

HRMS: [M+H]⁺ calcd for C₂₂H₃₇BO₃Si+H, 389.2678; found 389.2682.

- [3-(Βενζυλοξυ)-2-μεθυλο-2-((4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)μεθυλο)προποξυ]διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (63a)

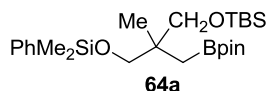


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.59-7.57 (m, 2H), 7.40-7.31 (m, 7H), 7.28-7.25 (m, 1H), 4.50 (s, 2H), 3.52 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.47 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.32 (s, 2H), 1.21 (s, 12H), 0.98 (s, 3H), 0.88 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 0.82 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 0.36 (s, 3H), 0.35 (s, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 139.2, 138.6, 133.5, 129.3, 128.1, 127.7, 127.3, 127.1, 82.7, 75.7, 73.0, 68.6, 38.6, 24.82, 24.80, 21.2, -1.7, -1.8.

HRMS: [M+H]⁺ calcd for C₂₆H₃₉BO₄Si+H, 455.2783; found 455.2781.

- 2,5,8,8,9,9-Εξαμεθυλο-2-φαινυλο-5-[(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβωρολαν-2-υλο)μεθυλο]-3,7-διοξα-2,8-δισιλαδεκάνιο (64a)

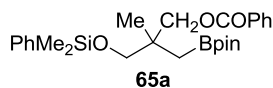


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.60-7.55 (m, 2H), 7.40-7.32 (m, 3H), 3.43-3.37 (m, 4H), 1.21 (s, 12H), 0.88 (s, 9H), 0.87 (s, 3H), 0.77 (s, 2H), 0.334 (s, 3H), 0.332 (s, 3H), 0.02 (s, 6H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 138.8, 133.5, 129.2, 127.6, 82.6, 67.80, 67.76, 39.1, 26.0, 24.8, 20.4, 18.3, -1.69, -1.74, -5.5.

HRMS: [M+H]⁺ calcd for C₂₅H₄₇BO₄Si₂+H, 479.3179; found 479.3175.

- Βενζοϊκός-3-[διμεθυλο(φαινυλο)σιλυλοξυ-2-μεθυλο-2-((4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορο-λαν-2-υλο)μεθυλο)προπυλεστέρας (65a)

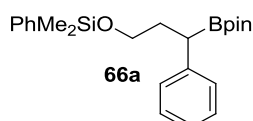


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8.05-7.95 (m, 2H), 7.60-7.49 (m, 3H), 7.48-7.37 (m, 2H), 7.36-7.27 (m, 3H), 4.24 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 4.21 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.55 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 3.49 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 1.21 (s, 12H), 1.05 (s, 3H), 0.96 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 0.92 (d, $J = 15.0$ Hz, 1H), 0.34 (s, 3H), 0.33 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 166.5, 138.0, 133.4, 132.6, 130.6, 129.5, 129.4, 128.2, 127.7, 83.0, 69.7, 68.2, 37.7, 24.79, 24.77, 20.9, -1.88, -1.94.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{BO}_5\text{Si}+\text{H}$, 469.2576; found 469.2576.

- Διμεθυλο(φαινυλο)[3-φαινυλο-3-((4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)προποξυ)σιλάνιο (66a)

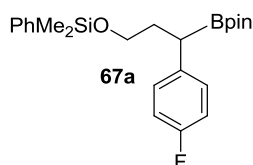


^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.62-7.51 (m, 2H), 7.41-7.31 (m, 3H), 7.24-7.10 (m, 5H), 3.58-3.50 (m, 2H), 2.45 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.15-2.08 (m, 1H), 1.93-1.86 (m, 1H), 1.17 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 0.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 142.6, 138.1, 133.5, 129.4, 128.4, 128.2, 127.8, 125.2, 83.3, 62.1, 35.0, 24.6, 24.5, -1.77, -1.78.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 397.2365; found 397.2365.

- [3-(4-Φθοροφαινυλο)-3-((4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)προποξυ) διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (67a)



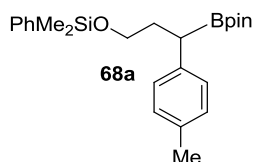
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.58-7.50 (m, 2H), 7.42-7.32 (m, 3H), 7.15-7.05 (m, 2H), 6.97-6.85 (m, 2H), 3.56-3.47 (m, 2H), 2.44 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.87-1.80 (m, 1H), 1.17 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 0.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 160.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 240.9$ Hz), 138.2 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.0$ Hz), 137.9, 133.4, 129.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 8.0$ Hz), 129.5, 127.8, 114.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.0$ Hz), 83.3, 61.9, 35.0, 24.6,

24.5, -1.8.

HRMS: $[M+H]^+$ calcd for $C_{23}H_{32}BFO_3Si+H$, 415.2271; found 415.2271.

- Διμεθυλο(φαινυλο)[3-((4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)-3-*p*-τολουολοπροποξυ)σιλάνιο (68a)

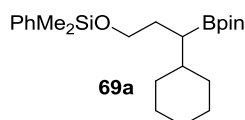


1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.62-7.48 (m, 2H), 7.40-7.30 (m, 3H), 7.10-6.98 (m, 4H), 3.59-3.48 (m, 2H), 2.40 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.10-2.05 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.17 (s, 6H), 1.14 (s, 6H), 0.34 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 139.5, 138.1, 134.5, 133.5, 129.4, 129.0, 128.3, 127.7, 83.2, 62.2, 35.2, 24.6, 24.5, 21.0, -1.7, -1.8.

HRMS: $[M+H]^+$ calcd for $C_{24}H_{35}BO_3Si+H$, 411.2521; found 411.2520.

- [1-Κυκλοεξυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)προποξυ]διμεθυλο (φαινυλο)σιλάνιο (69a)

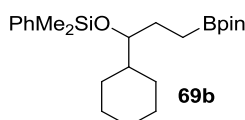


1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.61-7.56 (m, 2H), 7.41-7.33 (m, 3H), 3.58 (ddd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 9.0$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 3.50 (ddd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 8.5$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 1.73-1.61 (m, 7H), 1.56-1.47 (m, 2H), 1.38-1.31 (m, 2H), 1.19 (s, 6H), 1.18 (s, 6H), 1.15-1.04 (m, 2H), 0.90-0.79 (m, 1H), 0.37 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): 138.1, 133.5, 129.4, 127.8, 82.8, 63.4, 39.5, 32.7, 32.3, 31.7, 26.77, 26.73, 26.7, 25.0, 24.7, -1.69, -1.74.

HRMS: $[M+H]^+$ calcd for $C_{23}H_{39}BO_3Si+H$, 403.2834; found 403.2835.

- [3-Κυκλοεξυλο-3-(4,4,5,5-τετραμεθυλο-1,3,2-διοξαβορολαν-2-υλο)προποξυ]διμεθυλο (φαινυλο)σιλάνιο (69b)



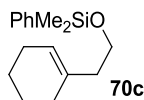
1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): 7.61-7.56 (m, 2H), 7.41-7.33 (m, 3H), 3.42-3.39 (m, 1H), 1.73-

1.61 (m, 7H), 1.56-1.47 (m, 2H), 1.38-1.31 (m, 2H), 1.23 (s, 12H), 1.15-1.04 (m, 2H), 1.01-0.95 (m, 1H), 0.90-0.79 (m, 1H), 0.37 (s, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.0, 133.6, 129.2, 127.6, 82.8, 78.7, 42.6, 29.7, 28.9, 28.2, 27.5, 26.51, 26.45, 24.81, 24.79, -0.7, -0.8.

HRMS: $[\text{M}+\text{H}]^+$ calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{39}\text{BO}_3\text{Si}+\text{H}$, 403.2834; found 403.2835.

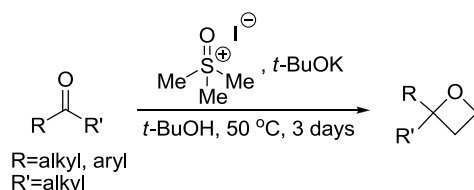
- **(2-Κυκλοεξενυλοαιθοξυ)διμεθυλο(φαινυλο)σιλάνιο (70c)**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.61-7.58 (m, 2H), 7.42-7.34 (m, 3H), 5.42-5.40 (m, 1H), 3.66 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.19 (bt, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.99-1.96 (m, 2H), 1.91-1.88 (m, 2H), 1.62-1.57 (m, 2H), 1.56-1.51 (m, 2H), 0.39 (s, 6H).

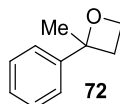
^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 138.0, 134.6, 133.5, 129.5, 127.8, 122.8, 62.3, 41.2, 28.7, 25.2, 22.9, 22.3, -1.7.

✦ **Σύνθεση των 2,2-διυποκατεστημένων οξετανίων 72-79**



Για τη σύνθεση των οξετανίων **72** και **74-80** με την αντίδραση Corey-Chaykovsky³⁴⁵ χρησιμοποιήθηκαν η ακετοφαινόνη για το **72**, η m-τολουολοαιθανόνη για το **74**, η 1-φαινυλοπροπαν-2-όνη για το **75**, η 1-(4-βρωμοφαινυλο)αιθανόνη για το **76**, η κυκλοοκτανόνη για το **77**, η κυκλοεπτανόνη για το **78**, η κυκλοδωδεκανόνη για το **79** και η 4-μεθυλοκυκλοεξανόνη για το **80**.

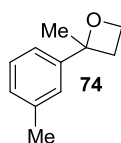
- **2-Μεθυλο-2-φαινυλοοξετάνιο (72)**³⁷⁹



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.46-7.39 (m, 4H), 7.31-7.27 (m, 1H), 4.66 (ddd, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 4.55 (ddd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, $J_3 = 6.0$ Hz, 1H), 2.89-2.75 (m, 2H), 1.78 (s, 3H),

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 148.0, 128.0, 126.4, 123.4, 86.3, 64.3, 35.4, 30.5.

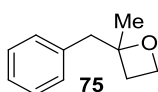
- **2-Μεθυλο-2-m-τολουολοοξετάνιο (74)**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.29-7.24 (m, 2H), 7.20-7.18 (m, 1H), 7.10-7.08 (m, 1H), 4.66-4.62 (m, 1H), 4.56-4.52 (m, 1H), 2.83-2.74 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.74 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 148.1, 137.8, 128.1, 127.3, 124.2, 120.6, 86.6, 64.5, 35.5, 30.7, 21.5.

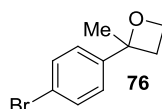
- **2-Βενζυλο-2-μεθυλοοξετάνιο (75)**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.35-7.21 (m, 5H), 4.45-4.40 (m, 1H), 4.23-4.19 (m, 1H), 2.96 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 2.90 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 2.54-2.49 (m, 1H), 2.35-2.30 (m, 1H), 1.42 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 137.6, 130.1, 128.1, 126.3, 88.3, 64.0, 47.9, 31.7, 27.8.

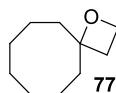
- **2-(4-Βρωμοφαινυλο)-2-μεθυλοοξετάνιο (76)³⁷⁹**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.50-7.47 (m, 2H), 7.28-7.26 (m, 2H), 4.64-4.59 (m, 1H), 4.52-4.48 (m, 1H), 2.83-2.77 (m, 1H), 2.71-2.66 (m, 1H), 1.70 (s, 3H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 147.2, 131.3, 125.5, 120.5, 86.2, 64.5, 35.5, 30.4.

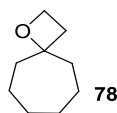
- **1-Οξασπειρο[3.7]ενδεκάνιο (77)**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 4.46 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.30 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.09-2.03 (m, 2H), 1.94-1.89 (m, 2H), 1.63-1.40 (m, 10H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 89.1, 64.1, 37.2, 32.9, 27.8, 24.0, 20.8.

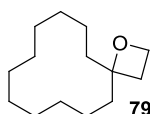
- **1-Οξασπειρο[3.6]δεκάνιο (78)**³⁷⁹



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.34 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 1.97-1.95 (m, 4H), 1.61-1.44 (m, 6H), 1.39-1.31 (m, 2H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 89.4, 64.1, 41.7, 33.7, 27.9, 20.8.

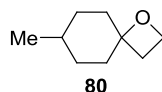
- **1-Οξασπειρο[3.11]δεκαπεντάνιο (79)**



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.48 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.31 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 1.91-1.85 (m, 2H), 1.75-1.69 (m, 2H), 1.39-1.28 (m, 18H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 89.3, 64.8, 34.8, 32.5, 26.2, 25.8, 22.5, 22.3, 18.6.

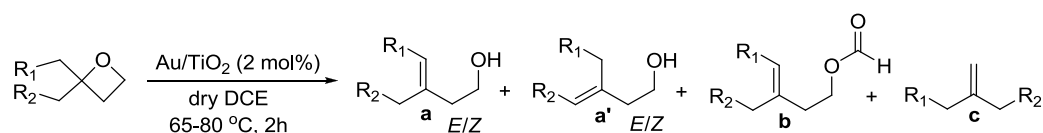
- **7-Μεθυλο-1-οξασπειρο[3.5]εννεάνιο (80)**



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 4.44 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.28 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.12-2.08 (m, 2H), 1.50-1.45 (m, 2H), 1.42-1.36 (m, 2H), 1.34-1.26 (m, 1H), 1.24-1.16 (m, 2H), 0.85 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H).

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): 85.5, 64.5, 37.6, 32.9, 31.0, 29.9, 21.8.

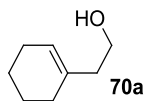
✦ **Ισομερίωση κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂**



Η ισομερείωση κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂ πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μεθοδολογία ισομερείωσης κατάλληλα υποκατεστημένων οξετανίων προς ομοαλλυλικές αλκοόλες καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Φασματοσκοπικά δεδομένα των ομοαλλυλικών αλκοολών

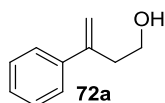
- 2-Κυκλοεξενυλοισθανόλη (70a)



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.54-5.52 (m, 1H), 3.66 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.21 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.03-1.99 (m, 2H), 1.96-1.92 (m, 2H), 1.66-1.61 (m, 2H), 1.59-1.54 (m, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 134.0, 124.4, 60.1, 41.4, 28.0, 25.3, 22.8, 22.3.

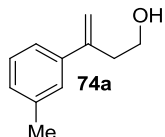
- 3-Φαινυλοβουτ-3-εν-1-όλη (72a)³⁷⁹



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.43-7.41 (m, 2H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.30-7.27 (m, 1H), 5.420-5.418 (m, 1H), 5.173-5.166 (m, 1), 3.73 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.80 (td, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 2H), 1.52 (bs, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 144.8, 140.4, 128.4, 127.7, 126.1, 114.6, 60.9, 38.6.

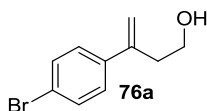
- 3-m-Τολουολοβουτ-3-εν-1-όλη (74a)



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.25-7.20 (m, 3H), 7.12-7.08 (m, 1H), 5.40 (bs, 1H), 5.15 (bs, 1H), 3.72 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.79 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.62 (bs, 1H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 144.9, 140.4, 138.0, 128.4, 128.3, 126.9, 123.2, 114.4, 61.0, 38.6, 21.5.

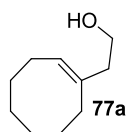
- 3-(4-Βρωμοφαινυλο)βουτ-3-εν-1-όλη (76a)³⁷⁹



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.47-7.43 (m, 2H), 7.30-7.24 (m, 2H), 5.40 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 5.19-5.18 (m, 1H), 3.72 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.76 (td, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 2H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 143.8, 139.3, 131.5, 127.8, 121.6, 115.1, 60.8, 38.3.

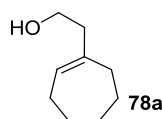
- **(E)-2-Κυκλοοκτενυλοαιθανόλη (77a)**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.45 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.66 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.25 (td, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 2H), 2.16-2.14 (m, 2H), 2.13-2.09 (m, 2H), 1.61 (bs, 1H), 1.54-1.51 (m, 2H), 1.49-1.47 (m, 6H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 136.9, 127.4, 60.2, 40.5, 29.8, 28.7, 28.4, 26.5, 26.4, 26.2.

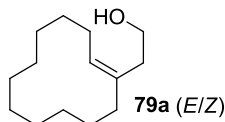
- **2-Κυκλοεπτενυλοαιθανόλη (78a)³⁷⁹**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.66 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 3.62 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.23 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H), 2.12-2.08 (m, 4H), 1.75-1.71 (m, 2H), 1.49-1.44 (m, 4H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 140.7, 129.7, 59.9, 43.3, 32.5, 32.4, 28.3, 27.3, 26.9.

- **(Z και E)-2-Κυκλοδωδεκενυλοαιθανόλη (79a)**



(Z)-Ισομερές: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.63 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.35 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.12-2.06 (m, 4H), 1.82 (bs, 1H), 1.51-1.42 (m, 4H), 1.39-1.33 (m, 4H), 1.29-1.20 (m, 8H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 131.2, 129.2, 60.9, 35.5, 31.9, 27.4, 26.6, 26.5, 25.8, 25.3, 24.8, 24.4, 24.4, 23.8.

(E)-Ισομερές: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.21 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.64 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.26 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.12-2.06 (m, 4H), 1.82 (bs, 1H), 1.51-1.42 (m, 4H), 1.39-1.33 (m, 4H), 1.29-1.20 (m, 8H).

^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 135.3, 133.7, 60.4, 39.0, 29.7, 27.2, 25.1, 24.9, 24.7, 24.5, 24.2, 24.0, 22.4, 22.3.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Berzelius, J. *Royal Swedish Academy of Sciences* **1835**, 245.
2. Ostwald, W. "Nobel Lecture: On Catalysis" **1909**, 7.
3. IUPAC, *Pure & Appl. Chem.* **1996**, 68, 149.
4. Gothenberg, G. *Catalysis: Concepts and Green Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
5. Shriver, D.; Atkins, P. *Inorganic Chemistry*, 5th Edition, New York, **2010**.
6. Schmidbaur, H. *Naturwiss. Rundsch.* **1995**, 48, 443.
7. Bond, G. C.; Sermon, P. A.; Webb, G.; Buchanan, D. A.; Wells, P. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 444.
8. a) Daniel, M.-C.; Astruc, D. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 293.
b) Astruc, D.; Lu, F.; Aranzaes, J. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 7852.
9. a) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3180.
b) Rudolph, M.; Hashmi, A. S. K. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 2448.
c) Hashmi, A. S. K. *Top. Organomet. Chem.* **2013**, 44, 143.
10. a) Corma, A.; Garcia H. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 2096.
b) Stratakis, M.; Garcia, H. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 4469.
11. Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3239.
12. Arcadi, A. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3266.
13. Gorin, D.; Sherry, B.; Toste, F. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3351.
14. a) Jimenez-Nunez, E.; Echavarren A. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3326.
b) Obradors, C.; Echavarren A. *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 902.
c) Obradors, C.; Echavarren A. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 16.
15. a) Furstner, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3208.
b) Furstner, A. *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47, 925.
16. Zhang, Y.; Cui, X.; Shi, F.; Deng, Y. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 2467.
17. Lu, B.-L.; Dai, L.; Shi, M. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3318.
18. Takale, B. S.; Bao, M.; Yamamoto, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 2005.
19. Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, 115, 301.
20. Takei, T.; Okuda, I.; Bando, K. K.; Akita, T.; Haruta, M. *Chem. Phys. Lett.* **2010**, 493, 207.
21. Wittstock, A.; Zielasek, V.; Biener, J.; Friend, C. M.; Baumer, M. *Science* **2010**, 327, 319.

22. Gulliver, D. J.; Kitchen, J. S. *BP. Chem. Int. Ltd.* **1995**, EU Patent #654301.
23. a) Hutchings, G. J. *J. Catal.* **1985**, *96*, 292.
 b) Nkosi, B.; Coville, N. J.; Hutchings, G. J.; Adams, M. D.; Friedl, J.; Wagner F. E. *J. Catal.* **1991**, *128*, 366.
 c) Hutchings, G. J. *Catal. Today* **2002**, *72*, 11.
24. Meyer, R.; Lemire, C.; Shaikhutdinov, S. K.; Freund, H.-J. *Gold Bull.* **2004**, *37*, 72.
25. Hutchings, G. J. *Chem. Commun.* **2008**, 1148.
26. Edwards, J. K.; Solsona, B.; Ntainjua, N. E.; Carley, A. F.; Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J. *Science* **2009**, *323*, 1037.
27. Suzuki, K.; Yamaguchi, T.; Matsushita, K.; Iitsuka, C.; Miura, J.; Akaogi, T.; Ishida, H. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1845.
28. Risse, T.; Shaikhutdinov, S.; Nilius, N.; Sterrer, M.; Freund, H.-J. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 949.
29. Grzelczak, M.; Perez-Juste, J.; Mulvaney, P.; Liz-Marzan, L. M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1783.
30. Huang, J.; Dai, W.-L.; Li, H.; Fan, K. *J. Catal.* **2007**, *252*, 69.
31. Ma, Z.; Dai, S. *ACS Catal.* **2011**, *1*, 805.
32. Lopez-Sanchez, J. A.; Dimitratos, N.; Hammond, C.; Brett, G. L.; Kesavan, L.; White, S.; Miedziak, P.; Tiruvalam, R.; Jenkins, R. L.; Carley, A. F.; Knight, D.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J. *Nature Chem.* **2011**, *3*, 551.
33. Prati, L.; Villa, A. *Catalysts* **2012**, *2*, 24.
34. Zhao, P.; Li, N.; Astruc, D. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 638.
35. Wu, Y.; Sun, K.-Q.; Yu, J.; Xu, B.-Q. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6399.
36. Sa, J.; Taylor, S. F. R.; Daly, H.; Goguet, A.; Tiruvalam, R.; He, Q.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J.; Hardacre, C. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 552.
37. Fierro-Gonzalez, J. C.; Gates, B. C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2127.
38. Concepcion, P.; Carrettin, S.; Corma, A. *Appl. Catal. A* **2006**, *307*, 42.
39. Klimev, H.; Fajferweg, K.; Chakarova, K.; Delannoy, L.; Louis, C.; Hadjiivanov, K. *J. Mater. Sci.* **2007**, *42*, 3299.
40. a) Manzoli, M.; Boccuzzi, F.; Chiorino, A.; Vindigni, F.; Deng, W.; Flytzani-Stephanopoulos, M. *J. Catal.* **2007**, *245*, 308.
 b) Chiorino, A.; Manzoli, M.; Menegazzo, F.; Signoretto, M.; Vindigni, F.; Pinna, F.; Boccuzzi, F. *J. Catal.* **2009**, *262*, 169.
41. Naya, K.; Ishikawa, R.; Fukui, K.-I. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 10726.

42. Brown, M. A.; Ringleb, F.; Fujimori, Y.; Sterrer, M.; Freund, H.-J.; Preda, G.; Pacchioni, G. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 10114.
43. Hayashi, T.; Tanaka, K.; Haruta, M. *J. Catal.* **1998**, *178*, 566.
44. Boronat, M.; Concepcion, P.; Corma, A. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 16772.
45. a) Brown, M. A.; Fujimori, Y.; Ringleb, F.; Shao, X.; Stavale, F.; Nilius, N.; Sterrer, M.; Freund, H.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10668.
b) Hong, S.; Rahman, T. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7629.
c) Wu, Y. Y.; Mashayekhi, N. A.; Kung, H. H. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 2881.
46. Green, I. X.; Tang, W.; Neurock, M.; Yates, J. T., Jr *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10186.
47. Haruta, M. *Faraday Discuss.* **2011**, *152*, 11.
48. Okazaki, K.; Ichikawa, S.; Maeda, Y.; Haruta, M.; Kohyama, M. *Appl. Catal. A.* **2005**, *291*, 45.
49. Valden, M.; Lai, X.; Goodman, D. W. *Science* **1998**, *281*, 1647.
50. Carrettin, S.; Concepcion, P.; Corma, A.; Nieto, J. M. L.; Puentes, V. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2538.
51. a) Della Pina, C.; Falletta, E.; Prati, L.; Rossi, M. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2077.
b) Della Pina, C.; Falletta, E. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1564.
c) Della Pina, C.; Falletta, E.; Rossi, M. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 350.
52. Tsukuda, T.; Tsunoyama, H.; Sakurai, H. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 736.
53. Enache, D. I.; Edwards, J. K.; Landon, P.; Solsona-Espriu, B.; Carley, A. F.; Herzing, A. A.; Watanabe, M.; Kiely, C. J.; Knight, D. W.; Hutchings, G. J. *Science* **2006**, *311*, 362.
54. a) Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; Garcia, H. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 6666.
b) Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Commun.* **2006**, 3178.
c) Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1847.
55. Comotti, M.; Della Pina, C.; Matarrese R.; Rossi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5812.
56. Corma, A.; Domine, M. E. *Chem. Commun.* **2005**, 4042.
57. Biella, S.; Prati, L.; Rossi, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *197*, 207.
58. a) Taylor, B.; Lauterbach, J.; Delgass, W. N. *Appl. Catal. A.* **2005**, *291*, 188;
b) Cumarantunge, L.; Delgass, W. N. *J. Catal.* **2005**, *232*, 38.
59. Hayashi, T.; Wada, M.; Haruta, M.; Tsubota, M. *Jpn. Pat.* **1998**, 103, 30291.
60. Alvaro, M.; Aprile, C.; Corma, A.; Ferrer, B.; Garcia, H. *J. Catal.* **2007**, *245*, 249.

61. Carrettin, S.; Hao, Y.; Aguilar-Guerrero, V.; Gates, B. C.; Trasobares, S.; Calvino, J. J.; Corma, A. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7771.
62. Flistrup, P.; Johansen, L. B.; Christensen, C. H. *Chem. Commun.* **2008**, 2750.
63. Weissermel, K.; Arpe, H.-J. *Industrial Organic Chemistry*, 4th Edition, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
64. Hughes, M. D.; Xu, Y.-J.; Jenkins, P.; McMorn, P.; Landon, P.; Enache, D. I.; Carley, A. F.; Attard, G. A.; Hutchings, G. J.; King, F.; Stitt, E. H.; Johnston, P.; Griffin, K.; Kiely, C. J. *Nature* **2005**, *437*, 1132.
65. a) Lignier, P.; Morfin, F.; Mangematin, S.; Massin, L.; Rousset, J.-L.; Caps, V. *Chem. Commun.* **2007**, 186.
b) Lignier, P.; Morfin, F.; Piccolo, L.; Rousset, J.-L.; Caps, V. *Catal. Today* **2007**, *122*, 284.
66. Biella, S.; Prati, L.; Rossi, M. *J. Catal.* **2002**, *206*, 242.
67. Raptis, C.; Garcia, H.; Stratakis, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3133.
68. Yasuda, A.; Tanaka, S.; Oshima, K.; Yamamoto, H.; Nozaki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6513.
69. Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, Wiley, New York, **1999**, 272.
70. a) Mitsudome, T.; Noujima, A.; Mikami, Y.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5545.
b) Kaneda, K.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K. *Molecules* **2010**, *15*, 8988.
c) Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Molecules* **2011**, *16*, 8209.
71. Mitsudome, T.; Noujima, A.; Mikami, Y.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11818.
72. Ni, J.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 812.
73. Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2986.
74. Xiang, D.; Liu, X.; Sun, J.; Xiao, F.-S.; Sun, J. *Catal. Today* **2009**, *148*, 383.
75. Fu, L.; Wu, N. Q.; Yang, J. H.; Qu, F.; Johnson, D. L.; Kung, M. C.; Kung, H. H.; Dravid, V. P. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 3704.
76. Goguet, A.; Ace, M.; Saih, Y.; Sa, J.; Kavanagh, J.; Hardacre, C. *Chem. Commun.* **2009**, 4889.

77. Ono, L. K.; Cuenya, B. R. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 4676.
78. a) Gorin, D. J.; Toste, F. D. *Nature* **2007**, *446*, 395.
b) Shapiro, N. D.; Toste, F. D. *Synlett* **2010**, 675.
79. Muzart, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5815.
80. Shen, H. C. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3885.
81. Yamamoto, Y.; Gridnev, I. D.; Patil, N. T.; Jin, T. *Chem. Commun.* **2009**, 5075.
82. Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5232.
83. Boorman, T. C.; Larrosa, I. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1910.
84. Bandini, M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1358.
85. Corma, A.; Leyva-Perez, A.; Sabater, M. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657.
86. Aubert, C.; Fensterbank, L.; Garcia, P.; Malacria, M.; Simonneau, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1954.
87. a) Patil, N. T. *ChemCatChem*. **2011**, *3*, 1121.
b) Cong, H.; Porco, J. A. Jr. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 65.
88. Carrettin, S.; Blanco, M. C.; Corma, A.; Hashmi, A. S. K. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1283.
89. Hashmi, A. S. K.; Frost, T. M.; Bats, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11553.
90. Hashmi, A. S. K.; Rudolph, M.; Siehl, H.-U.; Tanaka, M.; Bats, J. W.; Frey, W. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3703.
91. Efe, C.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 803.
92. a) Lykakis, I. N.; Efe, C.; Gryparis, C.; Stratakis, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2334.
b) Menon, R. S.; Findlay, A. D.; Bissember, A. C.; Banwell, M. G. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8901.
93. Perea-Buceta, J. E.; Wirtanen, T.; Laukkanen, O.-V.; Makela, M. K.; Nieger, M.; Melchionna, M.; Huittinen, N.; Lopez-Sanchez, J. A.; Helaja, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11835.
94. Symeonidis, T. S.; Lykakis, I. N.; Litinas, K. E. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4612.
95. Hesp, K. D.; Stradiotto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18026.
96. Corma, A.; Concepcion, P.; Dominguez, I.; Fornes, V.; Sabater, M. J. *J. Catal.* **2007**, *251*, 39.
97. Zhao, J.; Zheng, Z.; Bottle, S.; Chou, A.; Sarina, S.; Zhu, H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2676.
98. Asao, N.; Nogami, T.; Lee, S.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10921.
99. Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Top. Catal.* **2007**, *44*, 237.

100. Wei, C.; Li, C.-J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9584.
101. Zhang, X.; Corma, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4358.
102. Layek, K. Chakravarti, R.; Kantam, M. L.; Maheswaran, H.; Vinu, A. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2878.
103. Corma, A.; Navas, J.; Sabater, M. J. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14150.
104. Gonzalez-Bejar, M.; Peters, K.; Hallett-Tapley, G. L.; Grenier, M.; Scaiano, J. C. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1732.
105. Neatu, F.; Li, Z.; Richards, R.; Toullec, P. Y.; Genet, J.-P.; Dumbuya, K.; Gottfried, J. M.; Steinruck, H.-P.; Parvulescu, V. I.; Michelet, V. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9412.
106. Genin, E.; Toullec, P. Y.; Antoniotti, S.; Brancour, C.; Genet, J.-P.; Michelet, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3112.
107. Leyva-Perez, A.; Oliver-Meseguer, J.; Cabrero-Antonino, J. R.; Rubio-Marques, P.; Serna, P.; Al-Resayes, S. I.; Corma, A. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1865.
108. Boominathan, M.; Pugazhenthiran, N.; Nagaraj, M.; Muthusubramanian, S.; Murugesan, S.; Bhuvanesh, N. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2013**, *1*, 1405.
109. Marciniak, B.; Maciejewski, H.; Pietraszuk, C.; Pawluc, P. *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*, (Ed.: B. Marciniak), Advances in Silicon Science Series, Vol. 1, Springer, Berlin, **2009**.
110. Ito, H.; Takagi, K.; Miyahara, T.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3001.
111. Raffa, P.; Evangelisti, C.; Vitulli, G.; Salvadori, P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3221.
112. Mitsudome, T.; Yamamoto, Y.; Noujima, A.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14398.
113. Mitsudome, T.; Noujima, A.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Commun.* **2009**, 5302.
114. Li, W.; Wang, A.; Yang, X.; Huang, Y.; Zhang, T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9183.
115. Caporusso, A. M.; Aronica, L. A.; Schiavi, E.; Martra, G.; Vitulli, G.; Salvadori, P. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 1063.
116. Aronica, L. A.; Schiavi, E.; Evangelisti, C.; Caporusso, A. M.; Salvadori, P.; Vitulli, G.; Bertinetti, L.; Martra, G. *J. Catal.* **2009**, *266*, 250.
117. Corma, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7820.
118. Psyllaki, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8724.
119. Lykakis, I. N.; Psyllaki, A.; Stratakis, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10426.
120. Denmark, S. E.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1073.

121. Kotzabasaki, V.; Lykakis, I. N.; Gryparis, C.; Psyllaki, A.; Vasilikogiannaki, E.; Stratakis, M. *Organometallics* **2013**, *32*, 665.
122. Yamaguchi, K.; Wang, Y.; Oishi, T.; Kuroda, Y.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5627.
123. Taniguchi, K.; Itagaki, S.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8420.
124. a) Ito, H.; Yajima, T.; Tateiwa, J.-i.; Hosomi, A. *Chem. Commun.* **2000**, 981.
b) Debono, N.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2470.
c) Villaverde, G.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 399.
125. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 6106.
126. Mikami, Y.; Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1768.
127. Park, S.; Lee, I. S.; Park, J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 395.
128. Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 52.
129. Wang, X.; Andrews, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5201.
130. Mori, K.; Hara, T.; Mizugaki, T.; Ebitani, E.; Kaneda, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10657.
131. Boronat, M.; Concepcion, P.; Corma, A.; Gonzalez, S.; Illas, F.; Serna, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16230.
132. Juarez, R.; Parker, S. F.; Concepcion, P.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 731.
133. a) Corma-Vives, A.; Ujaque, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1295;
b) Corma-Vives, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F.; Ujaque, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4756.
134. Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896.
135. a) Pan, M.; Brush, A. J.; Pozun, Z. D.; Ham, H. C.; Yu, W.-Y.; Henkelman, G.; Hwang, G. S.; Mullins, C. B. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5002.
b) Mitsudome, T.; Kaneda, K. *Green Chem.* **2013**, *15*, 2636.
136. Okumura, M.; Akita, T.; Haruta, M. *Catal. Today* **2002**, *74*, 265.
137. Zhang, X.; Shi, H.; Xu, B.-Q. *Catal. Today* **2007**, *122*, 330.
138. Liu, Z.-P.; Wang, C.-M.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6865.
139. a) Jia, J.; Haraki, K.; Kondo, N. J.; Domen, K.; Tamaru, K. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 11153.

- b) Gluhoi, C. A.; Bakker, W. J.; Nieuwenhuys, E. B. *Catal. Today* **2010**, *154*, 13.
- 140.** Segura, Y.; Lopez, N.; Perez-Ramirez, J. *J. Catal.* **2007**, *247*, 383.
- 141.** Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6723.
- 142.** Ren, D.; He, L.; Yu, L.; Ding, R.-S.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17592.
- 143.** Budroni, G.; Corma, A. *J. Catal.* **2008**, *257*, 403.
- 144.** Ohyama, J.; Esaki, A.; Yamamoto, Y.; Arai, S.; Satsuma, A. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1033.
- 145.** Perret, N.; Cardenas-Lizana, F.; Keane, M. A. *Catal. Commun.* **2011**, *16*, 159.
- 146.** Ide, S. M.; Hao, B.; Neurock, M.; Davis, J. R. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 671.
- 147.** Bailie, J. E.; Hutchings, G. J. *Chem. Commun.* **1999**, 2151.
- 148.** a) Claus, P. *Appl. Catal., A* **2005**, *291*, 222.
b) Campo, B.; Petit, C.; Volpe, M. A. *J. Catal.* **2008**, *254*, 71.
c) Lenz, J.; Campo, B. C.; Alvarez, M.; Volpe, M. A. *J. Catal.* **2009**, *267*, 50.
d) Centomo, P.; Zecca, M.; Di Noto, V.; Lavina, S.; Bombi, G. G.; Nodari, L.; Salviulo, G.; Ingoglia, R.; Milone, C.; Galvagno, S.; Corain, B. *ChemCatChem.* **2010**, *2*, 1143.
e) Chen, H.-Y.; Chang, C.-T.; Chiang, S.-J.; Liaw, B.-J.; Chen, Y.-Z. *Appl. Catal., A* **2010**, *381*, 209.
f) Zhu, Y.; Tian, L.; Jiang, Z.; Pei, S.; Xie, S.; Qiao, M.; Fan, K. *J. Catal.* **2011**, *281*, 106.
- 149.** Wang, M.-M.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Green Chem.* **2011**, *13*, 602.
- 150.** Hartfelder, U.; Kartusch, C.; Makosch, M.; Rovezzi, M.; Sa, J.; van Bokhoven, A. J. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 454.
- 151.** a) Wang, C.-M.; Fan, K.-N.; Liu, Z.-P. *J. Catal.* **2009**, *266*, 343.
b) You, K.-J.; Chang, C.-T.; Liaw, B.-J.; Huang, C.-T.; Chen, Y.-Z. *Appl. Catal., A* **2009**, *361*, 65.
- 152.** Blaser, H.-U.; Steiner, H.; Studer M. *ChemCatChem.* **2009**, *1*, 210.
- 153.** Corma, A.; Serna, P. *Science* **2006**, *313*, 332.
- 154.** Corma, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Appl. Catal., A* **2009**, *356*, 99.
- 155.** Πρόσφατα επιλεγμένα παραδείγματα:
a) Liu, L.; Qiao, B.; Ma, Y.; Zhang, J.; Deng, Y. *Dalton Trans.* **2008**, 2542.

- b) Cardenas-Lizana, F.; Gomez-Quero, S.; Idriss, H.; Keane, M. A. *J. Catal.* **2009**, *268*, 223.
- c) Shimizu, K.; Miyamoto, Y.; Kawasaki, T.; Tanji, T.; Tai, Y.; Satsuma, A. *J. Phys. Chem.* **2009**, *113*, 17803.
- d) Cardenas-Lizana, F.; Gomez-Quero, S.; Perret, N.; Keane, M. A. *Catal Sci. Technol.* **2011**, *1*, 652.
- e) Kartusch, C.; Makosch, M.; Sa, J.; Hungerbuehler, K.; van Bakhoven, J. A. *ChemCatChem.* **2012**, *4*, 236.
- 156.** Corma, A.; Concepcion, P.; Serna, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7266.
- 157.** Cardenas-Lizana, F.; de Pedro, Z. M.; Gomez-Quero, S.; Keane, M. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *326*, 48.
- 158.** Corma, A.; Serna, P.; Garcia, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6358.
- 159.** Grirrane, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Science* **2008**, *322*, 1661.
- 160.** Santos, L. L.; Serna, P.; Corma, A. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8196.
- 161.** Yamane, Y.; Liu, X.; Hamasaki, A.; Ishida, T.; Haruta, M.; Yokoyama, T.; Tokunaga, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5162.
- 162.** a) Ikariya, T.; Blacker, A. J. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300.
b) Gladiali, S.; Alberico, E. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 226.
- 163.** Su, F.-Z.; He, L.; Ni, J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Commun.* **2008**, 3531.
- 164.** Du, X.-L.; He, L.; Zhao, S.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7815.
- 165.** He, L.; Ni, J.; Wang, L.-C.; Yu, F.-J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11833.
- 166.** a) Fujitani, T.; Nakamura, I.; Akita, T.; Okumura, M.; Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9515.
b) Shekhar, M.; Wang, J.; Lee, W.-S.; Williams, W. D.; Kim, S. M.; Stach, E. A.; Miller, J. T.; Delgass, W. N.; Ribeiro, F. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4700.
c) Yang, M.; Allard, L. F.; Flytzani-Stephanopoulos, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3768.
- 167.** He, L.; Yu, F.-J.; Lou, X.-B.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1553.
- 168.** Guillena, G.; Ramon, D. J.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1611.
- 169.** He, L.; Lou, X.-B.; Ni, J.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13965.

170. Tang, C.-H.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7172.
171. Peng, Q.; Zhang, Y.; Shi, F.; Deng, Y. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6476.
172. Huang, J.; Yu, L.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; Fan, K.-N. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2672.
173. Ishida, T.; Takamura, R.; Takei, T.; Akita, T.; Haruta, M. *Appl. Catal., A* **2012**, *413*, 261.
174. Stibal, D.; Sa, J.; van Bokhoven, J. A. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 94.
175. He, L.; Qian, Y.; Ding, R.-S.; Liu, Y.-M.; He, H.-Y.; Fan, K.-N.; Cao, Y. *ChemSusChem.* **2012**, *5*, 621.
176. Zotova, N.; Roberts, F. J.; Kelsall, G. H.; Jessiman, A. S.; Hellgardt, K.; Hii, K. K. *Green Chem.* **2012**, *14*, 226.
177. Liu, L.; Qiao, B.; Chen, Z.; Zhang, J.; Deng, Y. *Chem. Commun.* **2009**, 653.
178. He, L.; Wang, L.-C.; Sun, H.; Ni, J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9538.
179. Lou, X.-B.; He, L.; Qian, Y.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; Fan, K.-N. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 281.
180. Liu, X.; Ye, S.; Li, H.-Q.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; Fan, K.-N. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 3200.
181. Zhu, H.; Ke, X.; Yang, X.; Sarina, S.; Liu, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9657.
182. Selvam, K.; Swaminathan, M. *Catal. Commun.* **2011**, *12*, 389.
183. Gkizis, P. L.; Stratakis, M.; Lykakis, I. N. *Catal. Commun.* **2013**, *36*, 48.
184. Livendahl, M.; Goehry, C.; Maseras, F.; Echavarren, A. M. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1533.
185. Carrettin, S.; Guzman J.; Corma, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2242.
186. Willis, N. G.; Guzman, J. *Appl. Catal., A* **2008**, *339*, 68.
187. Matsuda, T.; Asai, T.; Shiose, S.; Kato, K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4779.
188. Han, J.; Liu, Y.; Guo, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2060.
189. Dumbre, D. K.; Yadav, P. N.; Bhargava, S. K.; Choudhary, V. R. *J. Catal.* **2013**, *301*, 134.
190. Gonzalez-Arellano, C.; Abad, A.; Corma, A.; Garcia, H.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 1536.
191. de Souza, R. O. M. A.; Bittar, M. S.; Mendes, L. V. P.; da Silva, C. M. F.; da Silva, V. T.; Antunes, O. A. C. *Synlett* **2008**, 1777.

- 192.** Beaumont, S. K.; Kyriakou, G.; Lambert, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12246.
- 193.** Lauterbach, T.; Livendahl, M.; Rosellon, A.; Espinet, P.; Echavarren, A. M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3006.
- 194.** Corma, A.; Juarez, R.; Boronat, M.; Sanchez, F.; Iglesias, M.; Garcia, H. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1446.
- 195.** Robinson, P. S. D.; Khairallah, G. N.; da Silva, G.; Lioe, H.; O'Hair, R. A. *J. Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3812.
- 196.** Boronat, M.; Combita, D.; Concepcion, P.; Corma, A.; Garcia H.; Juarez, R.; Laursen, S.; de Dios Lopez-Castro, J. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 24855.
- 197.** Karimi, B.; Esfahani, F. K. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10452.
- 198.** Layek, K.; Maheswaran, H.; Kantam, M. L. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 1147.
- 199.** Ciobanu, M.; Cojocaru, B.; Teodorescu, C.; Vasiliu, F.; Coman, S. M.; Leitner, W.; Parvulescu, V. I. *J. Catal.* **2012**, *296*, 43.
- 200.** Dhital, R. N.; Kamonsatikul, C.; Somsook, E.; Sato, Y.; Sakurai, H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 2542.
- 201.** Paust, J.; John, M. **1997**, U.S. Patent #US5689022.
- 202.** a) Nicolaou, K. C.; Daines, R. A.; Chakraborty, T. K.; Ogawa, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2821.
 b) Semenov, V. V.; Kiselyov, A. S.; Titov, I. Y.; Sagamanova, I. K.; Ikizalp, N. N.; Chernysheva, N. B.; Tsyganov, D. V.; Konyushkin, L. D.; Firgang, S. I.; Semenov, R. V.; Karmanova, I. B.; Raihstat, M. M.; Semenova, M. N. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1796.
- 203.** a) Wittig, G.; Schollkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318.
 b) Maryanoff, B. E.; Reitz, A. B. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 863.
- 204.** Trost, B. M.; Ball, Z. T.; Joge, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7922.
- 205.** Smith, M. B.; March, J. *March's advanced organic chemistry: reactions, mechanism and structure*, 5th Edition, Wiley Interscience, New York, **2001**.
- 206.** a) De Meijere, A.; Diederich, F. *Metal-catalyzed cross-coupling reactions* 2nd Edition, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
 b) Furstner, A.; Radkowski, K. *Chem. Commun.* **2002**, 2182.
 c) Andersson, P. G., Munslow, I. *Modern reduction methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; Chapter 15.
- 207.** Lindlar, H. *Helv. Chim. Acta* **1952**, *35*, 446.
- 208.** Lindlar, H.; Dubuis, R. *Org. Synth.* **1966**, *46*, 89.

209. a) Ulan, J. G.; Kuo, E.; Maier, W. F.; Rai, R. S.; Thomas, G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3126.
 b) Ulan, J. G.; Maier, W. F.; Smith, D. A. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3132.
210. Steenhoe., A.; van Wijngaarden, B. H.; Pabon, H. J. J. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1971**, *90*, 961.
211. Garcia-Mota, M.; Gomez-Diaz, J.; Novell-Leruth, G.; Vargas-Fuentes, C.; Bellarosa, L.; Bridier, B.; Perez-Ramirez, J.; Lopez, N. *Theor. Chem. Acc.* **2011**, *128*, 663.
212. Negishi, E., Ed. *Handbook of organopalladium chemistry for organic chemistry*, John Wiley & Sons, New York, **2002**.
213. Verniest, G.; Boterberg, S.; Colpaert, J.; Van Thienen, T.; Stevens, C. V.; De Kimpe, N. *Synlett* **2004**, 1273.
214. a) McMurry, J. E.; Siemers, N. O. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4505.
 b) Hamprecht, D.; Josten, J.; Steglich, W. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10883.
 c) Knight, D. W.; Little, P. B. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5105.
 d) Naidu, S. V.; Gupta, P.; Kumar, P. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7624.
 e) Evans, D. A.; Fitch, D. M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2536.
215. a) Rzasa, R. M.; Shea, H. A.; Romo, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 591.
 b) Noyori, R.; Suzuki, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 847.
216. Zhang, Z. B.; Wang, Z. M.; Wang, Y. X.; Liu, H. Q.; Lei, G. X.; Shi, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 837.
217. a) Guo, C.; Lu, X. Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7549.
 b) Nicolaou, K. C.; Xu, J. Y.; Kim, S.; Ohshima, T.; Hosokawa, S.; Pfefferkorn, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11353.
218. Paterson, I.; Tudge, M. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6833.
219. Gaudin, J. M.; Morel, C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5749.
220. McGaffin, G.; Demeijere, A. *Synthesis* **1994**, 583.
221. Wade, P. A.; D'Ambrosio, S. G.; Rao, J. A.; ShahPatel, S.; Cole, D. T.; Murray, J. K.; Carroll, P. J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3671.
222. a) Hollingworth, G. J.; Richecoeur, A. M. E.; Sweeney, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2833.
 b) Zehnter, R.; Gerlach, H. *Liebigs Ann.* **1995**, 2209.
 c) Srihari, P.; Bhasker, E. V.; Reddy, A. B.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 420.
223. a) Zhou, W.-S.; Shen, Z.-W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, *11*, 2827;

- b) Miyaoka, H.; Hara, Y.; Shinohara, I.; Kurokawa, T.; Yamada, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7945.
- 224.** Chen, S. Q.; Janda, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8724.
- 225.** Mangalagiu, I.; Benneche, T.; Undheim, K. *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 914.
- 226.** Brunet, J. J.; Caubere, P. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4058.
- 227.** Yoon, N. M.; Park, K. B.; Lee, H. J.; Choi, J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8527.
- 228.** Hori, J.; Murata, K.; Sugai, T.; Shinohara, H.; Noyori, R.; Arai, N.; Kurono, N.; Ohkuma, T. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3143.
- 229.** a) Choudary, B. M.; Bharathi, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1505.
b) Sharma, G. V. M.; Choudary, B. M.; Sarma, M. R.; Rao, K. K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2997.
c) Choudary, B. M.; Vasantha, G.; Sharma, M.; Bharathi, P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 465.
- 230.** Yermakov, Y. I. *Catal. Rev.* **1986**, *13*, 77.
- 231.** Sajiki, H.; Mori, S.; Ohkubo, T.; Ikawa, T.; Kume, A.; Maegawa, T.; Monguchi, Y. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 5109.
- 232.** Brown, C. A. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1900.
- 233.** Brown, C. A.; Ahuja, V. K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 553.
- 234.** Hansen, T. V.; Stenstrom, Y. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1407.
- 235.** Ganame, D.; Quach, T.; Poole, C.; Rizzacasa, M. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5841.
- 236.** a) Chemin, D.; Alami, M.; Linstumelle, G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2681.
b) Lee, S. E.; Vyle, J. S.; Williams, D. M.; Grasby, J. A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 267.
- 237.** a) Feutrill, J. T.; Lilly, M. J.; White, J. M.; Rizzacasa, M. A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4880.
b) Han, L. N.; Razdan, R. K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 771.
- 238.** Savoia, D.; Tagliavini, E.; Trombini, C.; Umanironchi, A. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5340.
- 239.** Brunet, J. J.; Gallois, P.; Caubere, P. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3955.
- 240.** Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1147.
- 241.** a) Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *Synthesis* **1993**, 643.
b) Vasilev, A. A.; Serebryakov, E. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2002**, *51*, 1341.

242. Kluwer, A. M.; Koblenz, T. S.; Jonischkeit, T.; Woelk, K.; Elsevier, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15470.
243. Albers, M. O.; Singleton, E.; Viney, M. M. *J. Mol. Catal.* **1985**, *30*, 213.
244. Schrock, R. R.; Osborn, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2143.
245. Gianetti, T. L.; Tomson, N. C.; Arnold, J.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14904.
246. La Pierre, H. S.; Arnold, J.; Toste, F. D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 3900.
247. Sgoutas, D. S.; Sanders, H.; Yang, E. M. *J. Lipid Res.* **1969**, *10*, 642.
248. a) Brown, H. C.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1512.
b) Brown, H. C. *Tetrahedron* **1961**, *12*, 117.
c) Brown, H. C.; Zweifel, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3834.
d) Zweifel, G.; Brown, H. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2066.
e) Brown, H. C.; Scouten, C. G.; Liotta, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 96.
f) Brown, H. C.; Campbell, J. B. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 389.
g) Brown, H. C.; Basavaiah, D.; Kulkarni, S. U. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *225*, 63.
h) Brown, H. C.; Basavaiah, D.; Kulkarni, S. U.; Bhat, N. G.; Prasad, J. V. N. V. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 239.
i) Brown, H. C.; Molander, G. A. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4512.
249. Cha, J. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32*, 1808.
250. a) Cha, J. S.; Min, S. J.; Kim, J. M.; Kwon, O. O. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2.
b) Cha, J. S.; Min, S. J.; Kim, J. M.; Kwon, O. O. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5113.
251. Beletskaya, I.; Pelter, A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4957.
252. a) Pereira, S.; Srebnik, M. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3283.
b) Gridnev, I. D.; Miyaura, N.; Suzuki, A. *Organometallics* **1993**, *12*, 589.
253. Iwadate, N.; Suginome, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1899.
254. a) Konno, T.; Chae, J. H.; Tanaka, T.; Ishihara, T.; Yamanaka, H. *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 36.
b) Jang, H.; Zhugralin, A. R.; Lee, Y.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7859.
255. a) Wang, Y. N. D.; Kimball, G.; Prashad, A. S.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8777.
b) Pereira, S.; Srebnik, M. *Organometallics* **1995**, *14*, 3127.
256. Leyva, A.; Zhang, X.; Corma, A. *Chem. Commun.* **2009**, 4947.
257. Hartwig, J. F.; Muhoro, C. N. *Organometallics* **2000**, *19*, 30.

258. Ashby, E. C.; Lin, J. J.; Goel, A. B. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 757.
259. Daeuble, J. F.; Mcgettigan, C.; Stryker, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2397.
260. a) Parenty, A.; Campagne, J. M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1231.
b) Petry, N.; Parenty, A.; Campagne, J. M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 1199.
261. Rossi, R.; Carpita, A. *Synthesis* **1977**, 561.
262. Gao, Y.; Harada, K.; Hata, T.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 290.
263. Sato, F. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 53.
264. a) Alonso, F.; Radivoy, G.; Yus, M. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, *52*, 2563.
b) Alonso, F.; Yus, M. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 284.
c) Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 379.
265. Boland, W.; Sieler, C.; Feigel, M. *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1025.
266. a) Harada, K.; Urabe, H.; Sato, F. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3203.
b) Hungerford, N. L.; Kitching, W. *Chem. Commun.* **1996**, 1697.
c) Hungerford, N. L.; Kitching, W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 1839.
d) Chow, S.; Kitching, W. *Chem. Commun.* **2001**, 1040.
e) Chow, S.; Kitching, W. *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 779.
267. Ekong, D. E. U.; Okogun, J. I.; Sondengam, B. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 2118.
268. a) Pasto, D. J.; Paquette, L. A. *Organic Reactions*, John Wiley & Sons, New York, **1991** *40*, 91.
b) Kalsi, P. S. *Stereochemistry conformation and mechanism*, 6th edition, New Age International Pvt Ltd Publishers **2006**.
269. Burke, S. D.; Danheiser, R. L. *Handbook of reagents for organic synthesis-Oxidizing and reducing agents*, John Willey and Sons Ltd **2000**.
270. de Vries, J. G., Elsevier, C. J. *The handbook of homogenous hydrogenation*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2007**.
271. Johnstone, R. A. W.; Wilby, A. H.; Entwistle, I. D. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129.
272. Kang, S. K.; Park, D. C.; Cho, D. G.; Chung, J. U.; Jung, K. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 237.
273. a) Tani, K.; Ono, N.; Okamoto, S.; Sato, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 386.
b) Hauwert, P.; Maestri, G.; Sprengers, J. W.; Catellani, M.; Elsevier, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 3223.

- c) Campana, A. G.; Estevez, R. E.; Fuentes, N.; Robles, R.; Cuerva, J. M.; Bunuel, E.; Cardenas, D.; Oltra, J. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2195.
- 274.** Solladie, G.; Stone, G. B.; Hamdouchi, C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1807.
- 275.** Wei, L. L.; Wei, L. M.; Pan, W. B.; Leou, S. P.; Wu, M. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1979.
- 276.** Trost, B. M.; Braslau, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4657.
- 277.** Tsuji, J.; Minami, I.; Shimizu, I. *Synthesis* **1986**, 623.
- 278.** Weir, J. R.; Patel, B. A.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4926.
- 279.** Zhao, Y. K.; Liu, Q. A.; Li, J.; Liu, Z. Q.; Zhou, B. *Synlett* **2010**, 1870.
- 280.** Belger, C.; Neisius, N. M.; Plietker, B. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 12214.
- 281.** Gao, Y.; Jennings, M. C.; Puddephatt, R. J. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 915.
- 282.** Li, J.; Hua, R. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 8462.
- 283.** Campana, A. G.; Estevez, R. E.; Fuentes, N.; Robles, R.; Cuerva, J. M.; Bunuel, E.; Cardenas, D.; Oltra, J. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2195.
- 284.** Trost, B. M.; Braslau, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4657.
- 285.** Wei, L. L.; Wei, L. M.; Pan, W. B.; Leou, S. P.; Wu, M. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1979.
- 286.** Yan, M.; Jin, T.; Ishikawa, Y.; Minato, T.; Fujita, T.; Chen, L.-Y.; Bao, M.; Asao, N.; Chen M.-W.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17536.
- 287.** Li, S.-S.; Liu, X.; Liu, Y.-M.; He, H.-Y.; Fan, K.-N.; Cao, Y. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5626.
- 288.** Lee, J.; Park, C.; Song, H. *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 1523.
- 289.** Layek, K.; Kantam, M. L.; Shirai, M.; Nishio-Hamane, D.; Sasaki, T.; Maheswaran, H. *Green Chem.* **2012**, *14*, 3164.
- 290.** Lin, C.; Tao, K.; Hua, D.; Ma, Z.; Zhou, S. *Molecules* **2013**, *18*, 12609.
- 291.** Liu, H.; Lin, C.; Ma, Z.; Yu, H.; Zhou, S. *Molecules* **2013**, *18*, 14258.
- 292.** Tamiolakis, I.; Fountoulaki, S.; Vordos, N.; Lykakis, I. N.; Armatas, G. S. *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 14311.
- 293.** Kalidindi, S. B.; Jagirdar, B. R. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 65.
- 294.** Chandra, M.; Xu, Q. *J. Power Sources* **2007**, *168*, 135.
- 295.** a) Yan, J.-M.; Zhang, X.-B.; Akita, T.; Haruta, M.; Xu, Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5326.
b) Jiang, H.-L.; Umegaki, T.; Akita, T.; Zhang, X.-B.; Haruta, M.; Xu, Q. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3132.

296. Vasilikogiannaki, E.; Gryparis, C.; Kotzabasaki, V.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 907.
297. Οι καταλύτες Au/TiO₂, Au/Al₂O₃, και Au/ZnO (~1 wt% σε Au) είναι εμπορικά διαθέσιμοι και έχουν μέσο όρο μεγέθους νανοσωματιδίων ~2-3 nm.
298. a) Kikugawae, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 4988.
 b) Moury, R.; Moussa, G.; Demirci, U. B.; Hannauer, J.; Bernard, S.; Petit, E.; van der Lee, A.; Mielea, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 1768.
 c) Hannauer, J.; Demirci, U. B.; Geantet, C.; Hermann, J. - M.; Miele, P. *Int. J. Hydrog. Energy* **2012**, *37*, 10758.
 d) Το σύμπλοκο υδραζίνης βορανίου σε EtOH, παρουσία Au/TiO₂ ελευθερώνει αέριο H₂ με τόσο γρήγορο ρυθμό, που είναι εμφανής με γυμνό μάτι
299. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 2384.
300. Y. Yabe, Y. Sawama, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Chem.-Eur. J.*, **2013**, *19*, 484
301. Martín-Sómer, A.; Lamsabhi, Al. M.; Yáñez, M.; Dávalos, J. Z.; González, J.; Ramos, R.; Guillemin, J-C. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 15699.
302. Corey, E. J.; Venkateswarlu, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 6190.
303. Hanessian, S.; Lavalee, P.; *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 2975.
304. Midland, M. M.; Tramontano, A.; Cable, J. R. *J. Org. Chem.* **1980**, *28*.
305. Taschner, M. J.; Rosen, T.; Heathcock, C.H. *OSC* **1990**, *7*, 226.
306. Miyashita, N.; Yoshikoshi, A.; Grieco, P. A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3772.
307. Green, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley-Interscience, New York, **1999**, 518 and 736.
308. Höfle, G.; Steglich, W.; Vorbrüggen, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 569.
309. Barbe, R.; Hassenrodt, J. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2199.
310. Smith, W.N.; Beumel, O. F. *Synthesis* **1974**, 441.
311. L. Shi, Y. Liu, Q. Liu, B. Wei and G. Zhang, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1372.
312. I. Τίτιλας, Διατριβή Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης, Πανεπιστήμιο Κρήτης, **2014**.
313. a) Lin, C. M.; Ho, H. H.; Pettit, G. R.; Hamel, E. *Biochemistry* **1989**, *28*, 6984.
 b) Pettit, G. R.; Cragg, G. M.; Singh, S. B. *J. Nat. Prod.* **1987**, *50*, 386.
 c) Pettit, G. R.; Singh, S. B.; Cragg, G. M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3404.
 d) Pettit, G. R.; Cragg, G. M.; Herald, D. L.; Schmidt, J. M.; Lohavanijaya, P. *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 1374.

- e) Pettit, G. R.; Singh, S. B.; Hamel, E.; Lin, C. M.; Alberts, D. S.; Garcia- Kendall, D. *Experientia* **1989**, *45*, 209.
- 314.** a) Corey, E. J.; Fuchs, P. L. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3769.
b) Upasani, R. B.; Yang, K. C.; Acosta-Burrueal, M.; Konkoy, C. S.; McLellan, J. A.; Woodward, R. M.; Lan, N. C.; Carter, R. B.; Hawkinson, J. E. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 73.
- 315.** Ahn, C. M.; Shin, W.-S.; Woo, H. B.; Lee, S.; Lee, H.-W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 3893.
- 316.** Wang, G.-H.; Bin, H.-Y.; Sun, M.; Chen, S.-W.; Liu, J.-H.; Zhong, C.-M. *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 2175.
b) Belgera, C.; Plietker, B. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5419.
c) Lara-Ochoa, A.F.; Espinosa-Perez, G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7007.
d) Petrov, O. I.; Gerova, M. S.; Chanev, C. D.; Petrova, K. V. *Synthesis* **2011**, 3711.
e) Furst, R.; Zupko, I.; Berenyi, A.; Ecker, G. F.; Rinner, U. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 694.
f) Giraud, A.; Provot, O.; Hamze, A.; Brion, J.-D.; Alami, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1107.
g) Lawrence, N. J.; Ghani, F. A.; Hepworth, L. A.; Hadfield, J. A.; McGown, A. T.; Pritchard, R. G. *Synthesis*, **1999**, 1656.
- 317.** a) Lin, C. M.; Singh, S. B.; Chu, P. S.; Dempcy, R. O.; Schmidt, J. M.; Pettit, G. R.; Hamel, E. *Mol. Pharmacol.* **1988**, *34*, 200.
b) Cushman, M.; Nagarathnam, D.; Gopal, D.; Chakraborti, A. K.; Lin, C. M.; Hamel, E. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 2579.
c) Cushman, M.; Nagarathnam, D.; Gopal, D.; He, H.-M.; Lin, C. M.; Hamel, E. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2293.
d) Pettit, G. R.; Singh, S. B.; Boyd, M. R.; Hamel, E.; Pettit, R. K.; Schmidt, J. M.; Hogan, F. *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1666.
e) Pettit, G. R. U.S. Patent 5,561,222, **1996**.
f) Woods, J. A.; Hadfield, J. A.; Pettit, G. R.; Fox, B. W.; McGown, A. T. *Br. J. Cancer* **1995**, *71*, 705.
g) Bedford, S. B.; Quaterman, C. P.; Rathbone, D. L.; Slack, J. A.; Griffin, R. J.; Stevens, M. F. G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 157.
- 318.** Furstner, A.; Nikolakis, K. *Liebigs Ann. Chem.* **1996**, 2107.

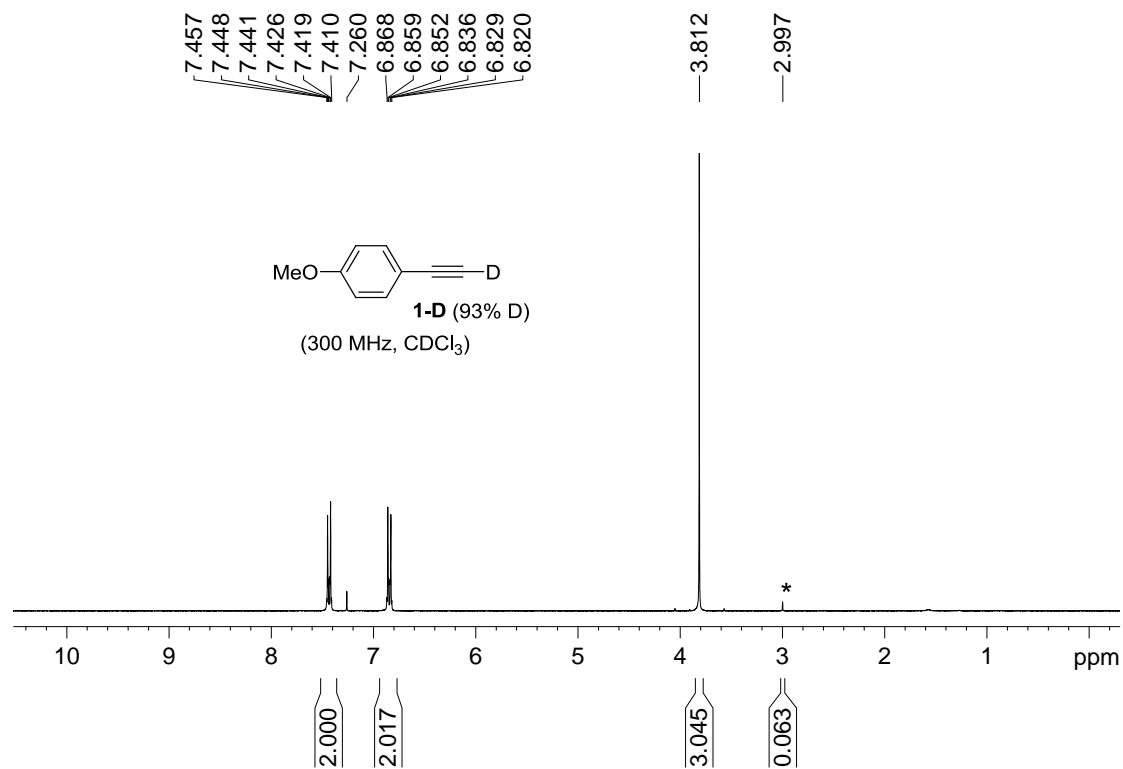
319. Lawrence, N. J.; Ghani, F. A.; Hepworth, L. A.; Hadfield, J. A.; McGown, A. T.; Pritchard, R. G. *Synthesis* **1999**, 1656.
320. Gaukroger, K.; Hadfield, J. A.; Hepworth, L. A.; Lawrence, J.; McGown, A. T. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8135.
321. Ramachandran, P. V.; Gagare, P. D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7810.
322. Fountoulaki, S.; Daikopoulou, V.; Gkizis, P. L.; Tamiolakis, I.; Armatas, G. S.; Lykakis, I. N. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 3504.
323. Πρόσφατα παραδείγματα μηχανισμού εσωτερικής σφαίρας (inner sphere) σε καταλυόμενη από Au προσθήκη σε αλκύνια:
- a) Hesp, K. D.; Stradiotto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18026.
- b) Gryparis, C.; Kidonakis, M.; Stratakis, M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 6038.
- c) Gryparis, C.; Stratakis, M. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1430.
- d) Joost, M.; Estevez, L.; Mallet-Ladeira, S.; Miqueu, K.; Amgoune, A.; Bourissou, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10373.
324. Staubitz, A.; Robertson, A. P. M.; Manners, I. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4079.
325. a) Li, G.; Jin, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11347.
- b) Shao, L.; Huang, X.; Teschner, D.; Zhang, W. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 2369.
326. Tamao, K.; Yamaguchi, S. *J. Organomet. Chem.* **2000**, *611*, 3.
327. Άρθρα επισκόπησης που επικεντρώνονται στην ενεργοποίηση του δεσμού Si-B:
- a) Hartmann, E.; Oestreich, M. *Chim. Oggi* **2011**, *29*, 34.
- b) Ohmura, T.; Suginome, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 29.
- c) Suginome, M.; Ito, Y. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *680*, 43.
- d) Oestreich, M.; Hartmann, E.; Mewald, M. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 402.
328. Hartmann, E.; Vyas, D. J.; Oestreich, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7917.
329. a) Beletskaya, I.; Moberg, C. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3435.
- b) Beletskaya, I.; Moberg, C. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2320.
330. a) Suginome, M.; Nakamura, H.; Ito, Y. *Chem. Commun.* **1996**, 2777.
- b) Suginome, M.; Matsuda, T.; Nakamura, H.; Ito, Y. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8787.
- c) Onozawa, S.-y.; Hatanaka, Y.; Tanaka, M. *Chem. Commun.* **1997**, 1229.
- d) Ohmura, T.; Oshima, K.; Taniguchi, H.; Suginome, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12194.
331. Suginome, M.; Matsuda, T.; Ito, Y. *Organometallics* **1998**, *17*, 5233.
332. Suginome, M.; Nakamura, H.; Ito, Y. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2516.
333. Suginome, M.; Matsuda, T.; Yoshimoto, T.; Ito, Y. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1567.

334. Onozawa, S.; Hatanaka, Y.; Tanaka, M. *Chem. Commun.* **1999**, 1863.
335. Oshima, K.; Ohmura, T.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7324.
336. Kleeberg, C.; Feldmann, E.; Hartmann, E.; Vyas, D. J.; Oestreich, M. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 13538.
337. Vyas, D. J.; Fröhlich, R.; Oestreich, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2094.
338. a) Walter, C.; Auer, G.; Oestreich, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5675.
 b) Walter, C.; Oestreich, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3818.
 c) Walter, C.; Fröhlich, R.; Oestreich, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5513.
339. Kabalka, G. W.; Shoup, T. M.; Goudgaon, N. M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1483.
340. a) Sharpless, K. B.; Amberg, W.; Bennani, Y. L.; Crispino, G. A.; Hartung, J.; Jeong, K. S.; Kwong, H. L.; Morikawa, K.; Wang, Z. M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768.
 b) Kolb, H. C.; VanNieuwenhze, M. S.; Sharpless, K. B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
341. Letão, A. J. L.; Salvador, J. A. R.; Pinto, R. M.A.; Sá e Melo, M. L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1694.
342. Prilezhaev, N. *Chem. Ber.* **1909**, *42*, 4811.
343. Hanzlik, R. P. *Org. Synth. Coll.* **1977**, *56*, 112; **1988**, *6*, 560.
344. Picard, P.; Leclercq, D.; Bats, J. P.; Moulines, J. *Synthesis*, **1981**, 550.
345. Rintjema, J.; Guo, W.; Martin, E.; Escudero-Adán, E. C.; Kleij, A. W. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 10754.
346. Bertolini, F.; Crotti, S.; Di Bussolo, V.; Macchia, F.; Pineschi, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8998.
347. a) Jana, R.; Pathak, T. P.; Sigman, M. S. *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 1417.
 b) Rudolph, A.; Lautens, M. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2009**, *48*, 2656.
348. Bose, S. K.; Fucke, K.; Liu, L.; Steel, P. G.; Marder, T. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 1799.
349. Yang, C.-T.; Zhang, Z.-Q.; Tajuddin, H.; Wu, C.-C.; Liang, J.; Liu, J.-H.; Fu, Y.; Czyzewska, M.; Steel, P. G.; Marder, T. B.; Liu, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 528.
350. Clark, T. B. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 31.
351. Joannou, M. V.; Moyer, B. S.; Meek, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6176.
352. Joannou, M. V.; Moyer, B. S.; Goldfogel, M. J.; Meek, S. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 14141.
353. Moore, C. M.; Medina, C. R.; Cannamela, P. C.; McIntosh, M. L.; Ferber, C. J.; Roering, A. J.; Clark, T. B. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6056.

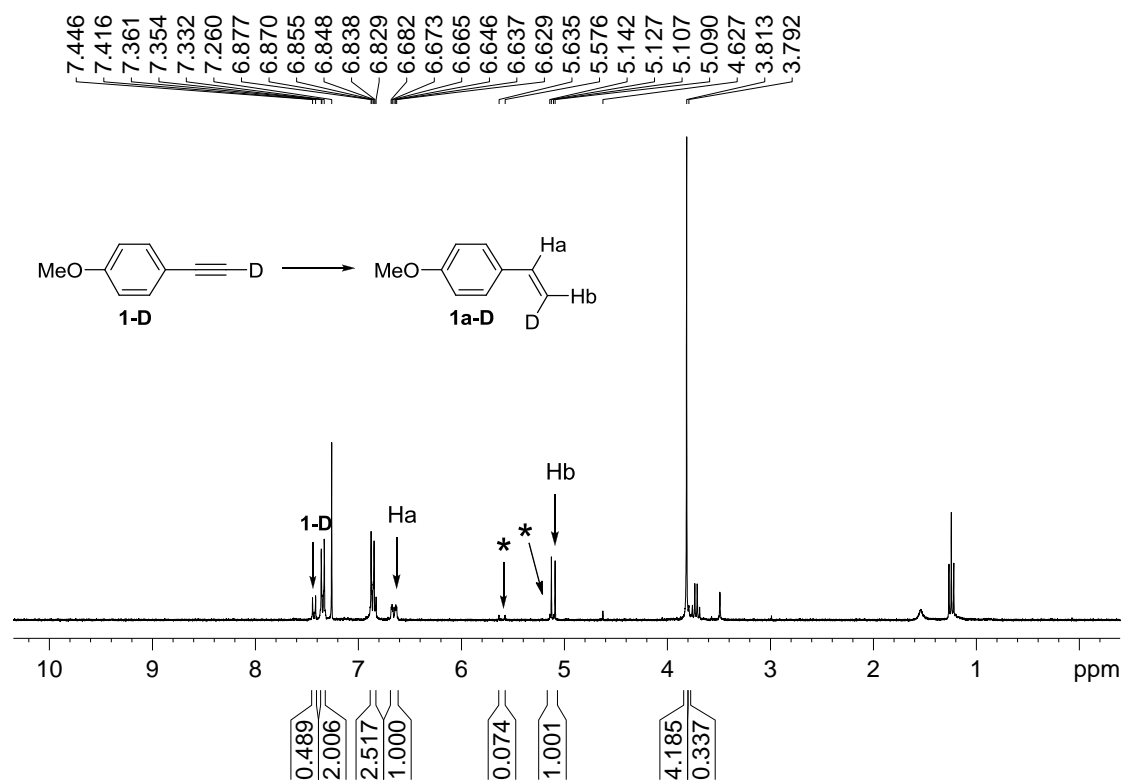
354. Ebrahim-Alkhalil, A.; Zhang, Z.-Q.; Gong, T.-J.; Su, W.; Lu, X.-Y.; Xiao, B.; Fu, Y. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 4891.
355. a) Arata, K.; Tanabe, K. *Chem. Lett.* **1974**, 923.
b) Arata, K.; Tanabe, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, 53, 299.
356. "Allyl Compounds": J. Grolig *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, online release **2005**, Sect. 2.3.2, p. 9.
357. Larock, R. C.; Ilkka, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2211.
358. Larock, R. C.; Stolz-Dunn, S. K. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5069.
359. Larock, R. C.; Stolz-Dunn, S. K. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 3487.
360. Εμπορικά διαθέσιμη ένωση.
361. Su, W.; Urgaonkar, S.; McLaughlin, P. A.; Verkade, J. G. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 16433.
362. Zong, X.; Zheng, Q.-Z.; Jiao, N. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 1198.
363. Faler, C. A.; Joullie, M. M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1987.
364. Kliman, L. T.; Mlynarski, S. N.; Morken, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13210.
365. Paterson, I.; Burton, P. M.; Cordier, C. J.; Housden, M. P.; Muehlthau, F. A.; Loiseleur, O. *Org. Lett.* **2009**, 11, 693.
366. Ito, H.; Ito, S.; Sasaki, Y.; Matsuura, K.; Sawamura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 14856.
367. Singh, K.; Staig, S. J.; Weaver, J. D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 5275.
368. Liu, Z.-Q.; Sun, L.; Wang, J.-G.; Han, J.; Zhao, Y.-K.; Zhou, B. *Org. Lett.* **2009**, 11, 1437.
369. Trost, B. M.; Indolese, A. F.; Muller, T. J. J.; Treptow, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 615.
370. Trost, B. M.; Lautens, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1469.
371. Cusso, O.; Garcia-Bosch, I.; Font, D.; Ribas, X.; Lloret-Fillol, J.; Costas, M. *Org. Lett.* **2013**, 15, 6158.
372. Lee, J.-E.; Kwon, J.; Yun, J. *Chem. Commun.* **2008**, 733.
373. Blakemore, P. R.; Hoa, D. K. H.; Napa, W. M. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 1365.
374. Abe, M.; Nishikawa, K.; Okuda, K.; Shindo, M.; Fukuda, H.; Nakanishi, K.; Tazawa, Y.; Taniguchi, T.; Park, S.-Y.; Hiradate, S.; Fujii, Y. *Phytochemistry* **2012**, 84, 56.
375. Lu, G.-P.; Voigtritter, K. R.; Caib, C.; Lipshutz, B. H. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8661.
376. Kojima, S.; Fukuzaki, T.; Yamakawa, A.; Murai, Y. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3917.

- 377.** Murphy, S. K.; Petrone, D. A.; Coulter, M. M.; Dong, V. M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6216.
- 378.** Lee, S. I.; Park, S. Y.; Park, J. H.; Jung, I. G.; Choi, S. Y.; Chung, Y. K.; Lee, B. Y. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 91.
- 379.** Han, W.-B.; Wu, Y.; *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5706.

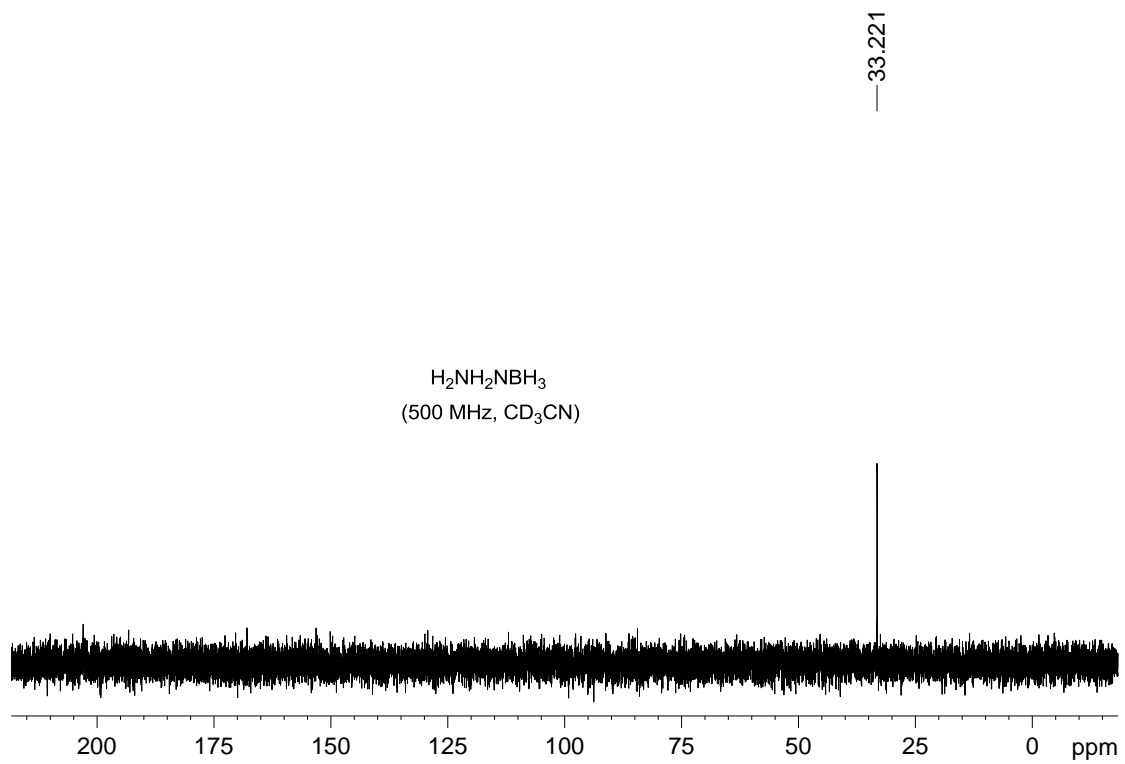
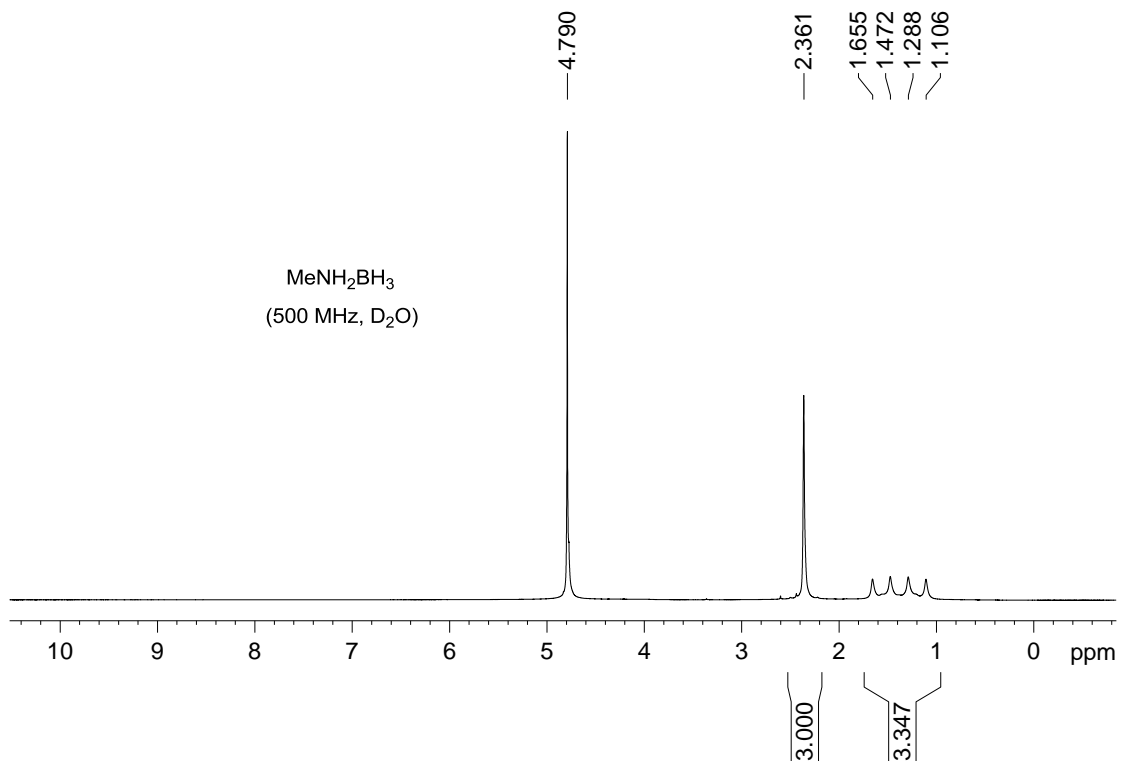
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

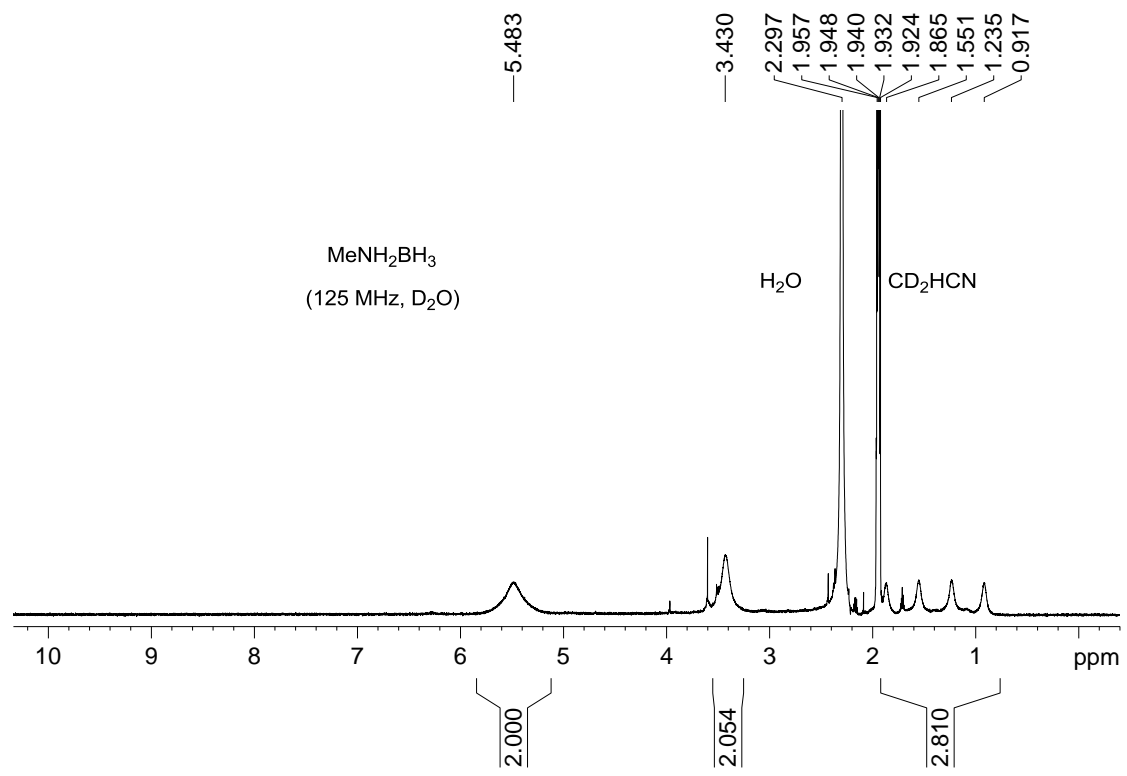


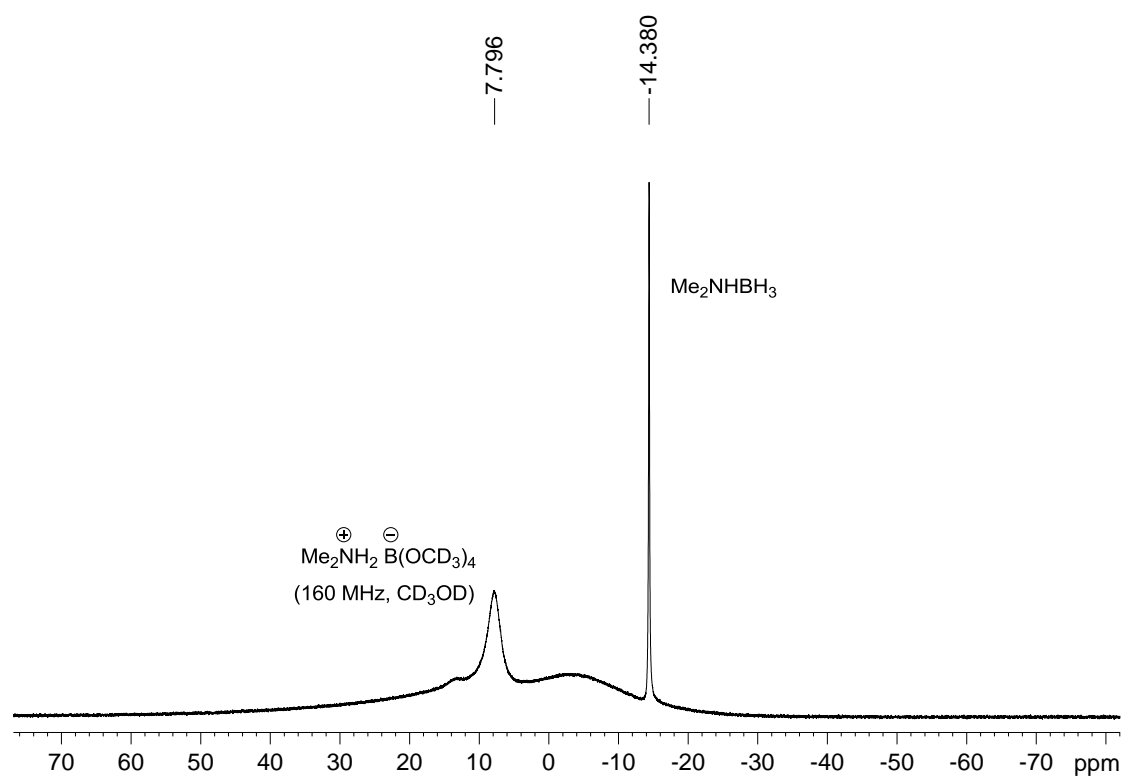
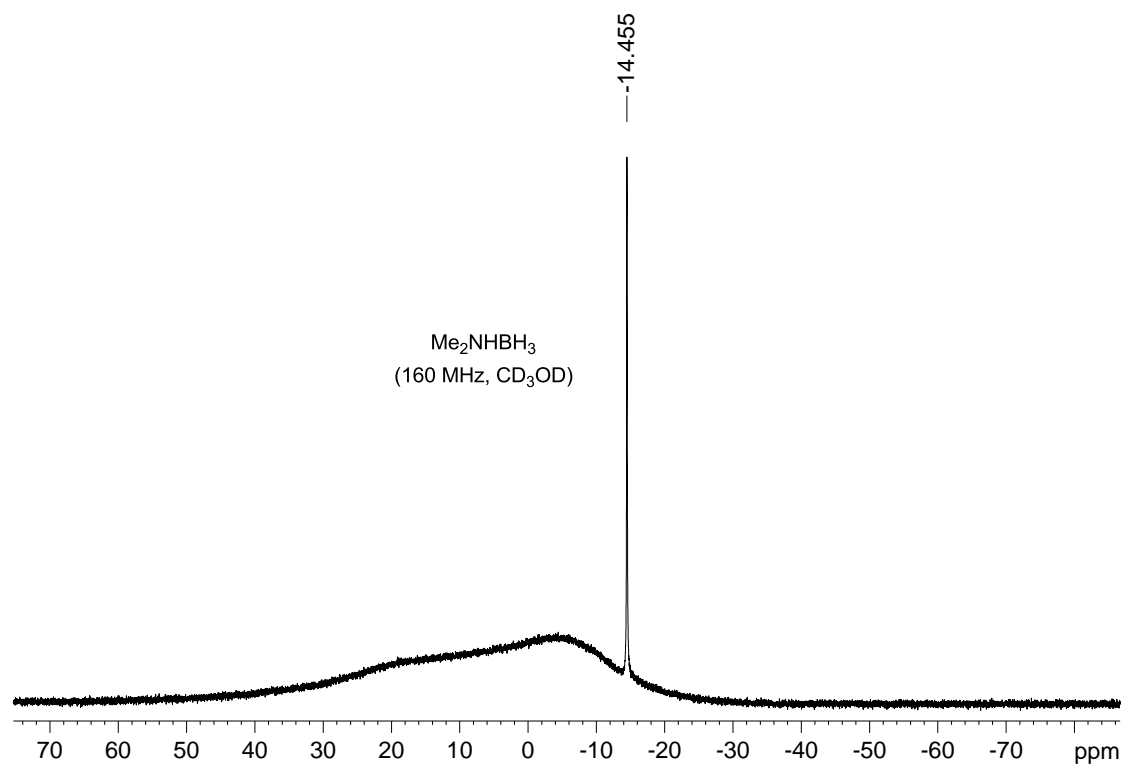
*: 7% του πλήρως πρωτονιωμένου **1**

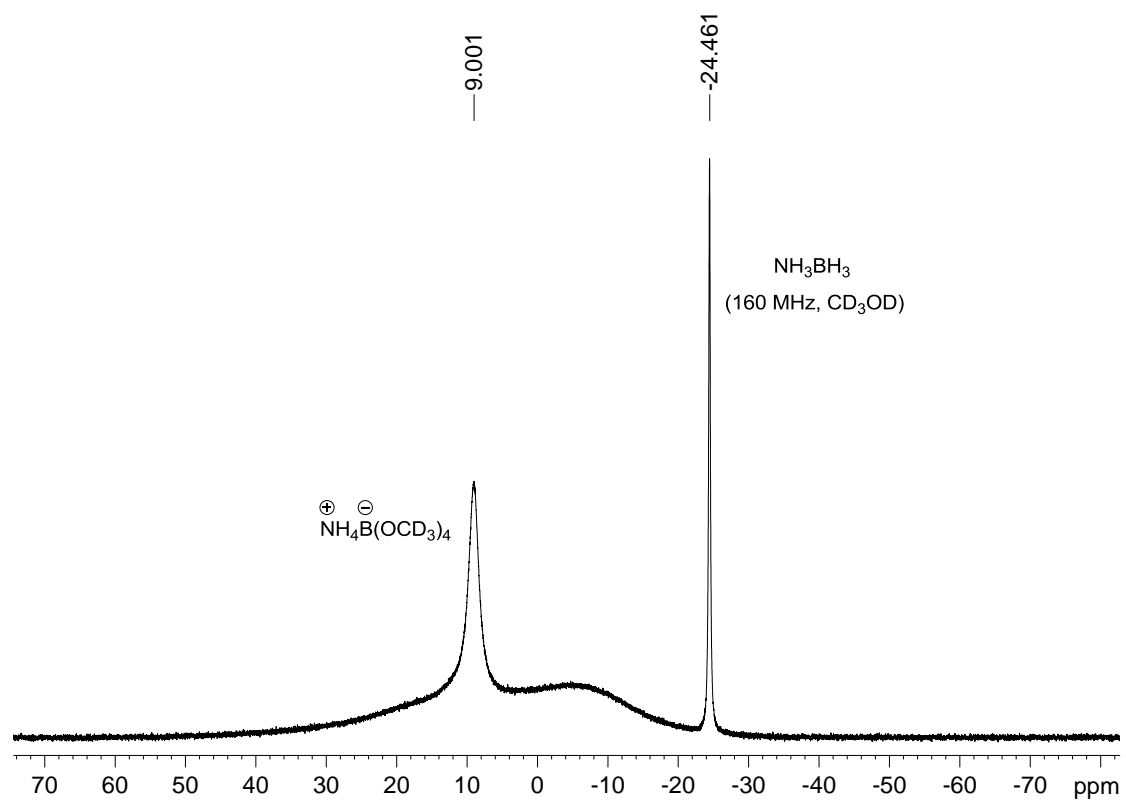
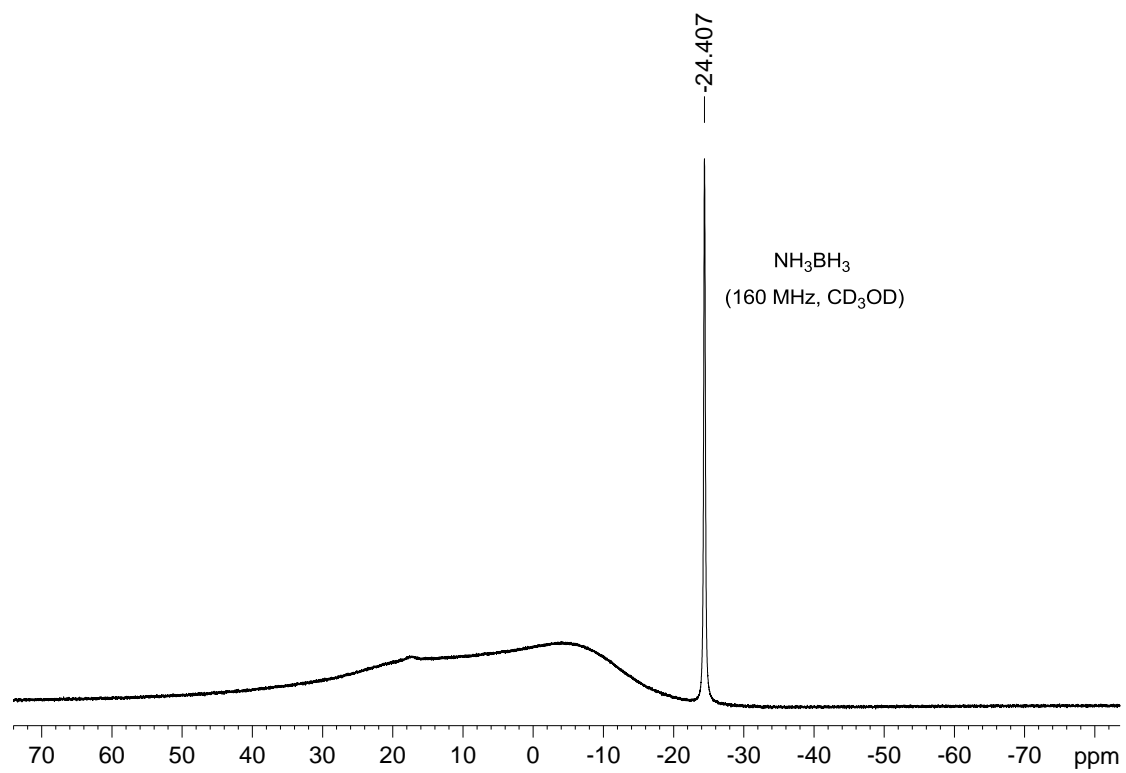


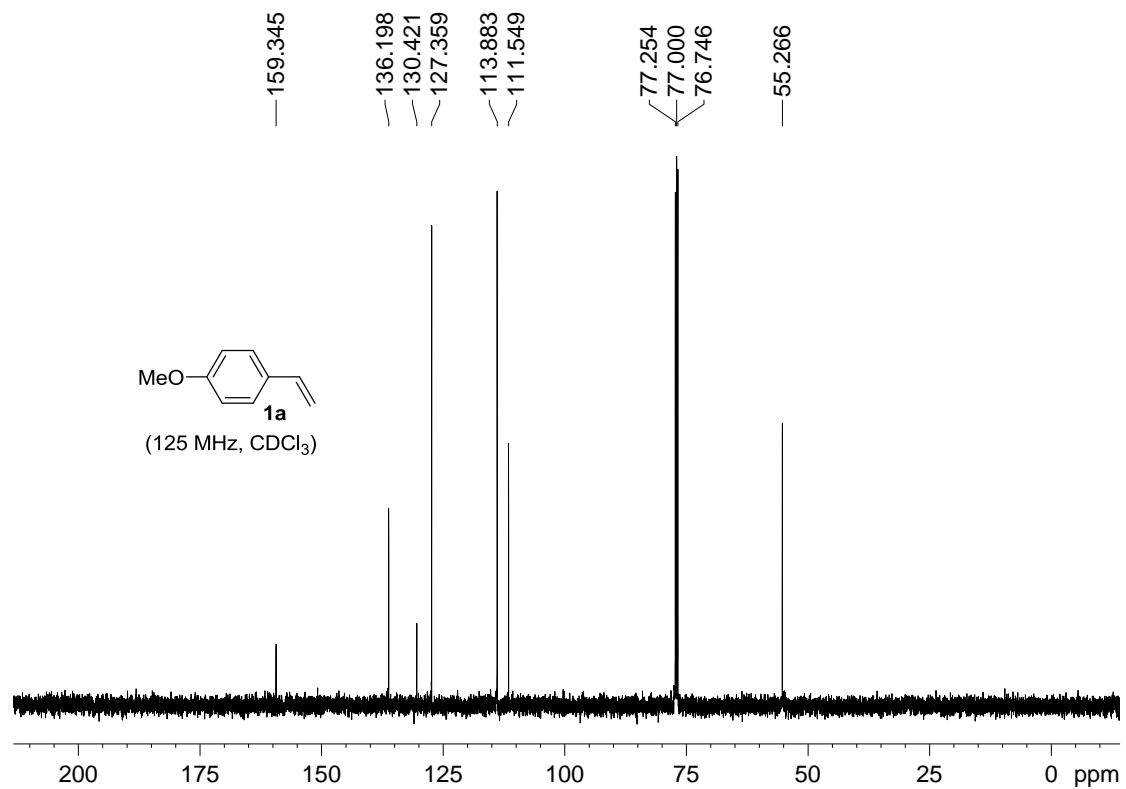
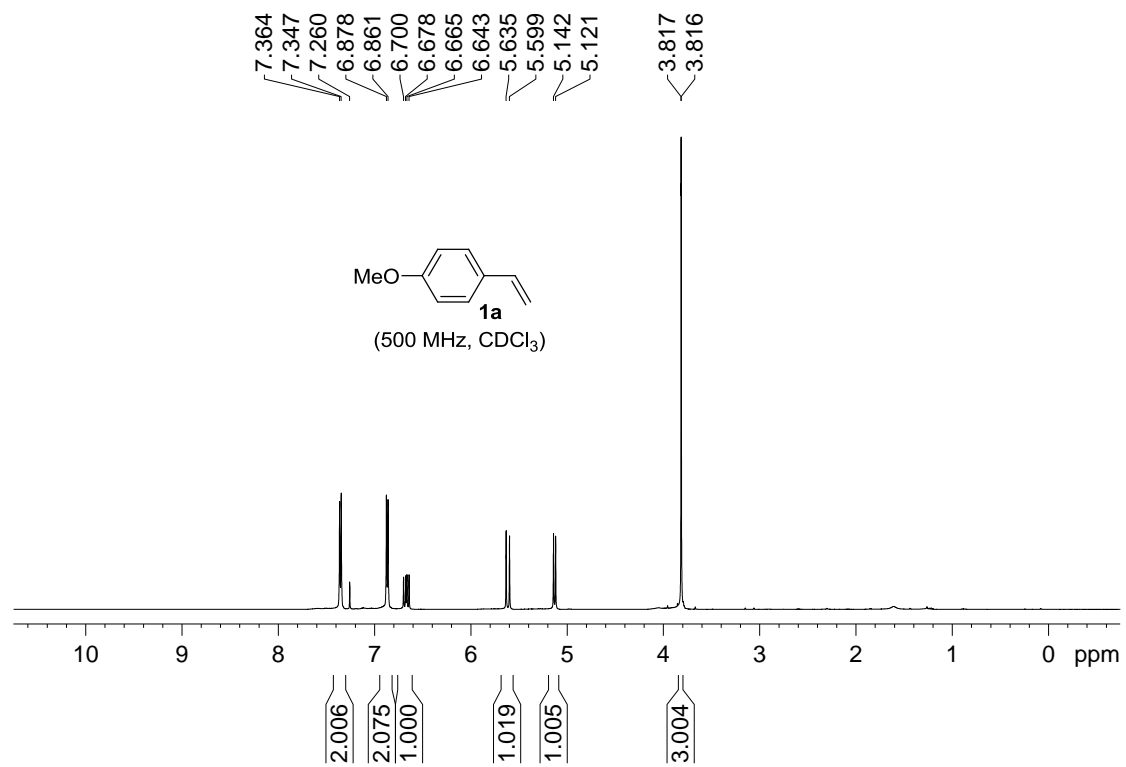
*Απορροφήσεις του πλήρους πρωτονιωμένου **1a**, επειδή είχε αρχικά ενσωματωθεί 93% δευτέριο στο **1-D**.

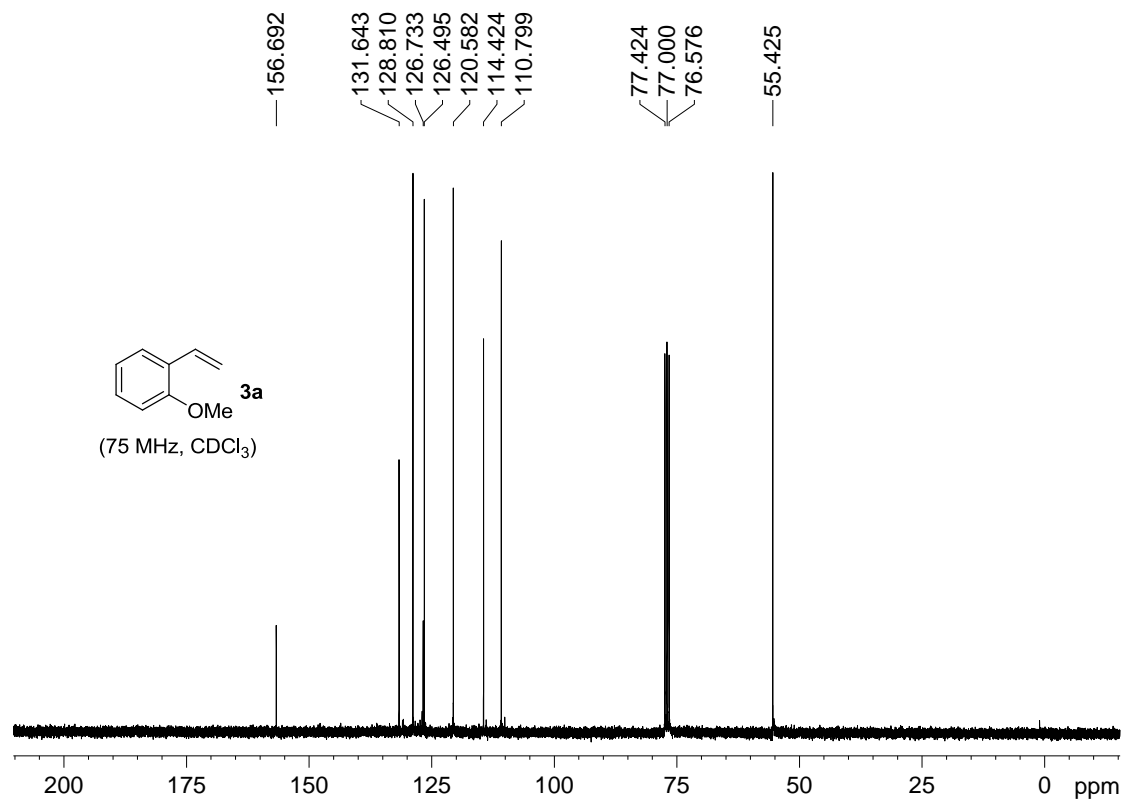
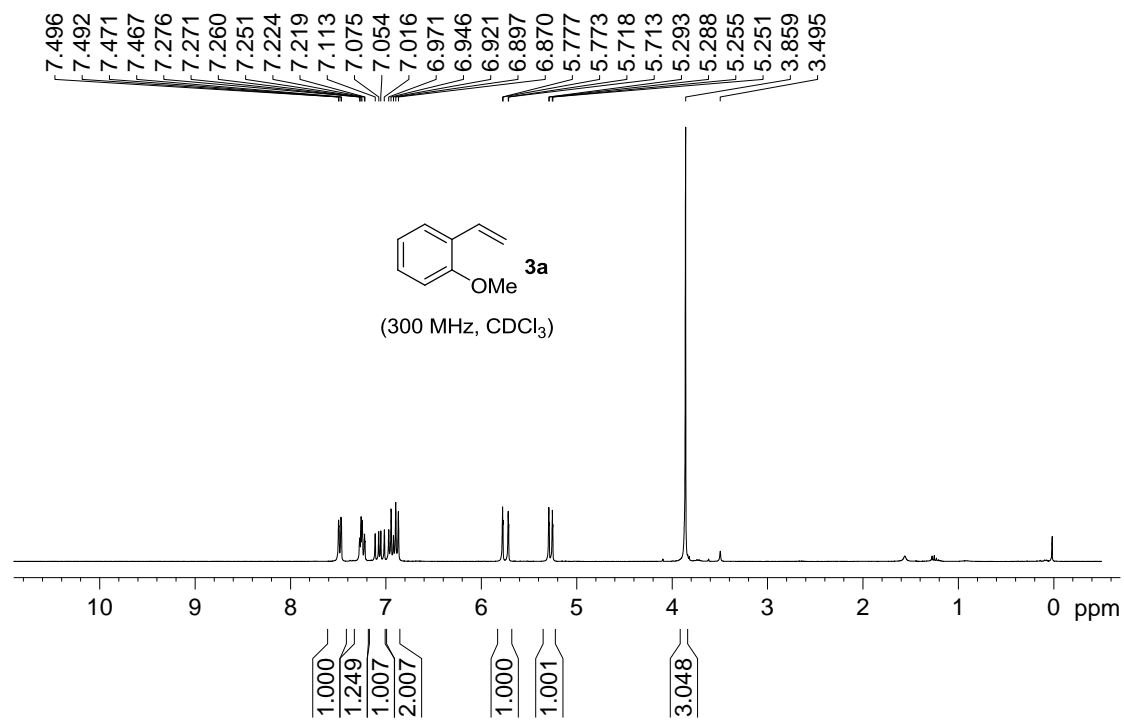


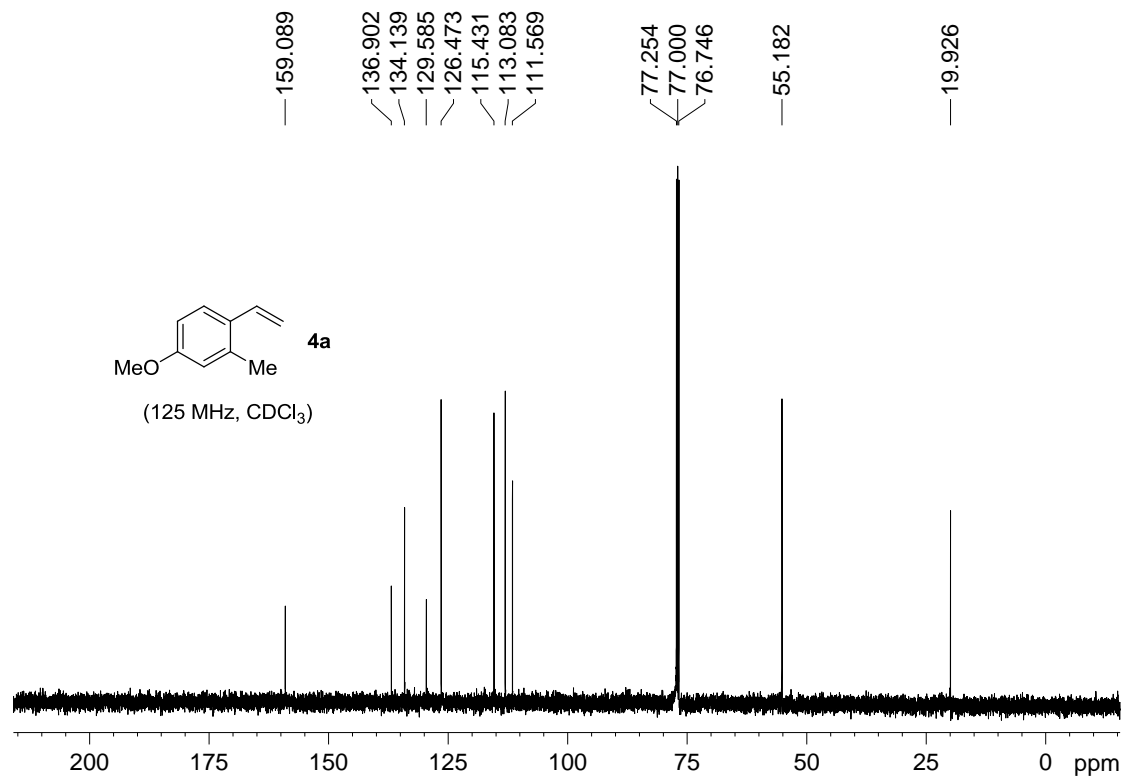
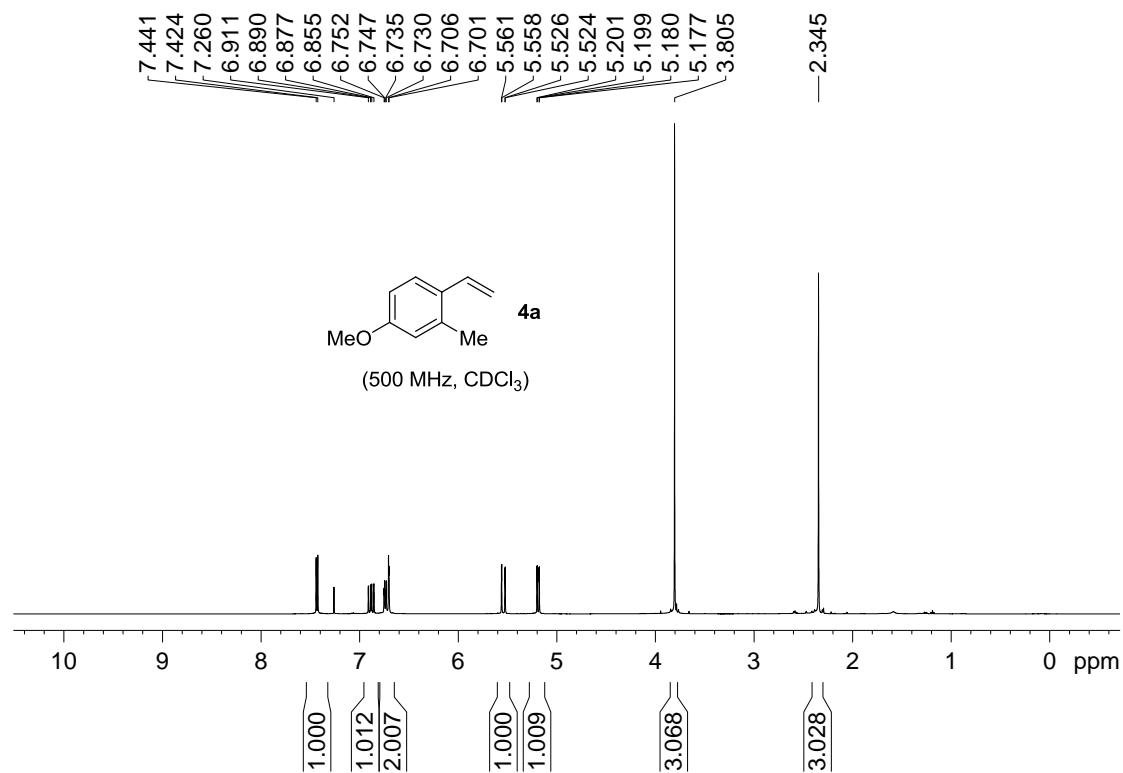


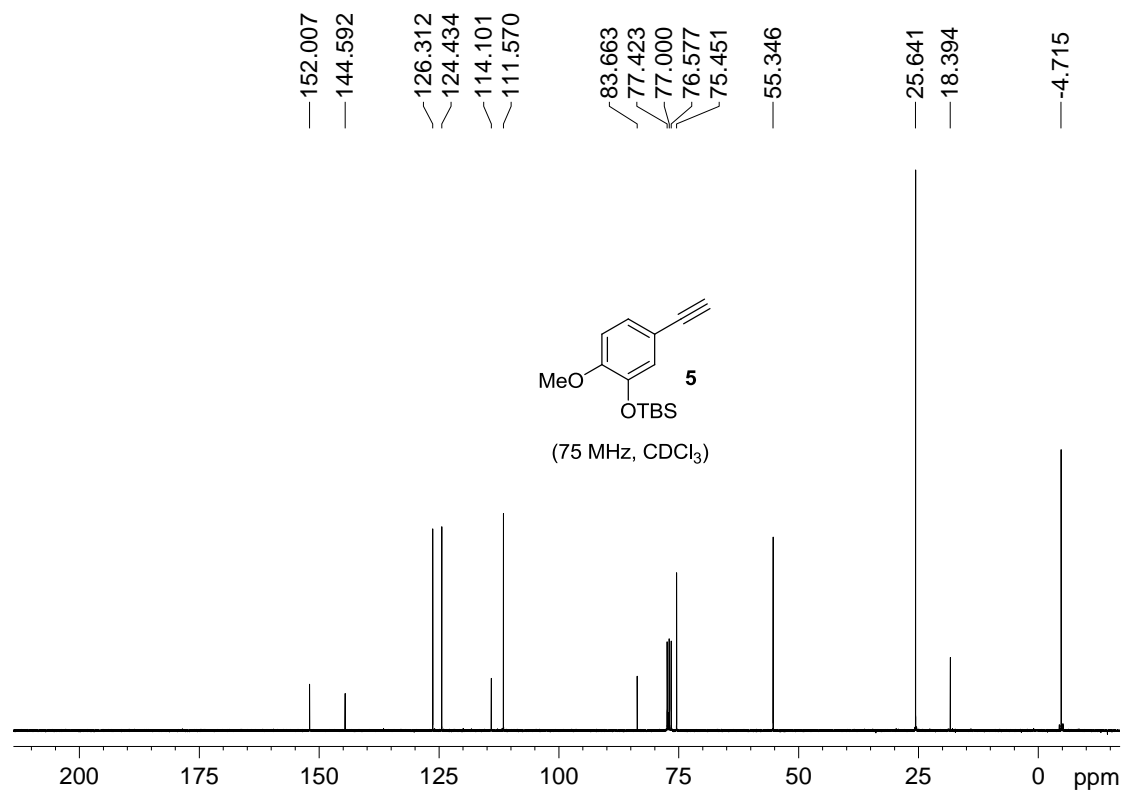
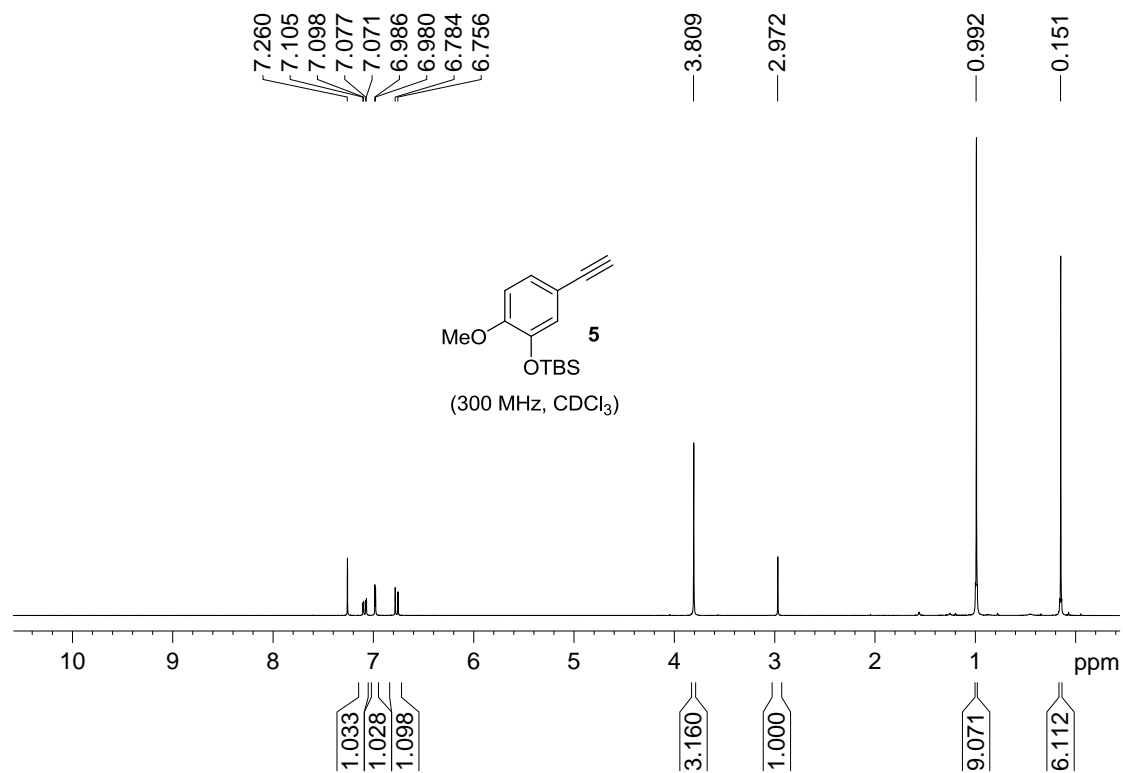


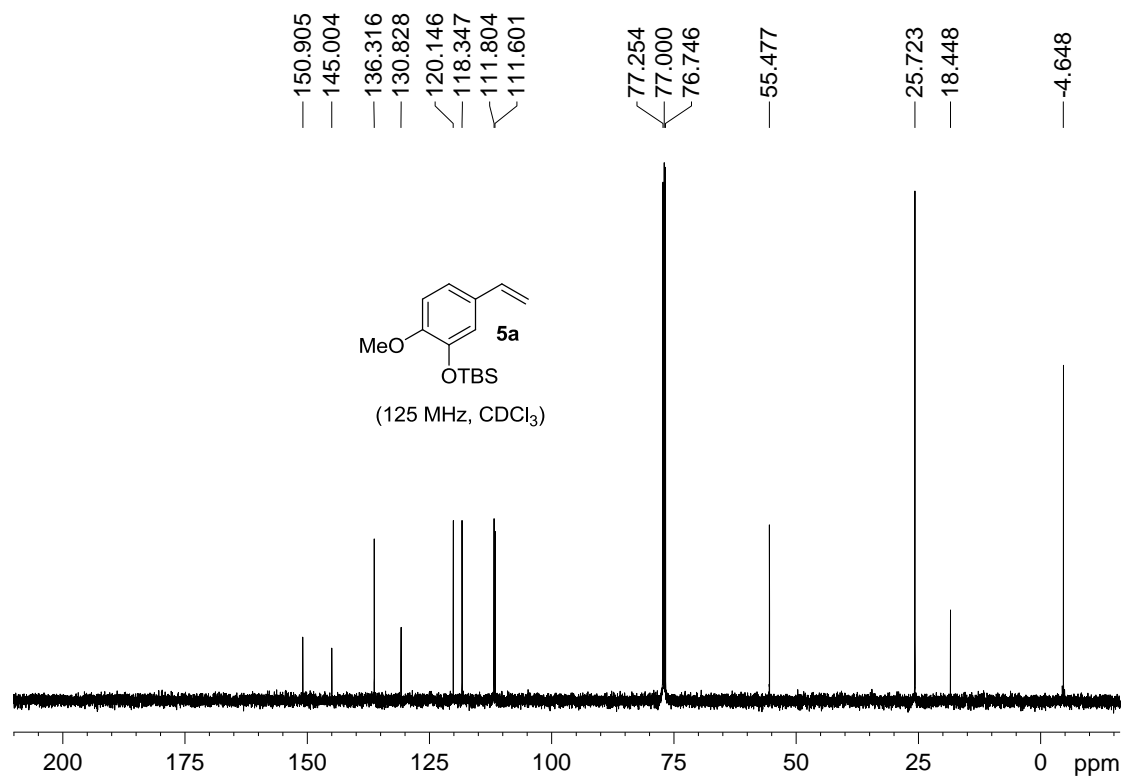
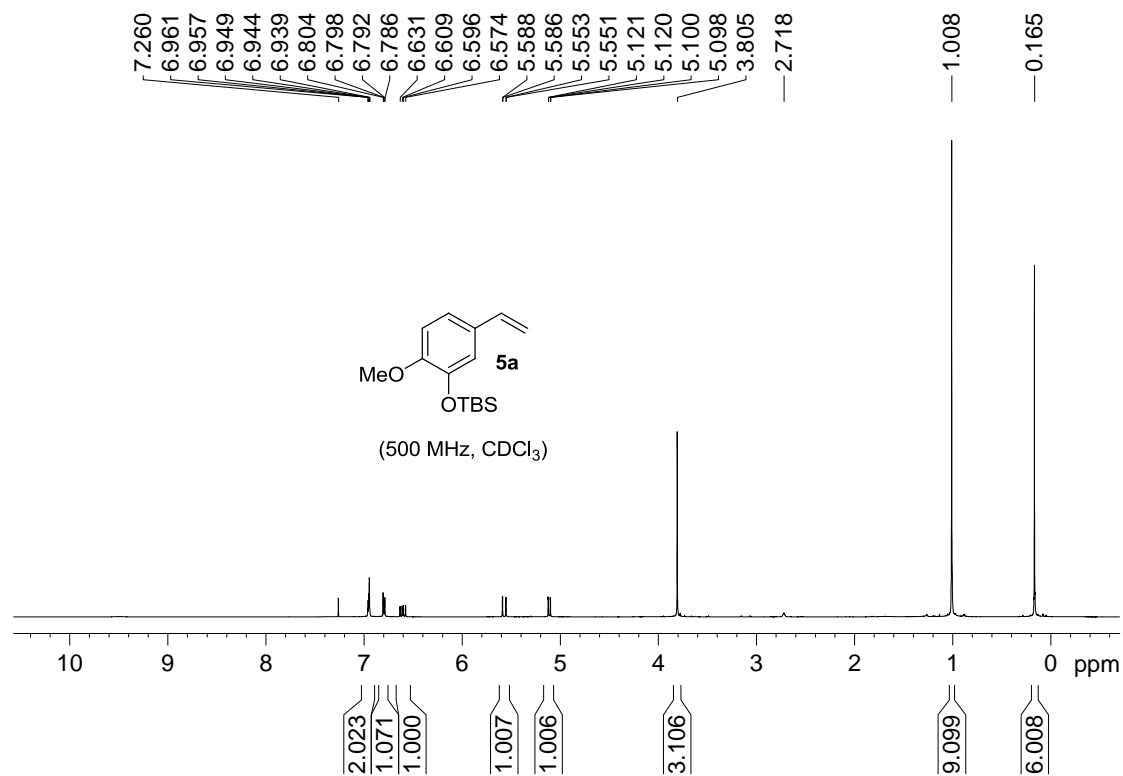


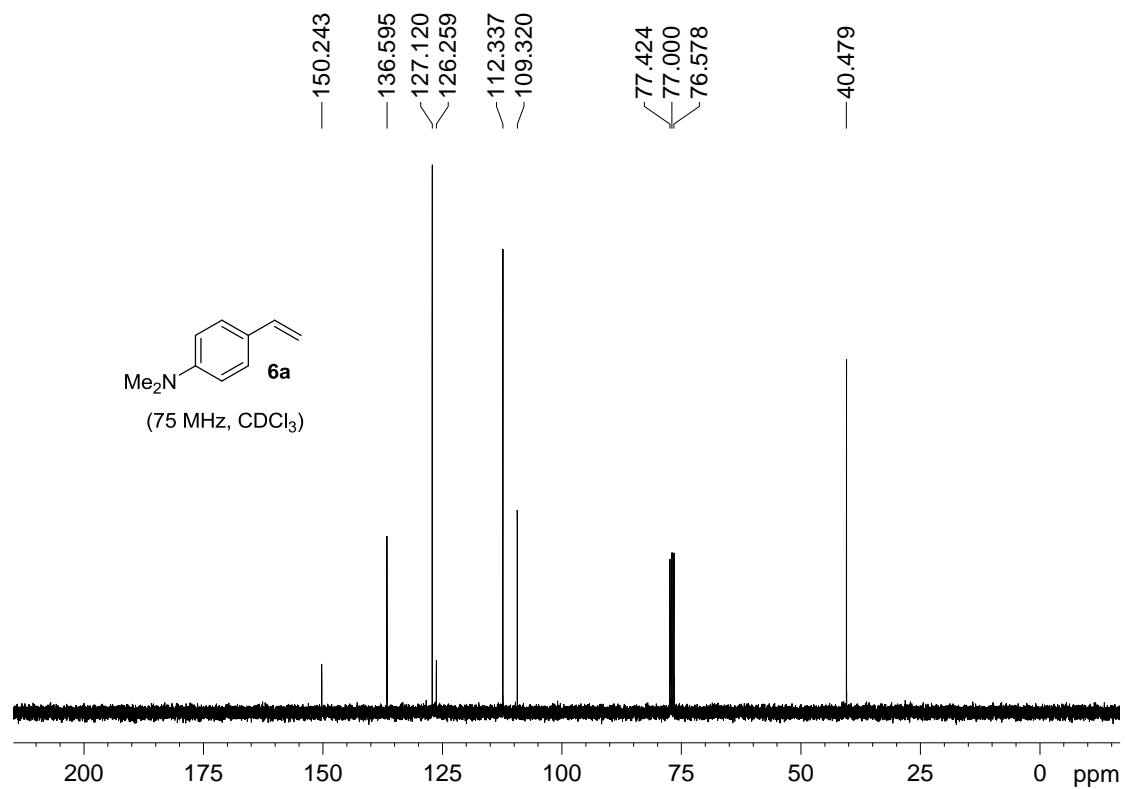
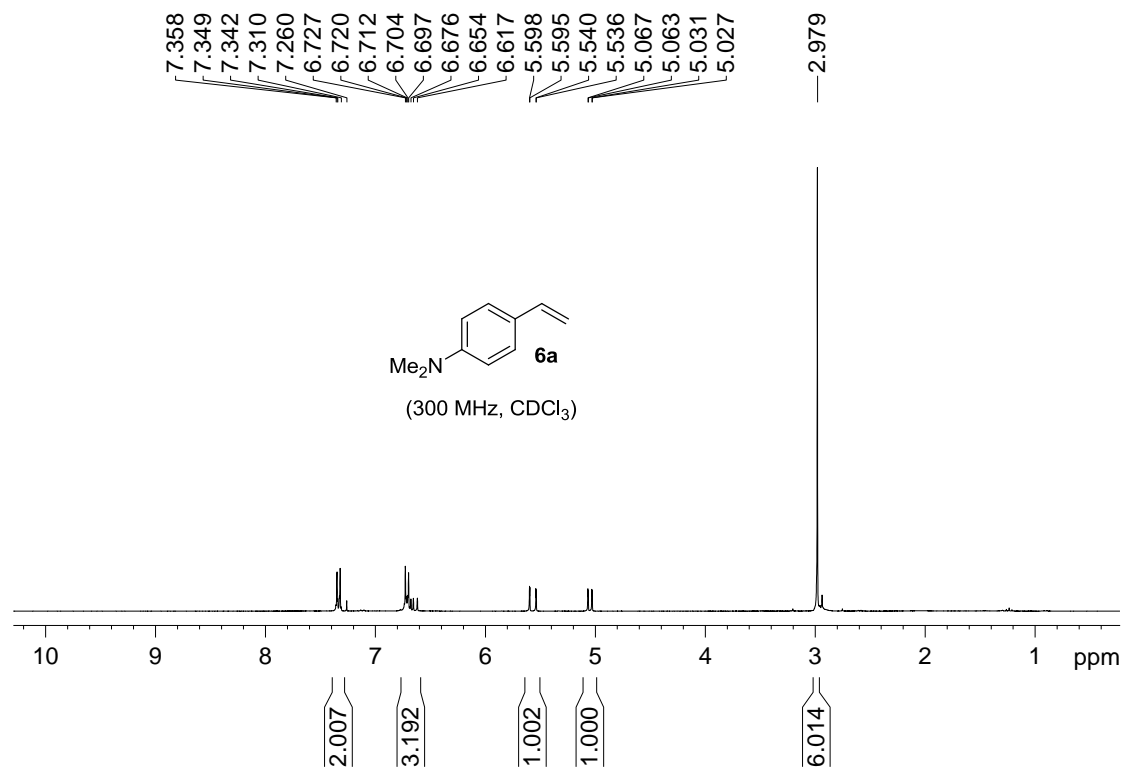


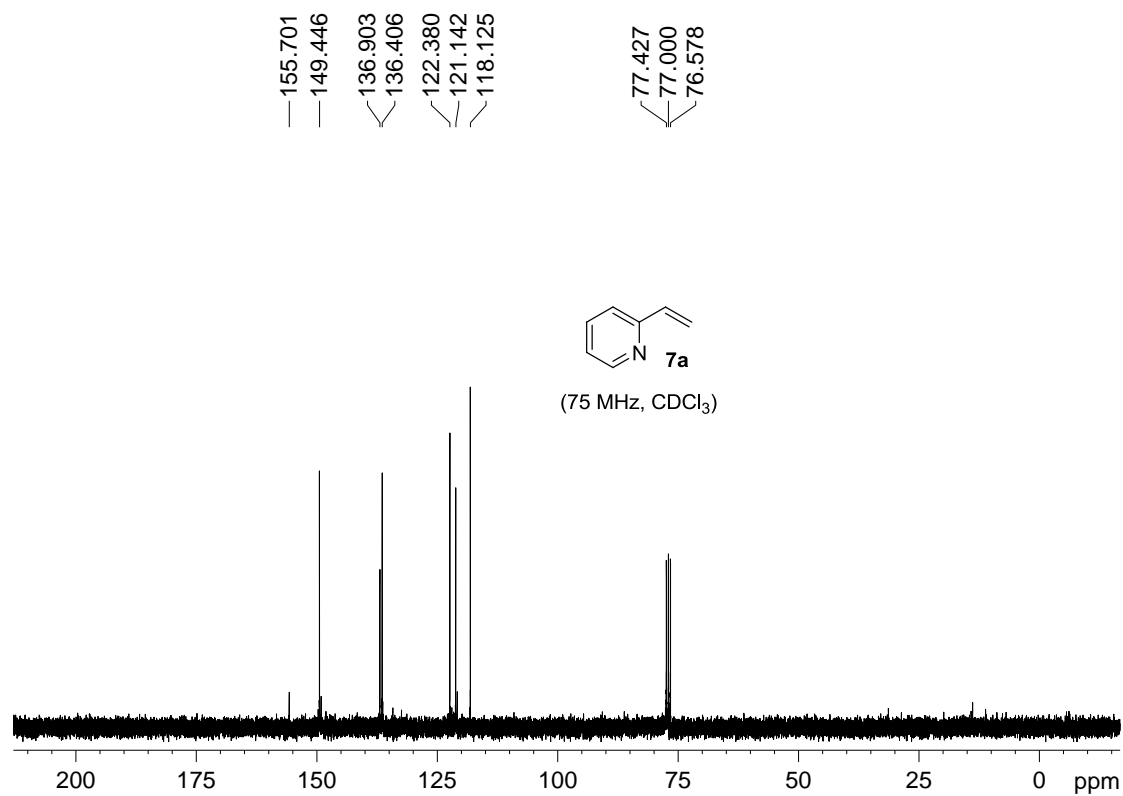
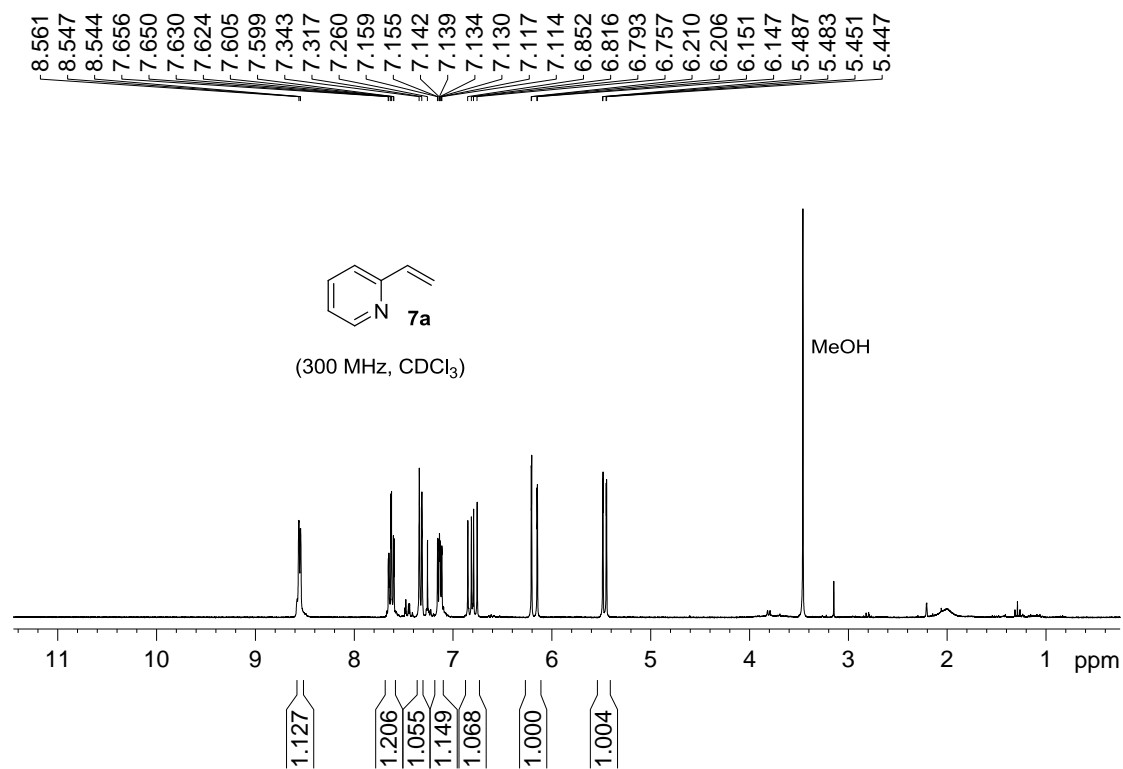


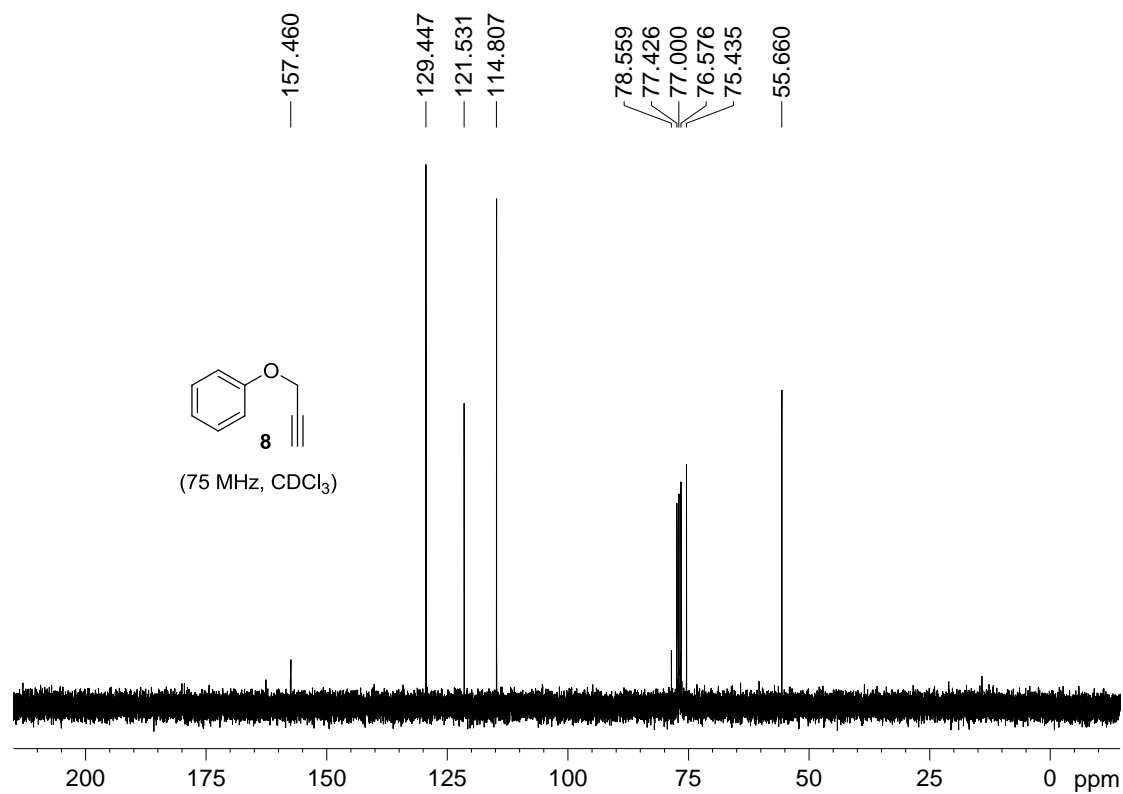
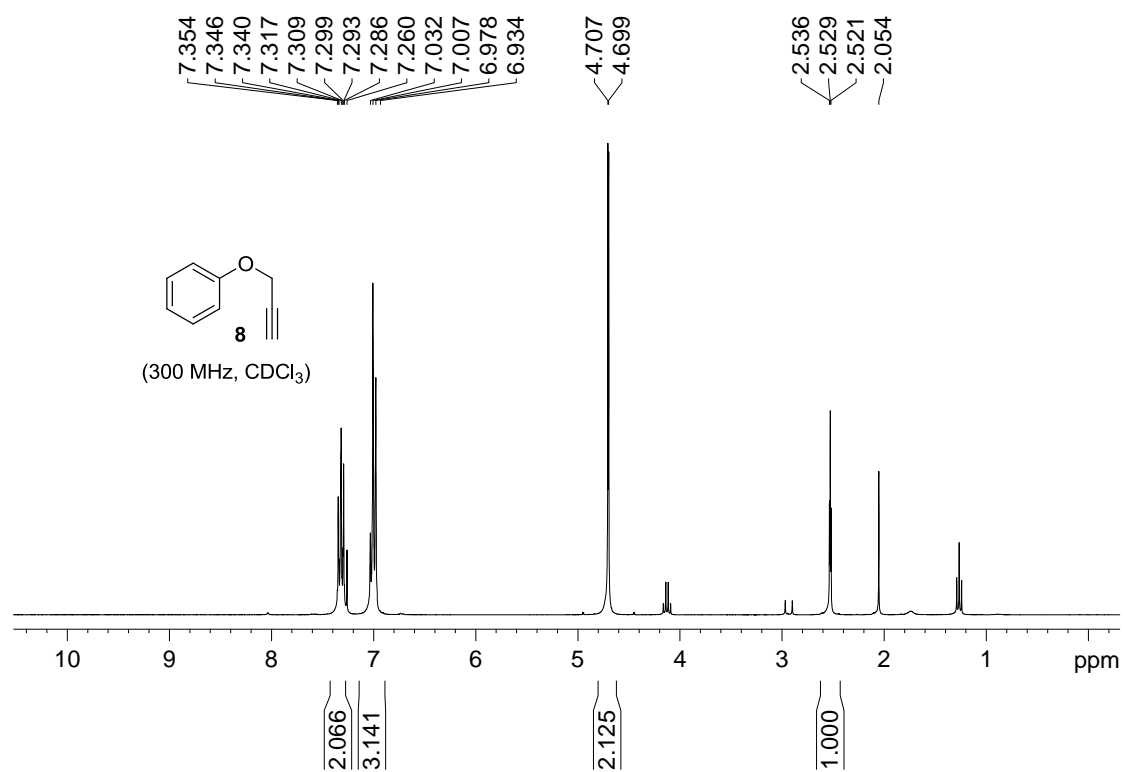


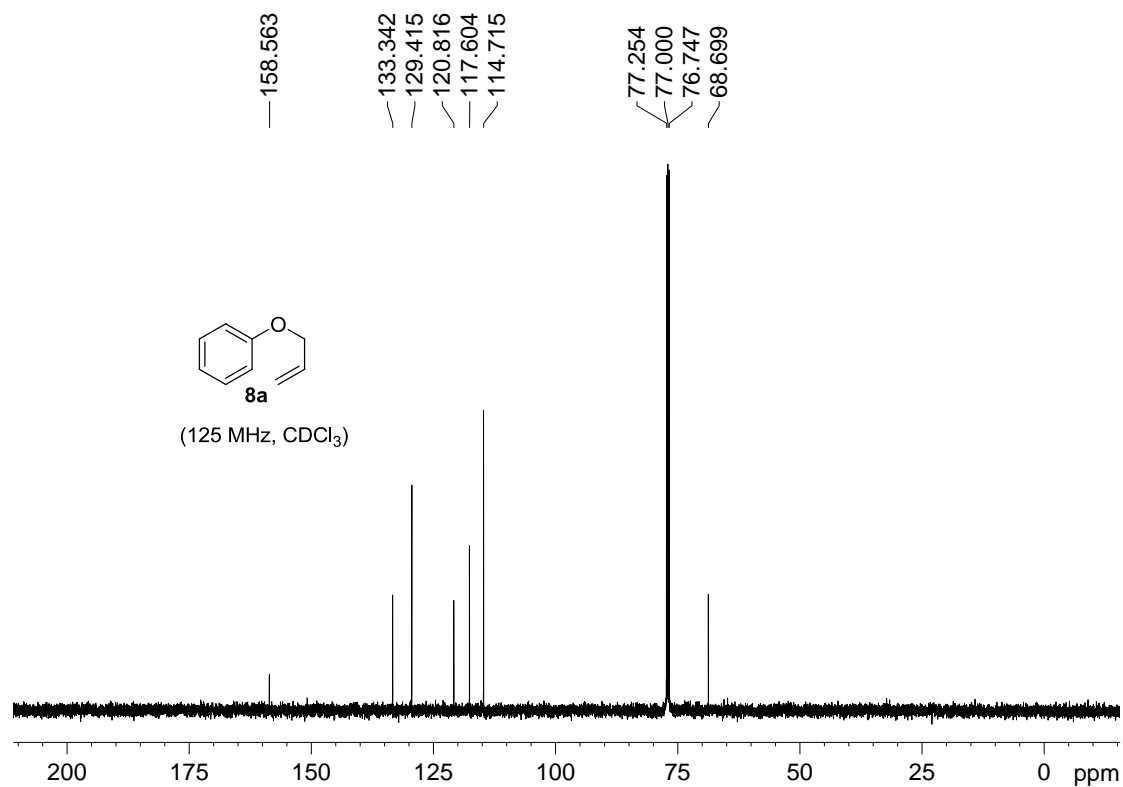
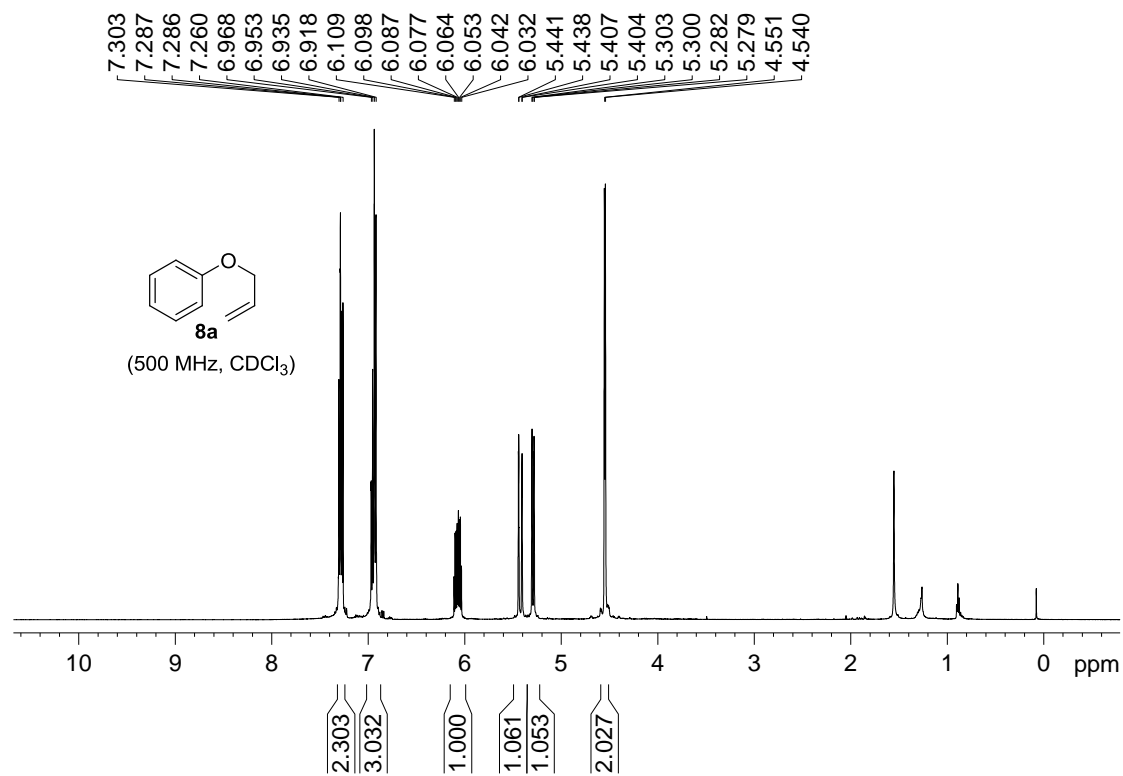


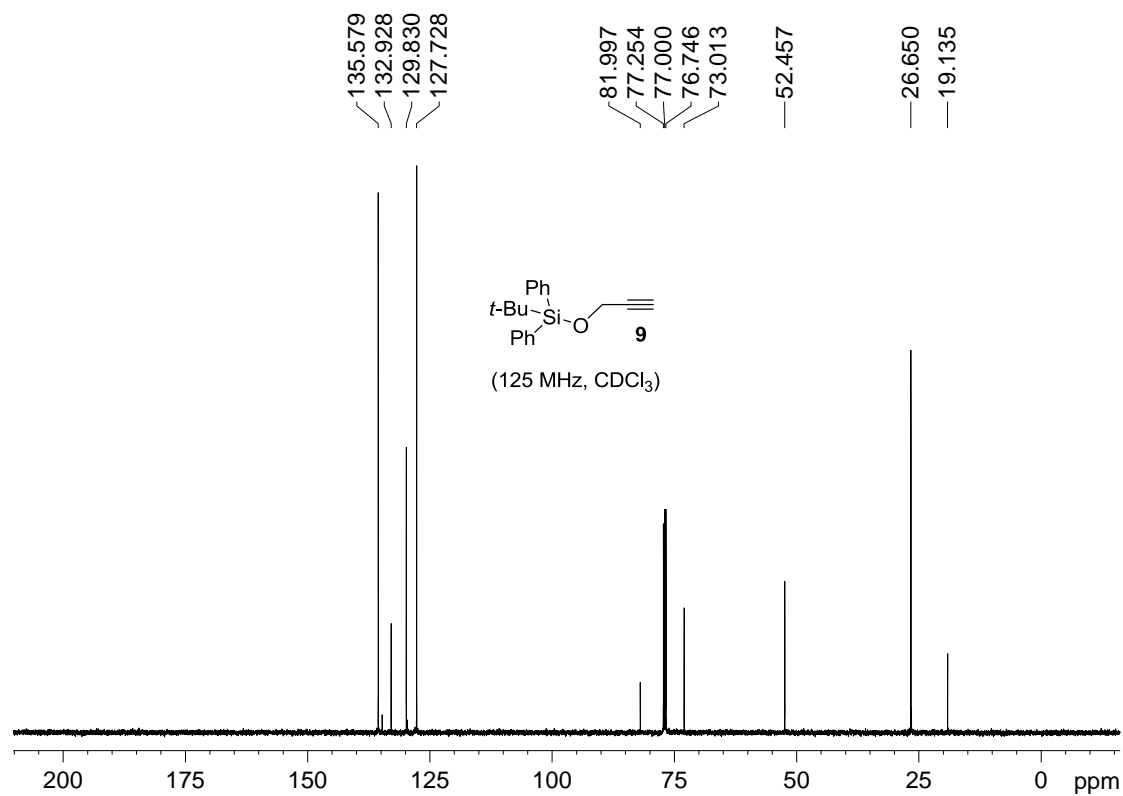
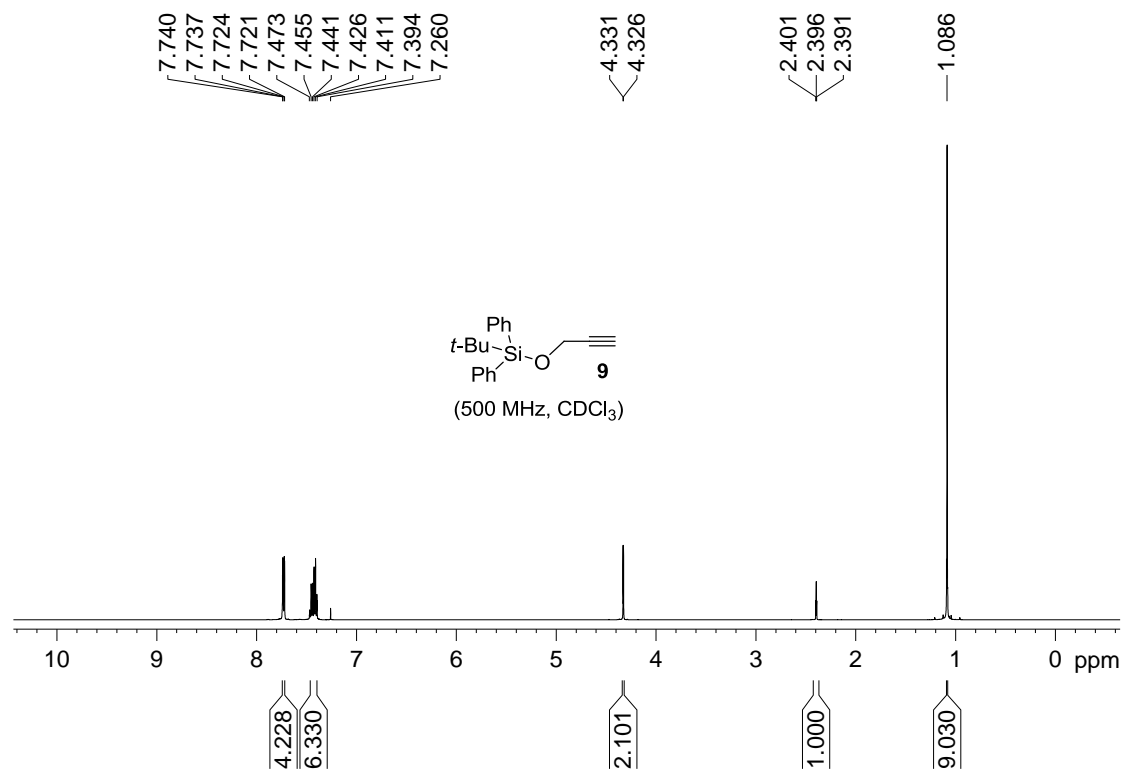


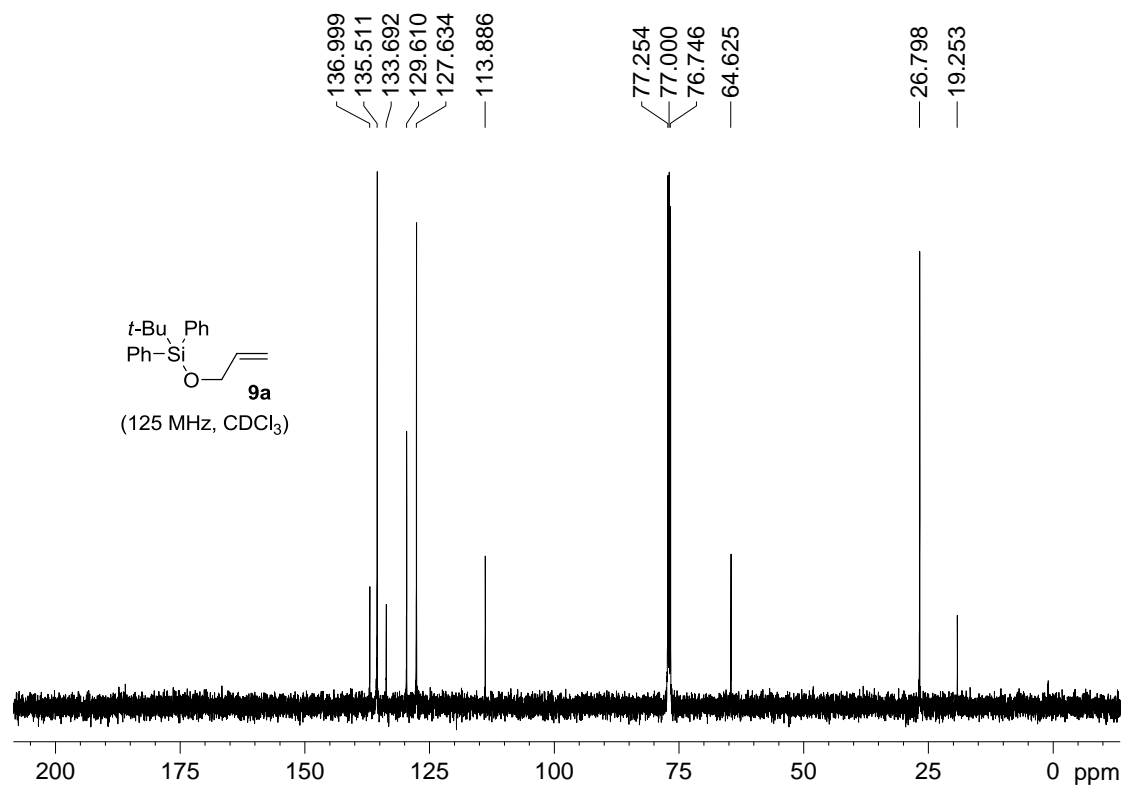
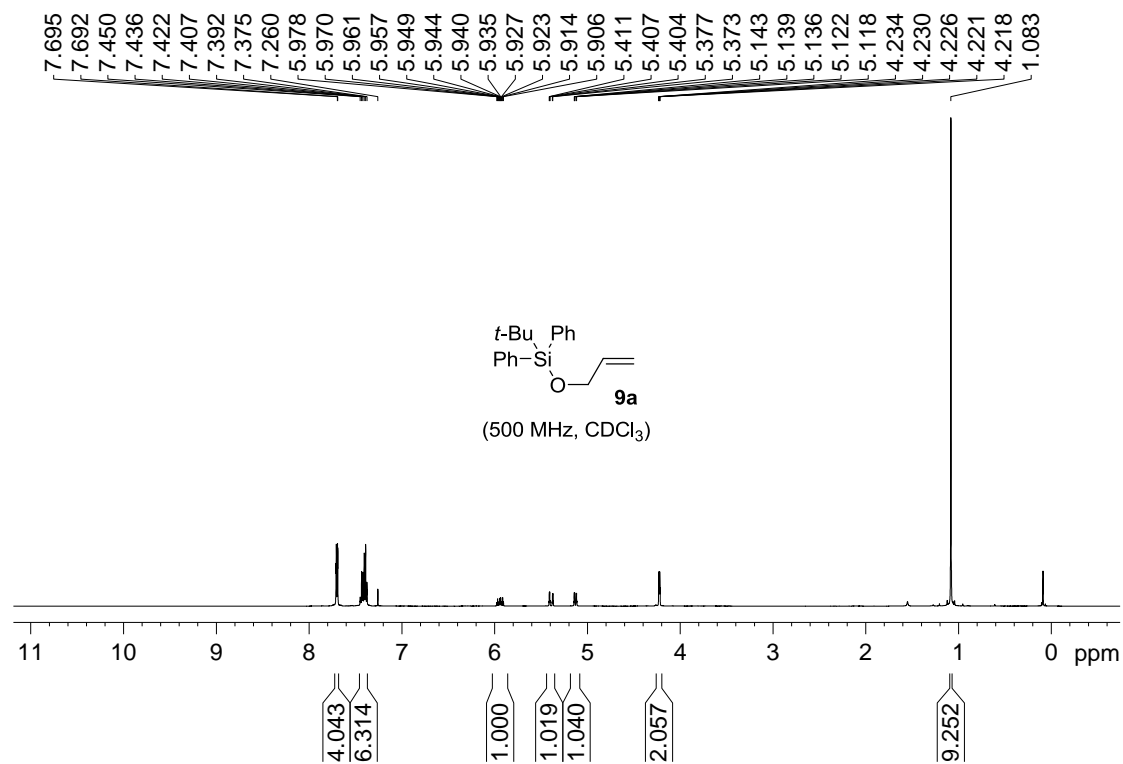


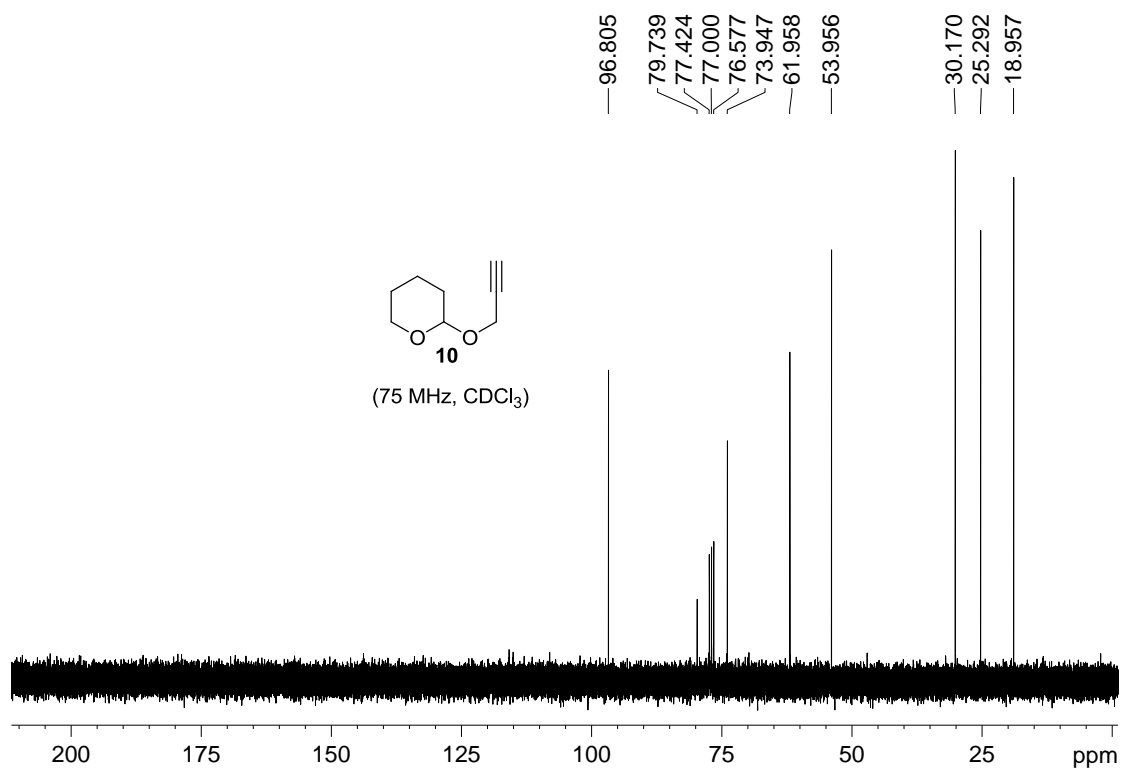
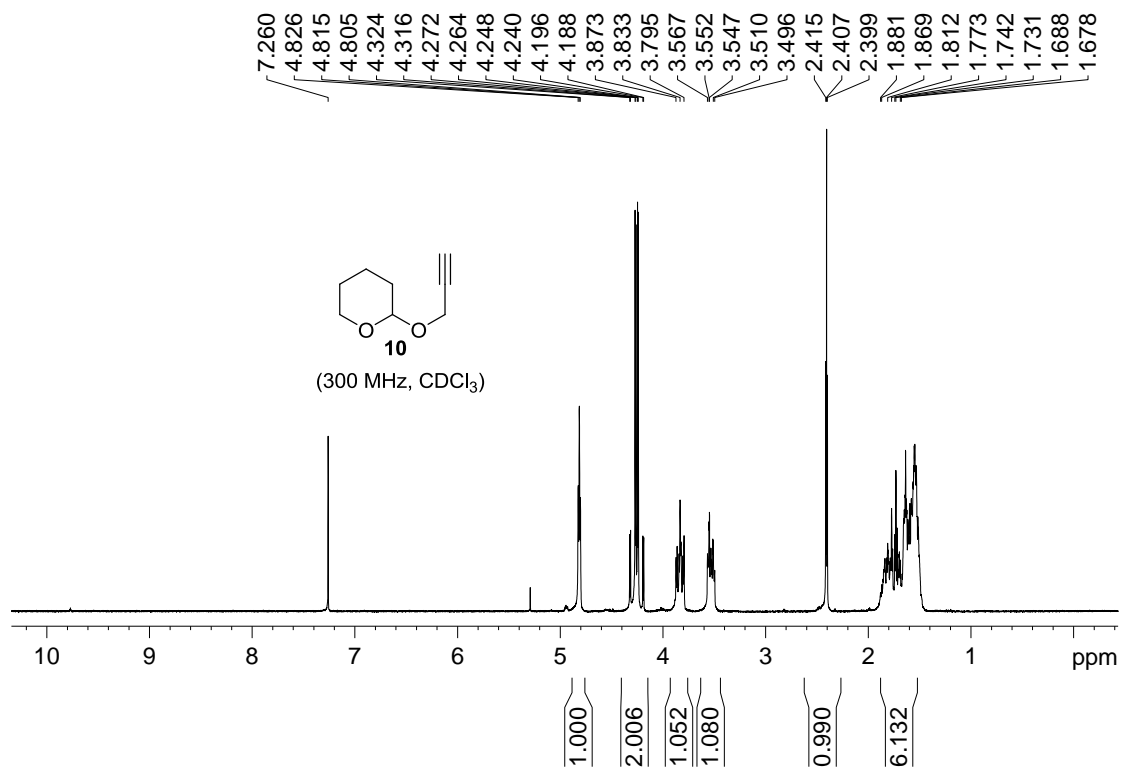


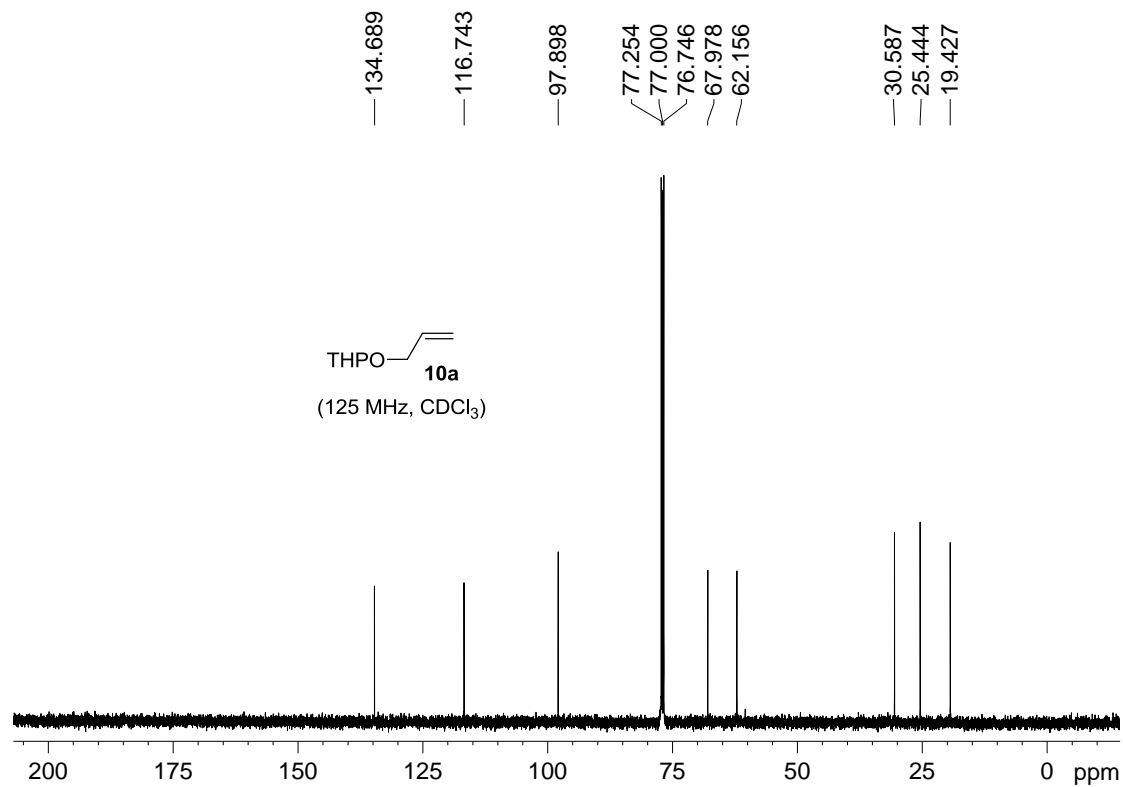
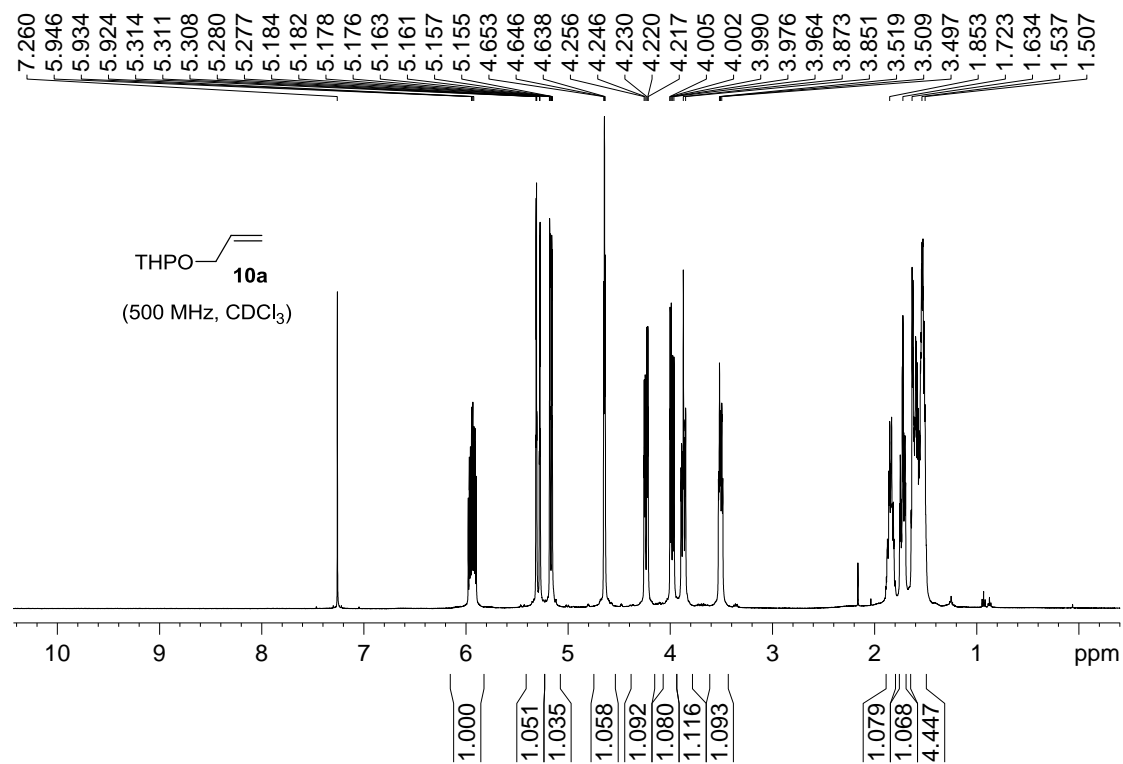


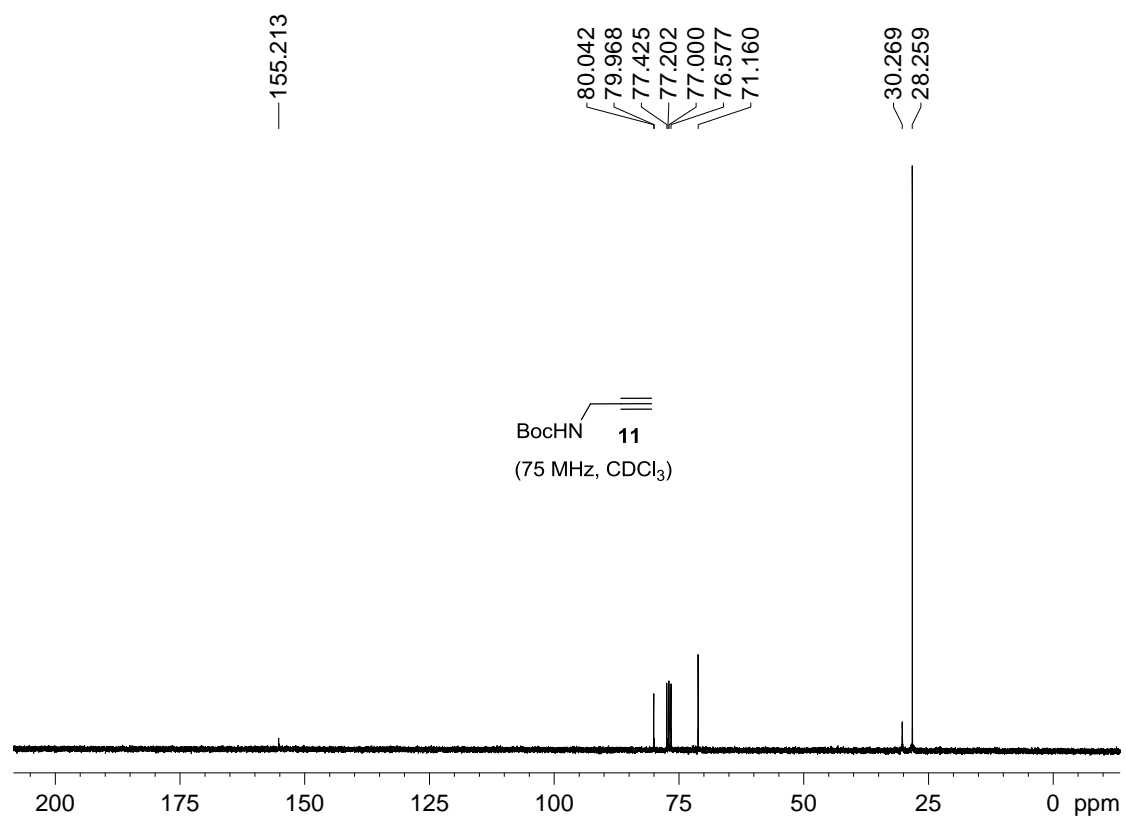
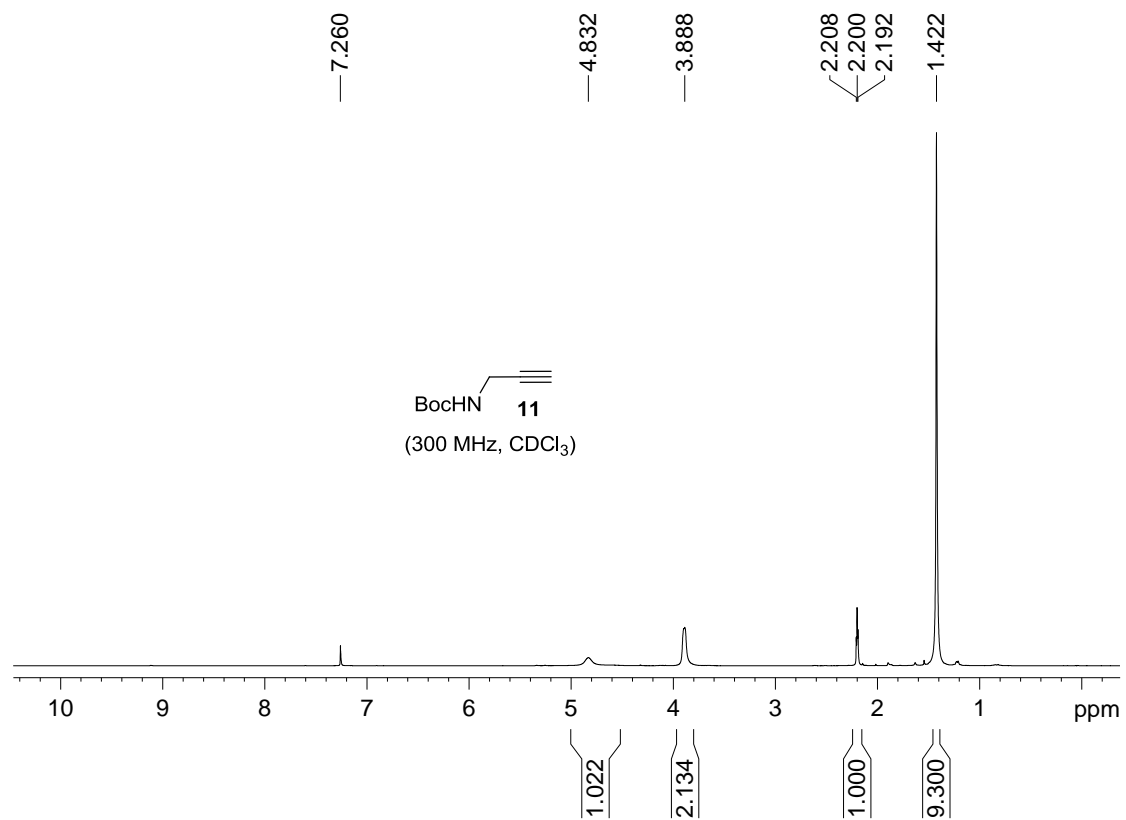


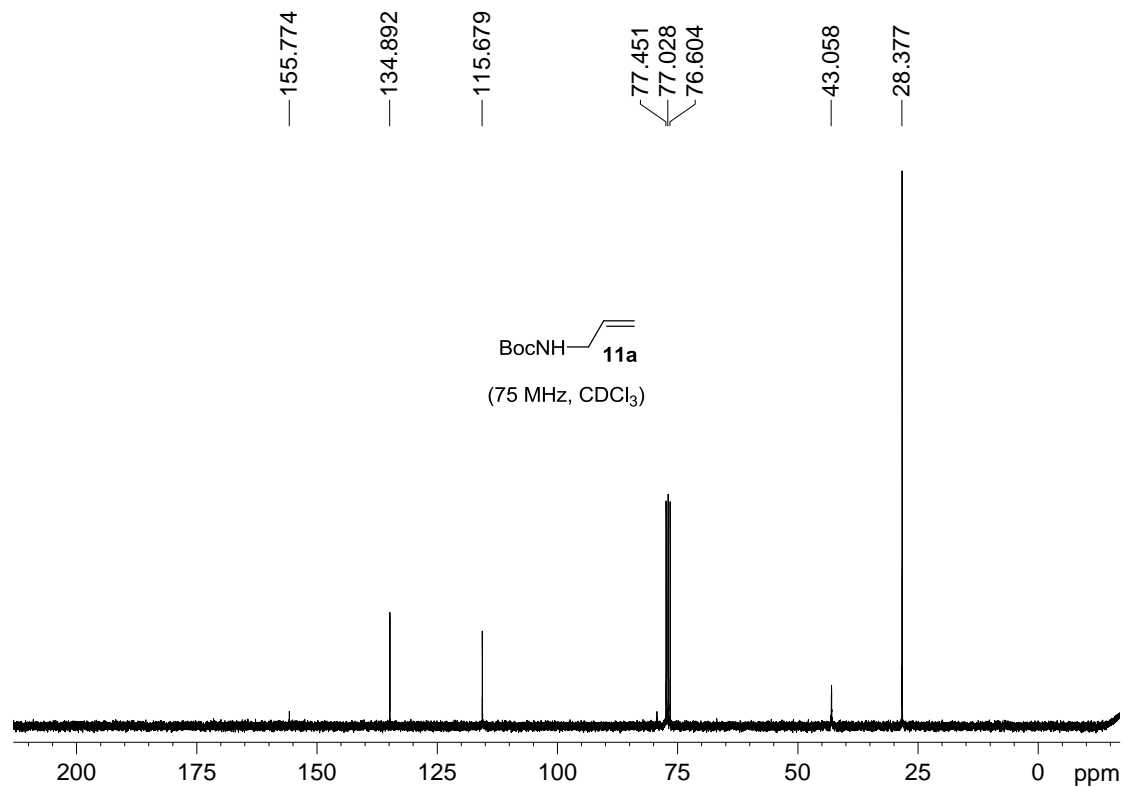
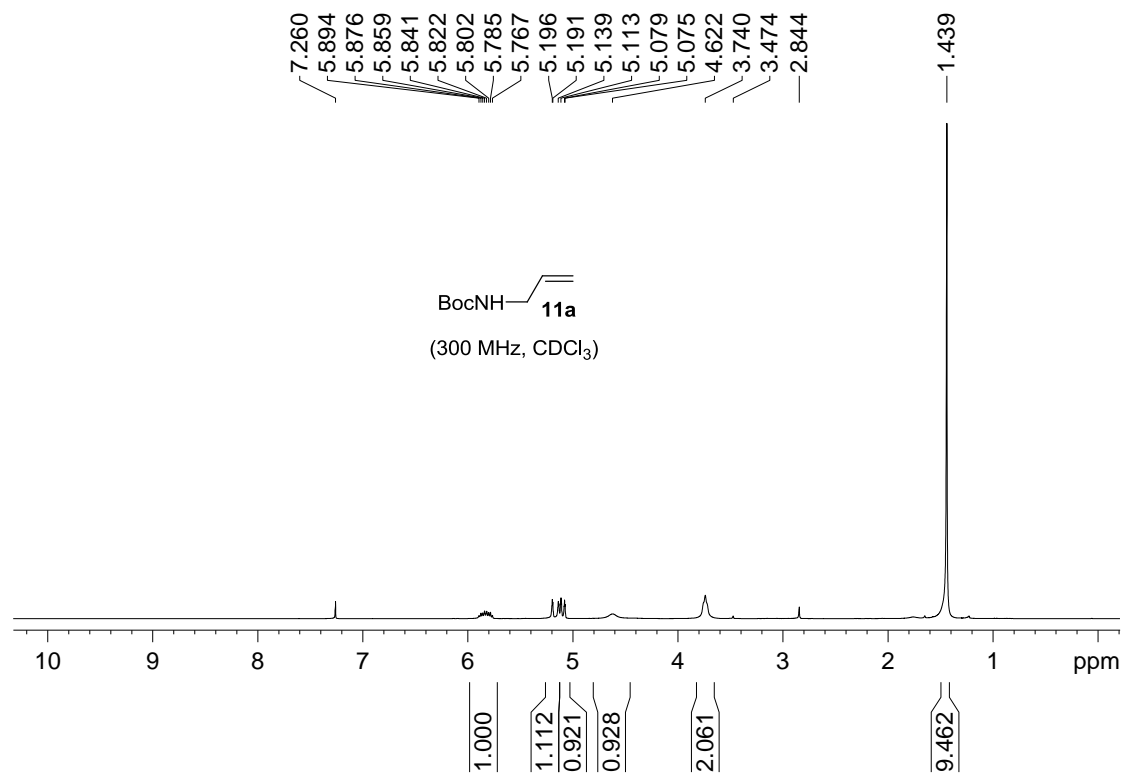


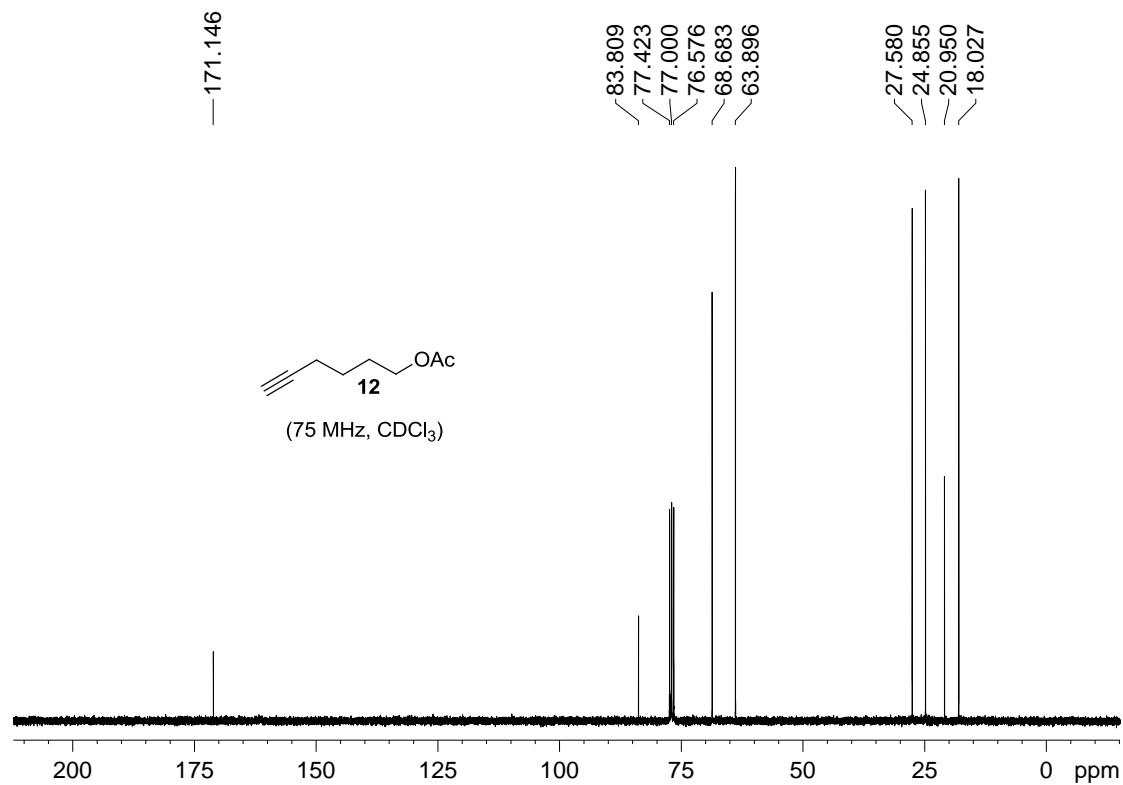
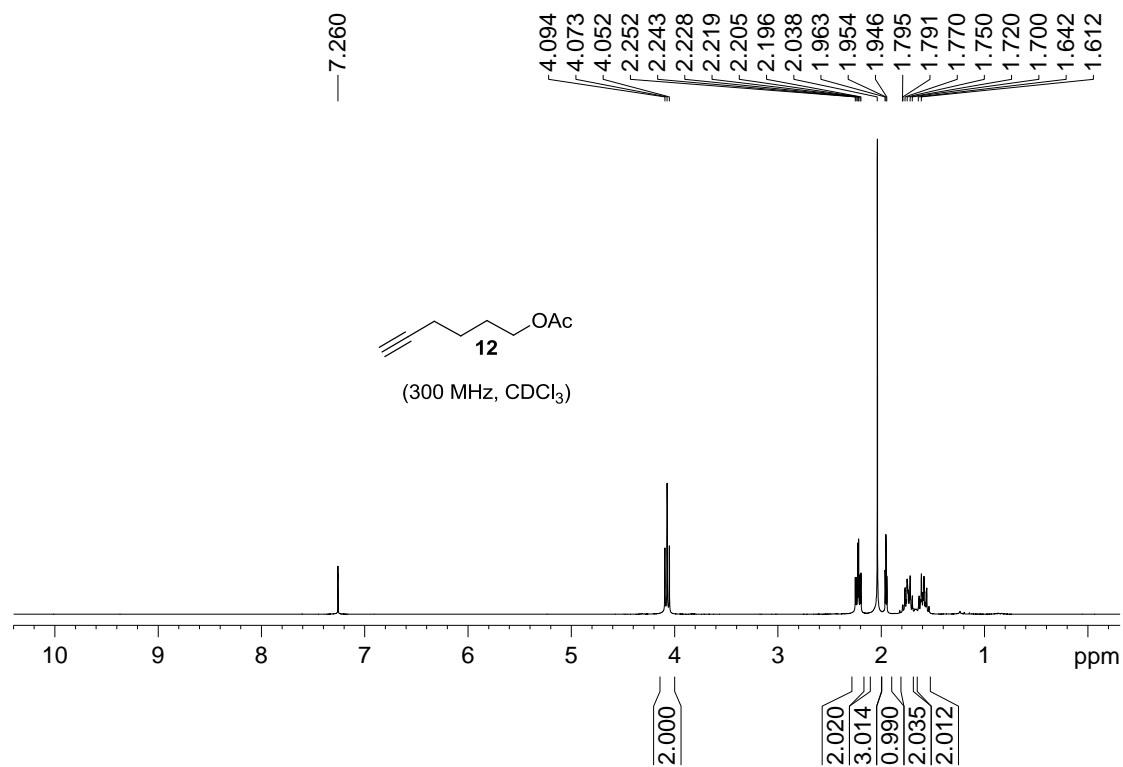


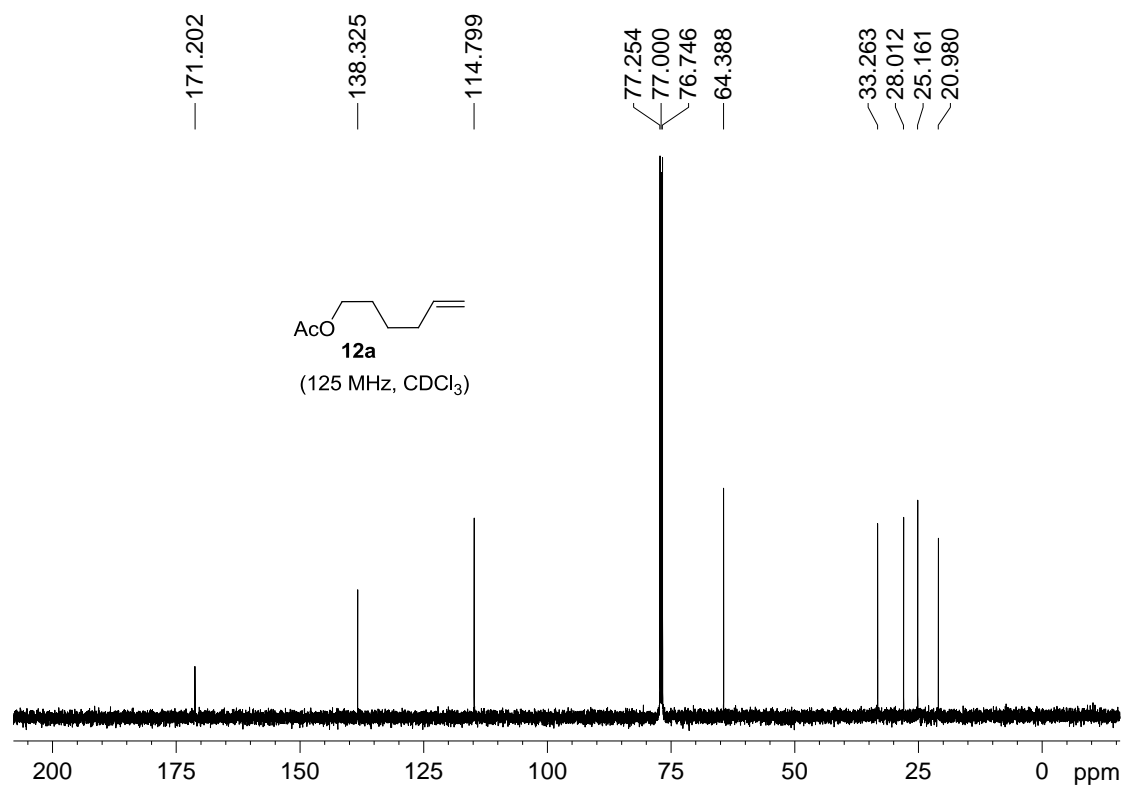
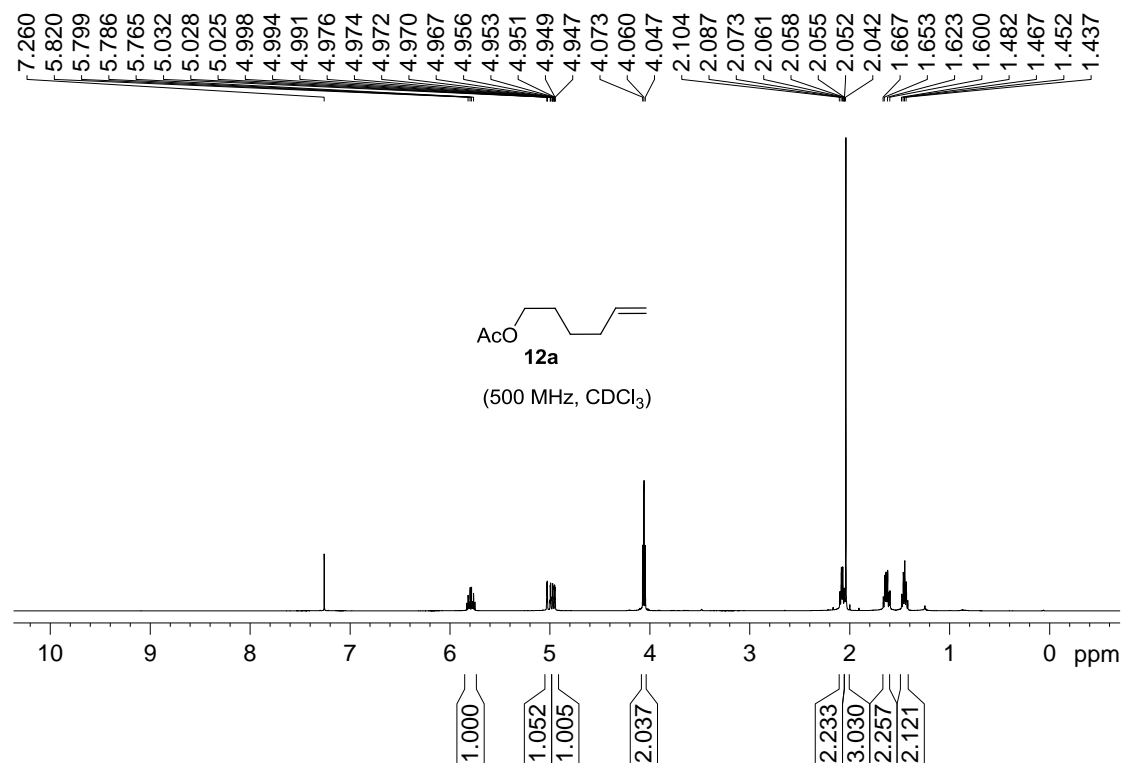


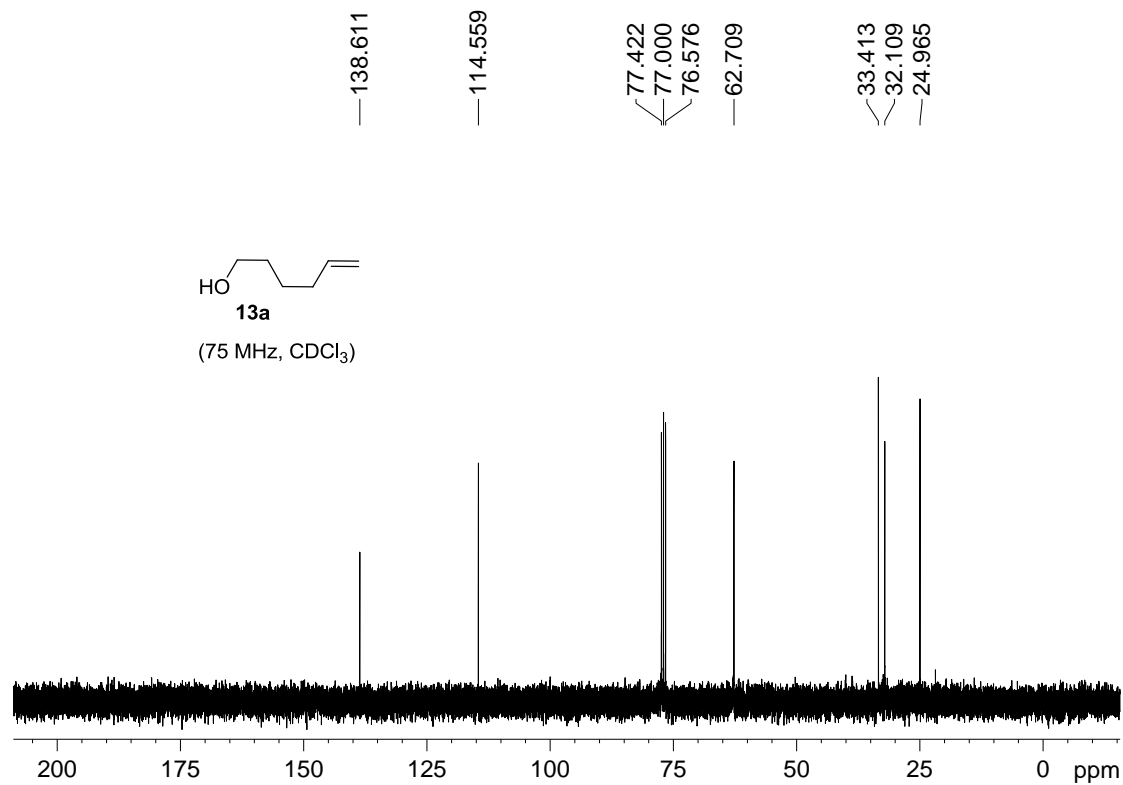
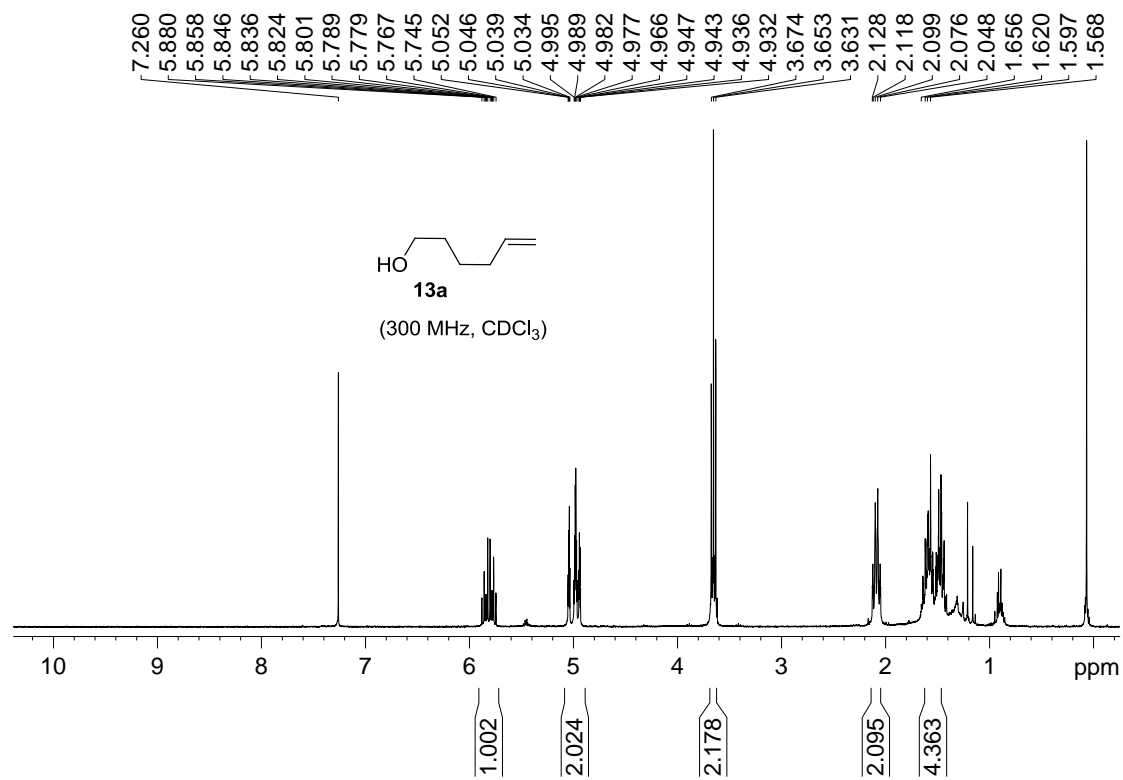


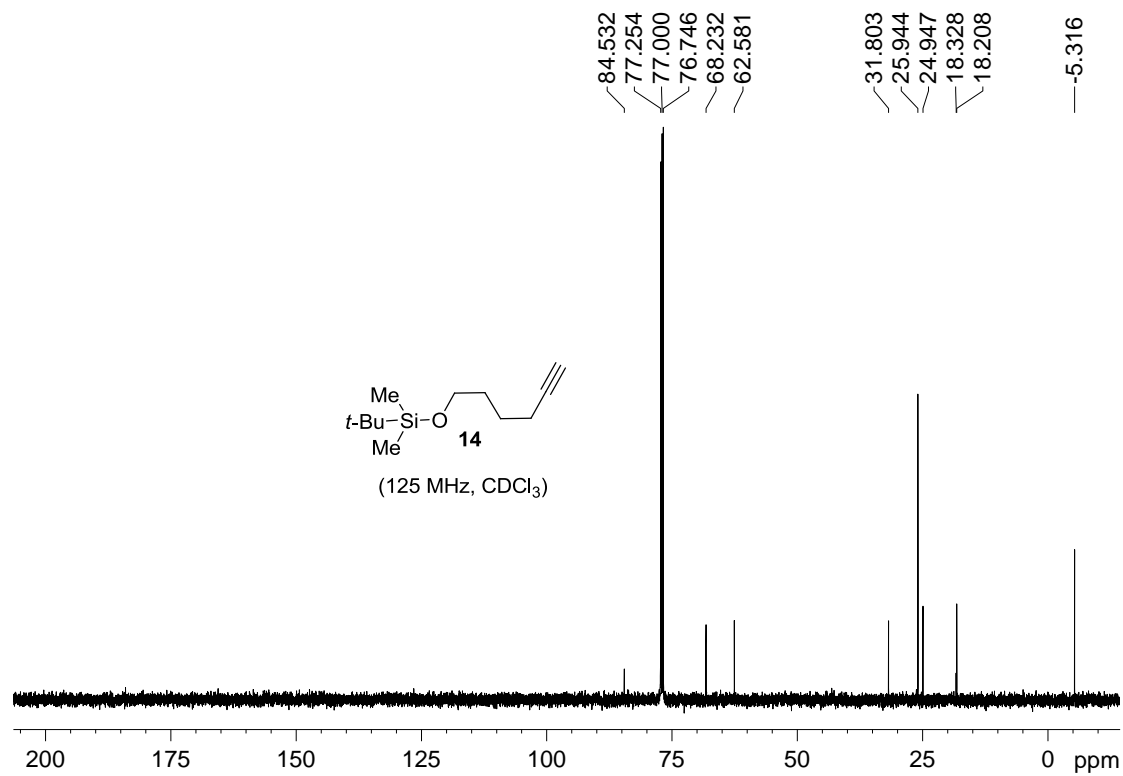
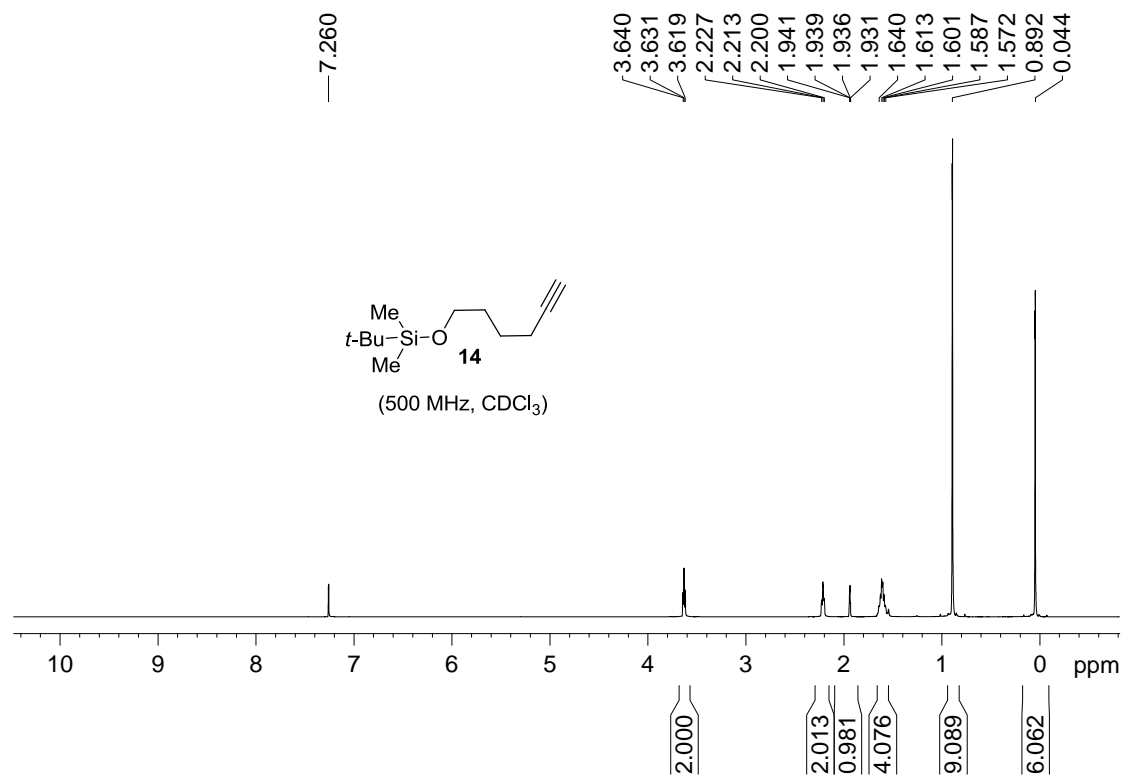


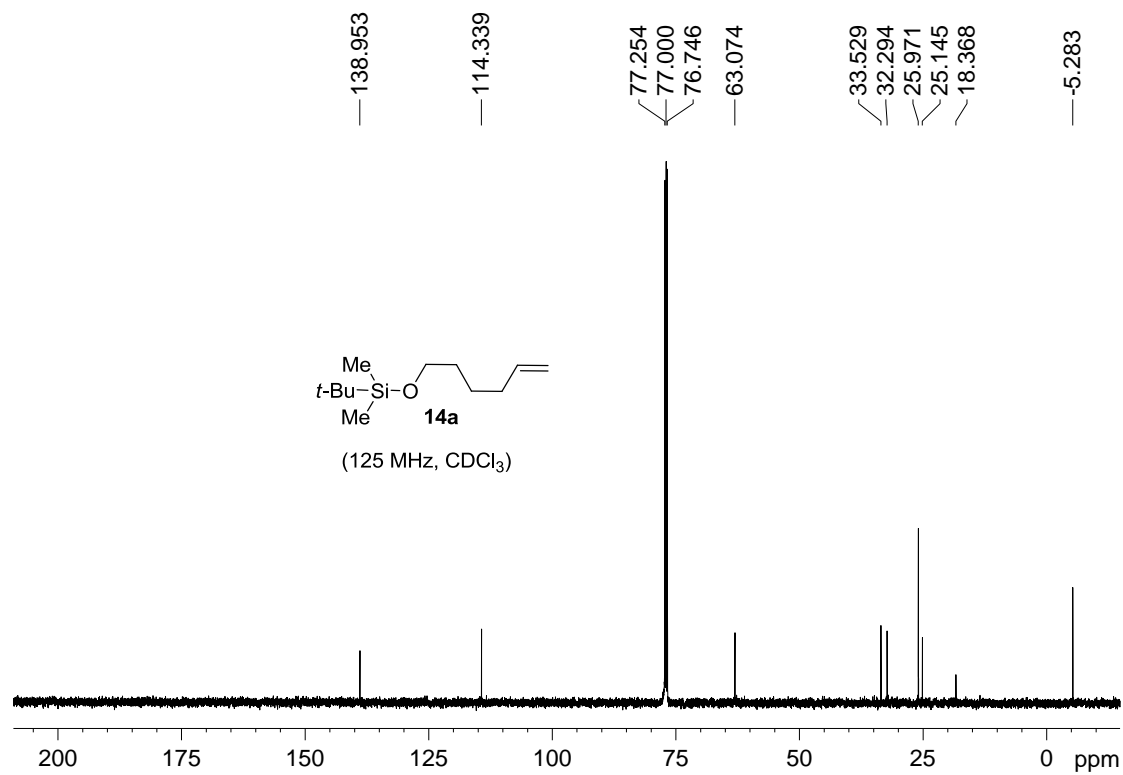
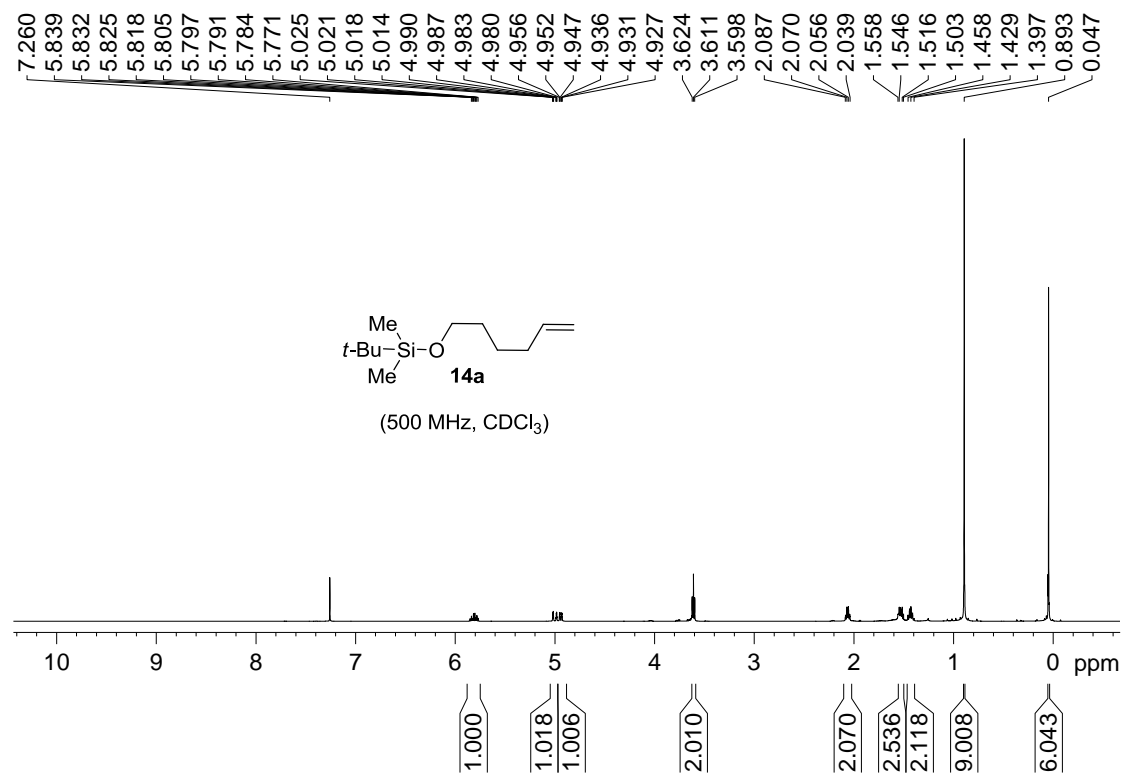


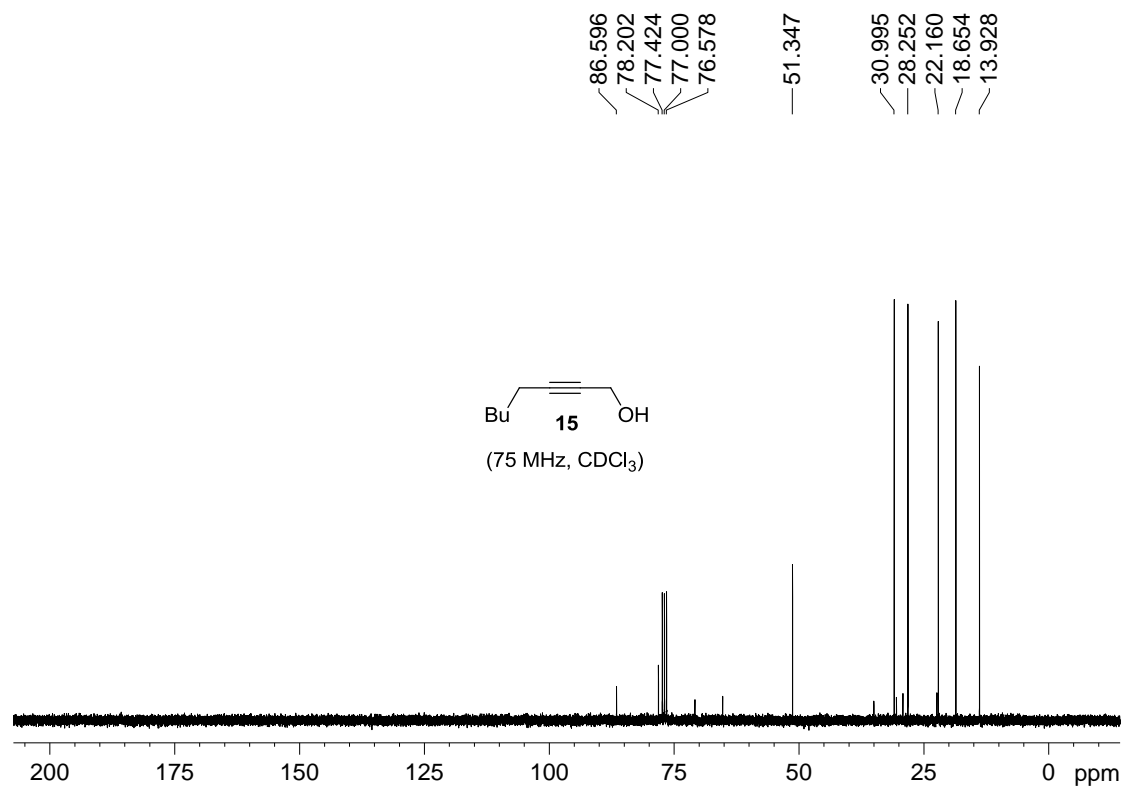
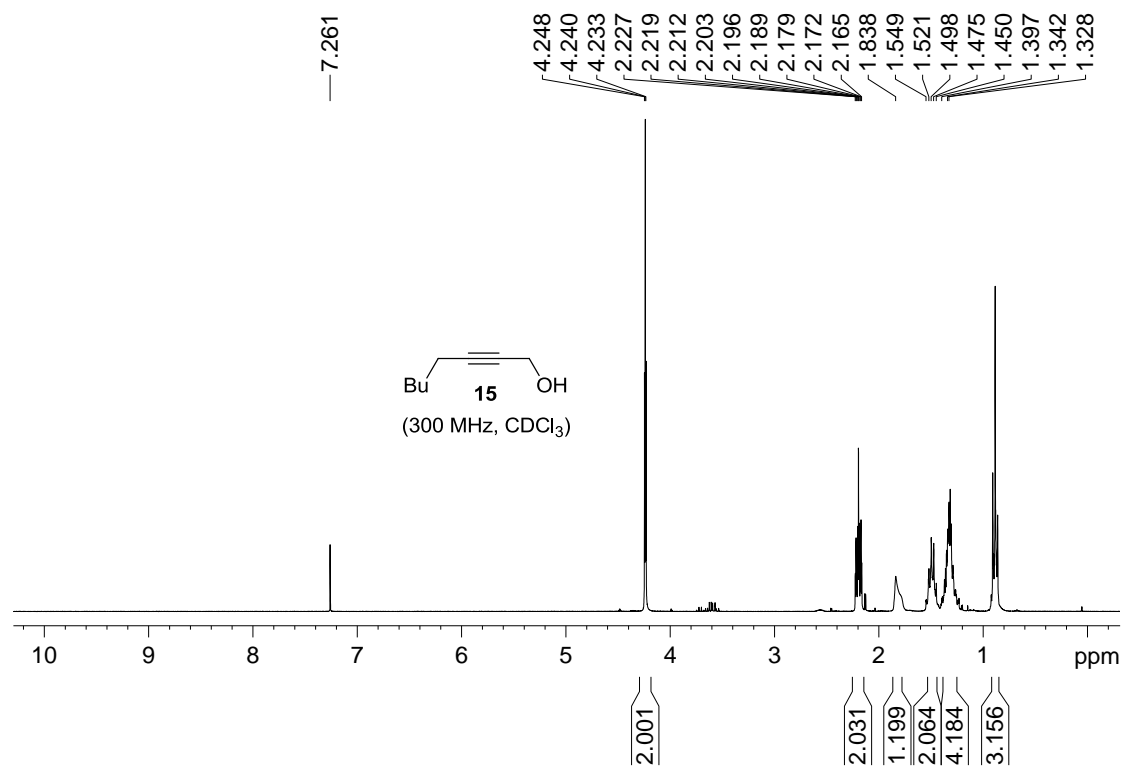


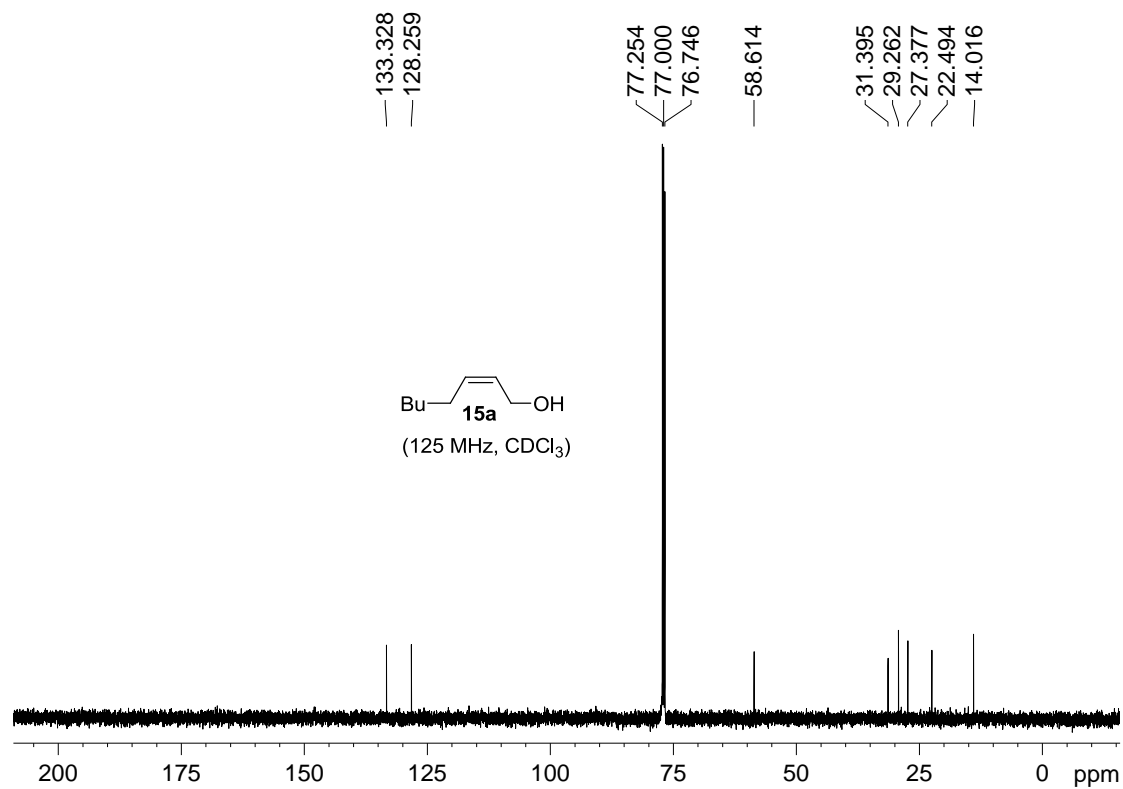
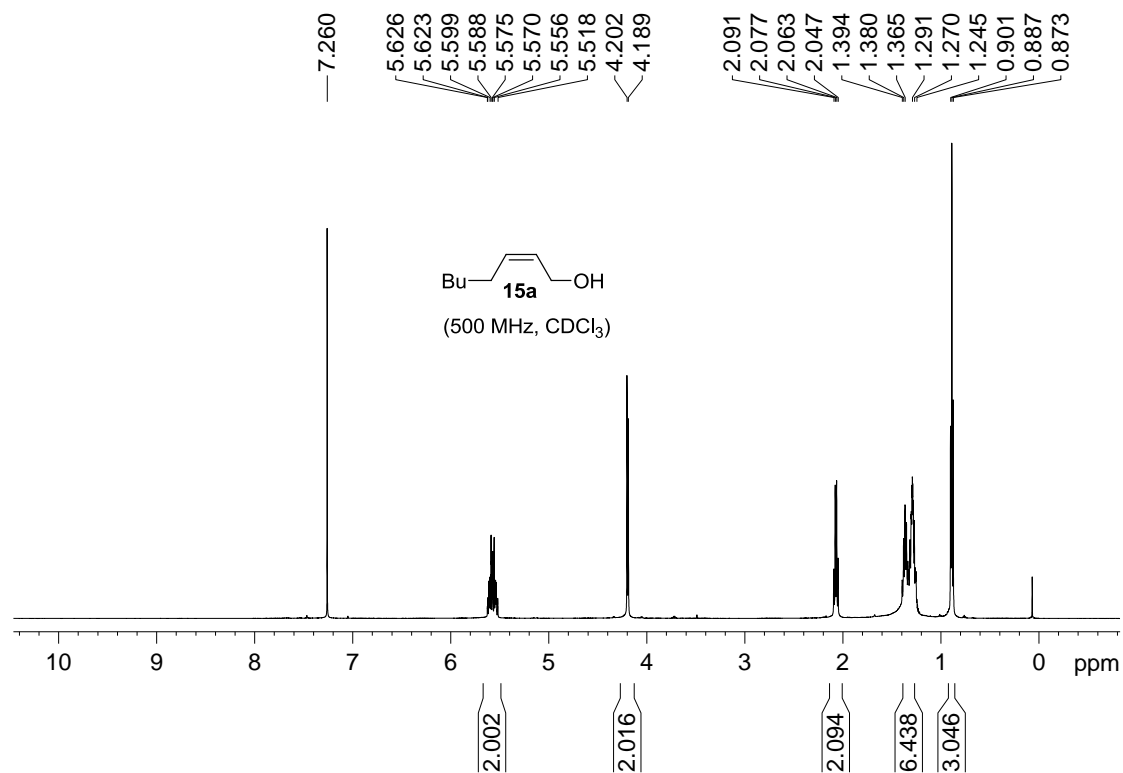


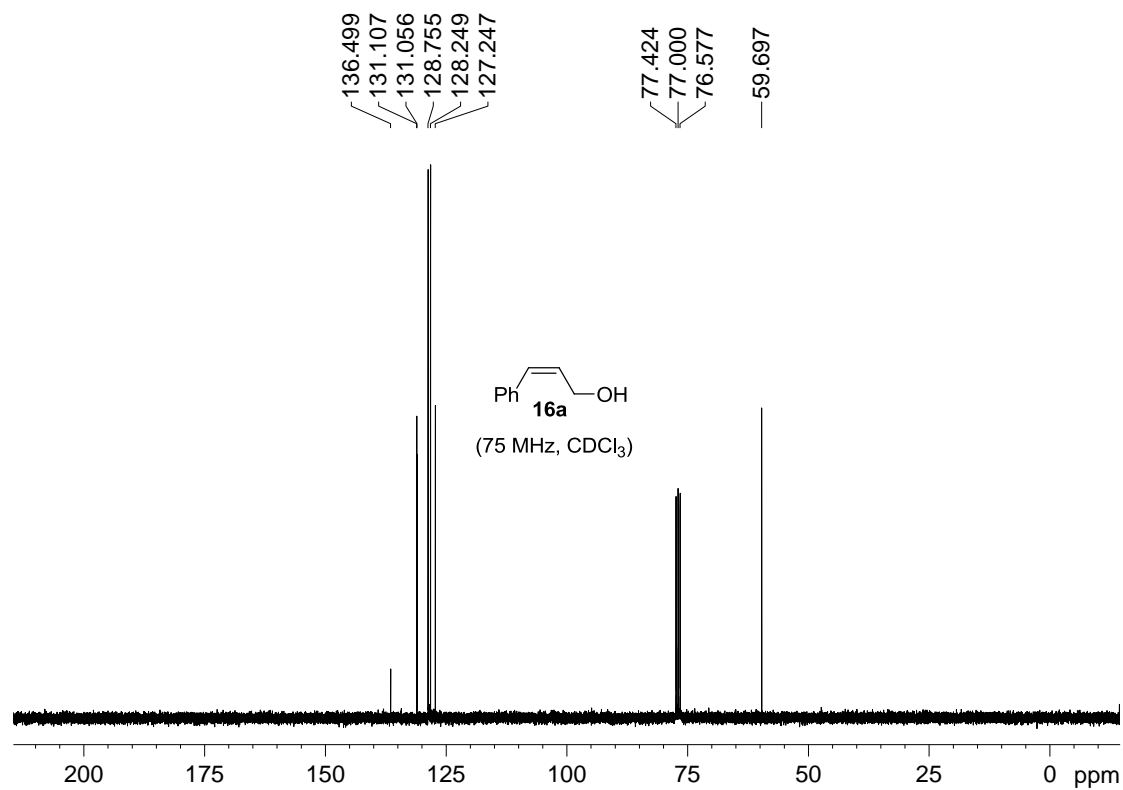
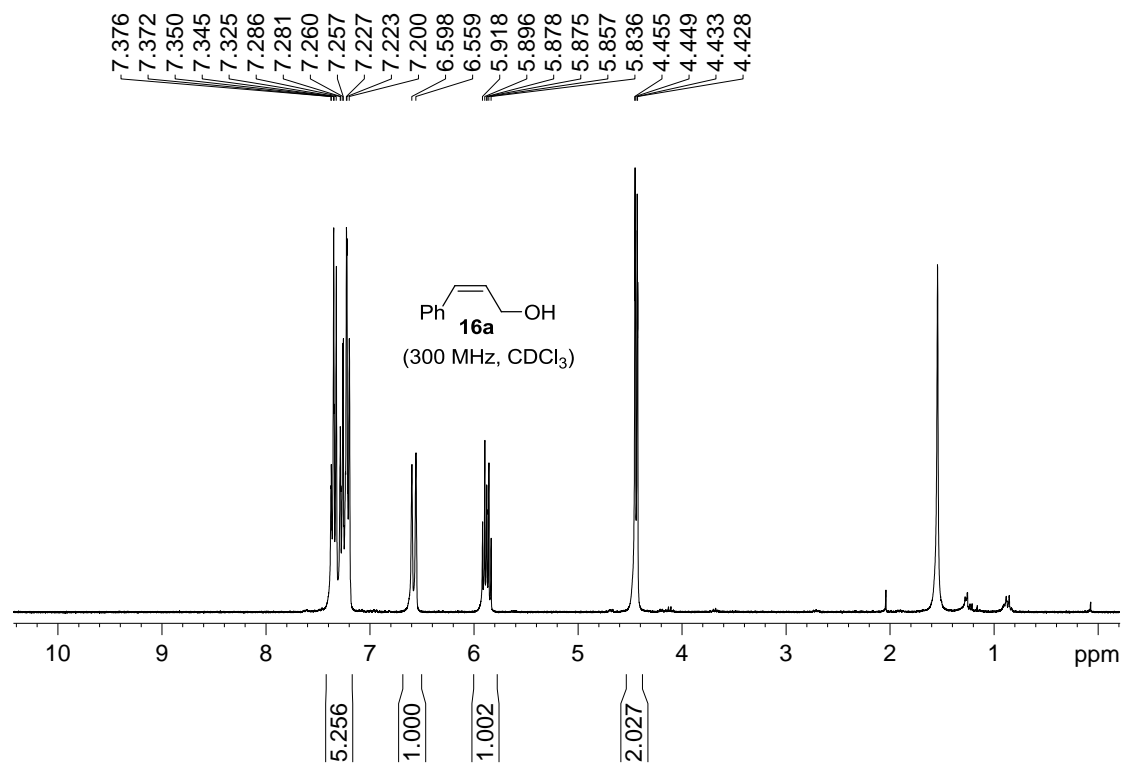


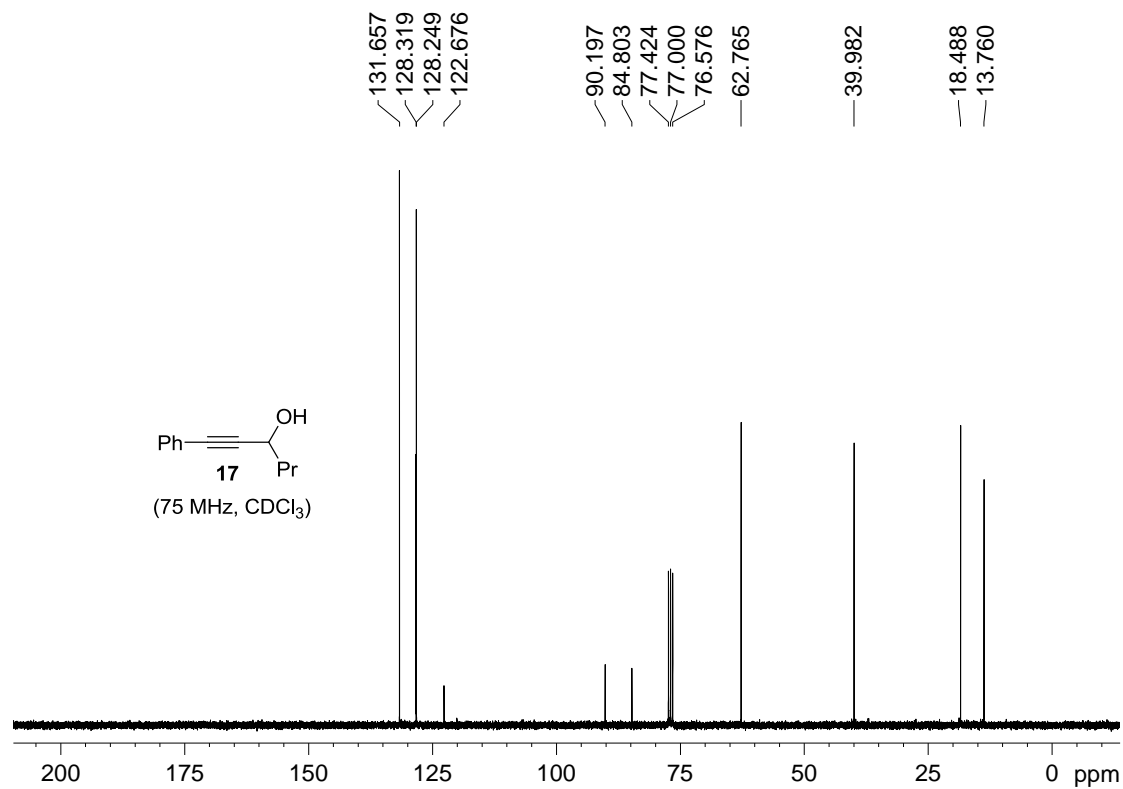
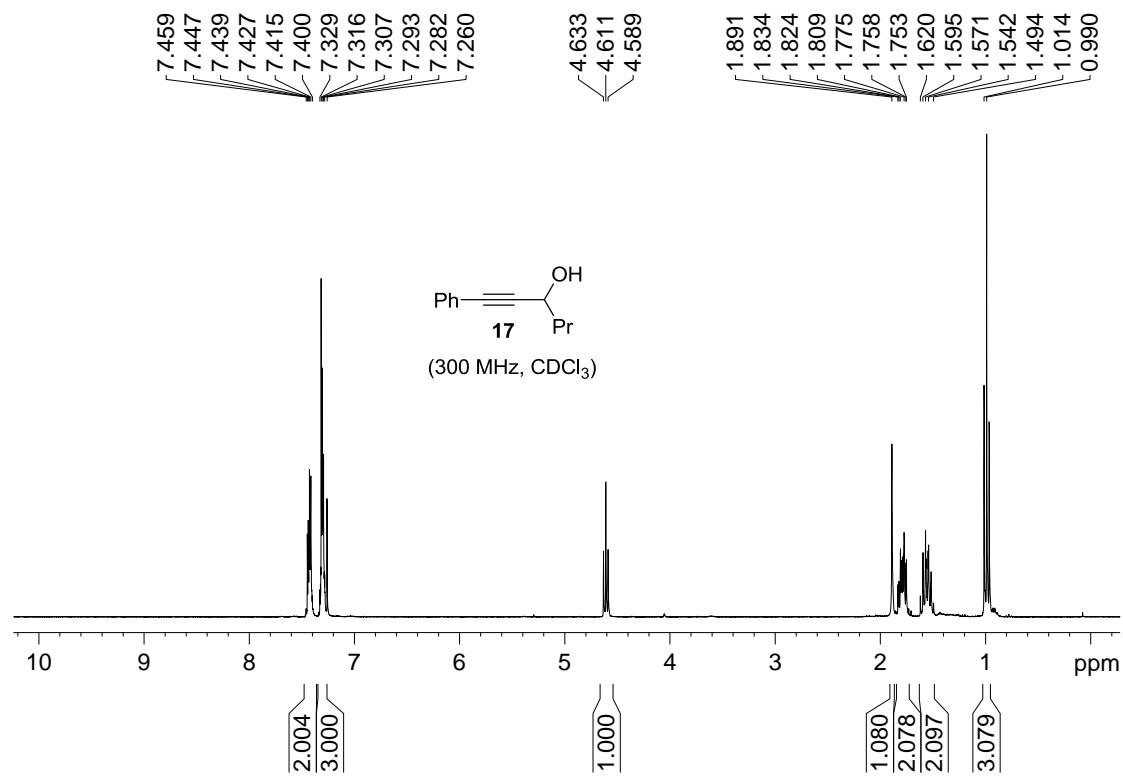


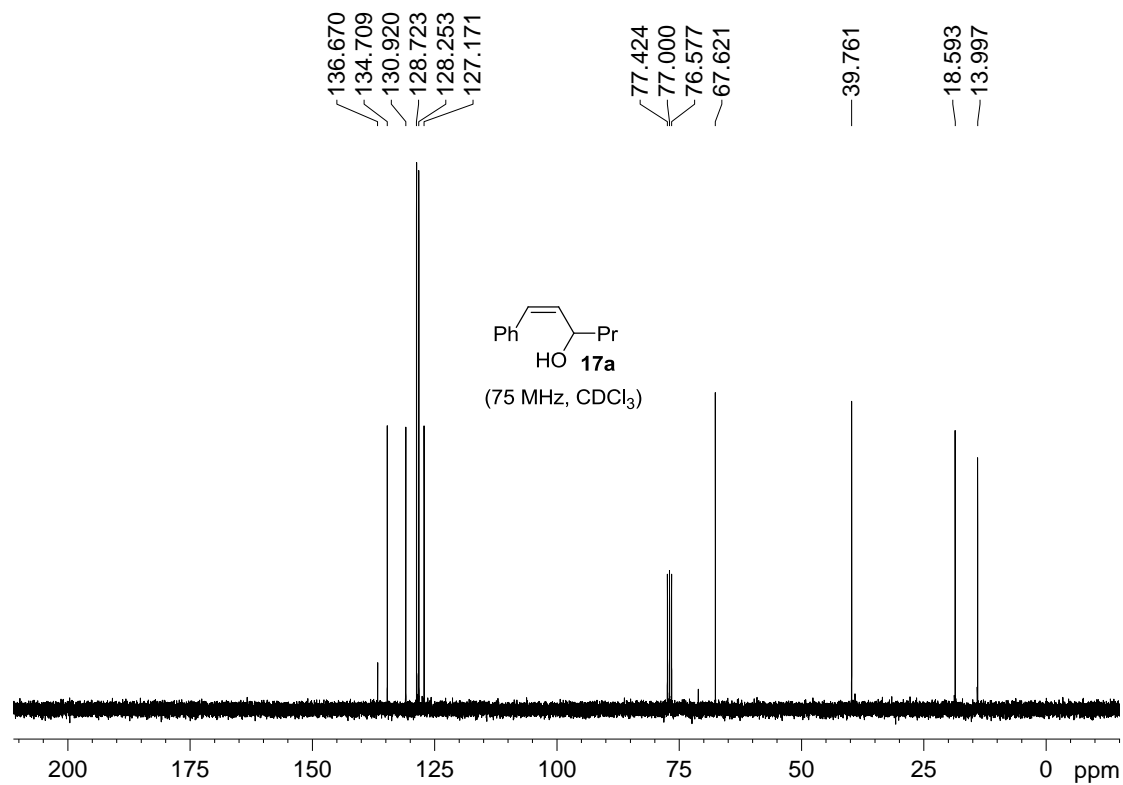
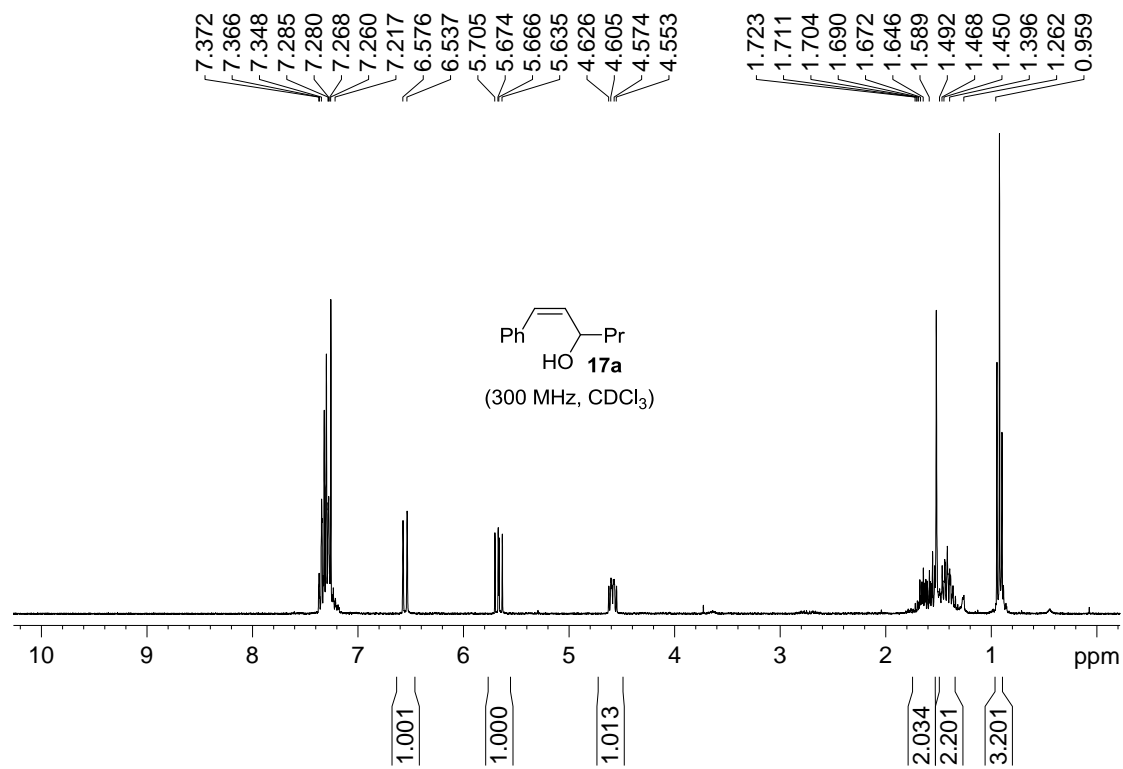


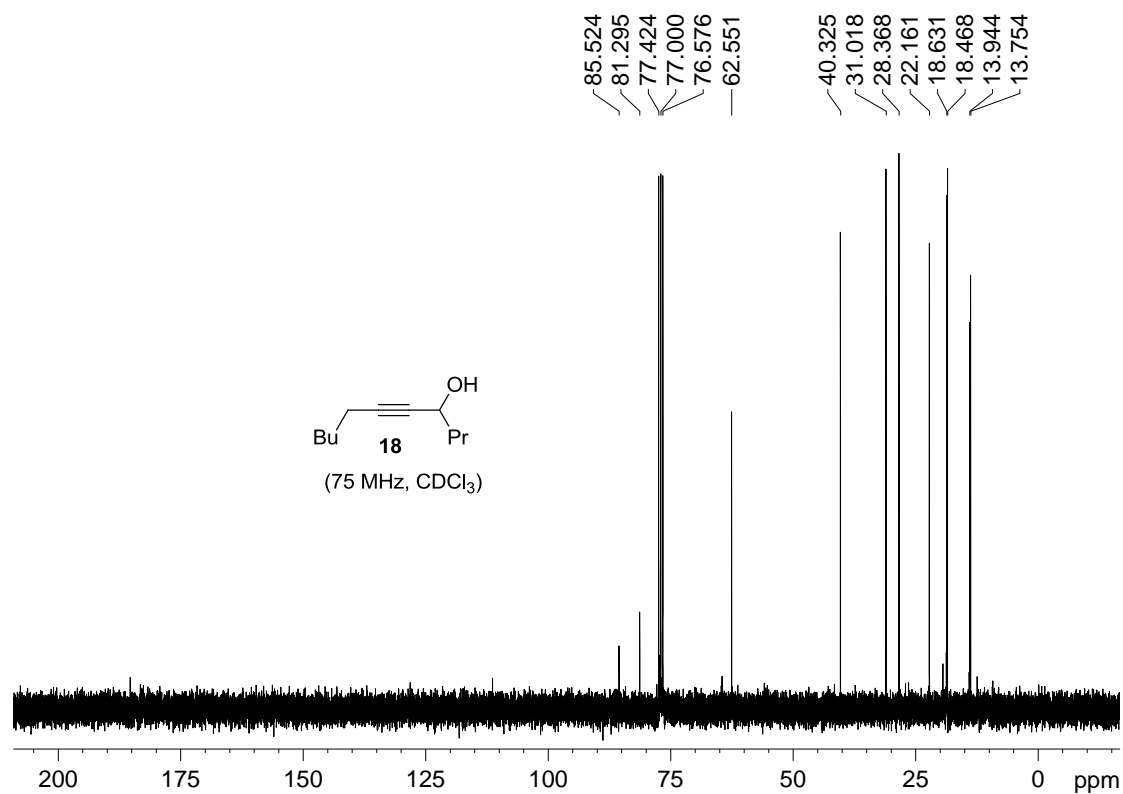
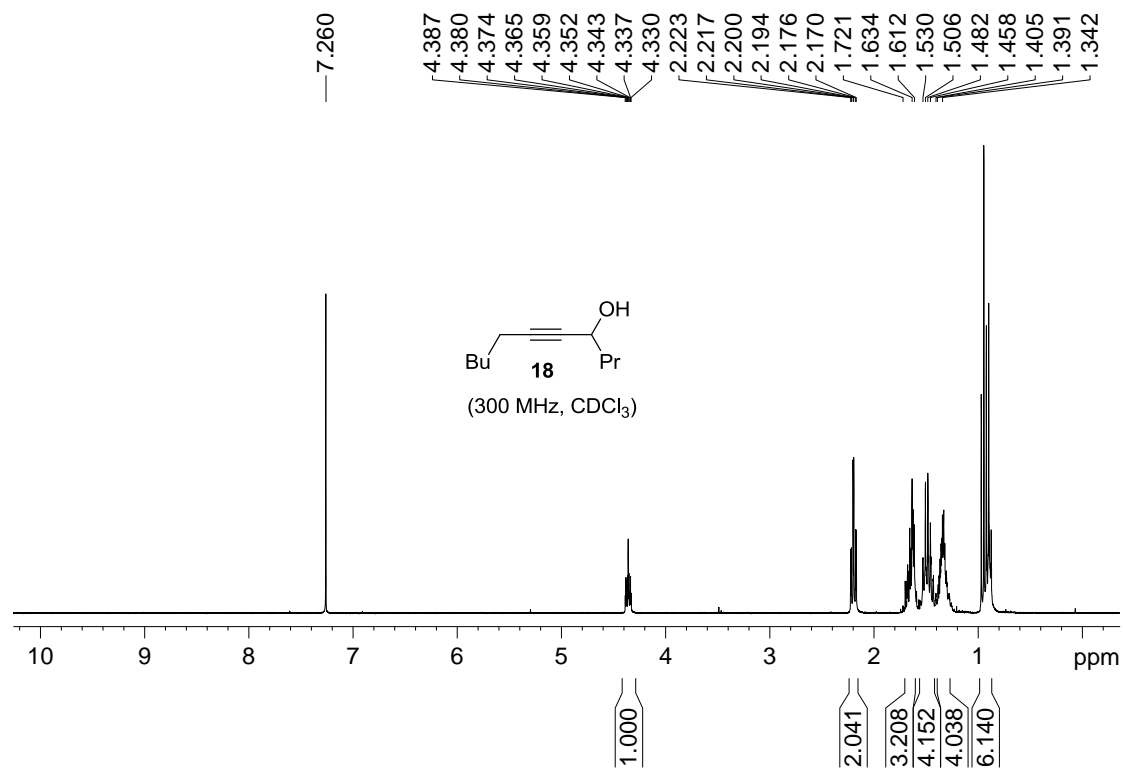


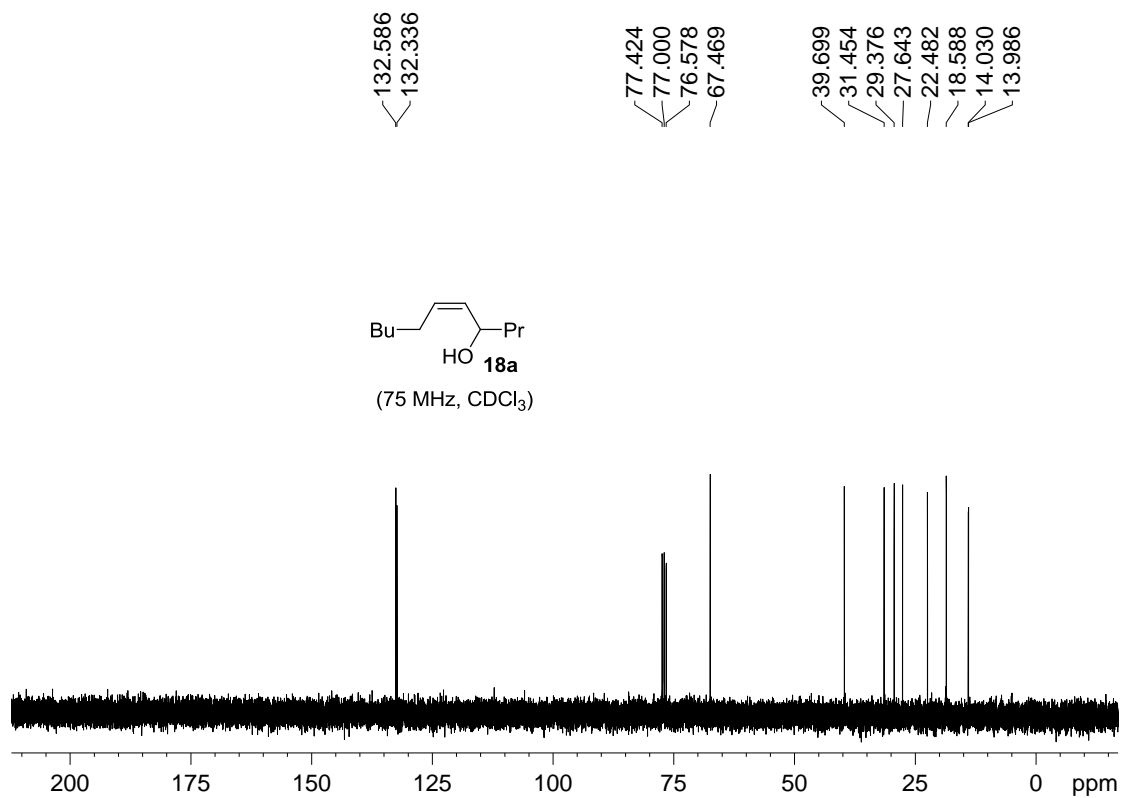
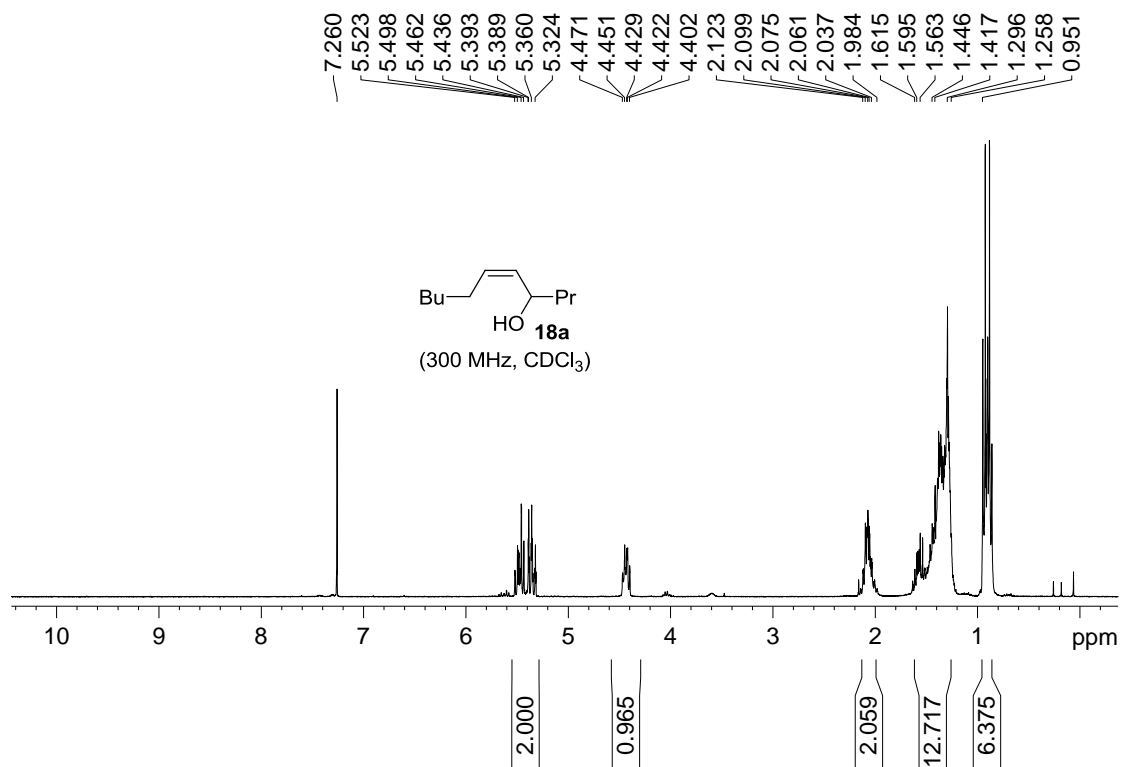


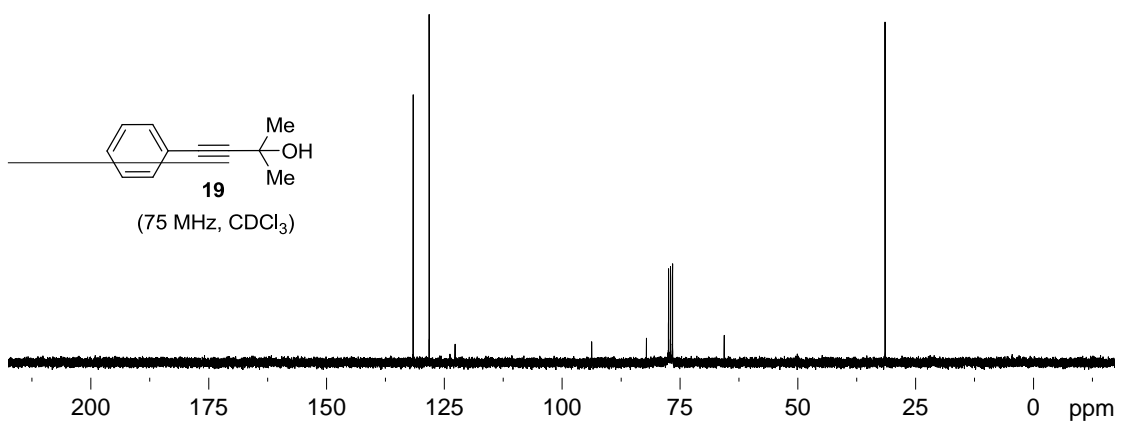
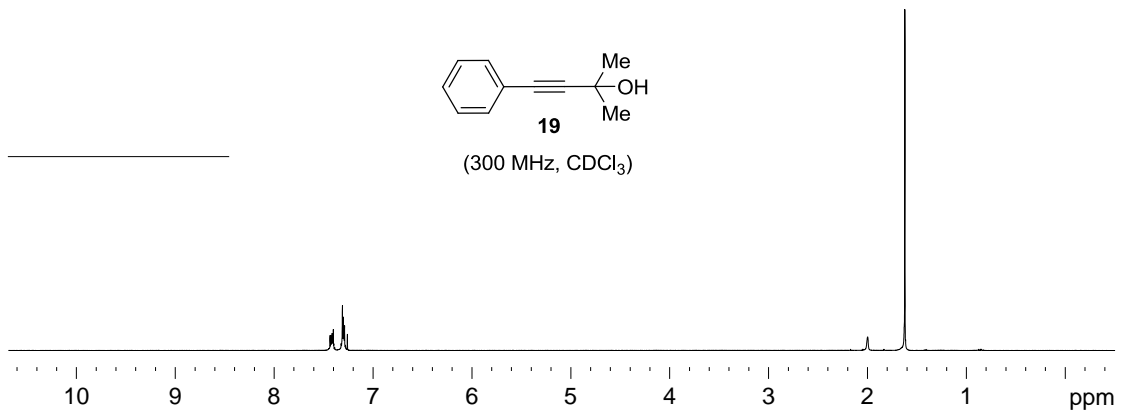


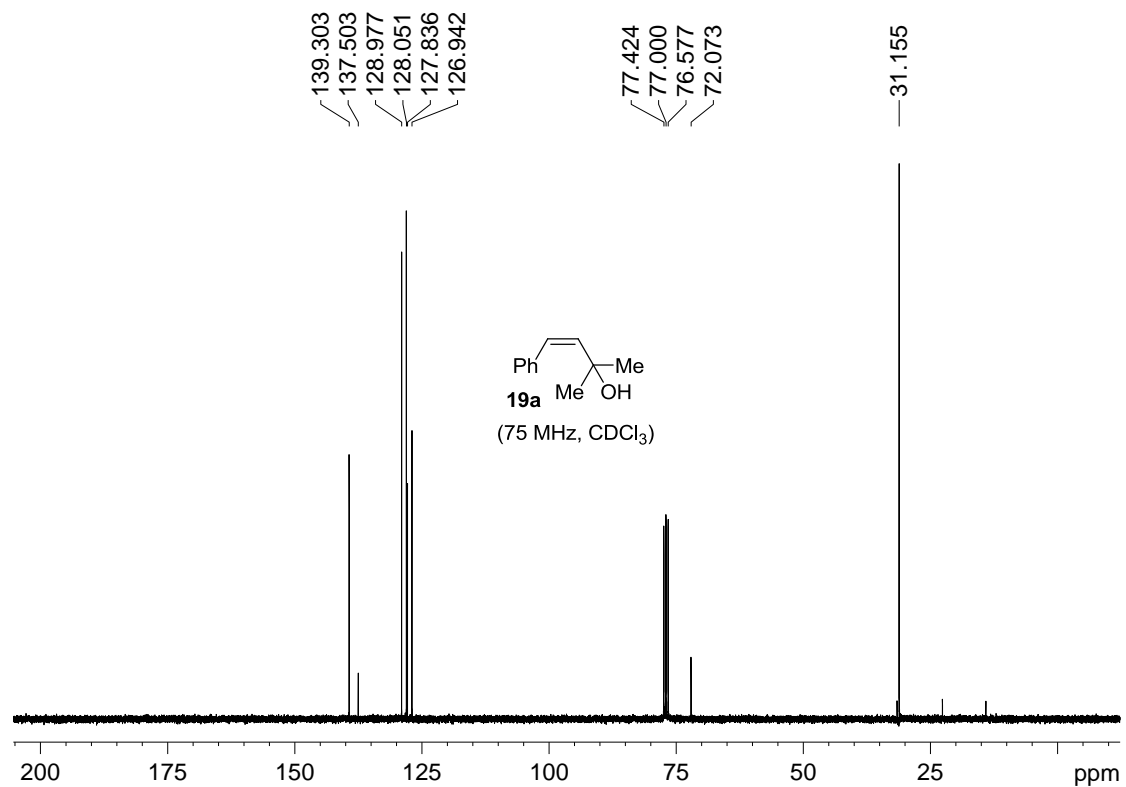
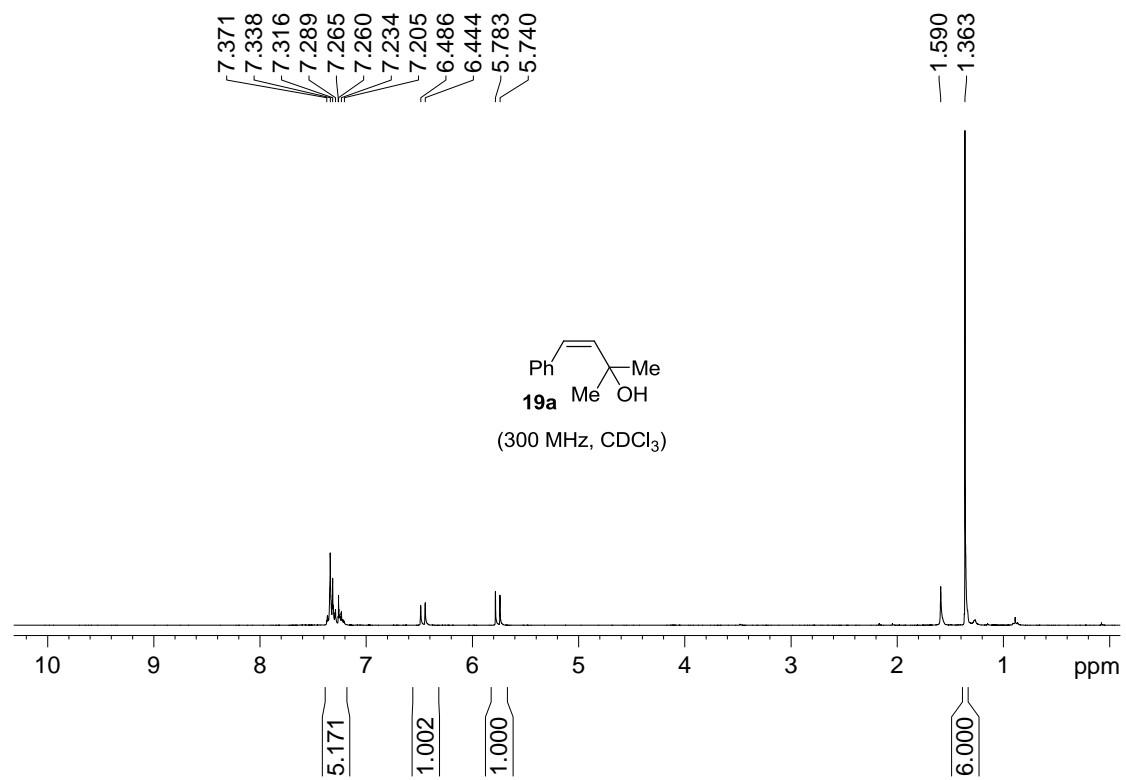


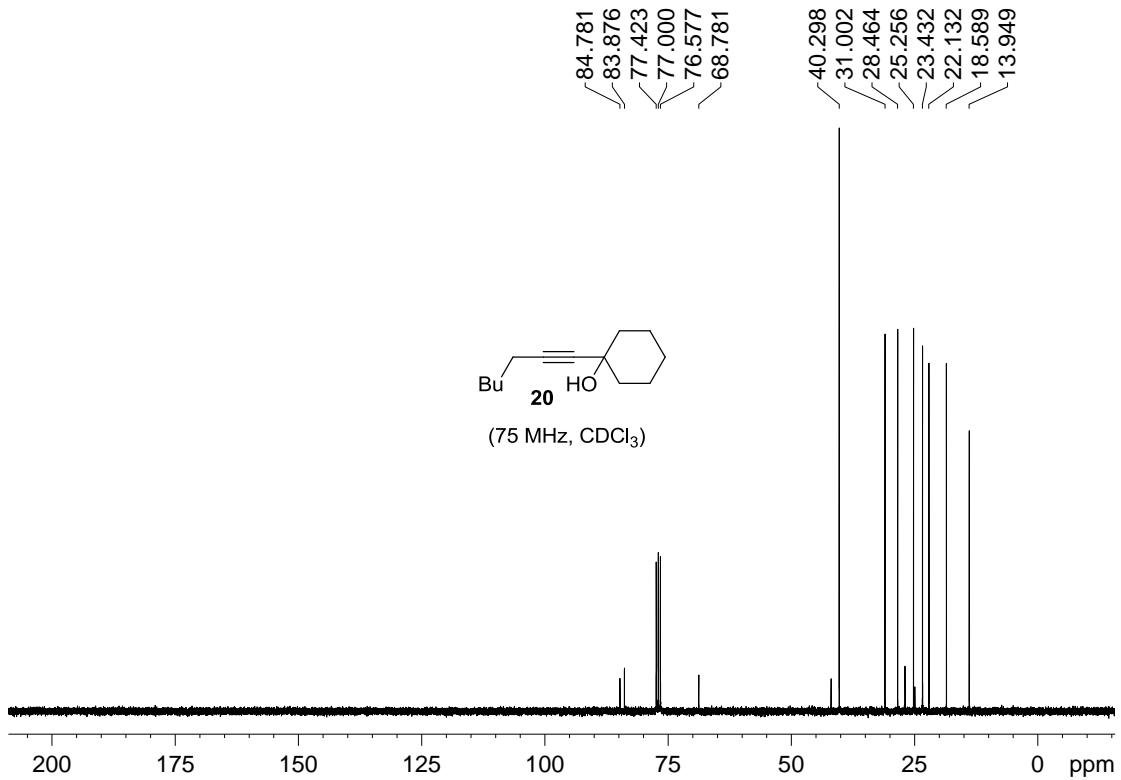
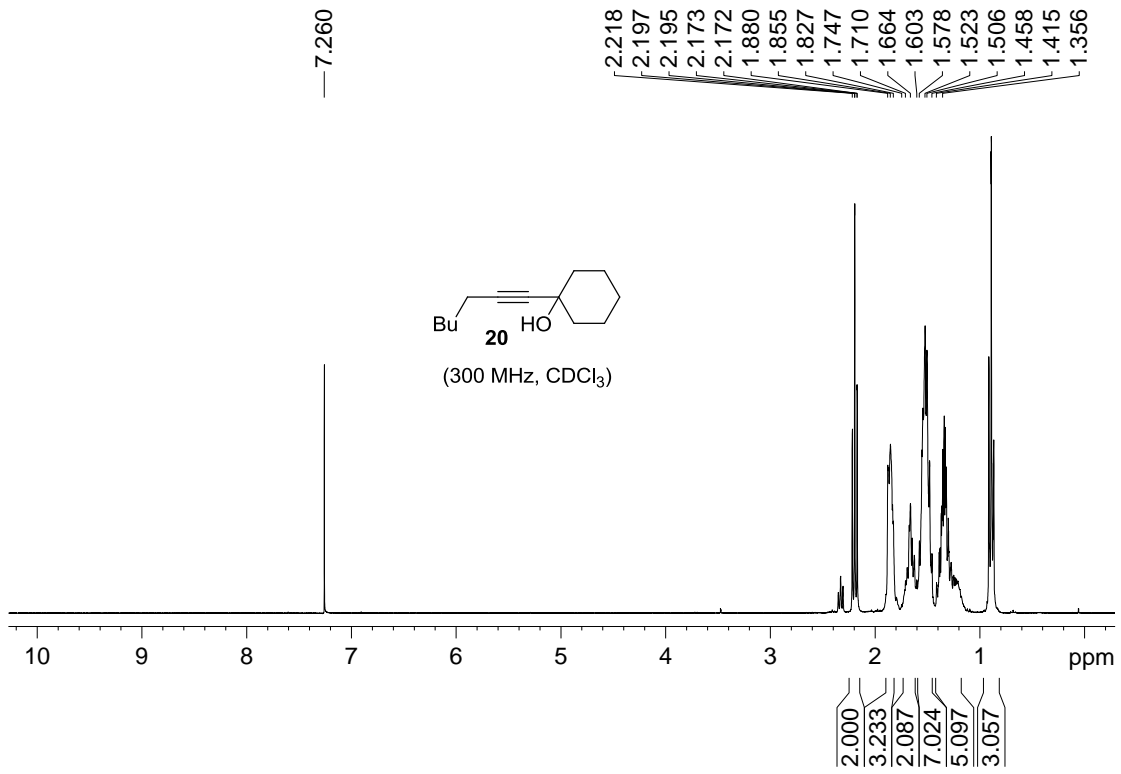


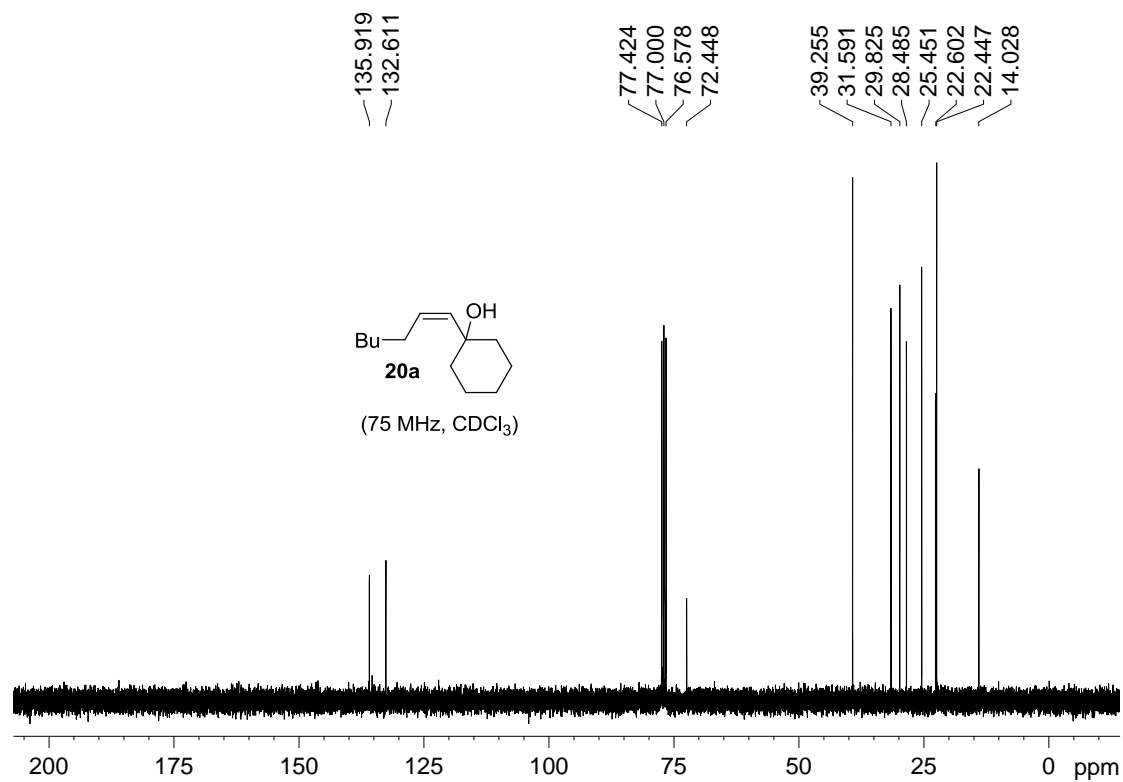
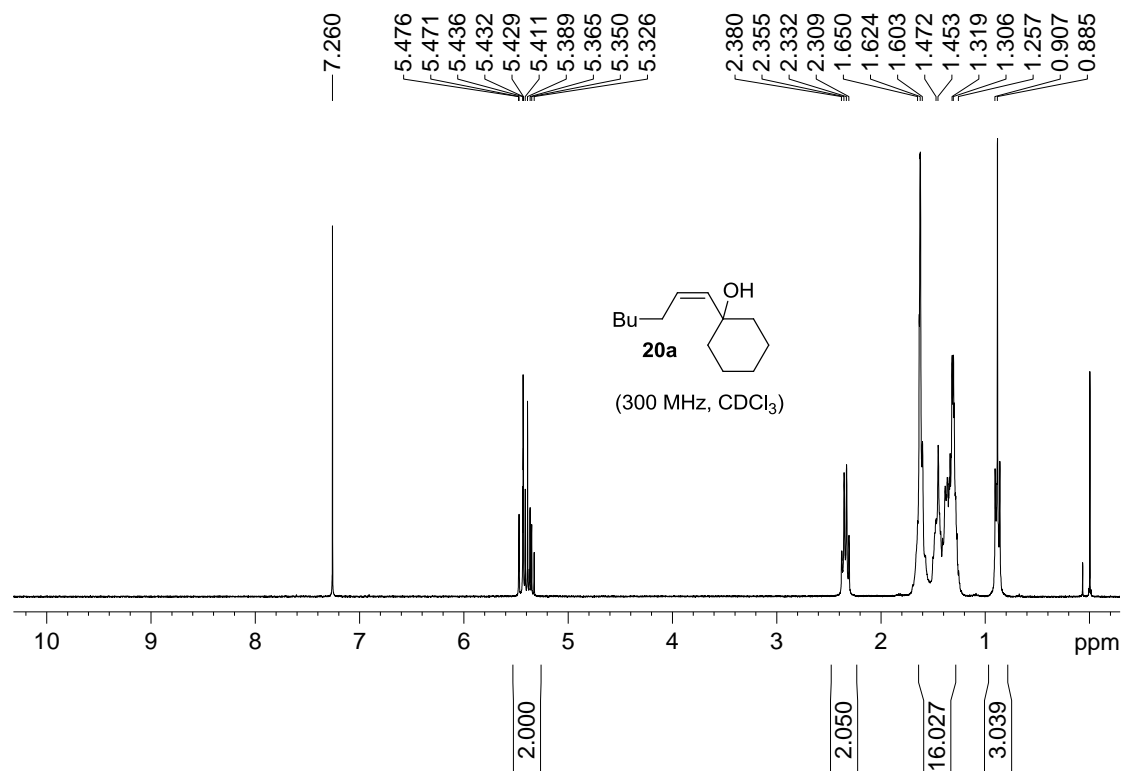


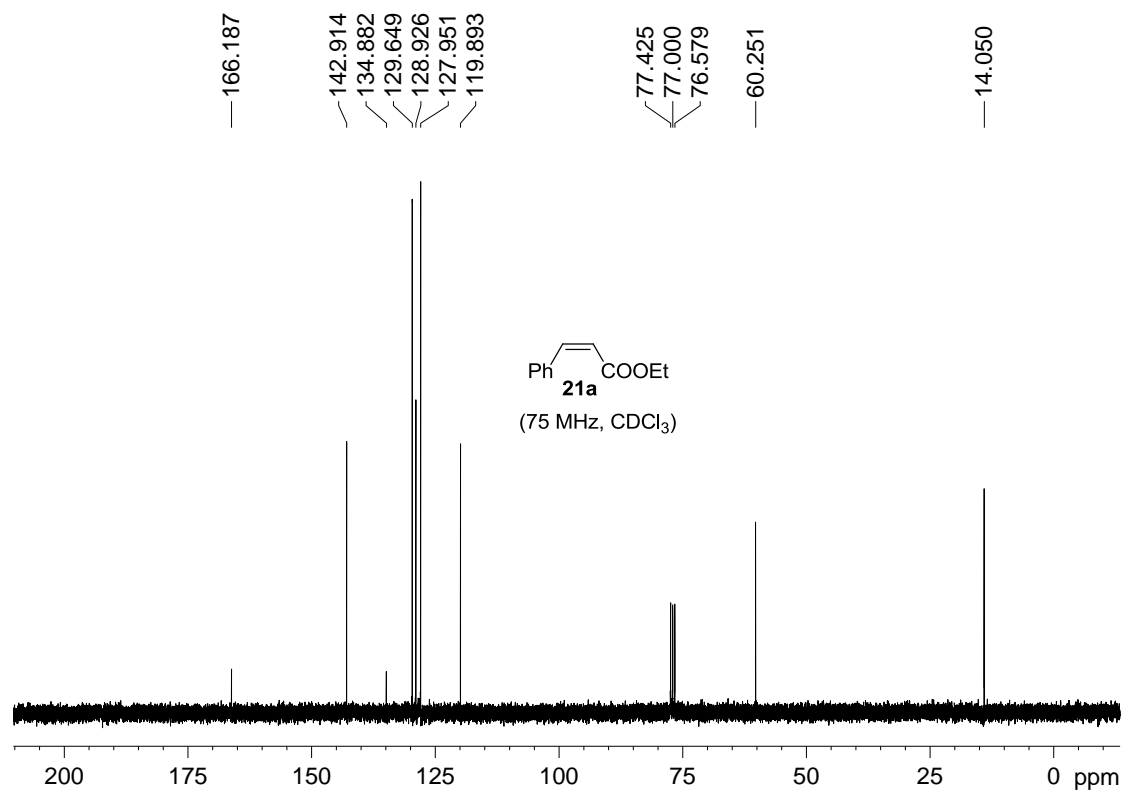
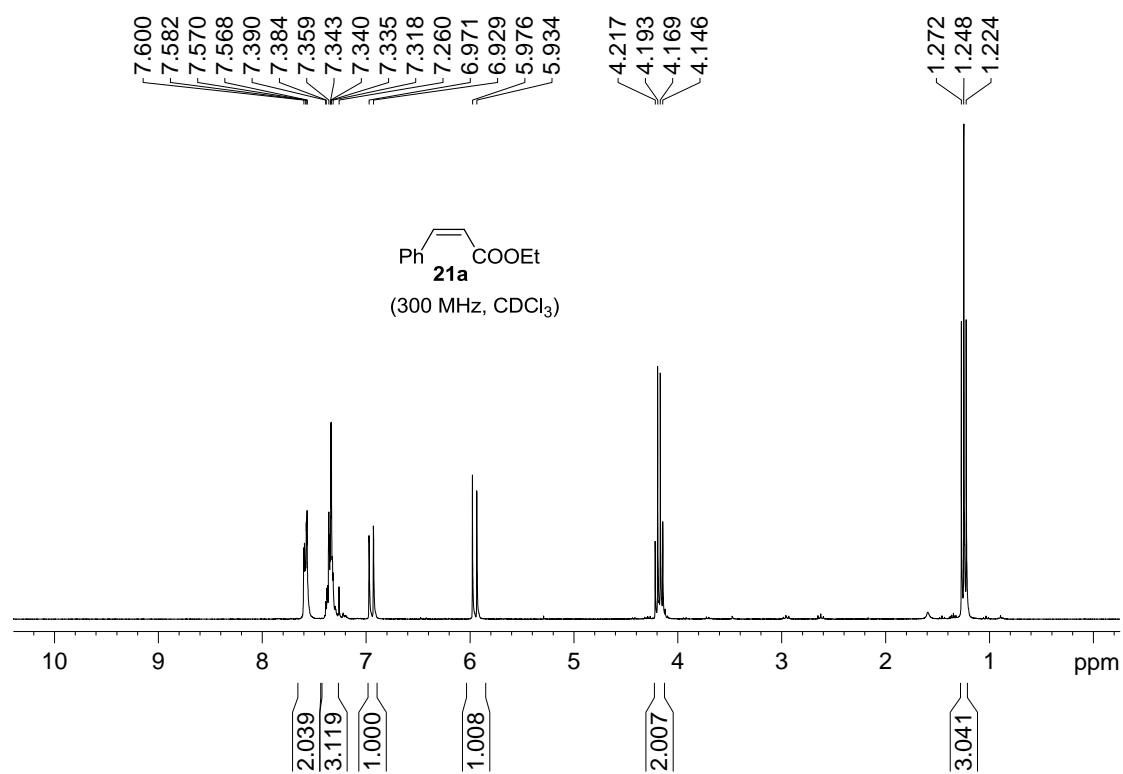


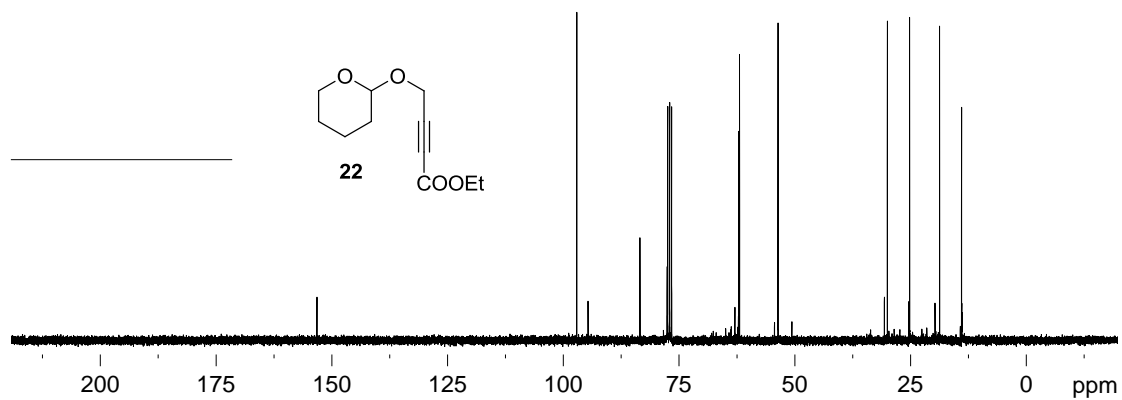
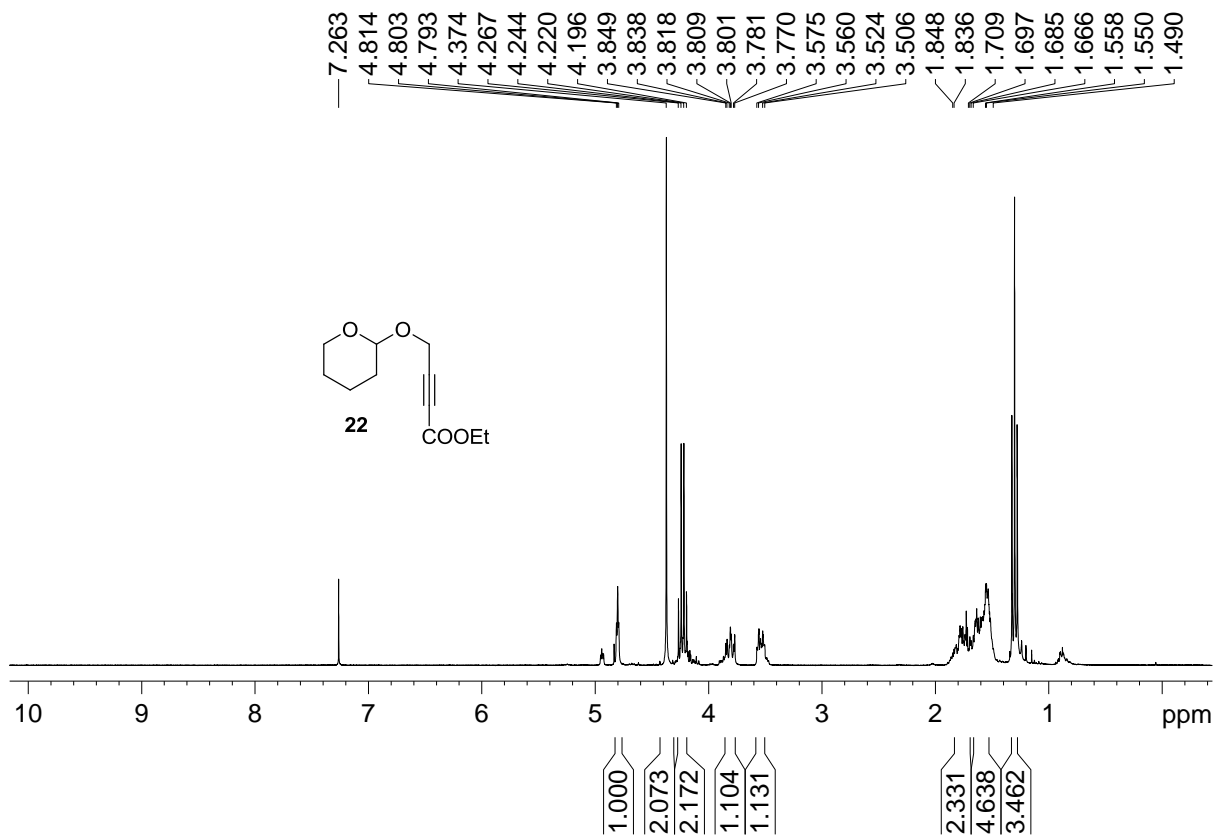


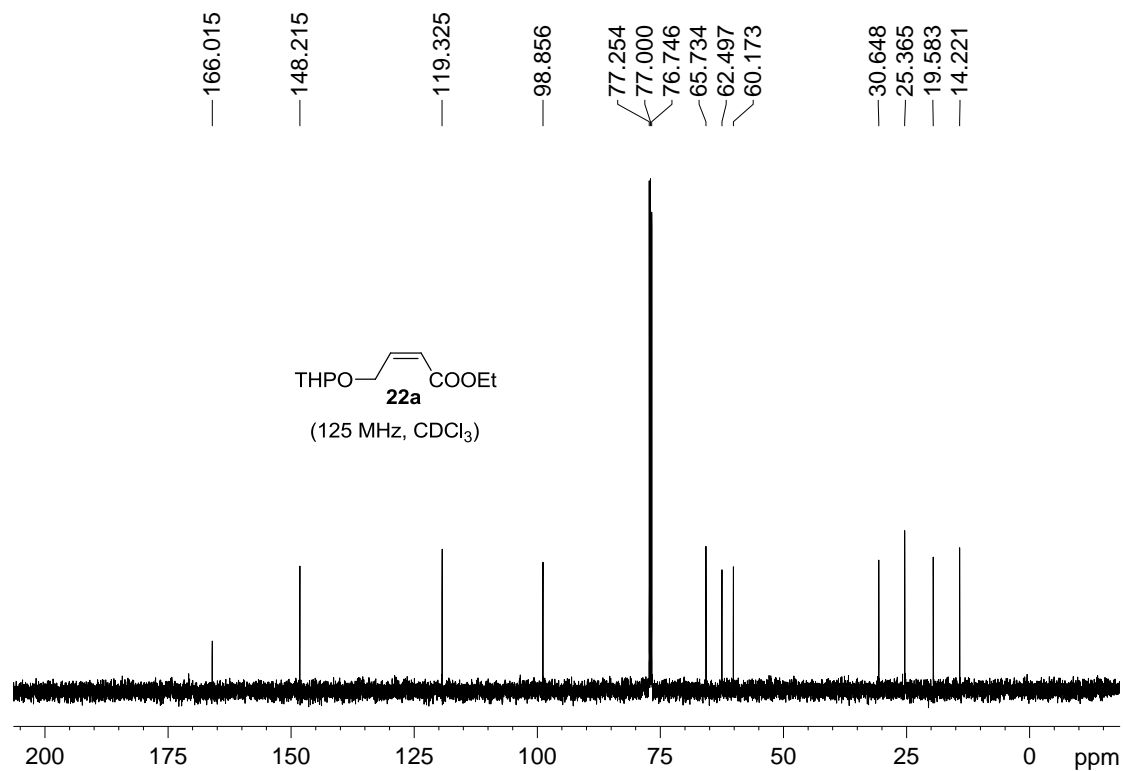
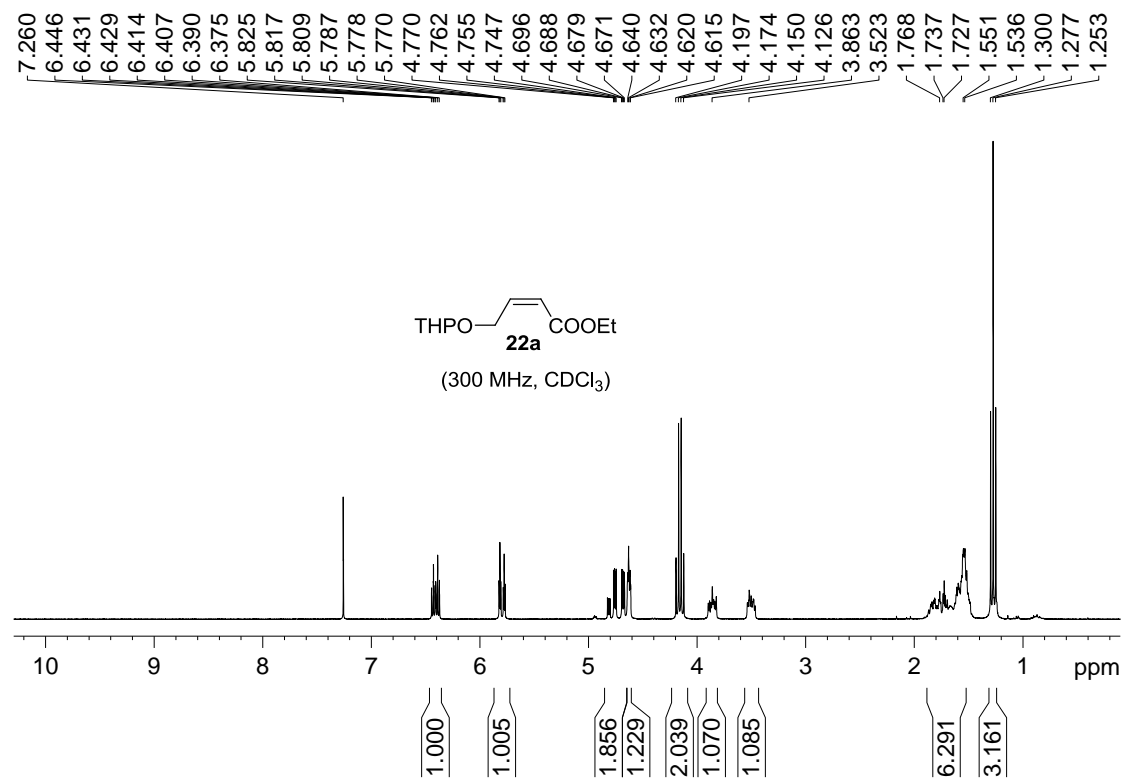


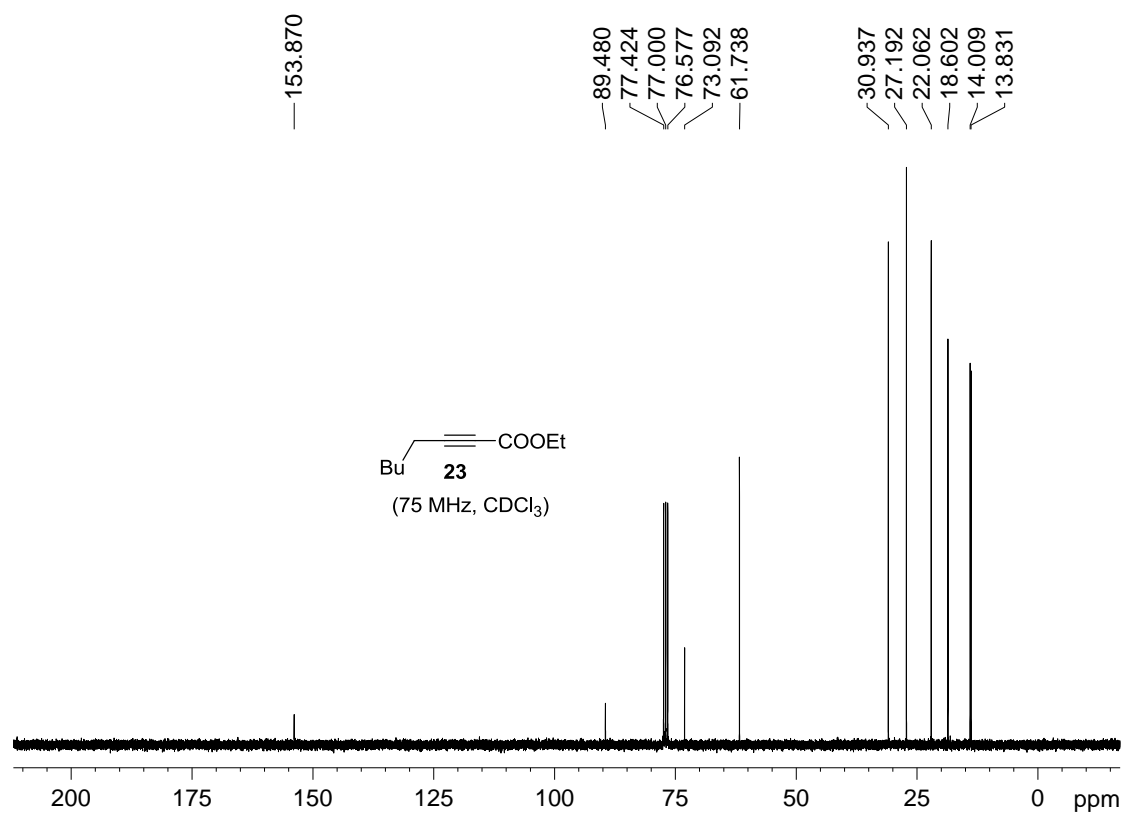
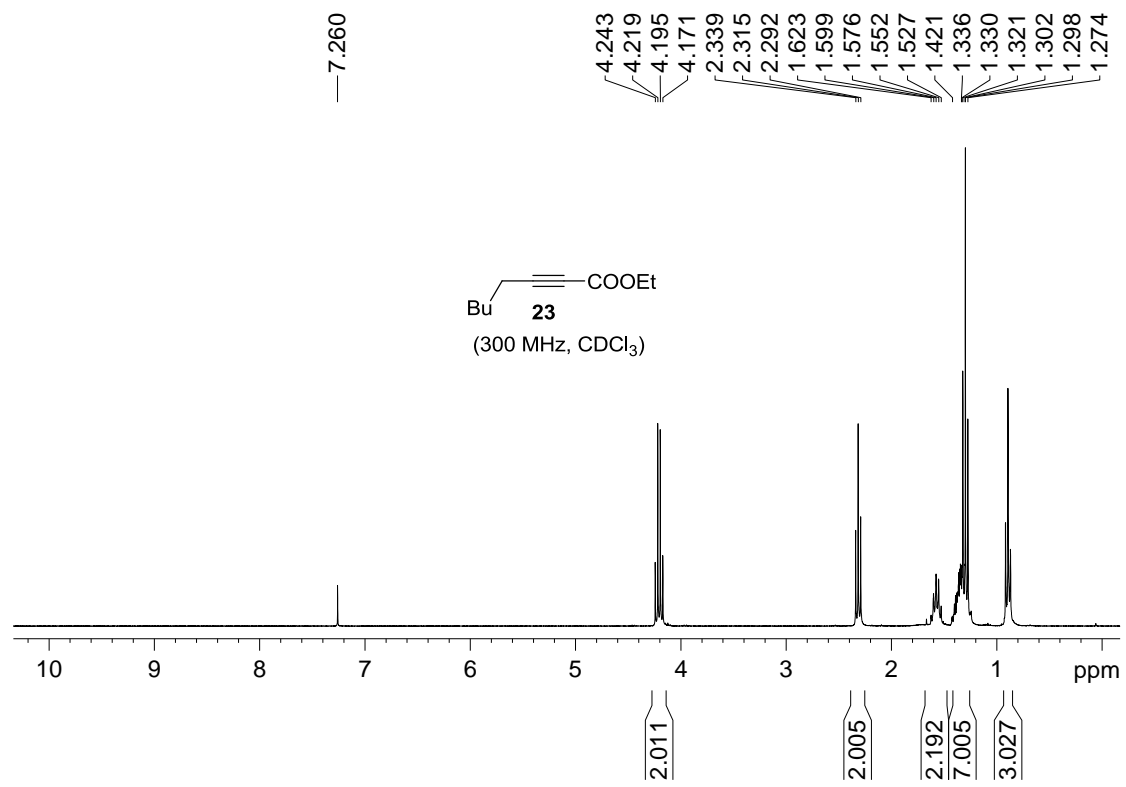


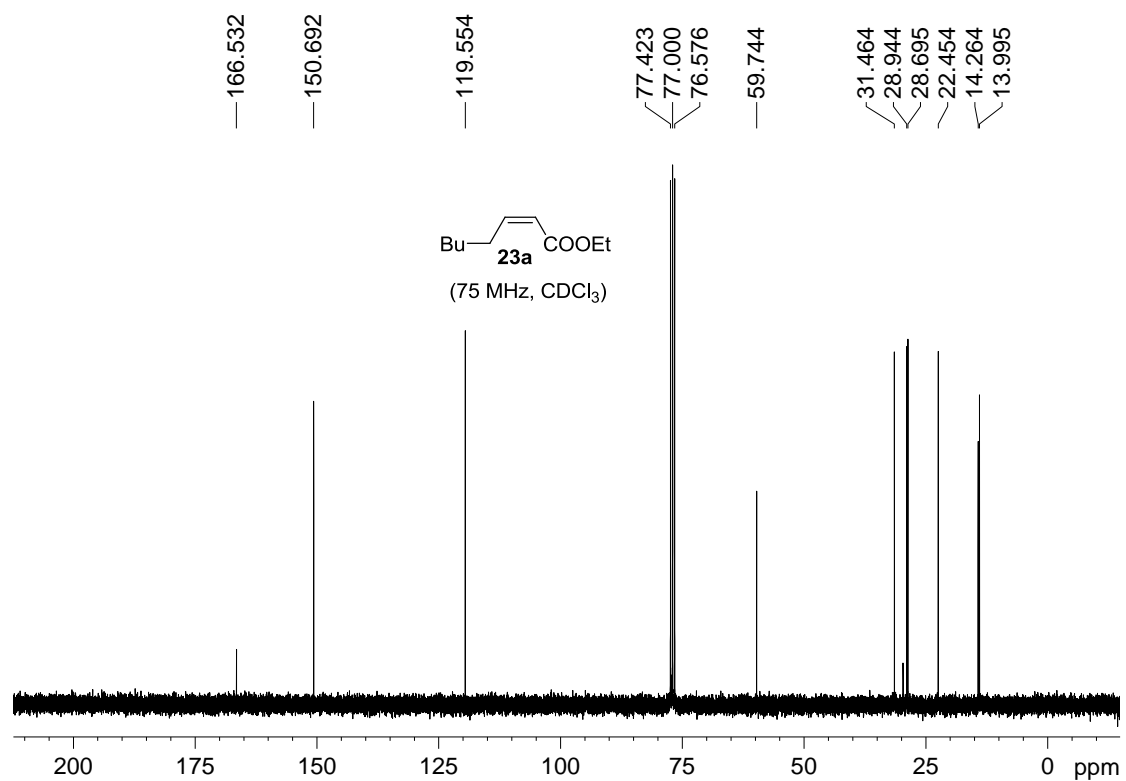
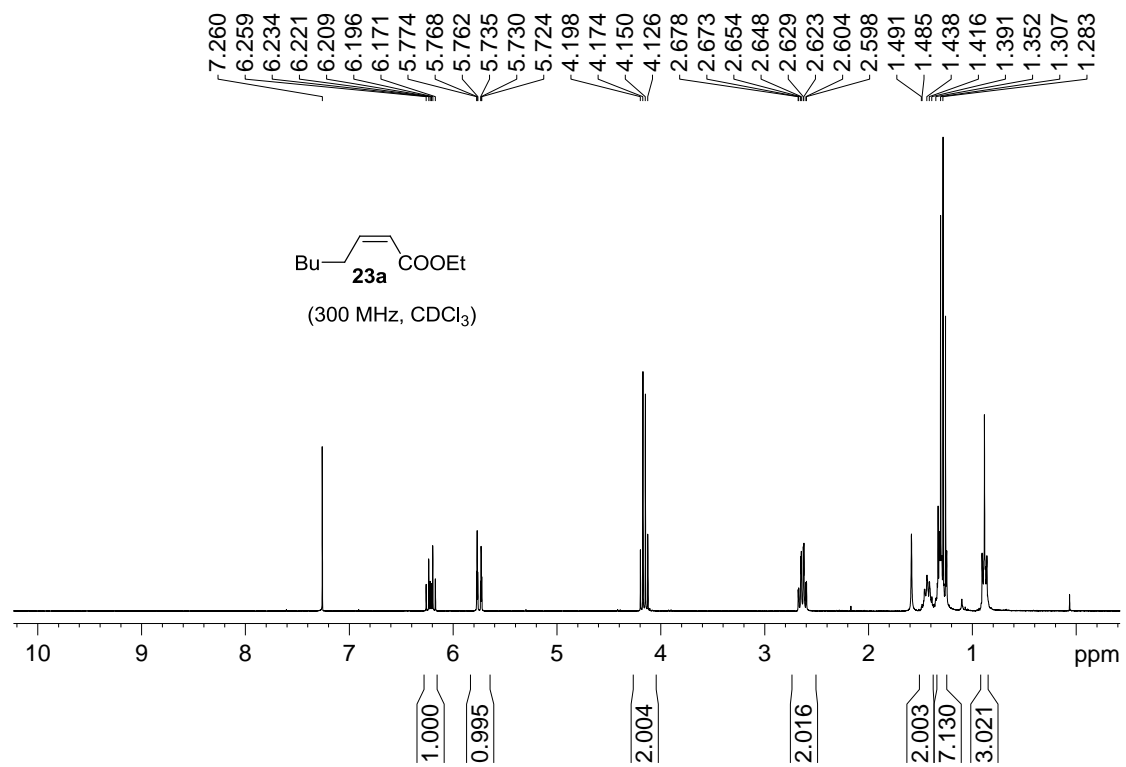


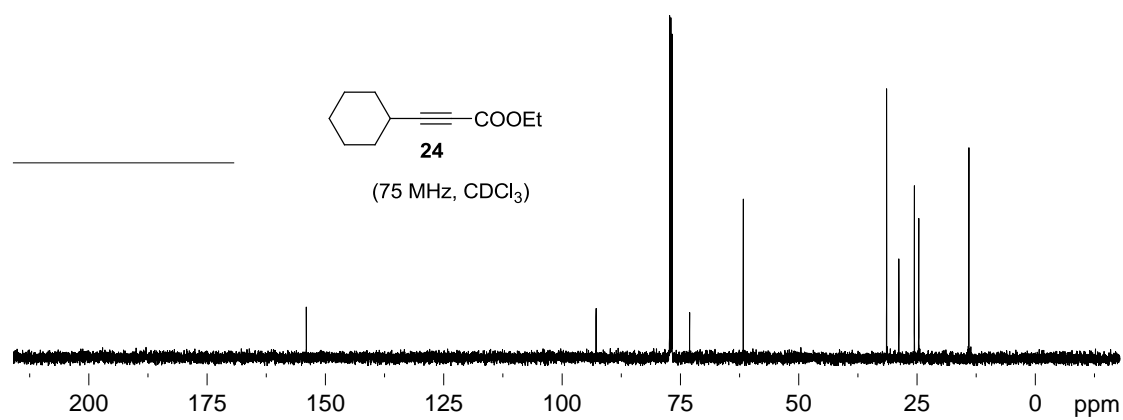
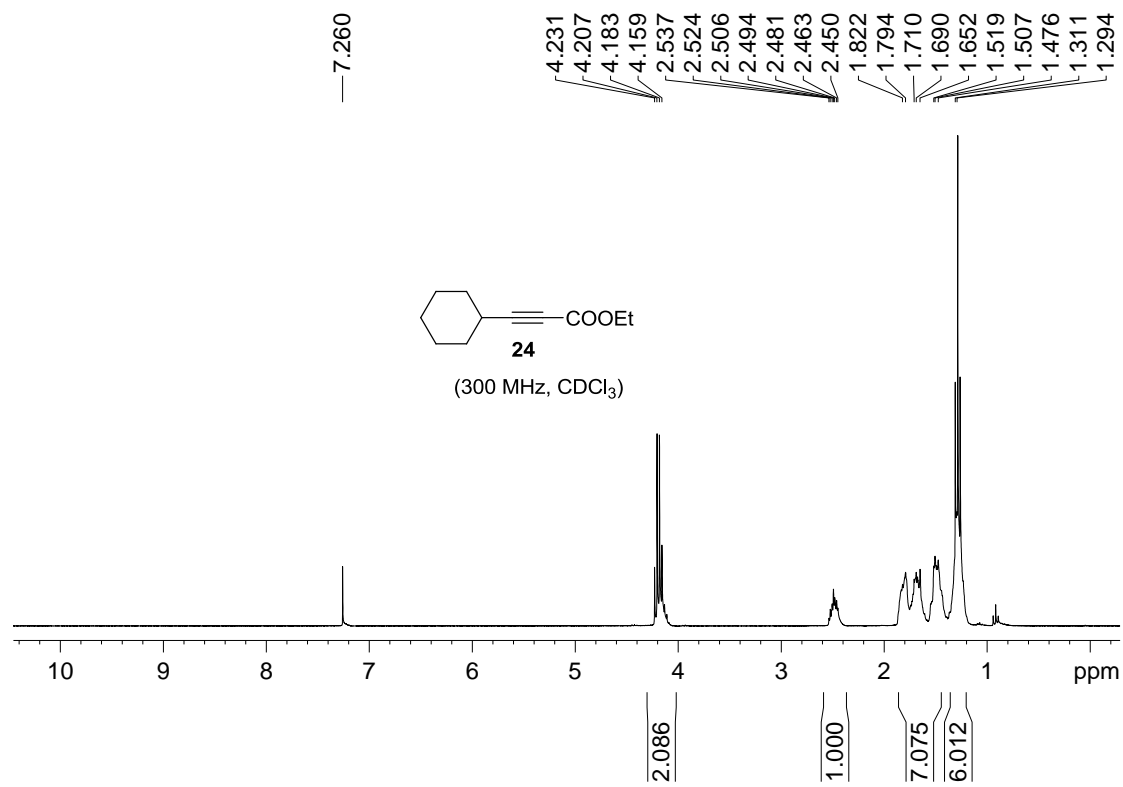


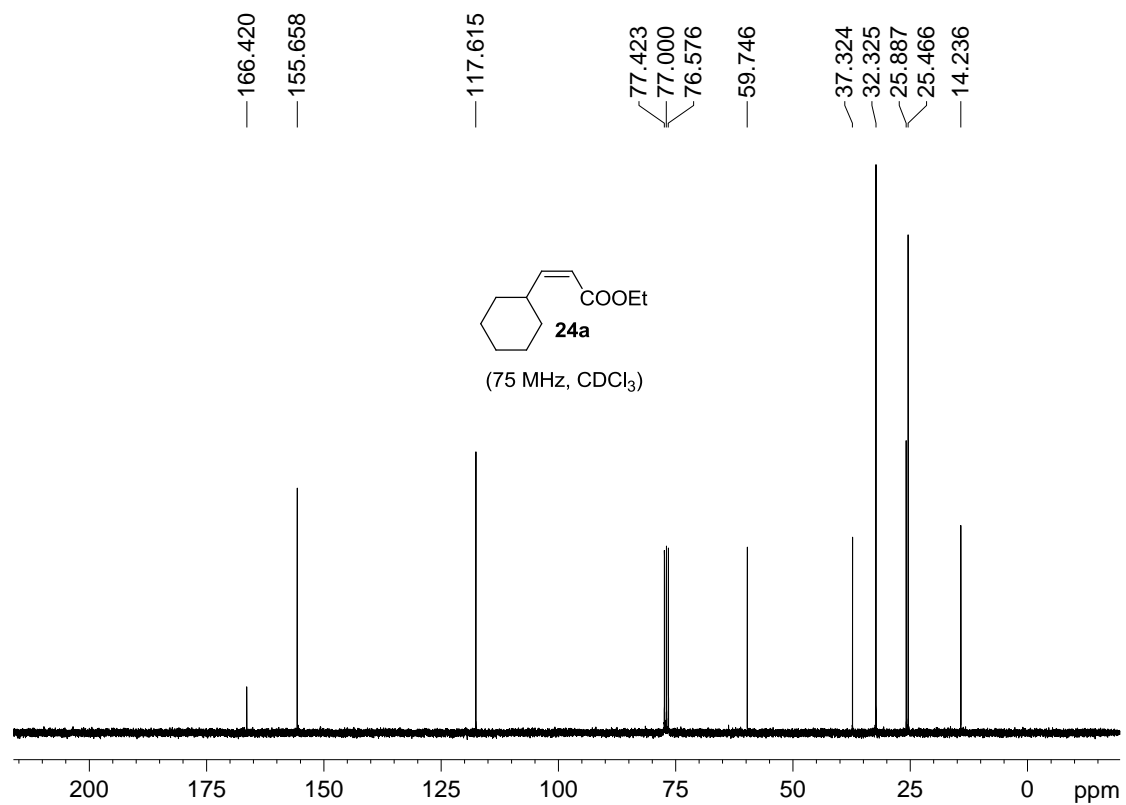
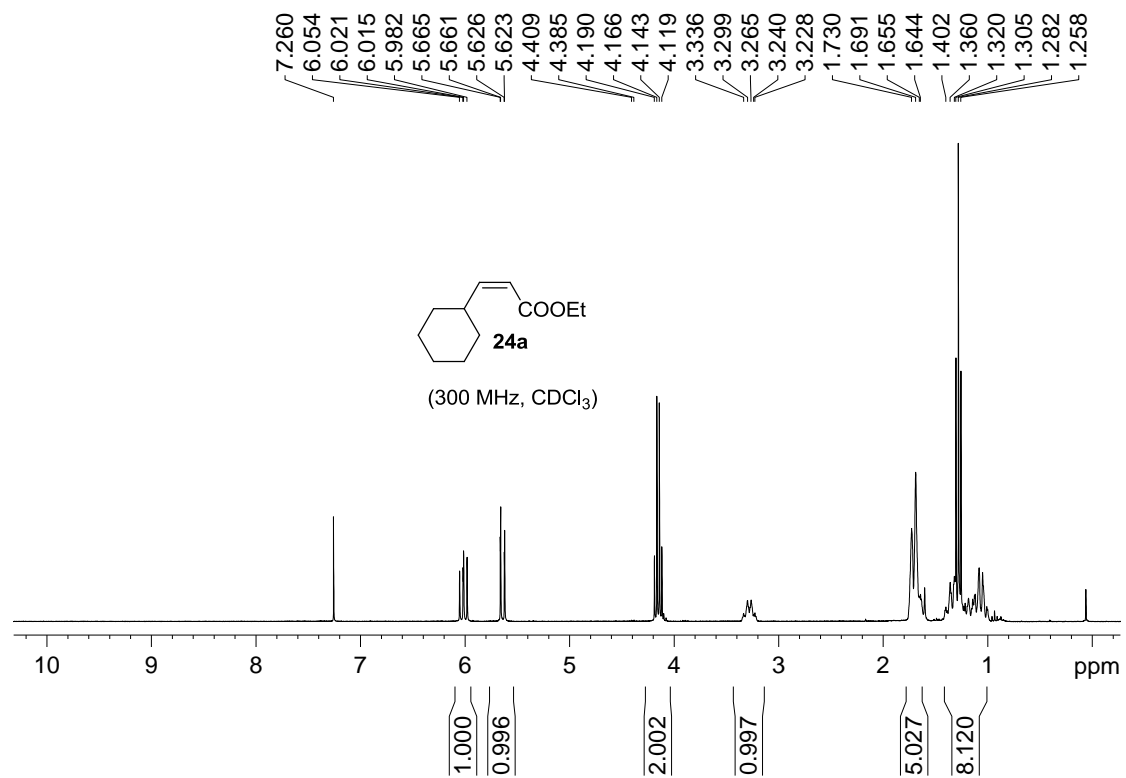


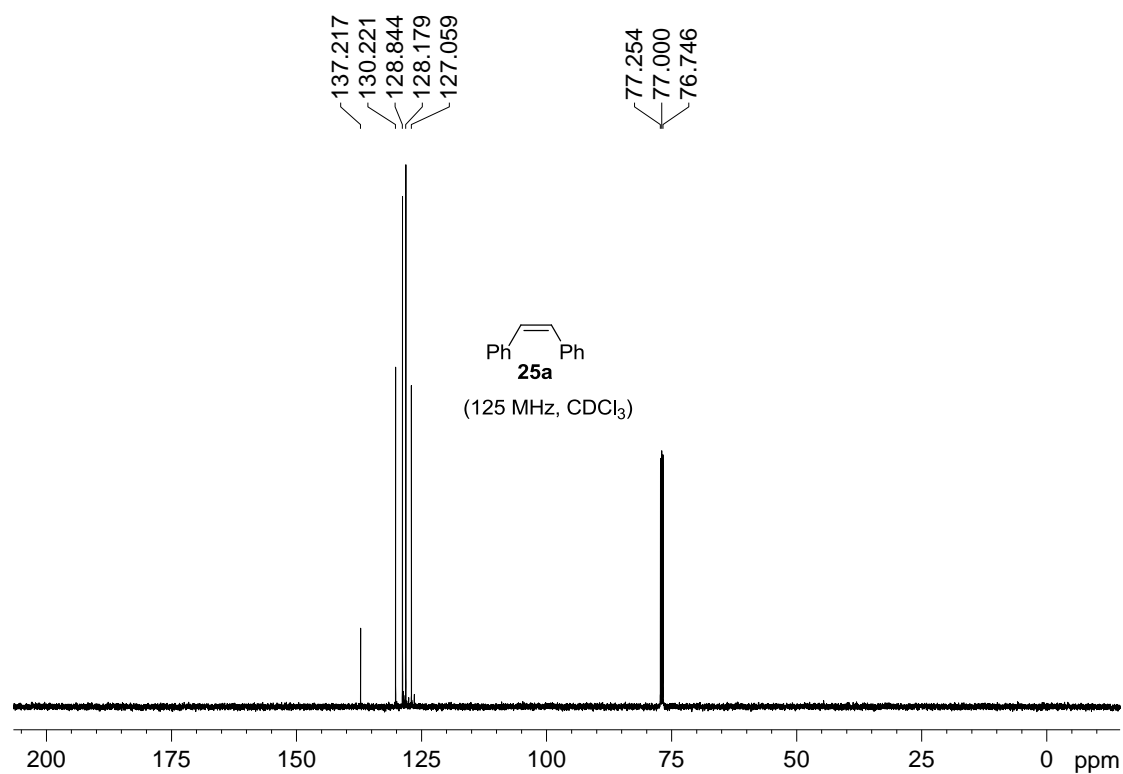
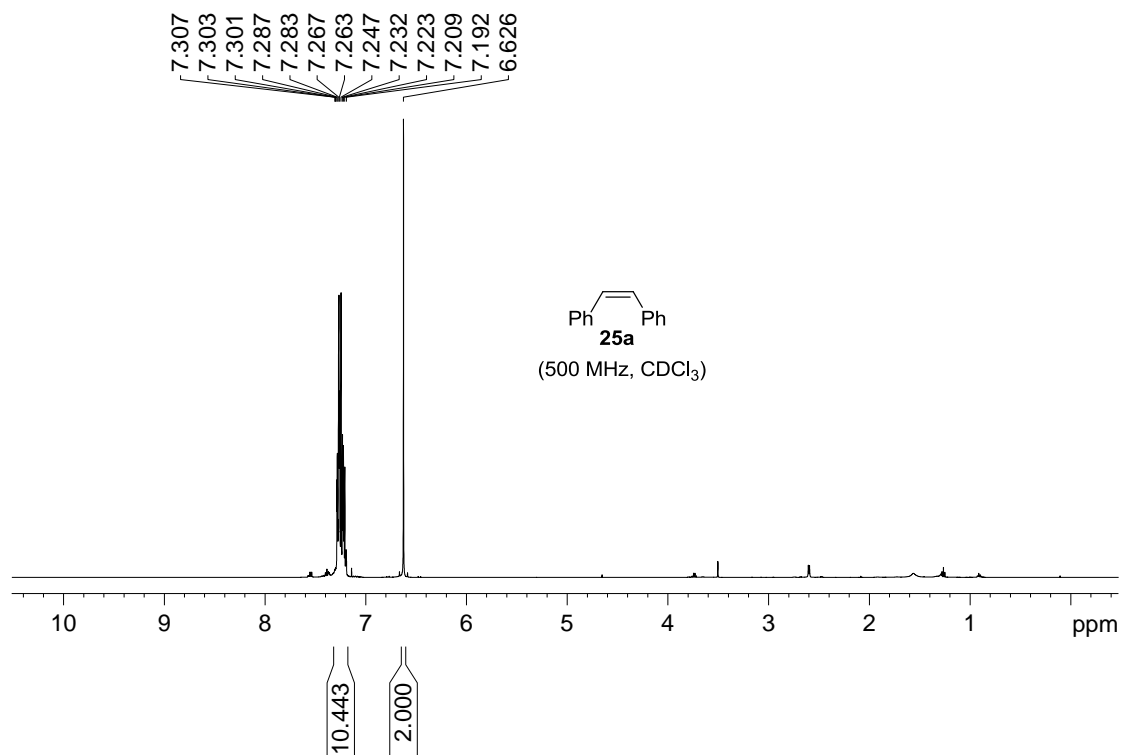


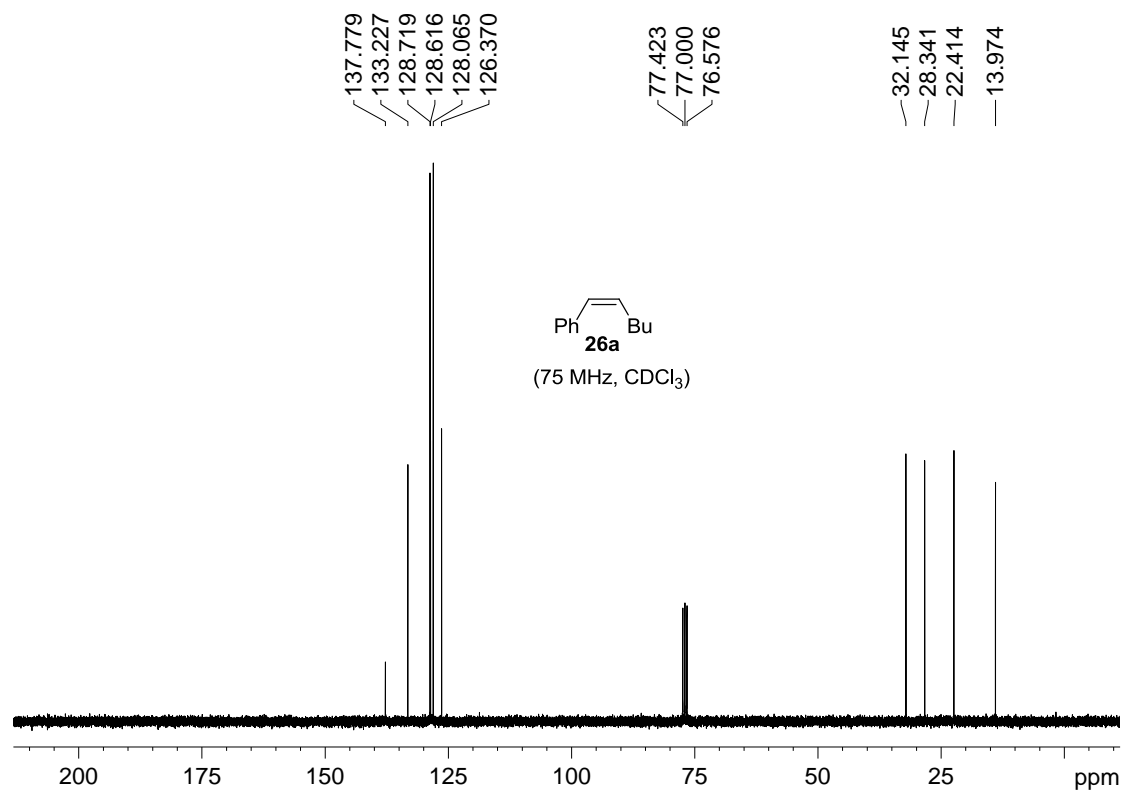
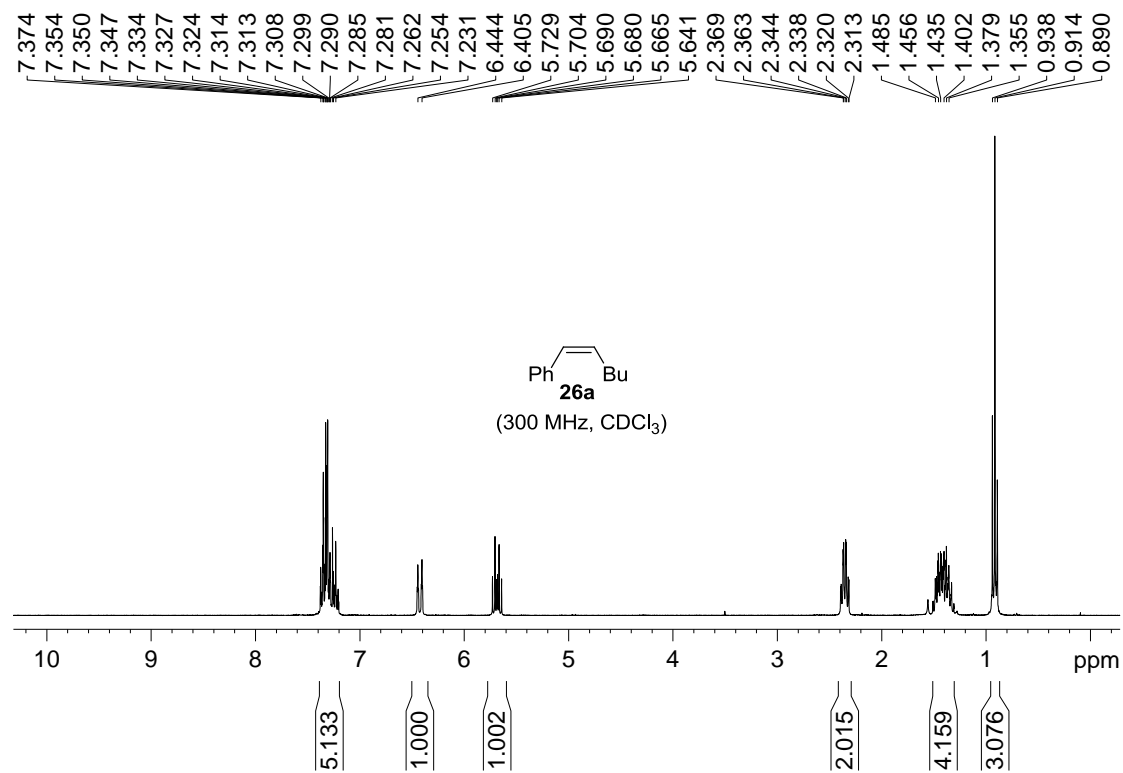


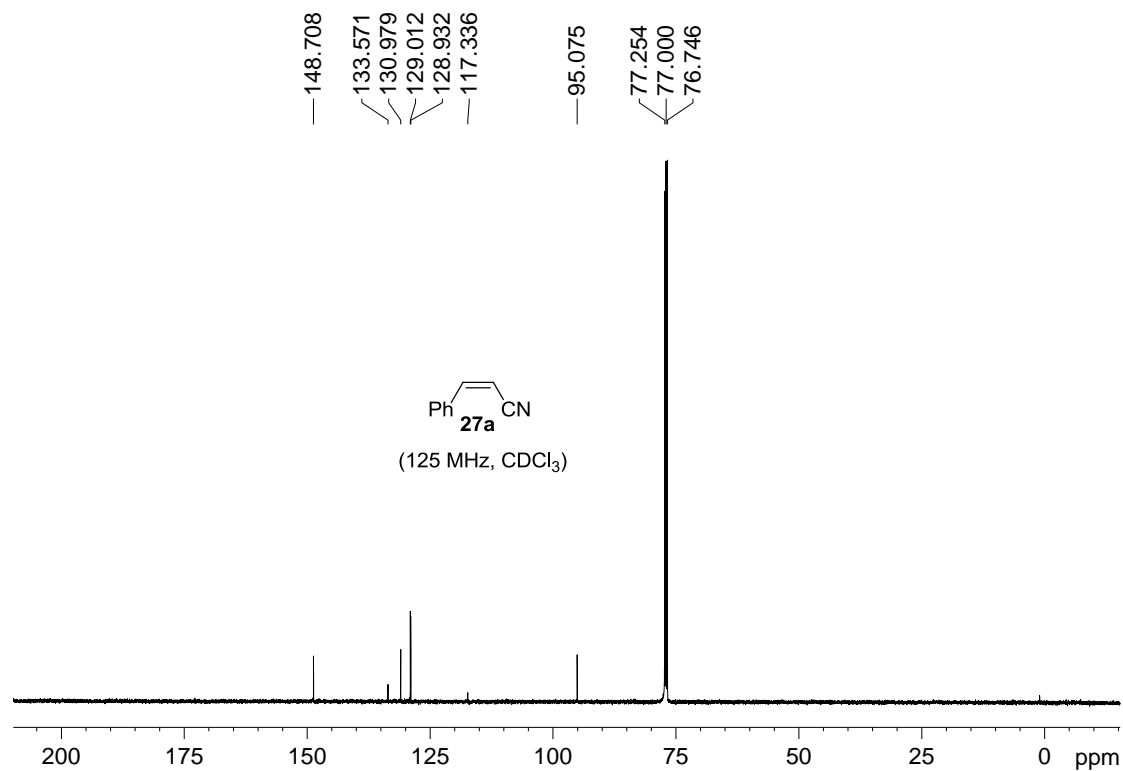
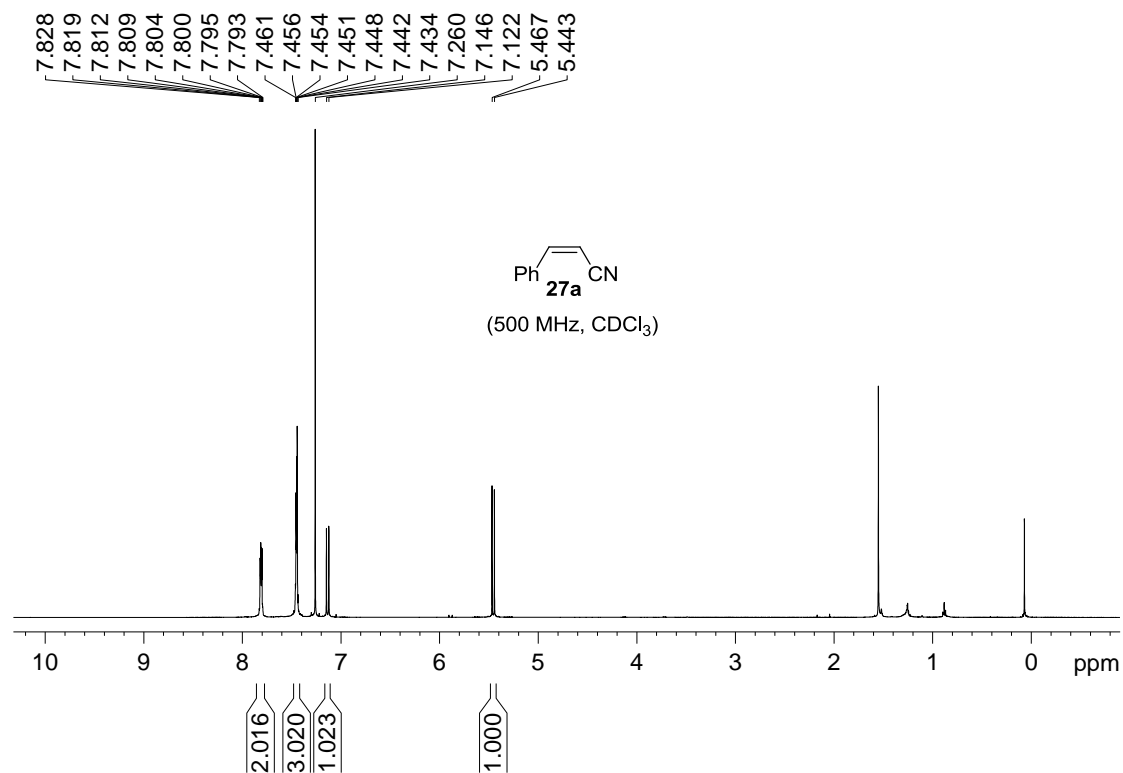


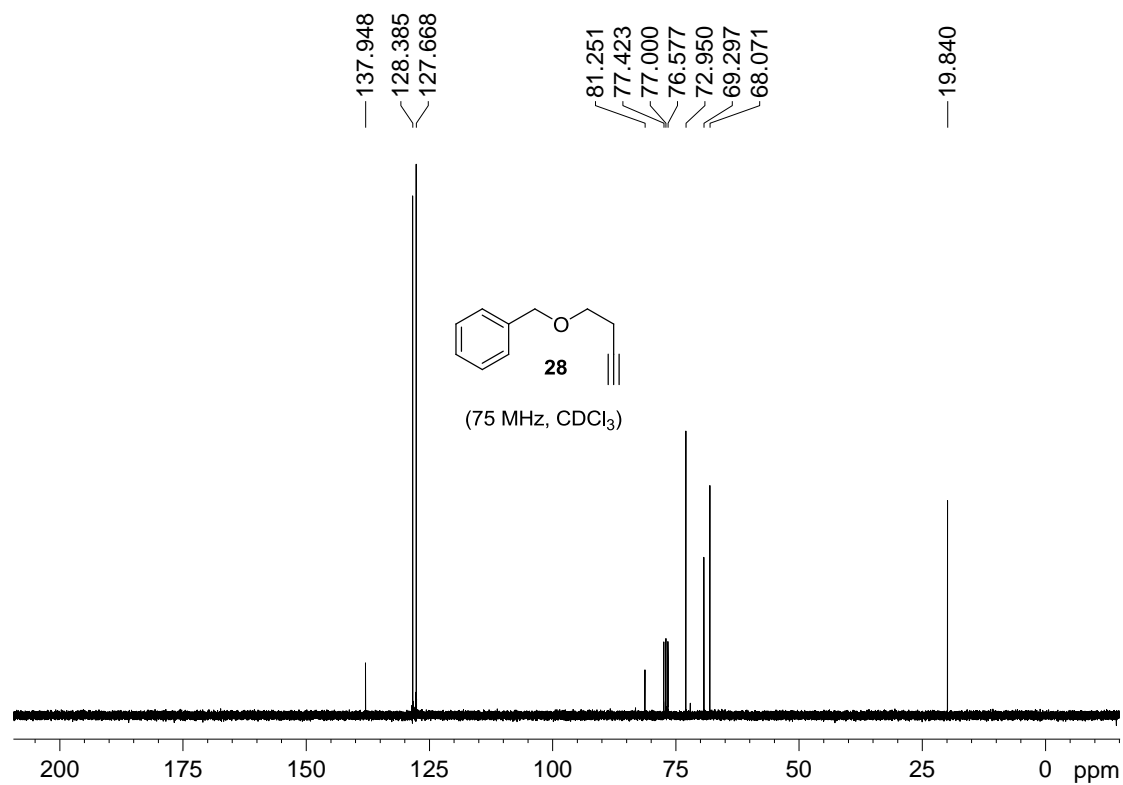
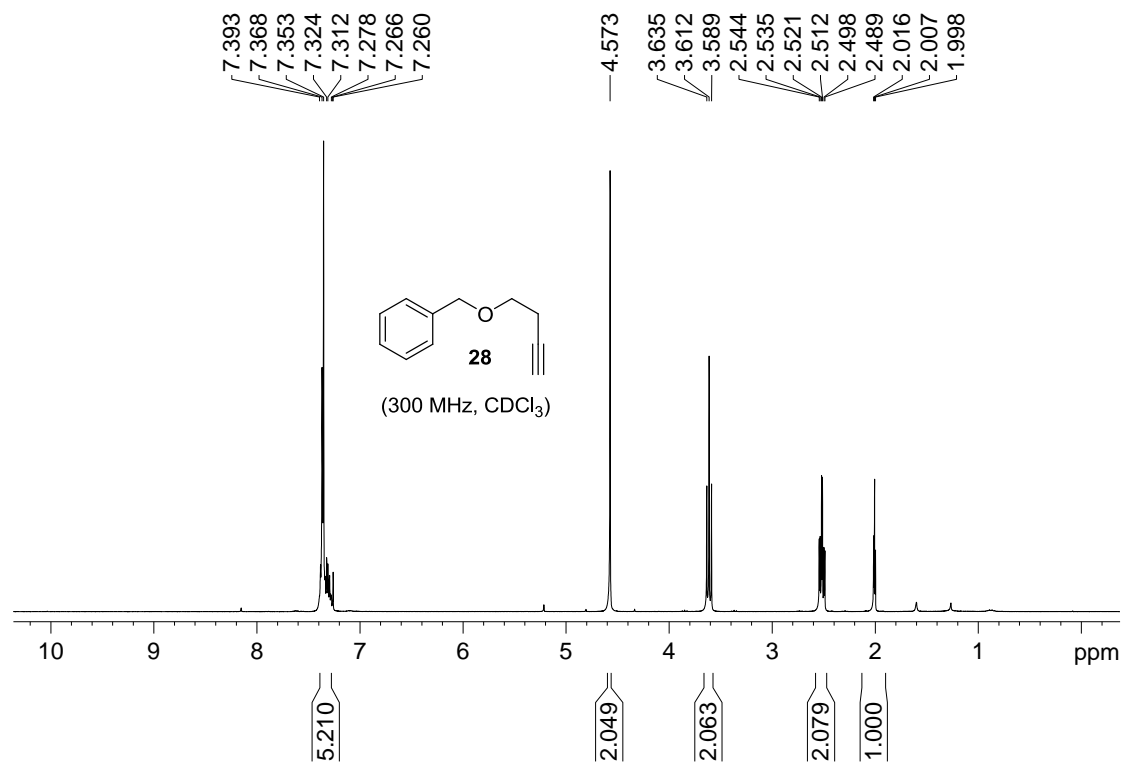


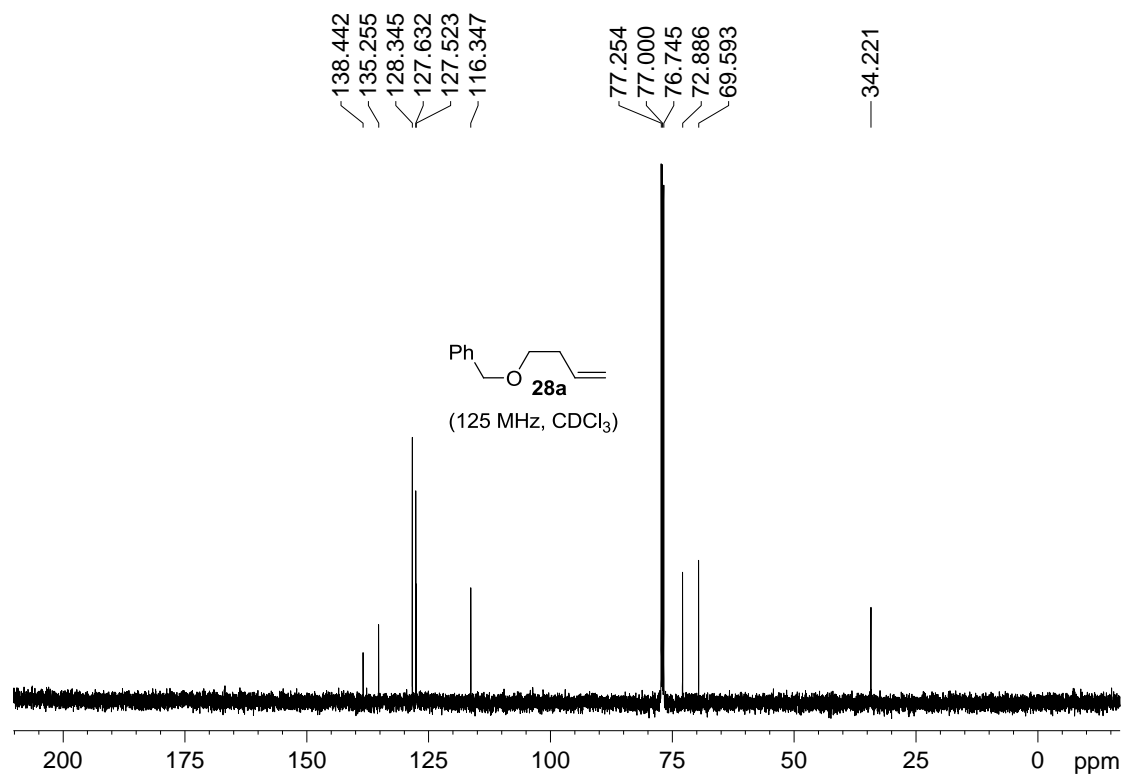
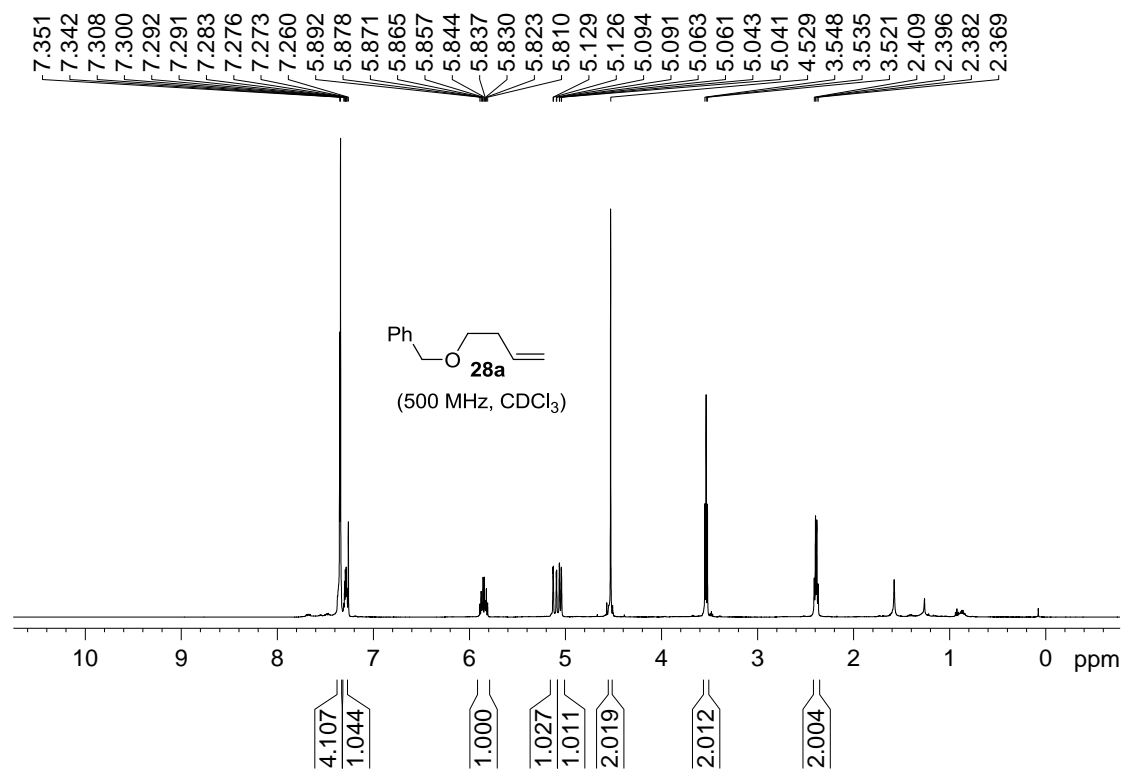


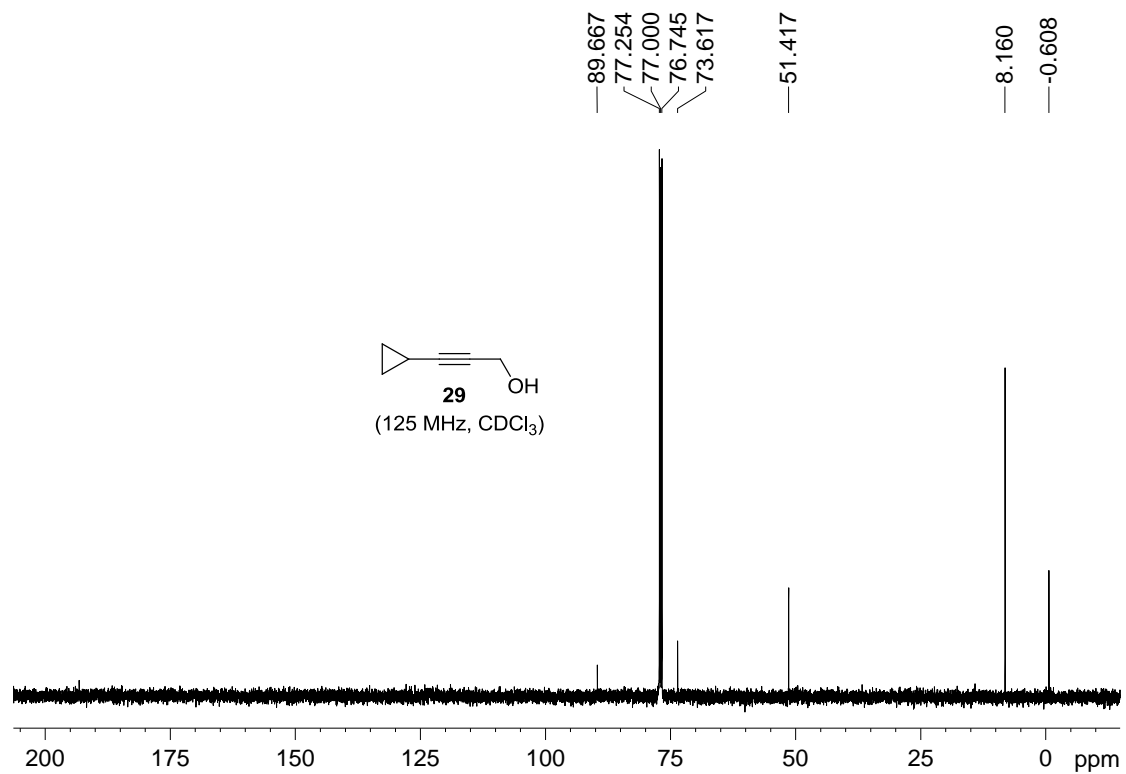
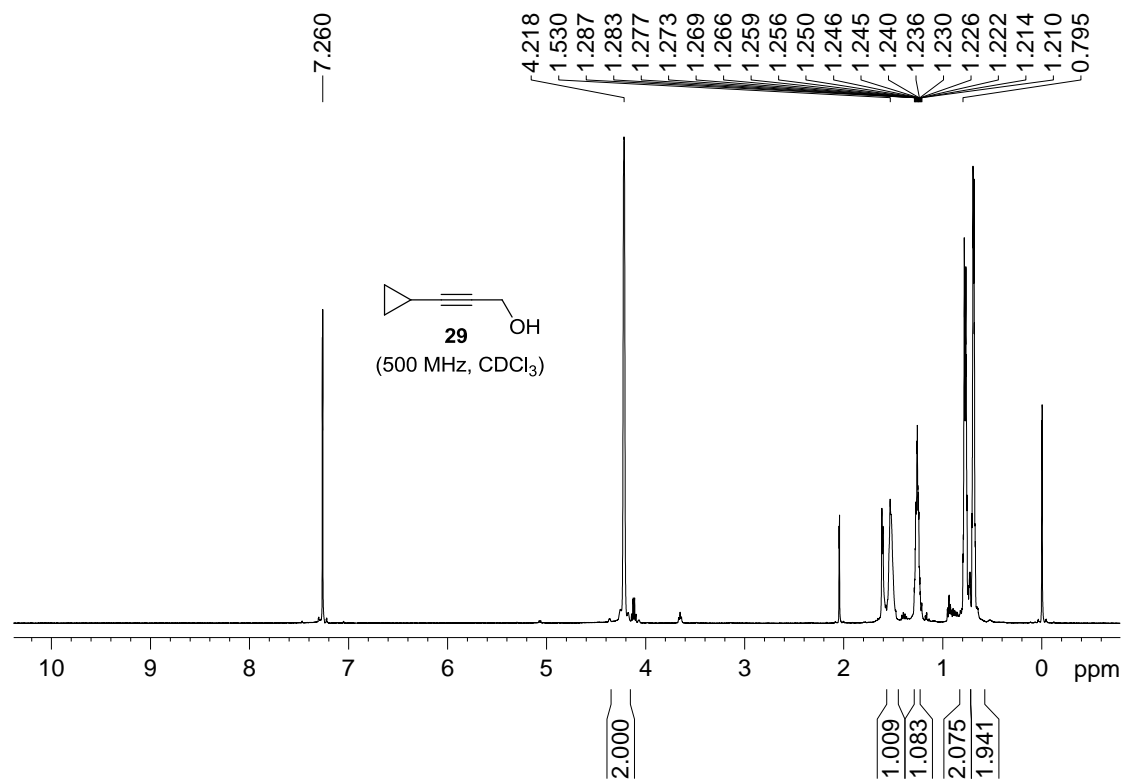


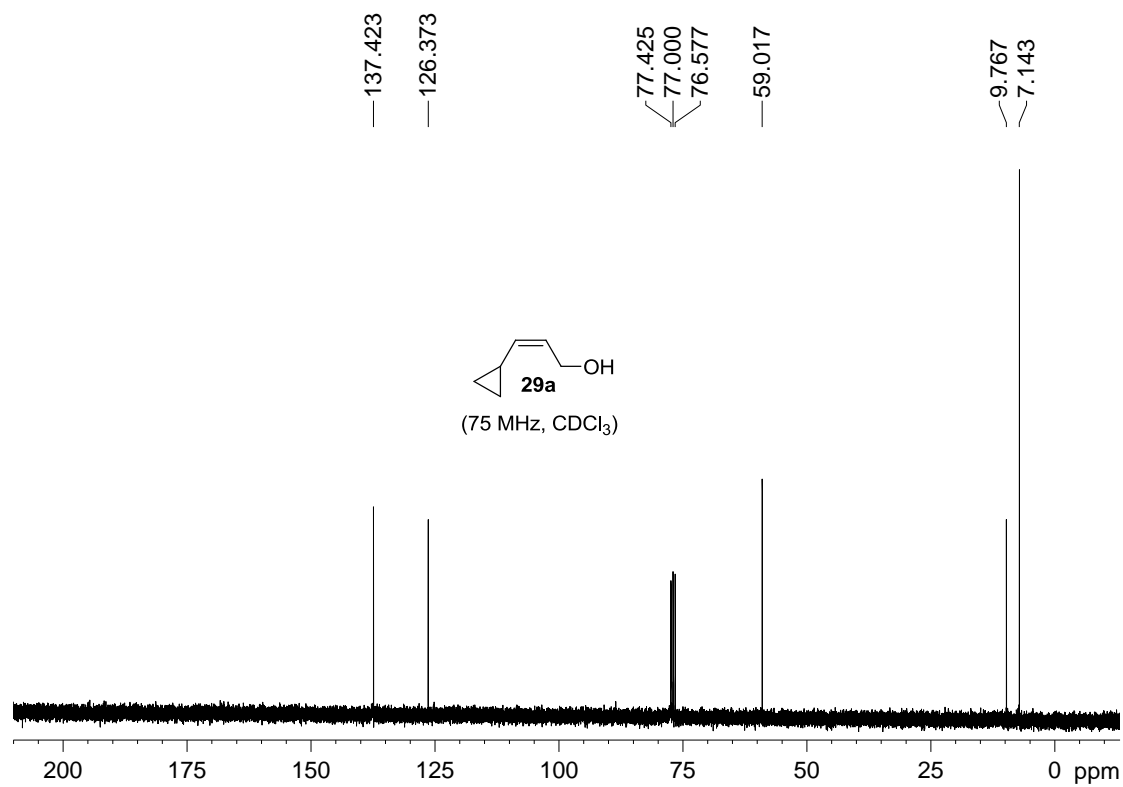
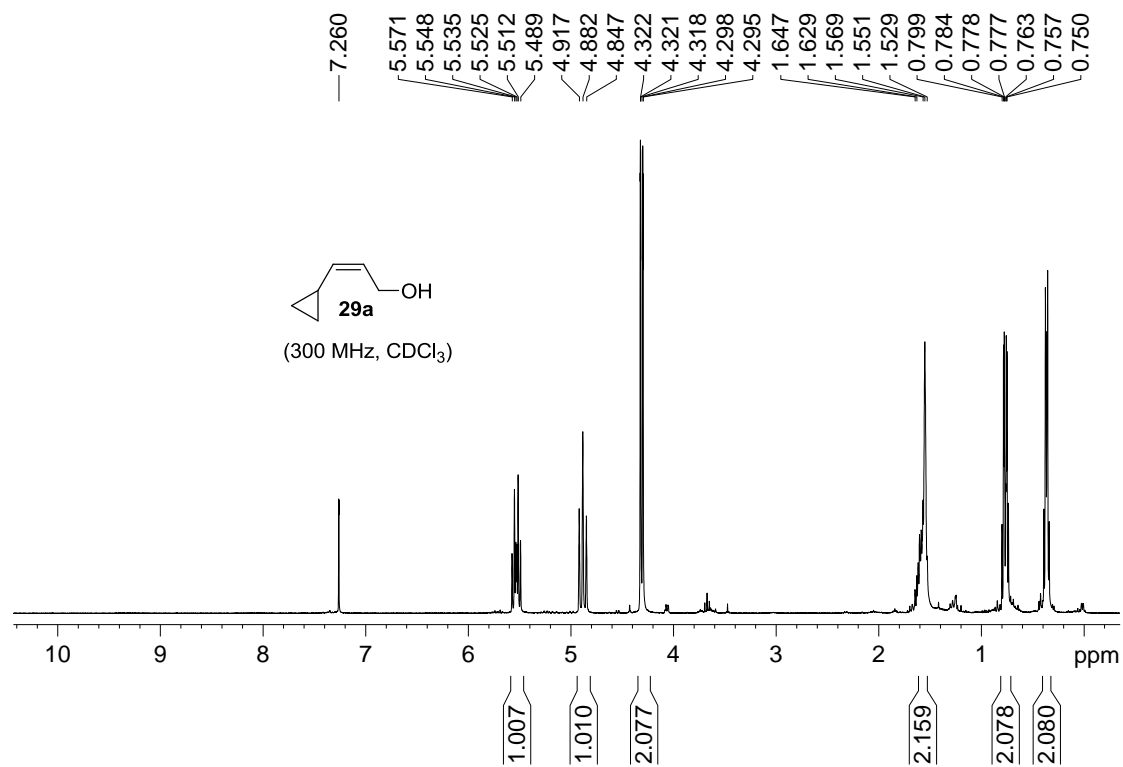


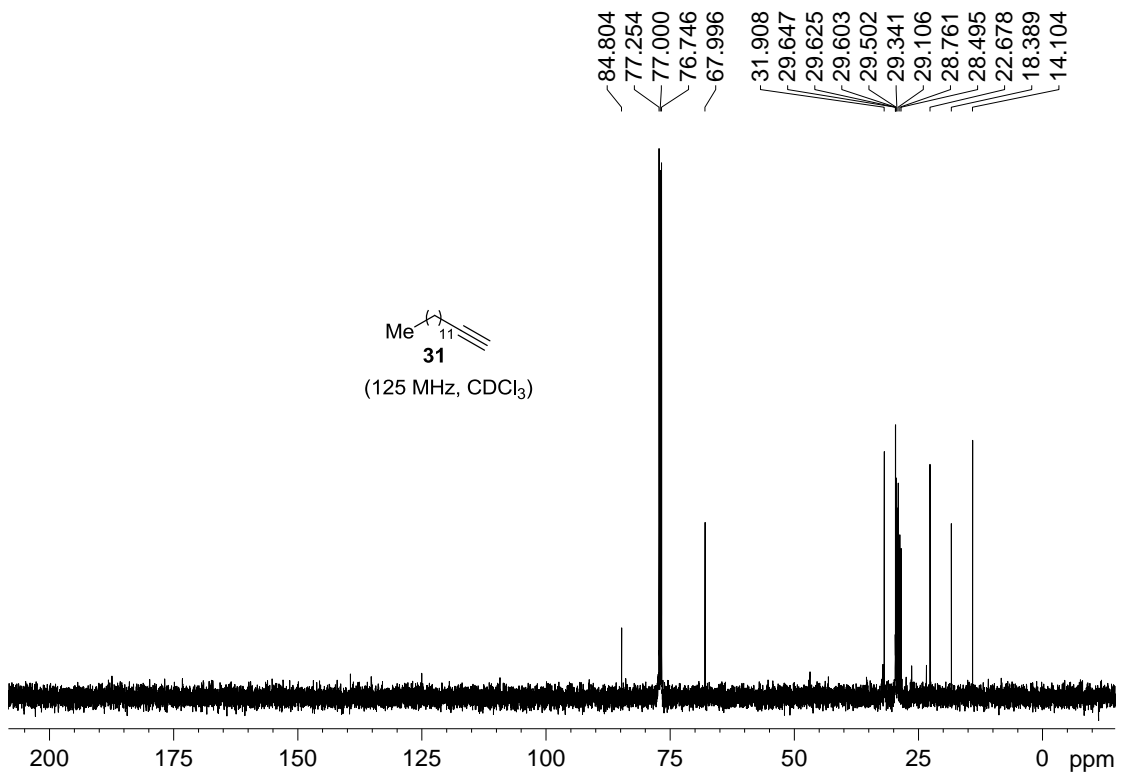
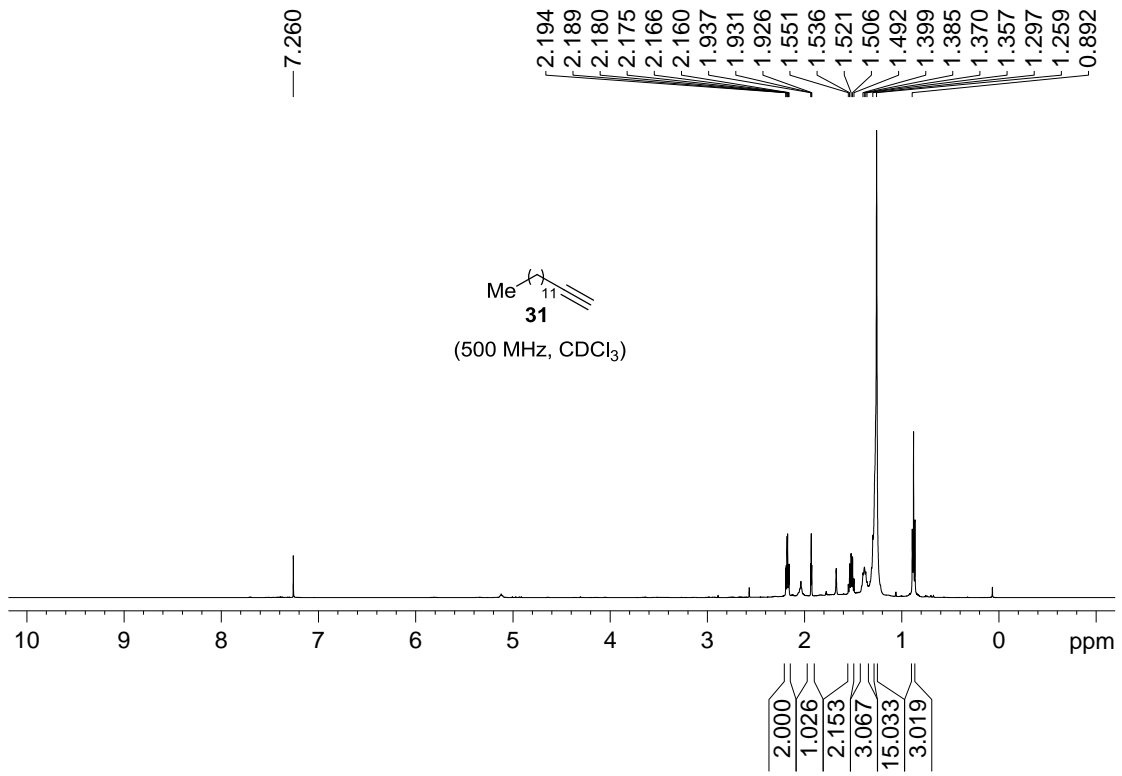


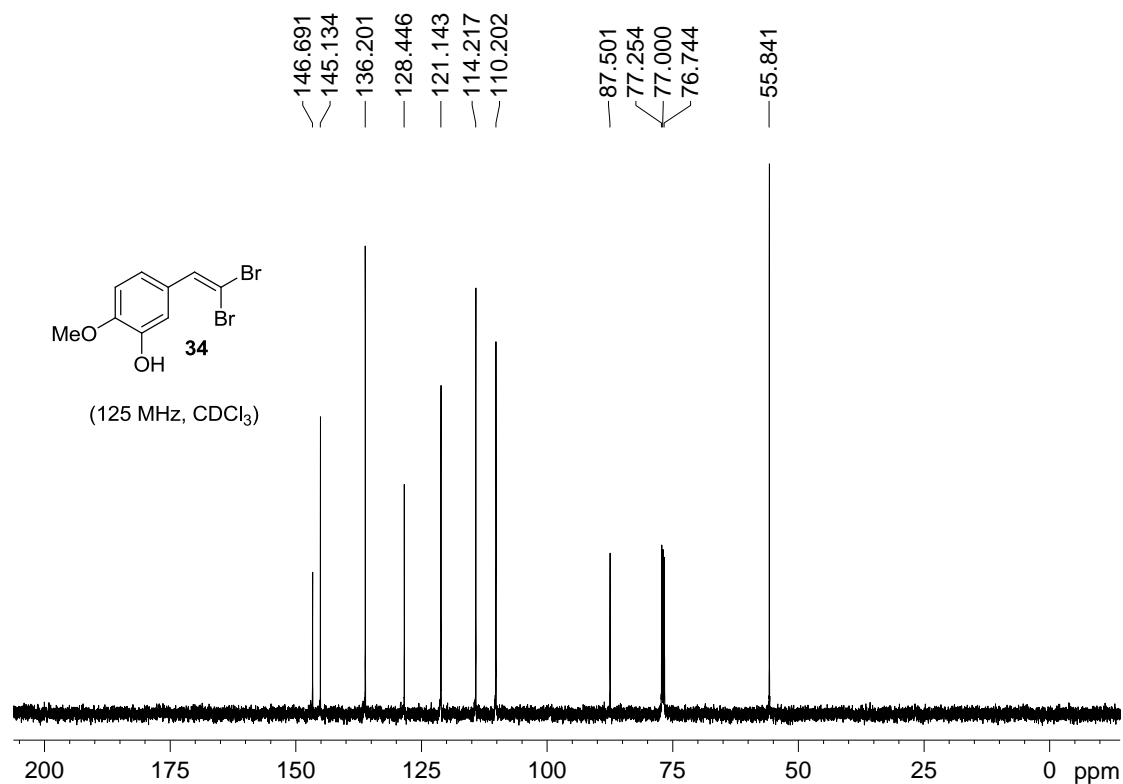
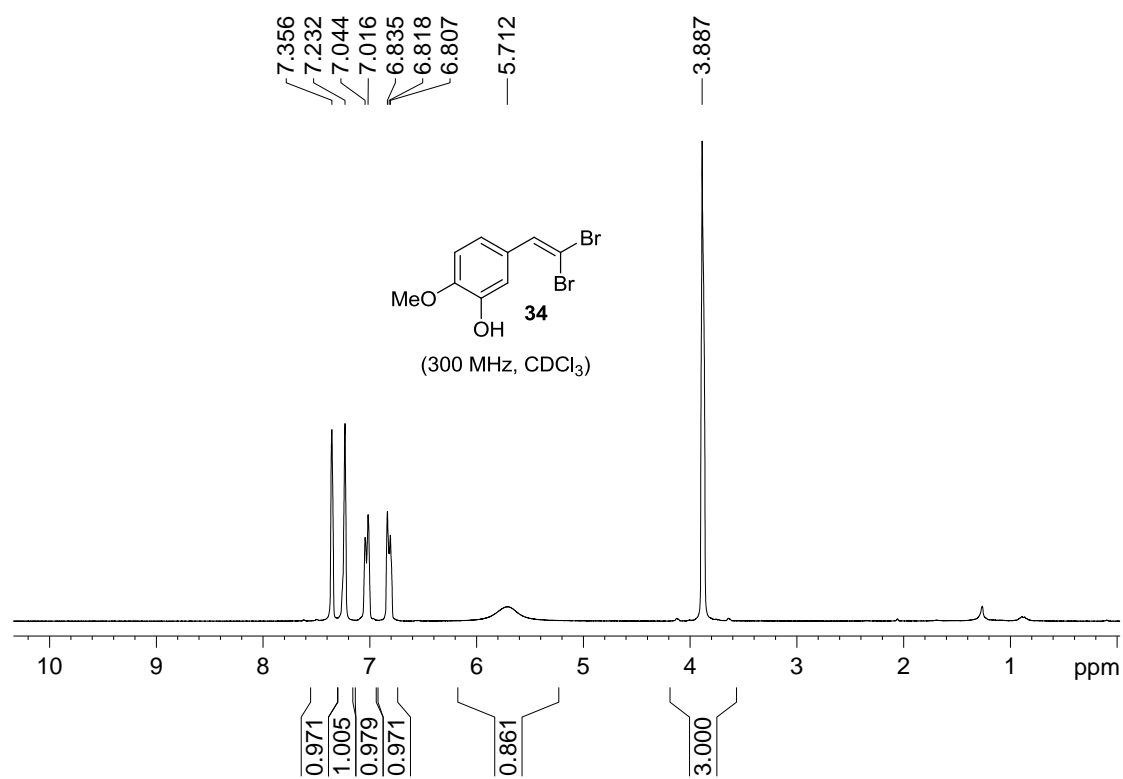


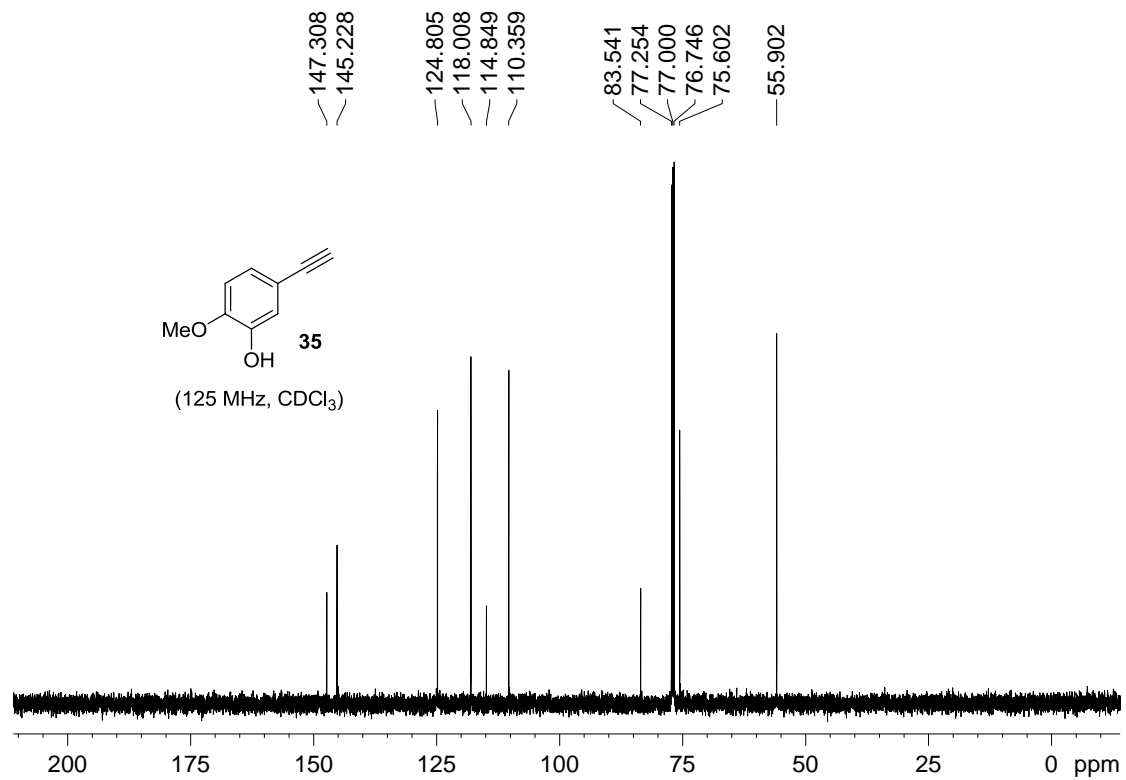
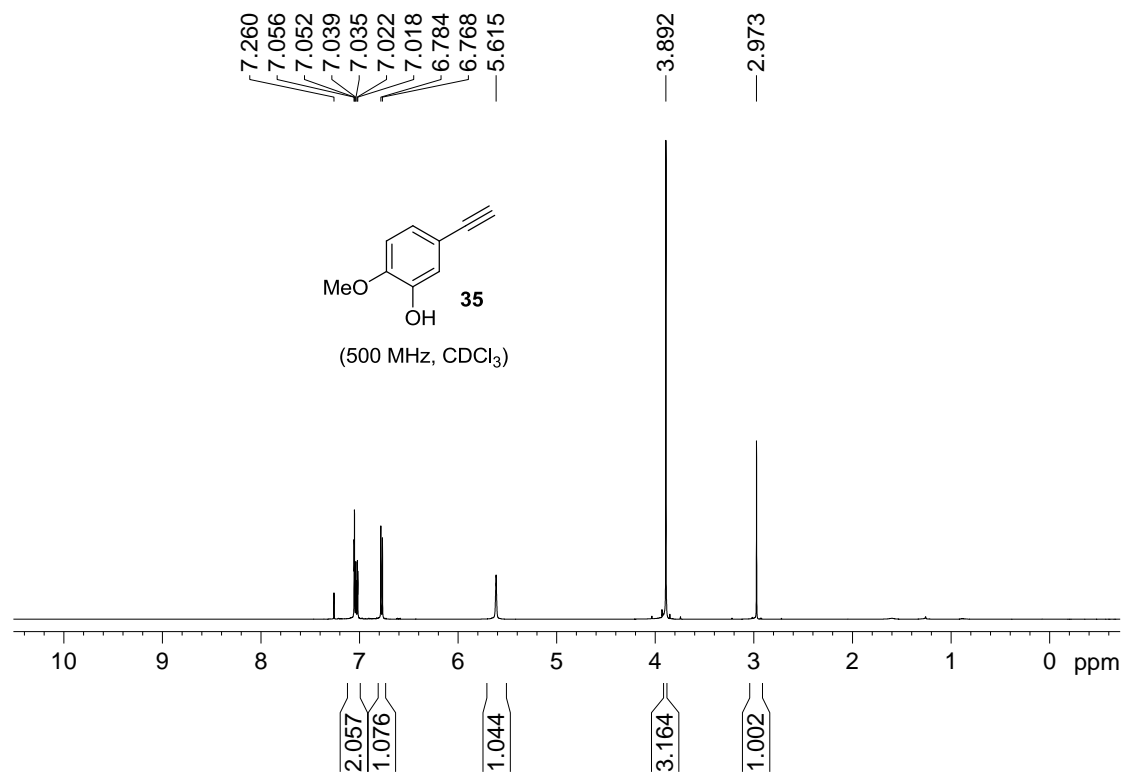


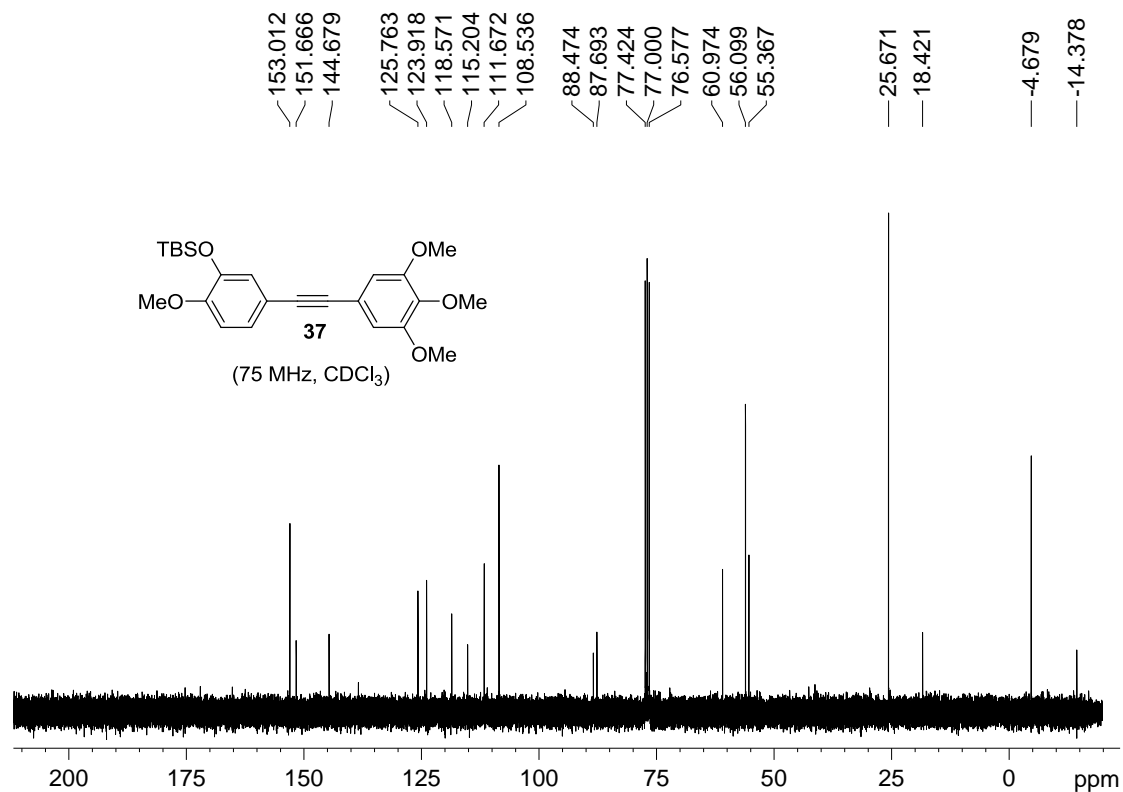
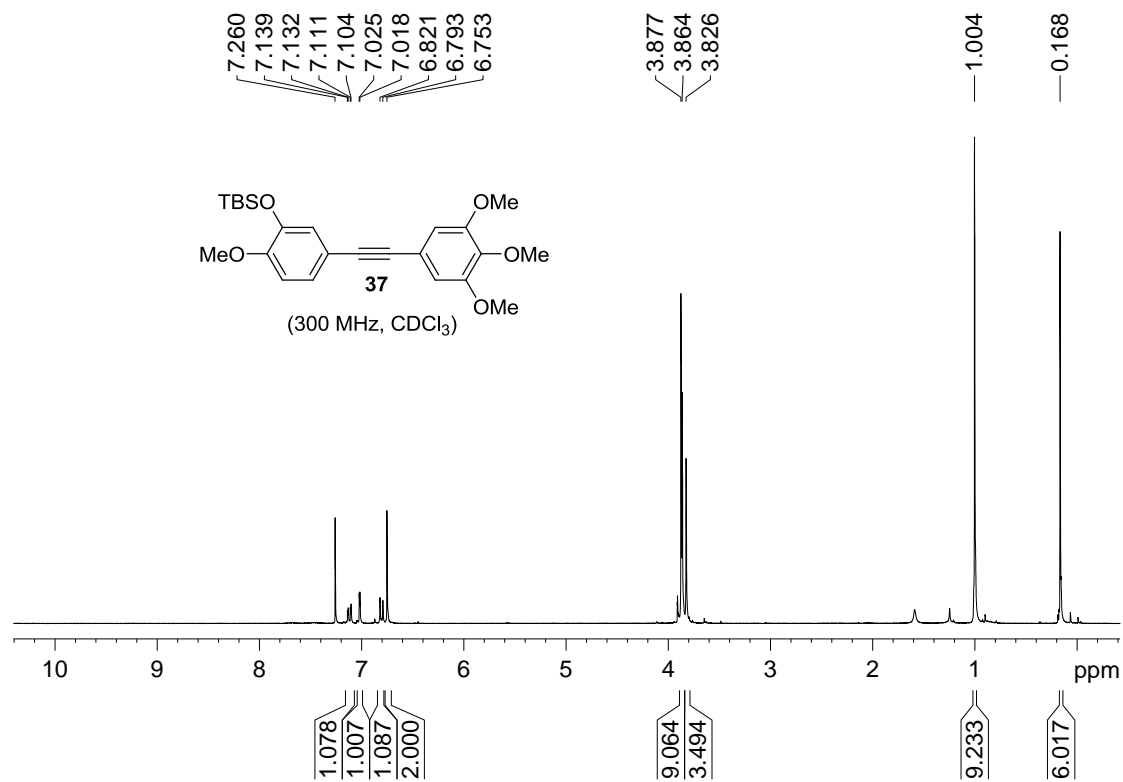


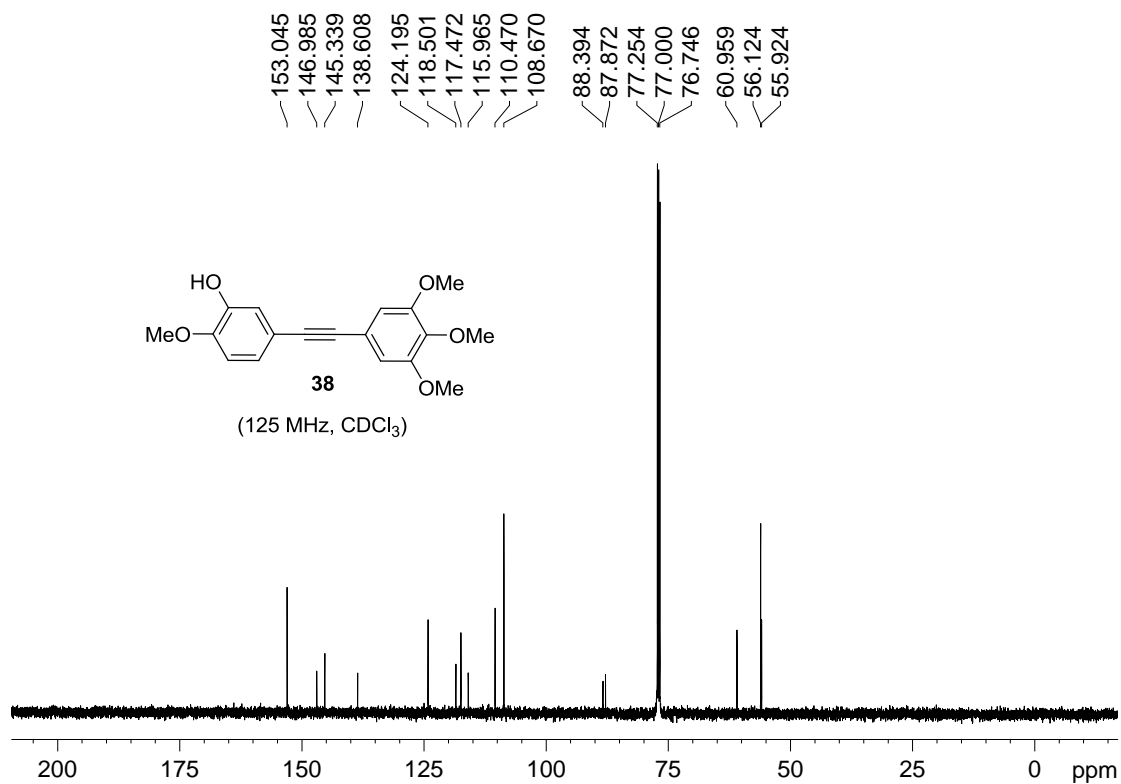
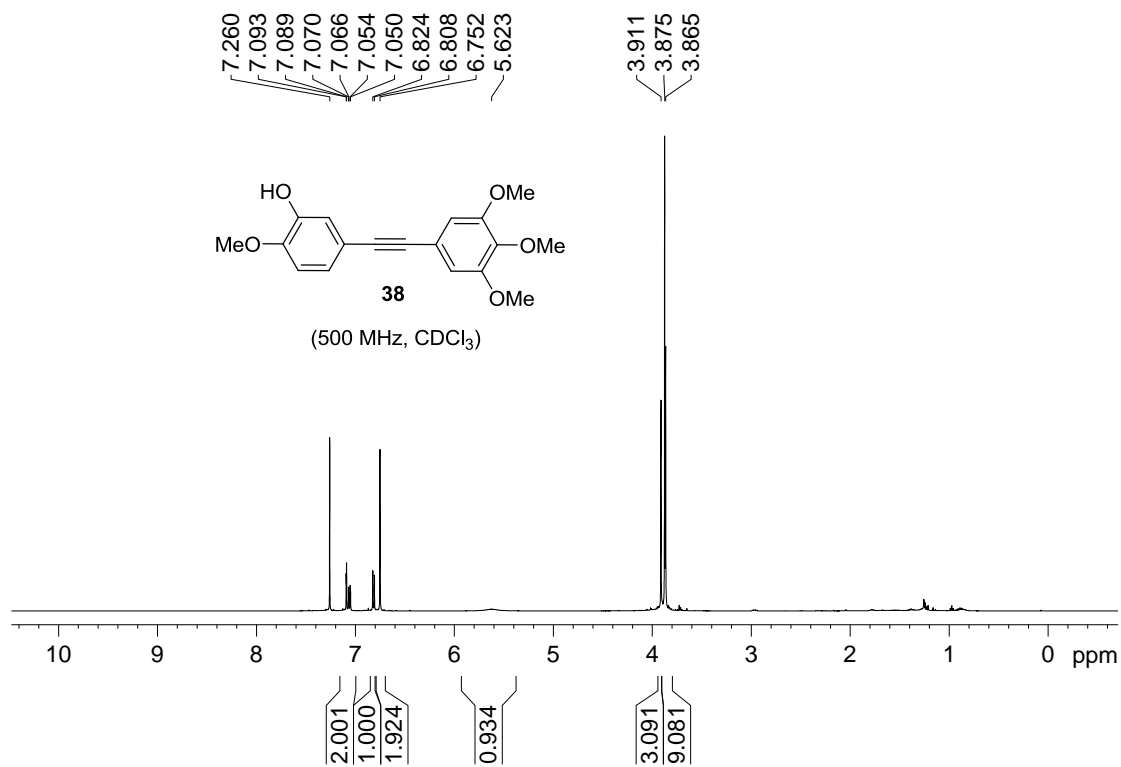


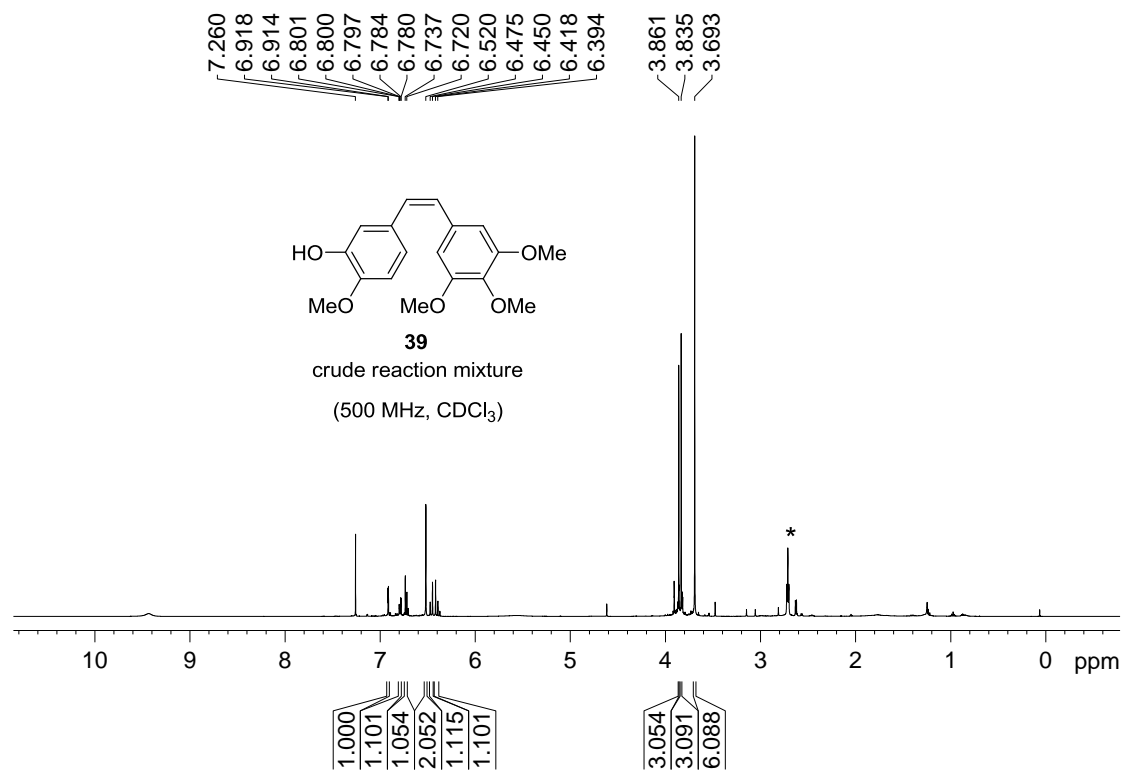




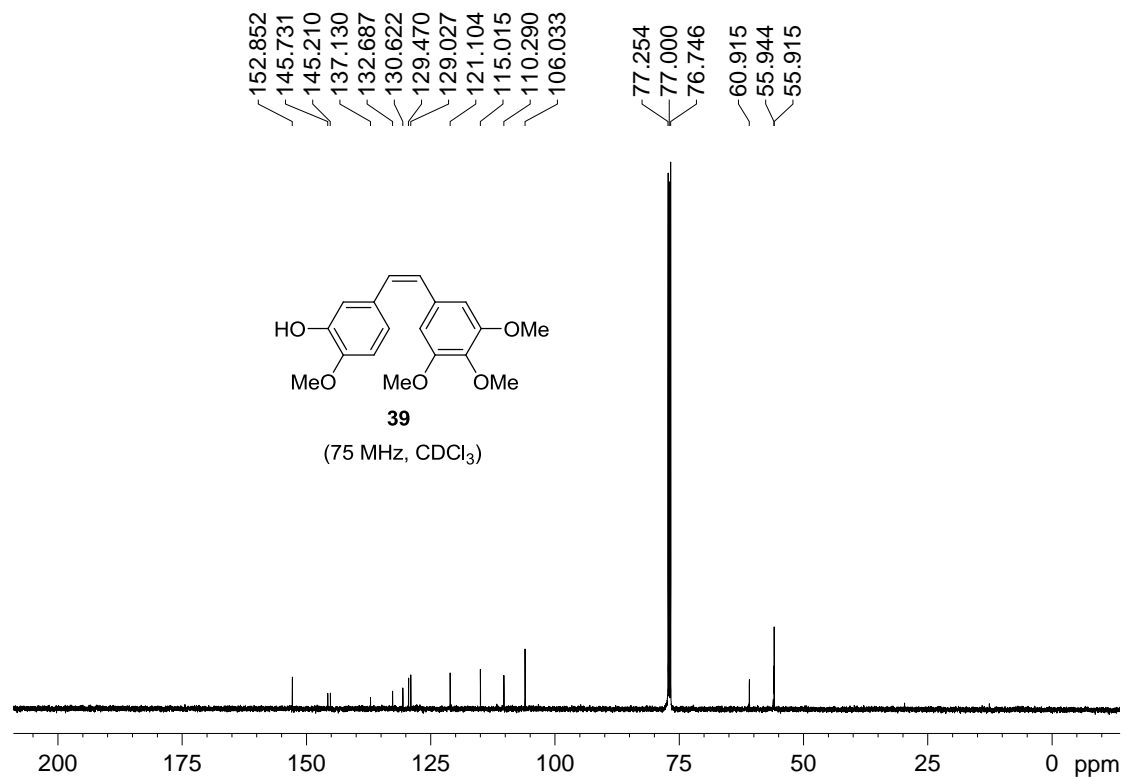


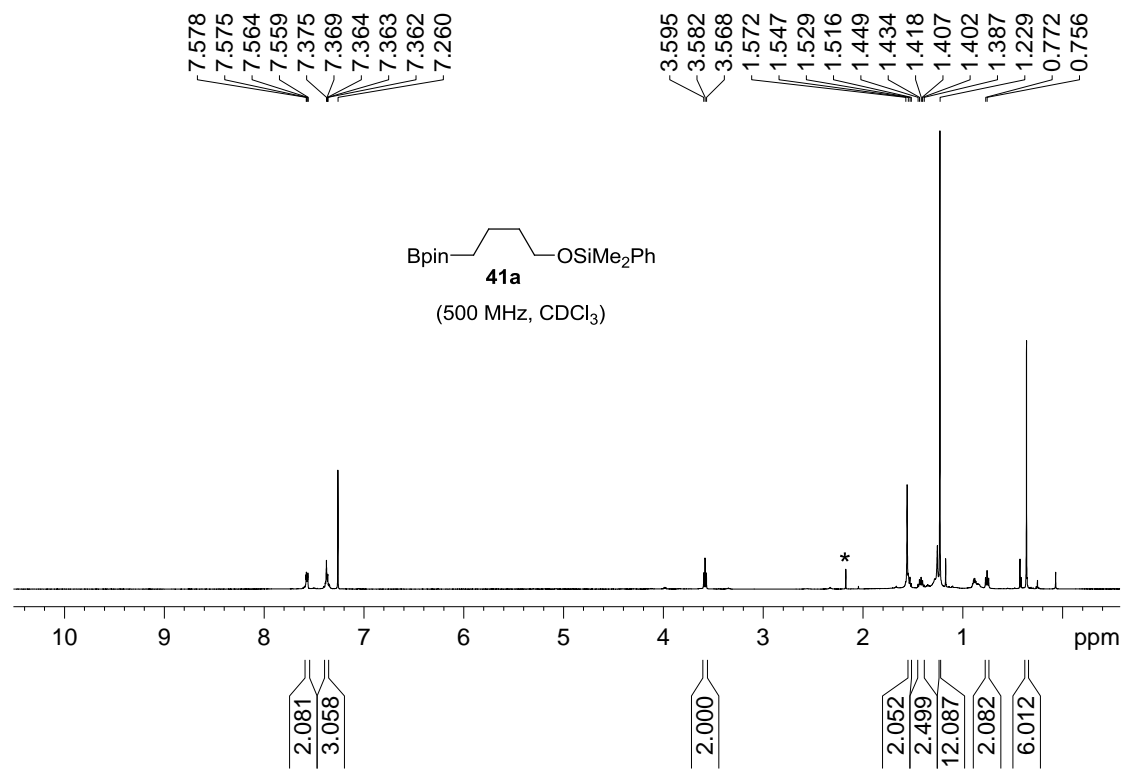




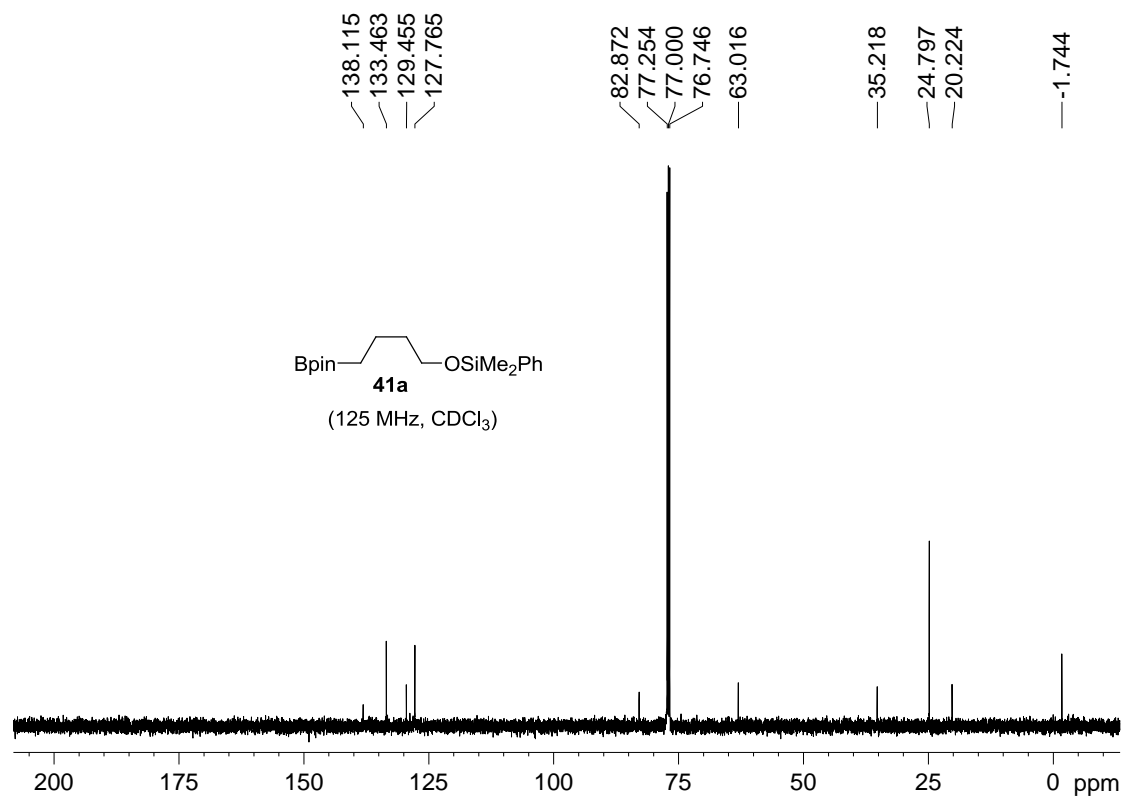


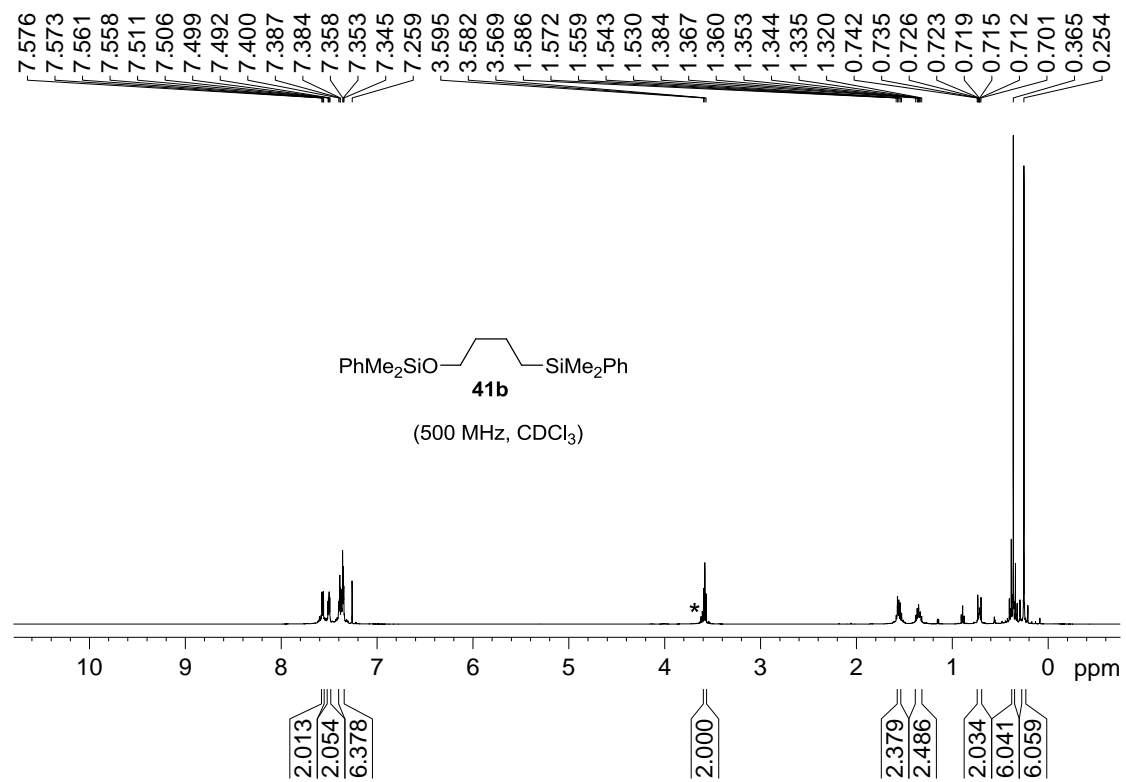
*: Παροδικό προϊόν διάσπασης του DMAB.



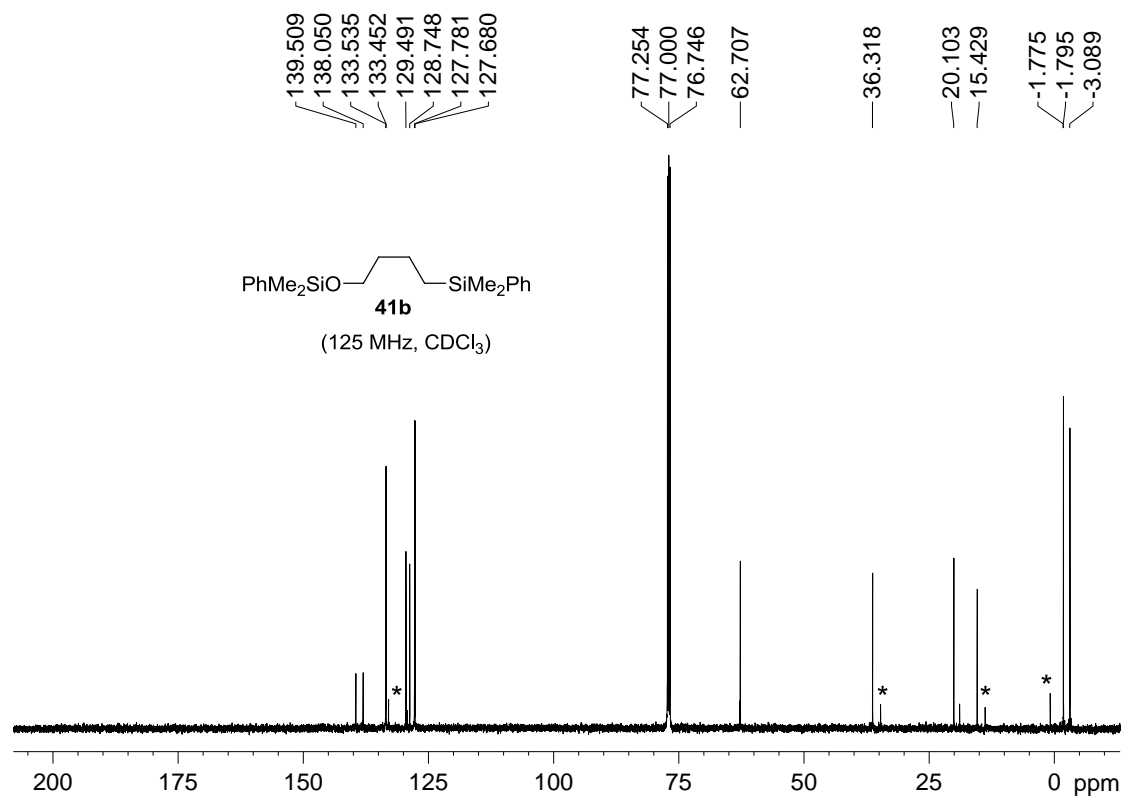


*: ακετόνη

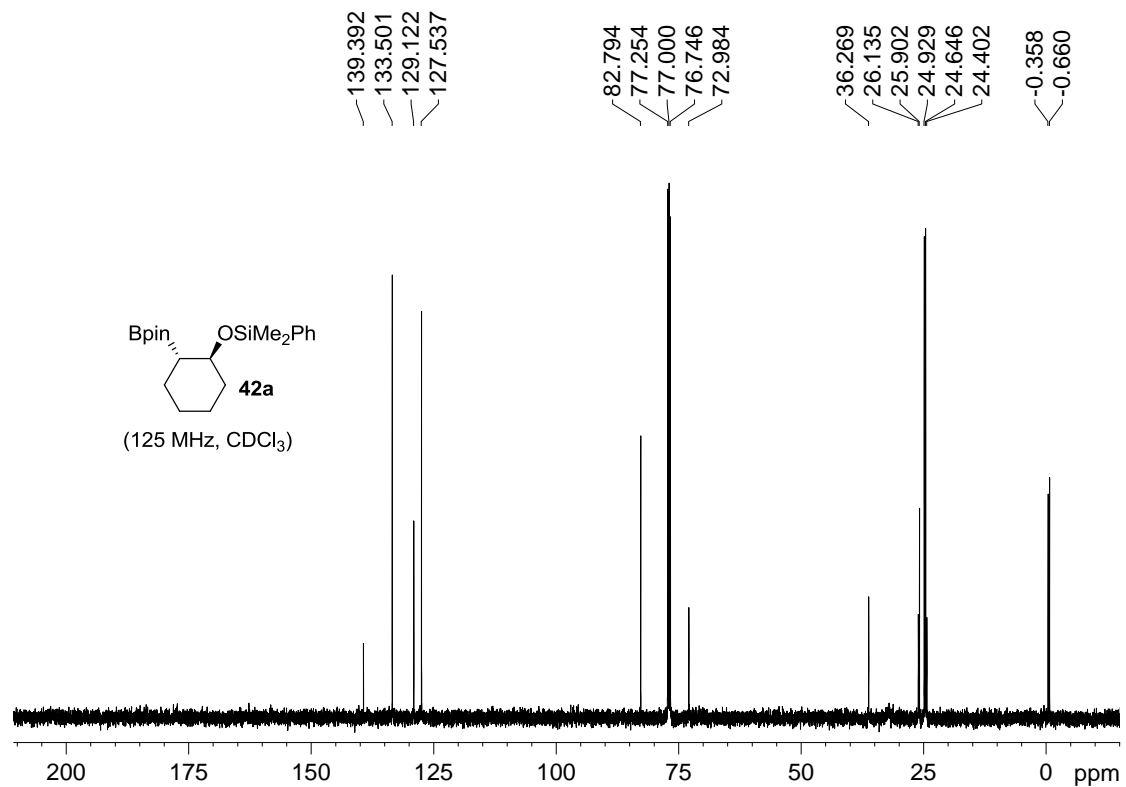
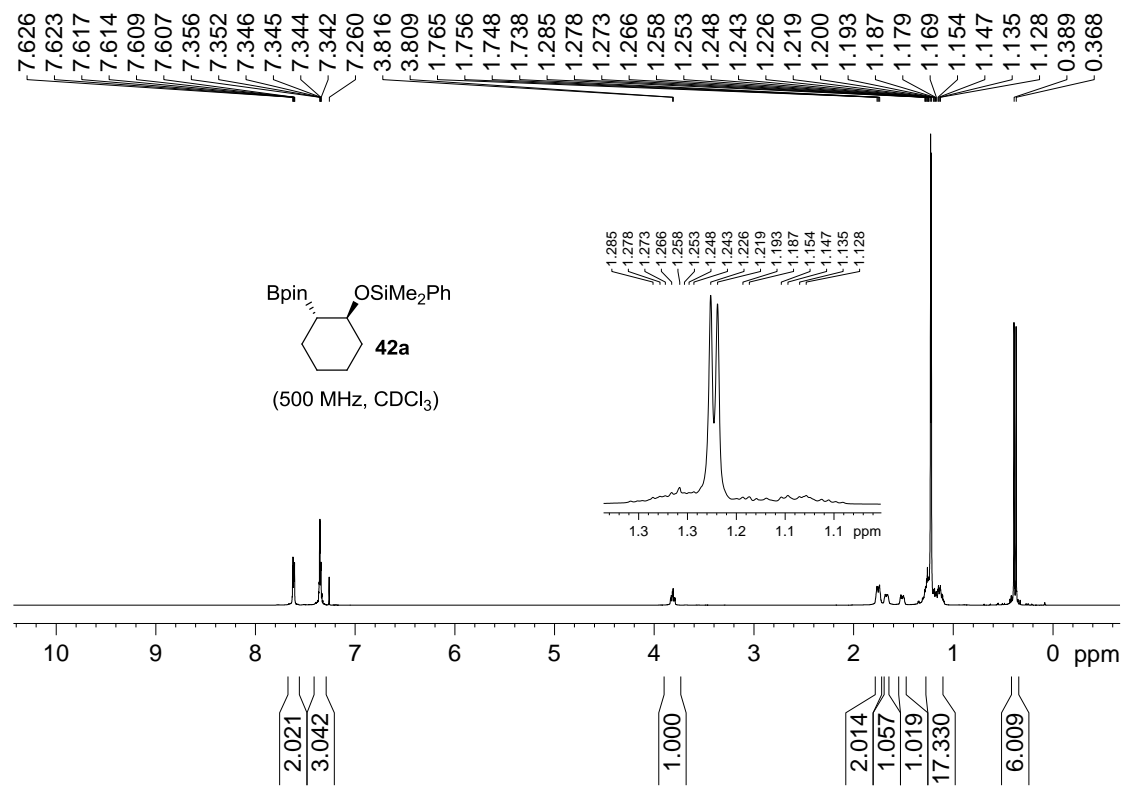


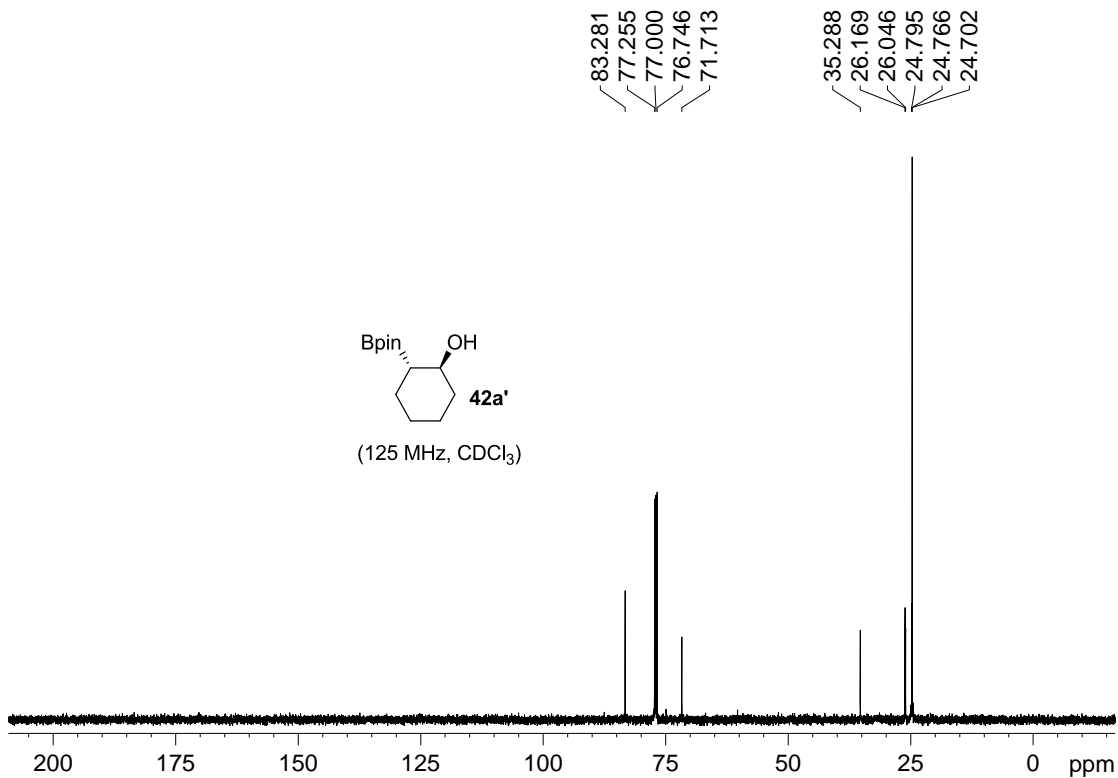
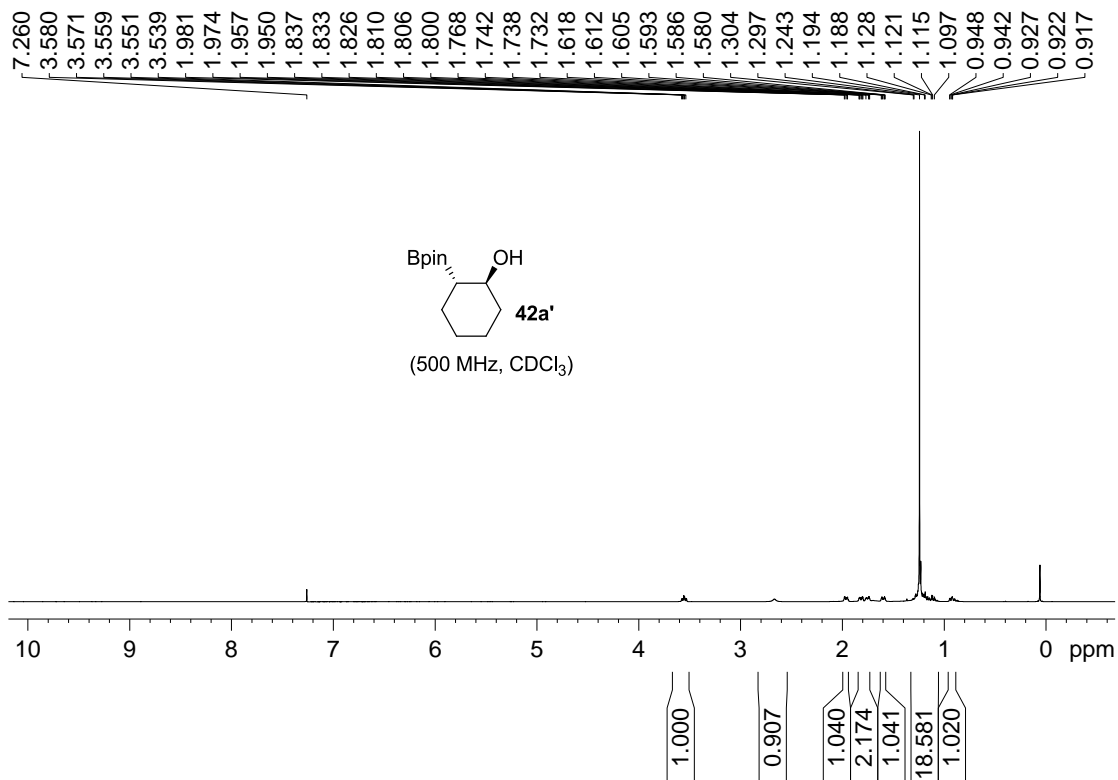


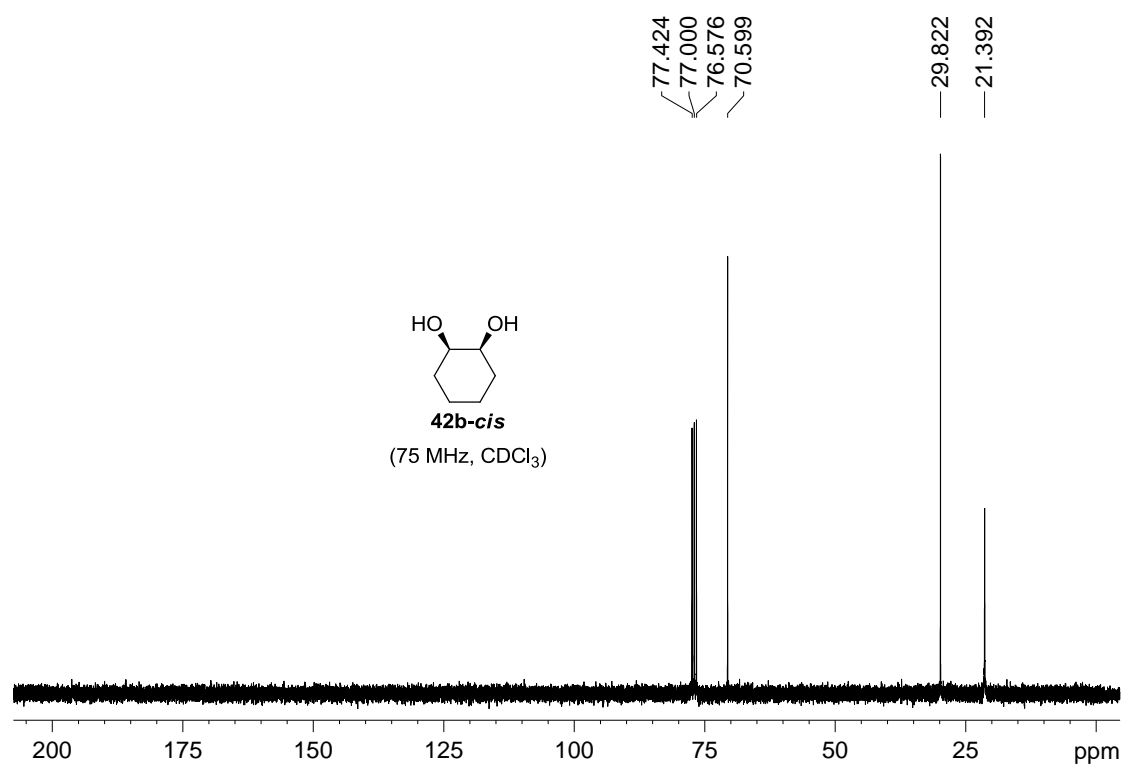
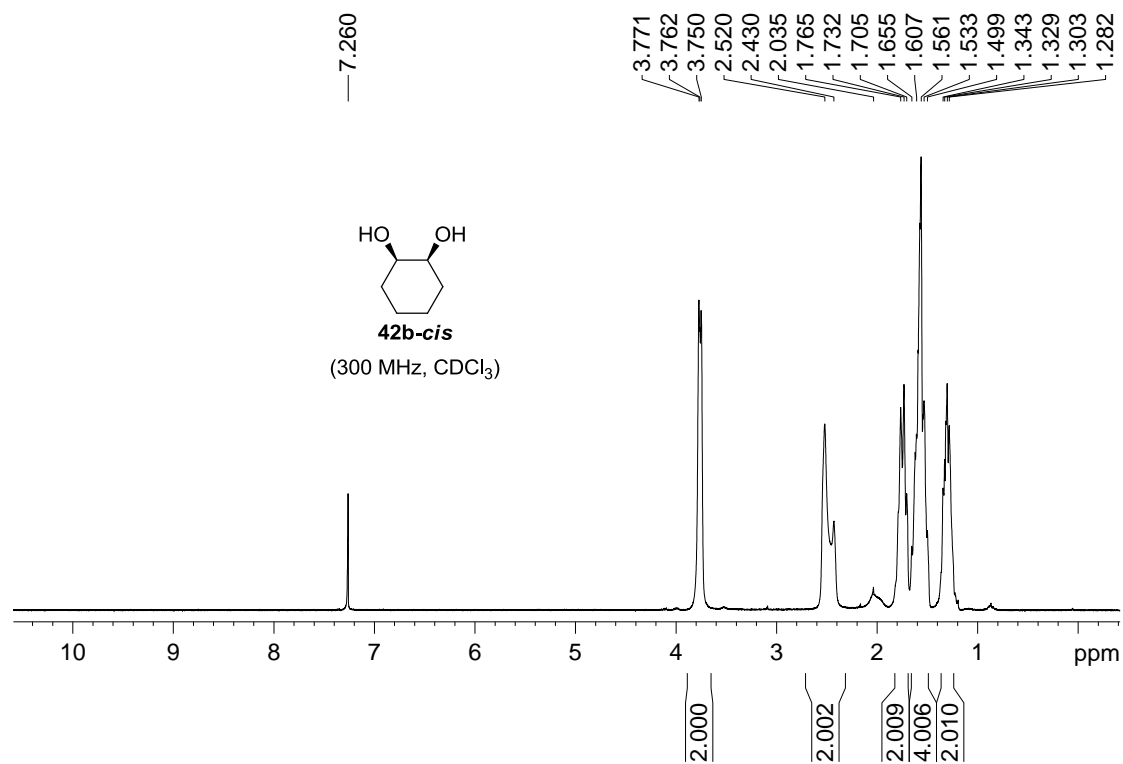
*: παραπροϊόν αποπροστασίας του **41b**

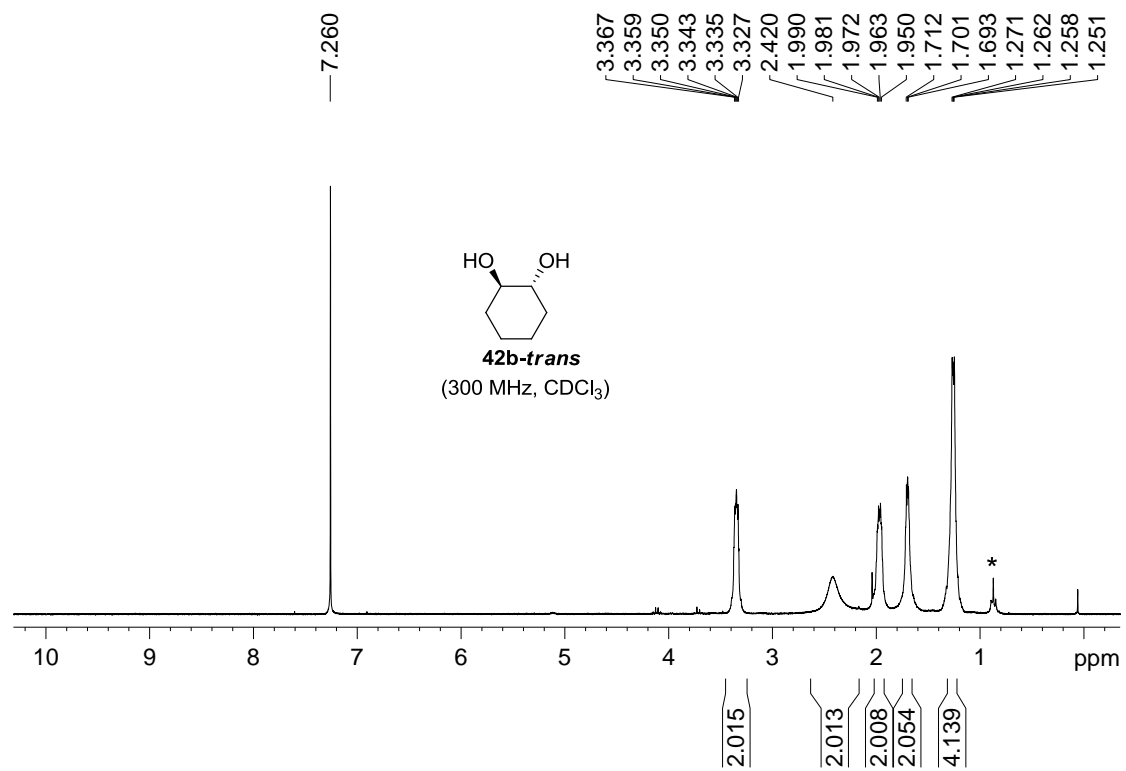


*: παραπροϊόν αποπροστασίας του **41b**

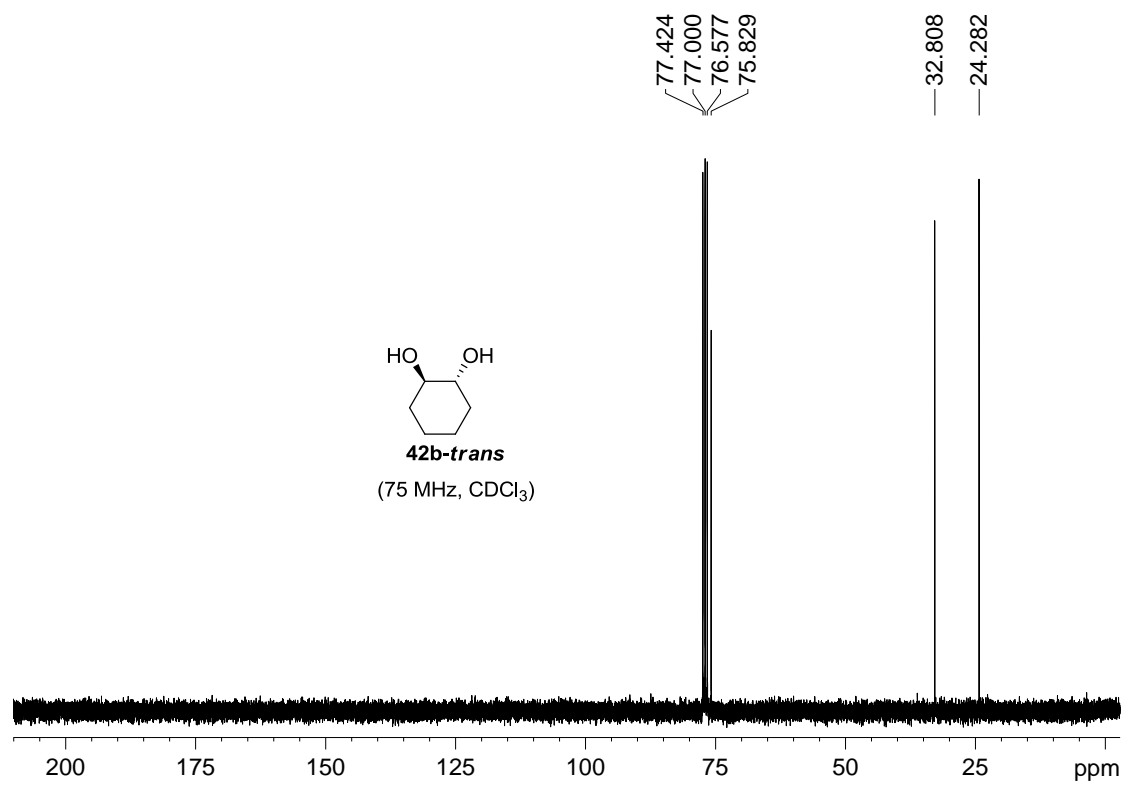


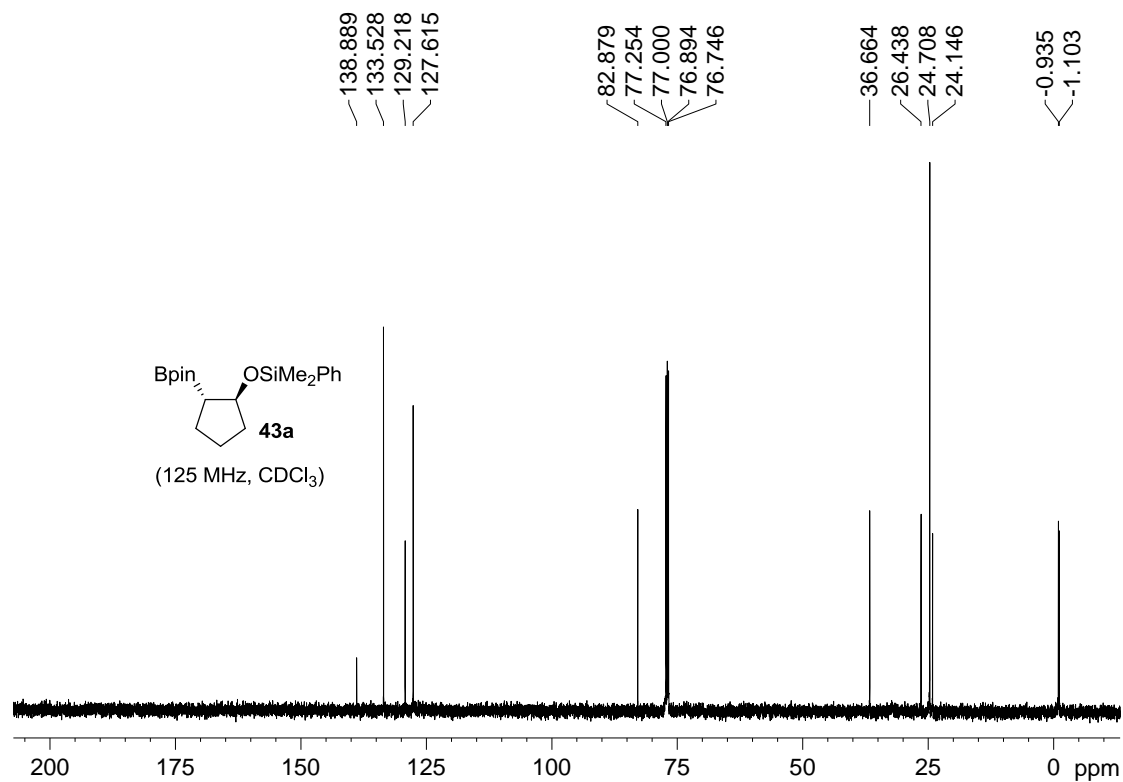
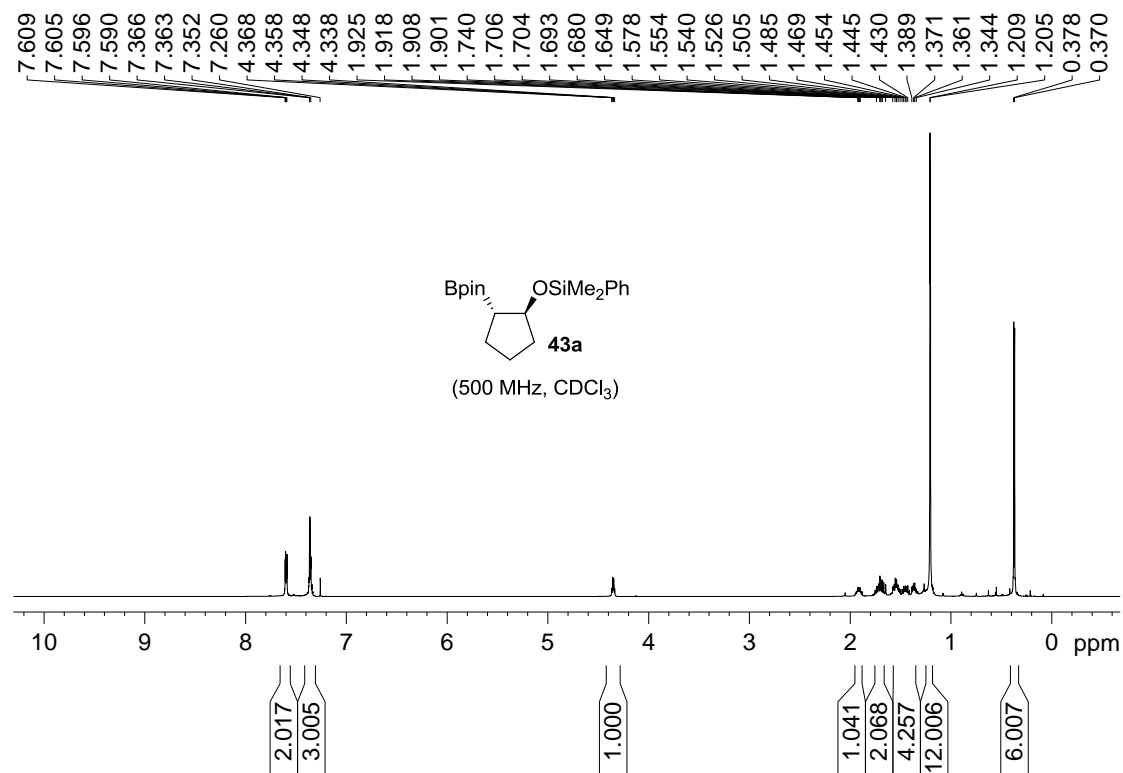


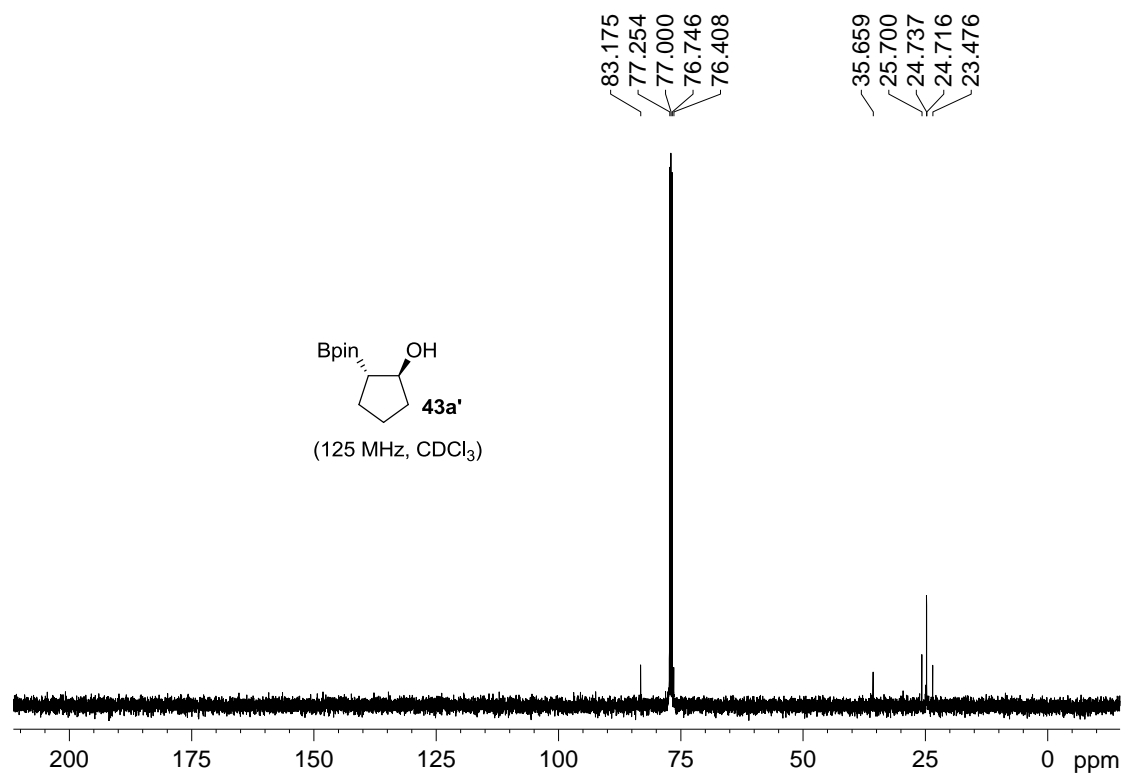
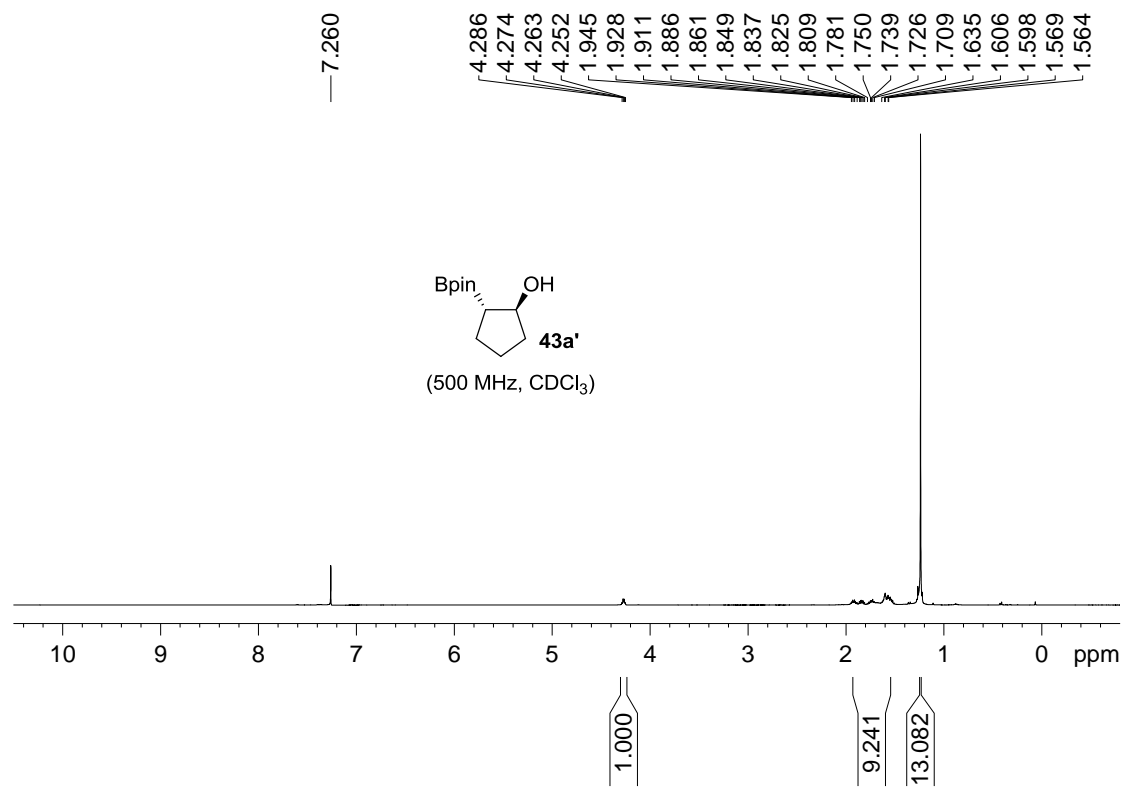


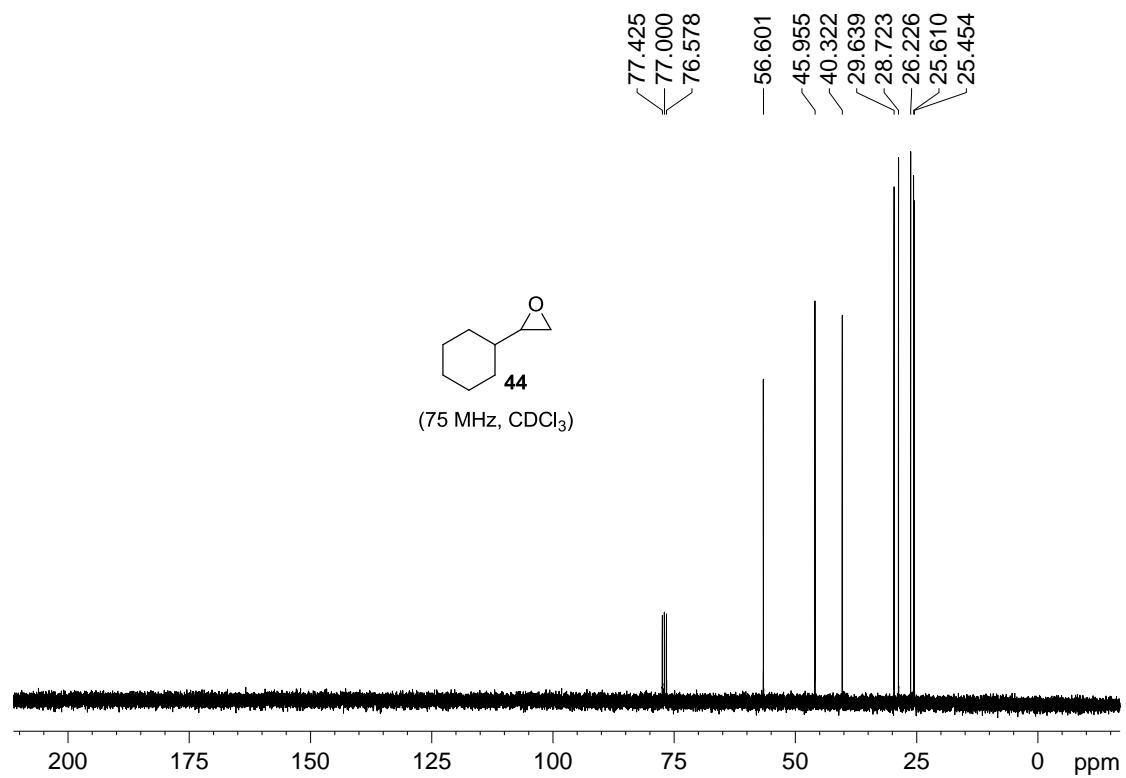
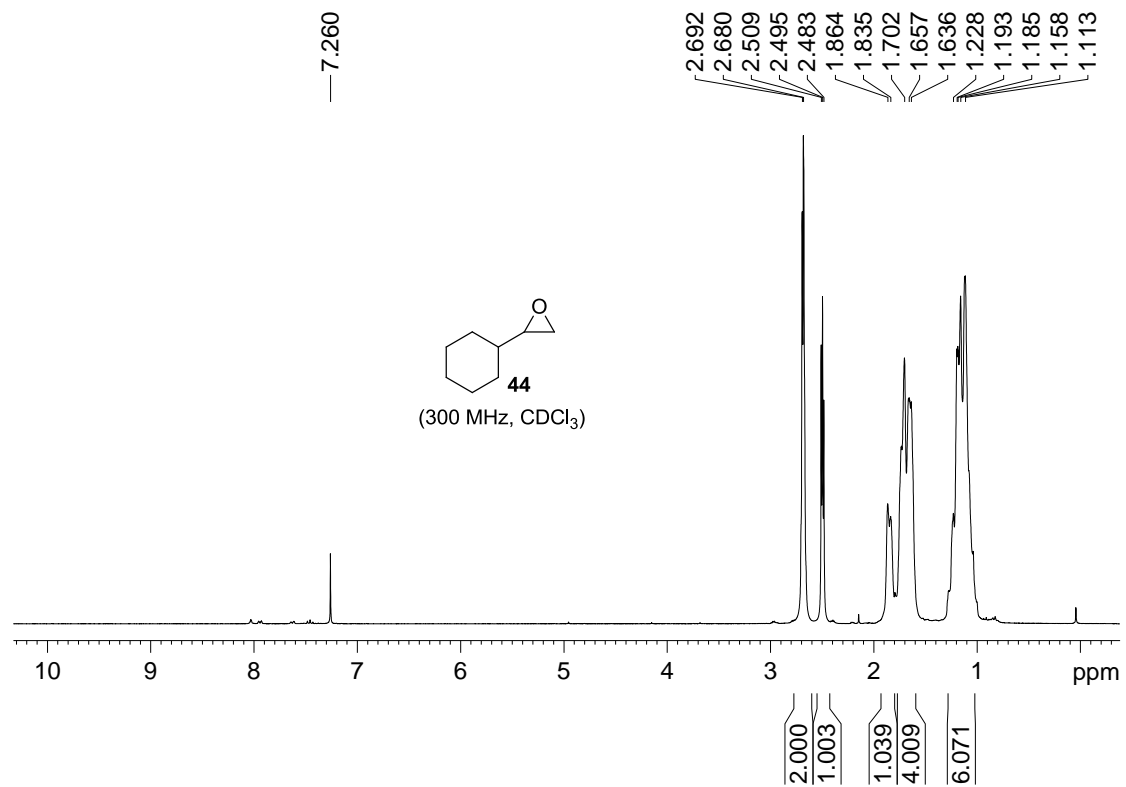


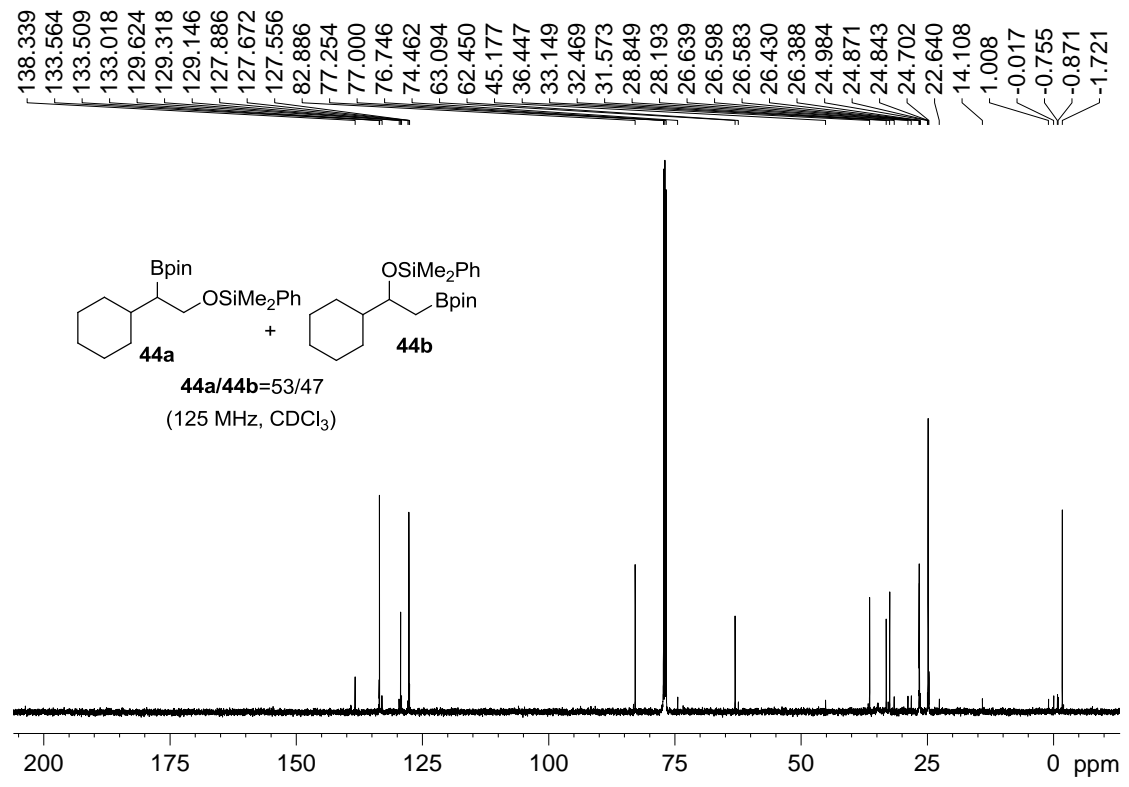
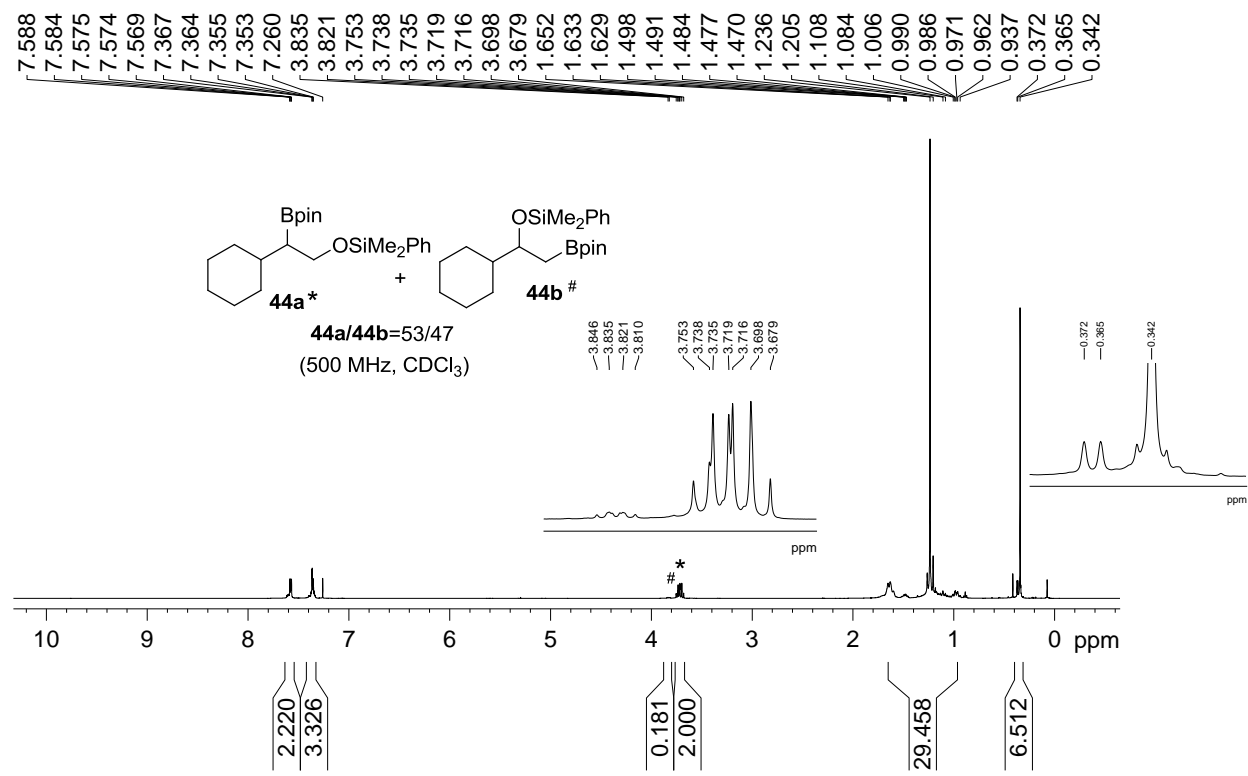
*: εξάνιο

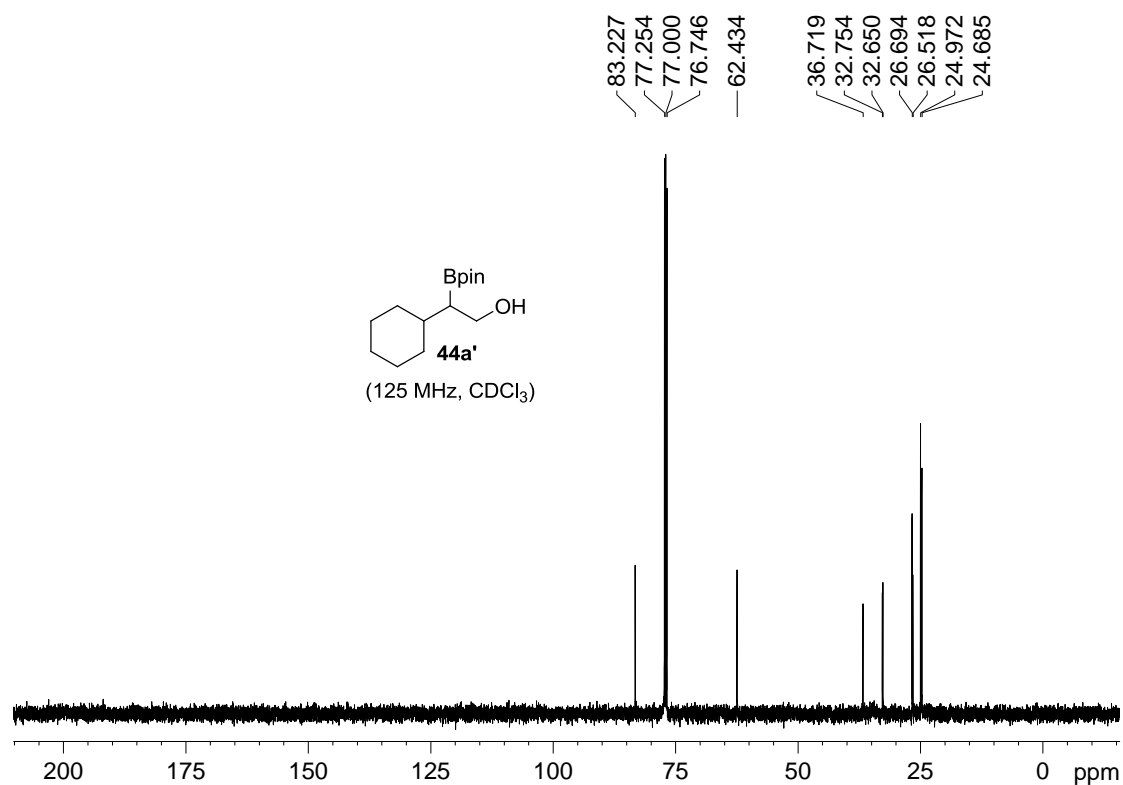
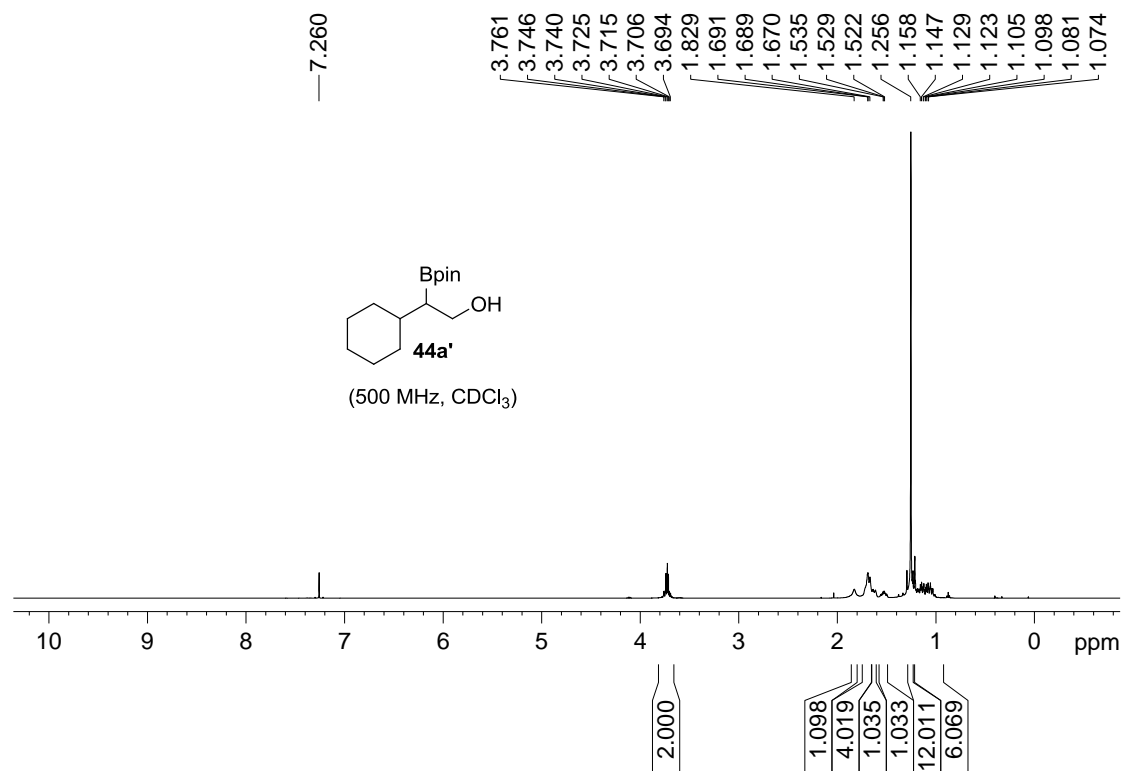


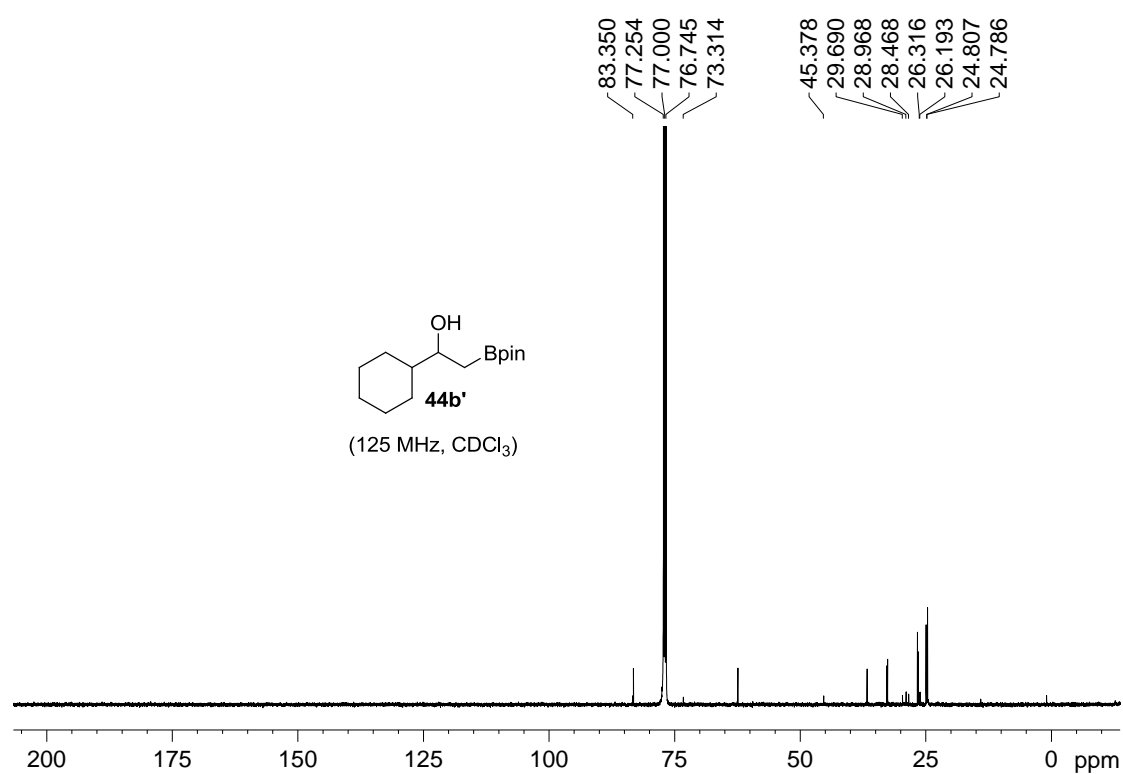
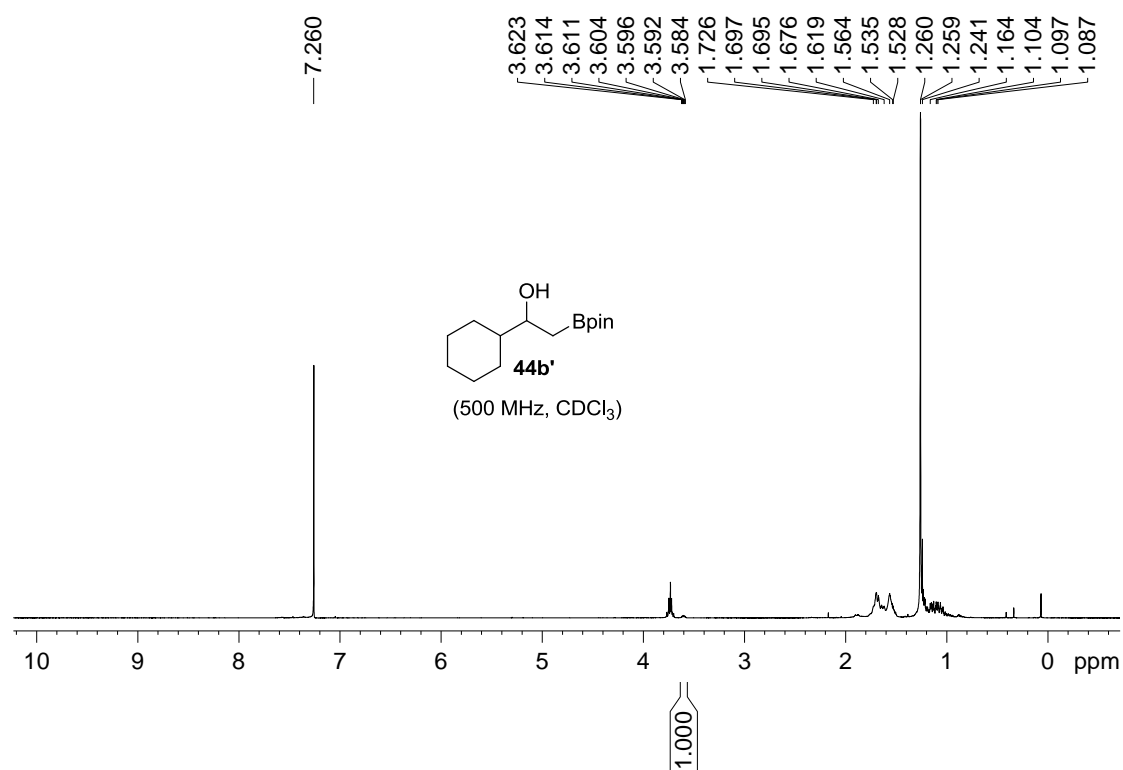


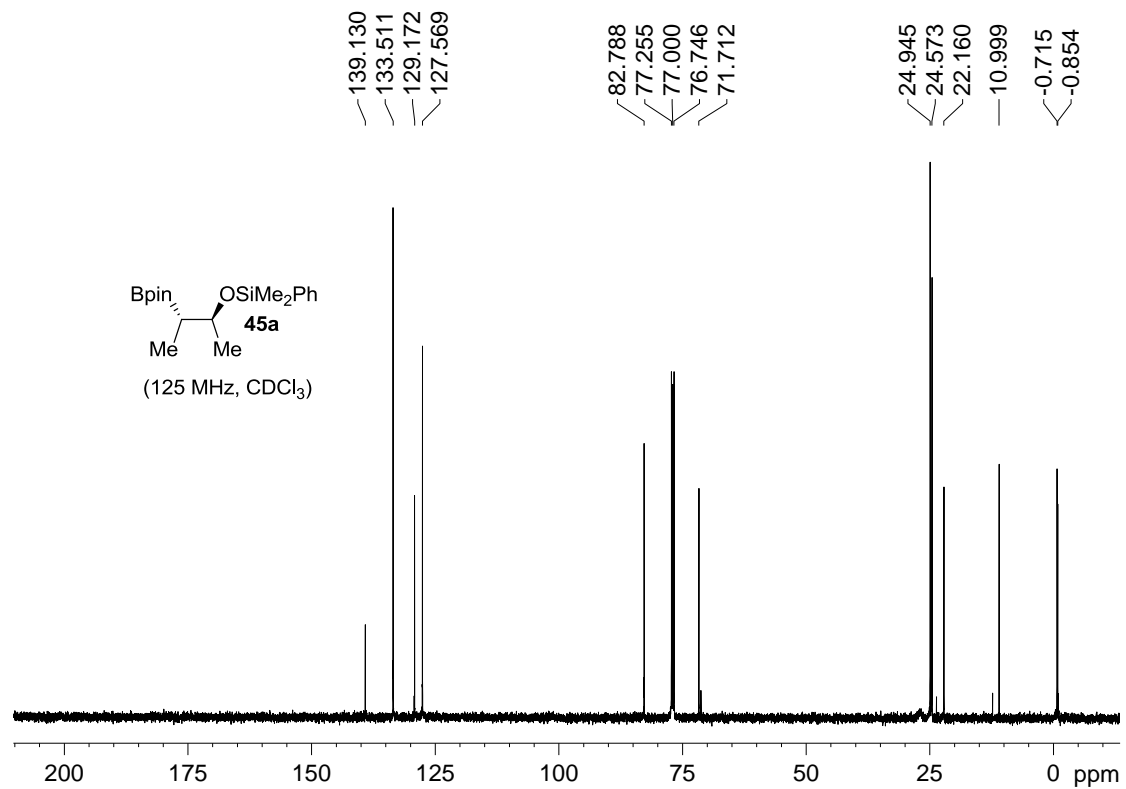
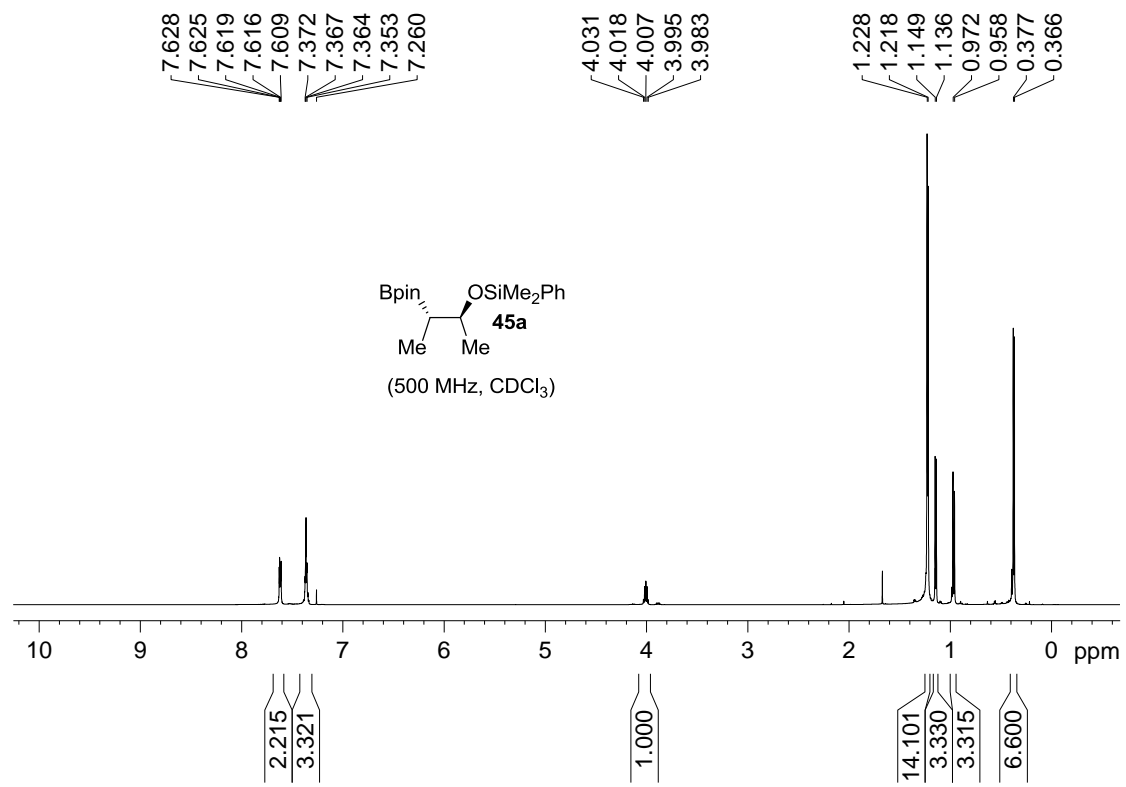


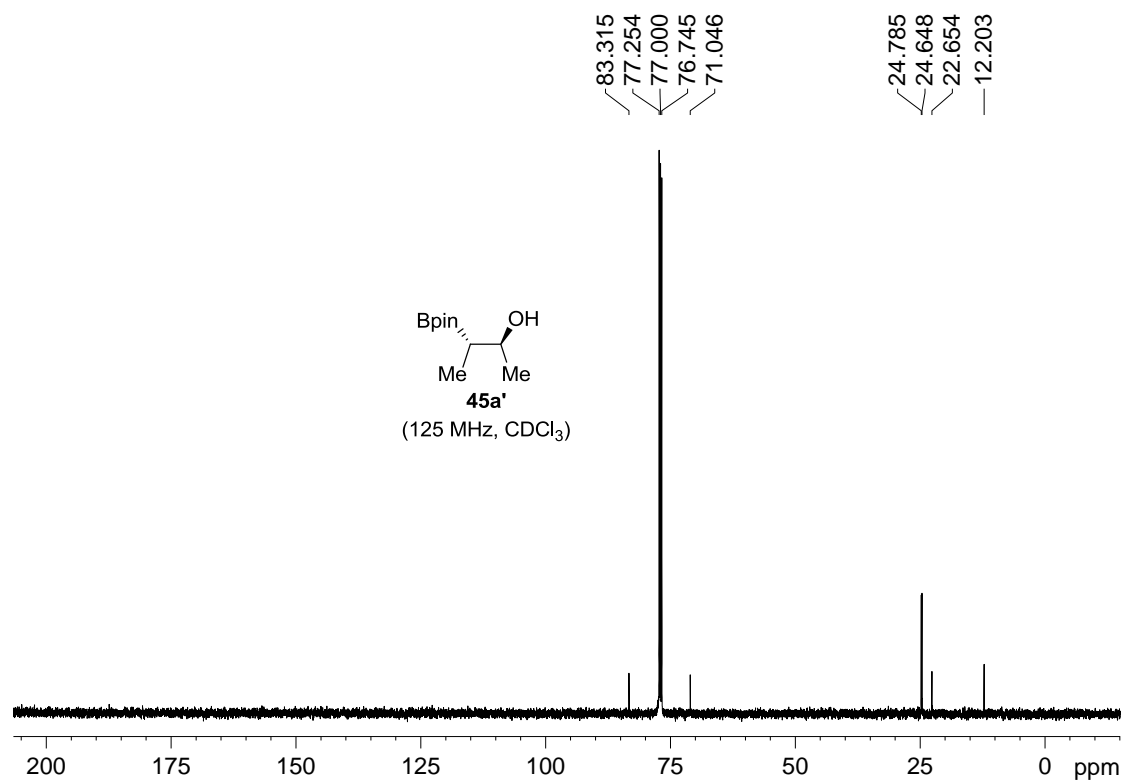
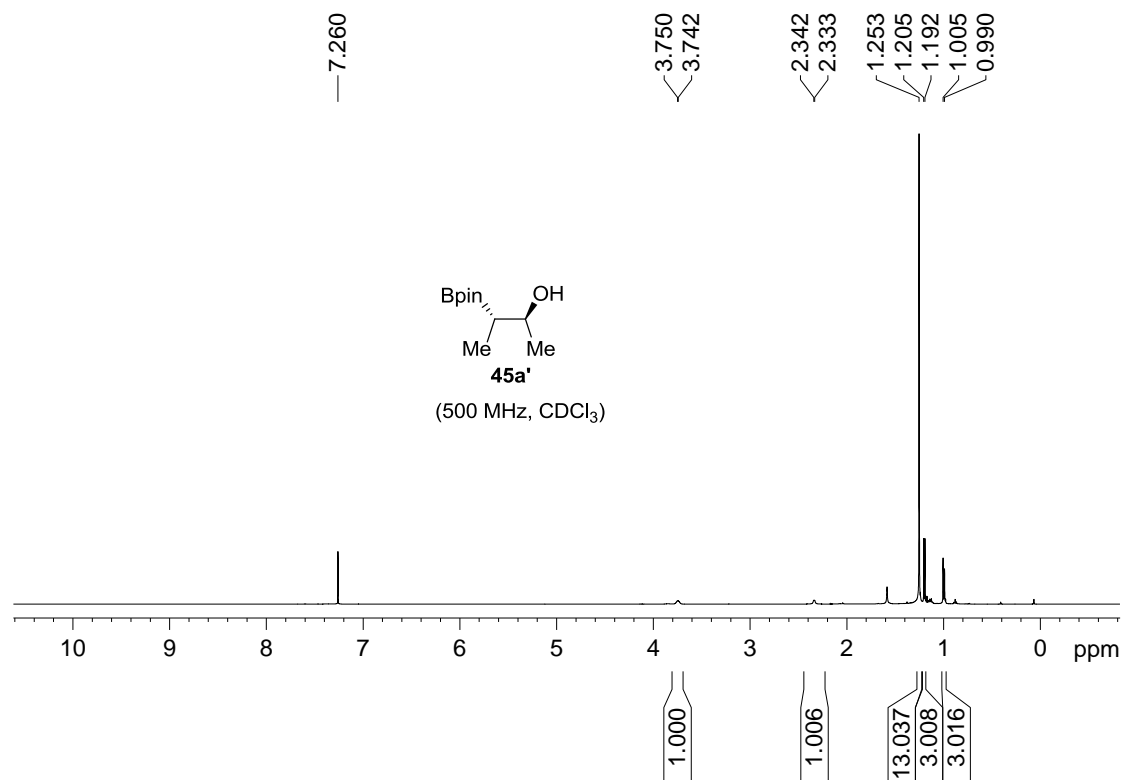


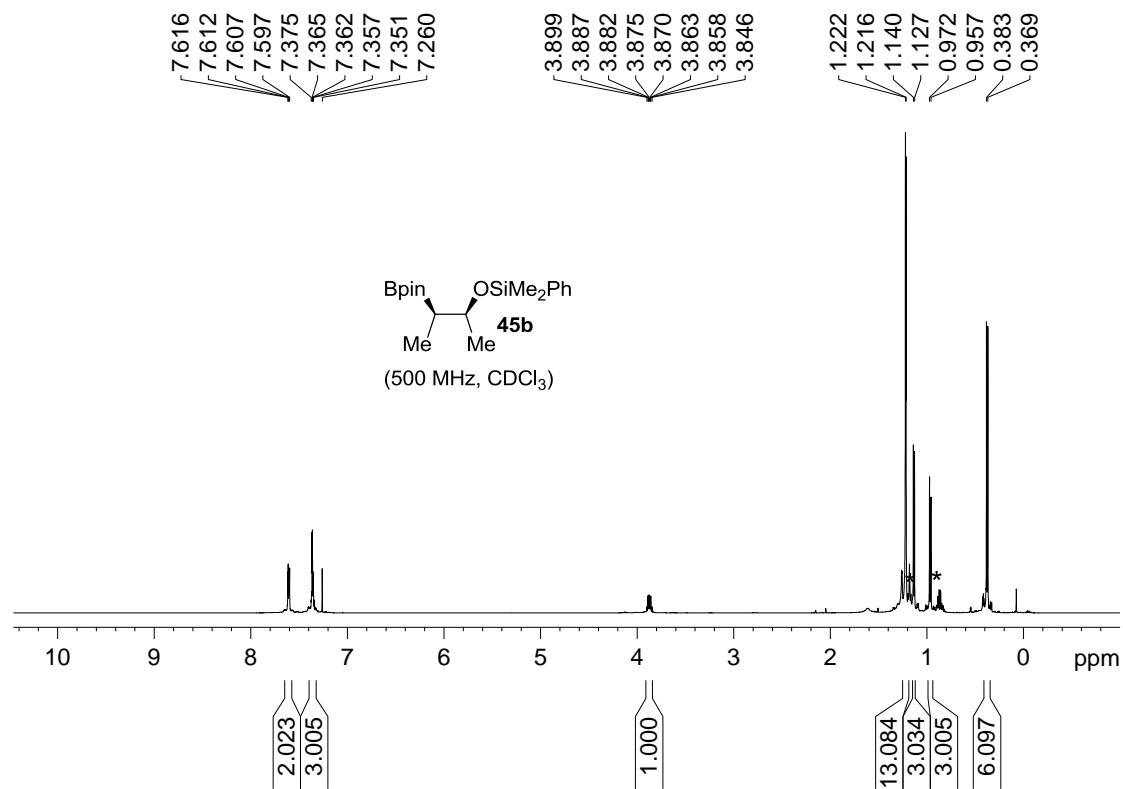




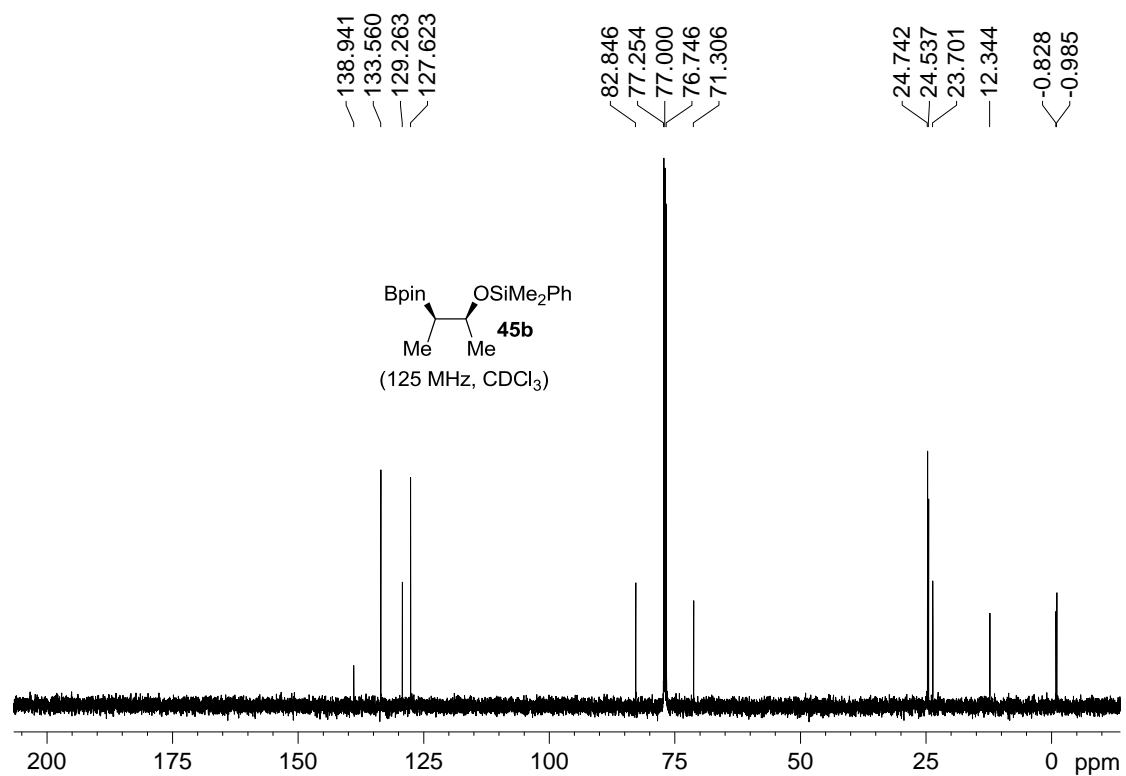


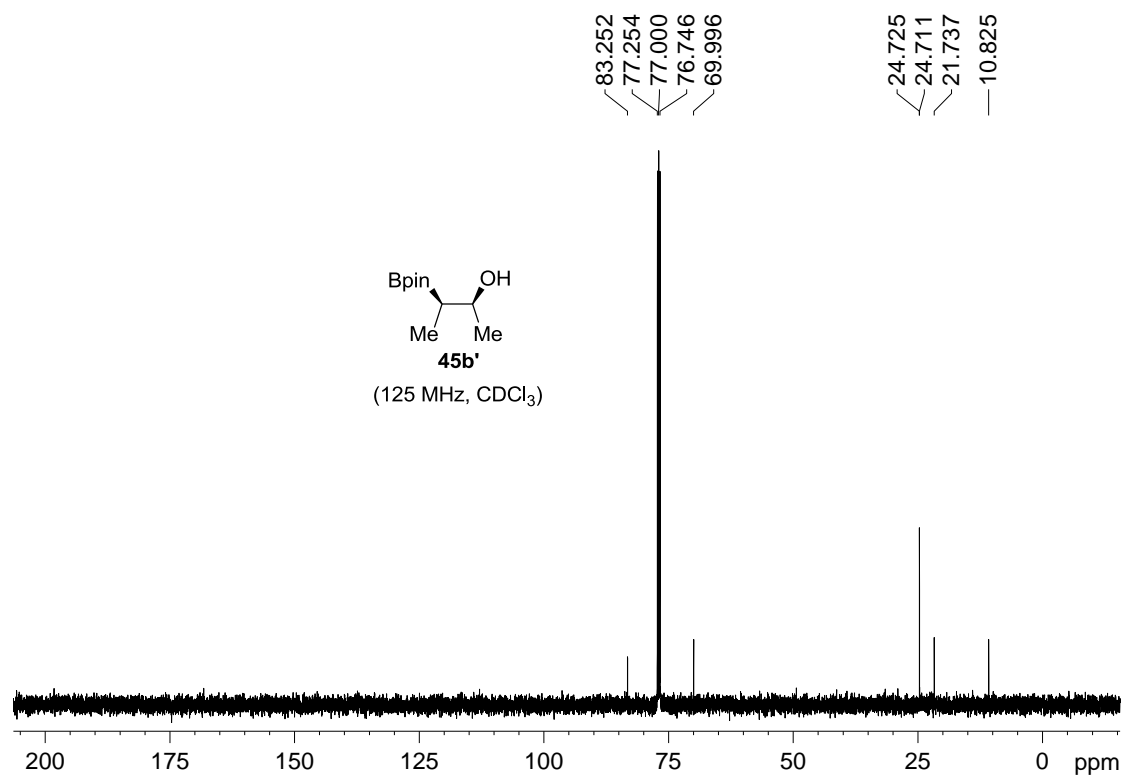
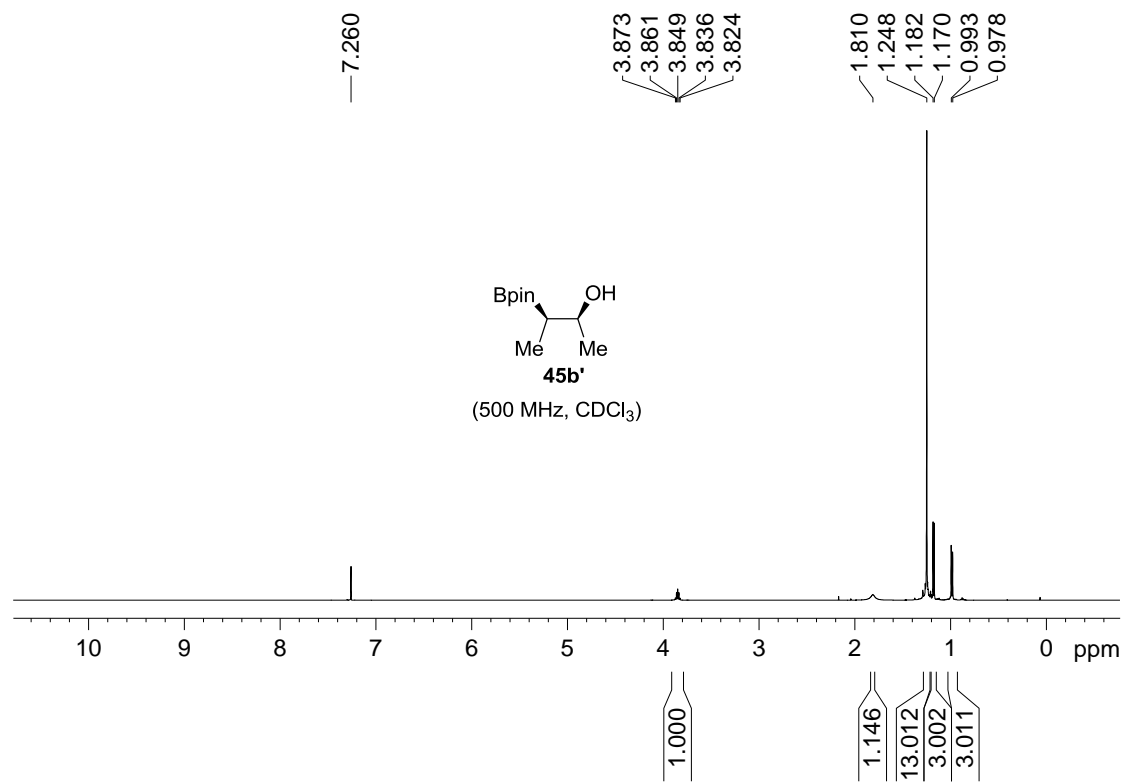


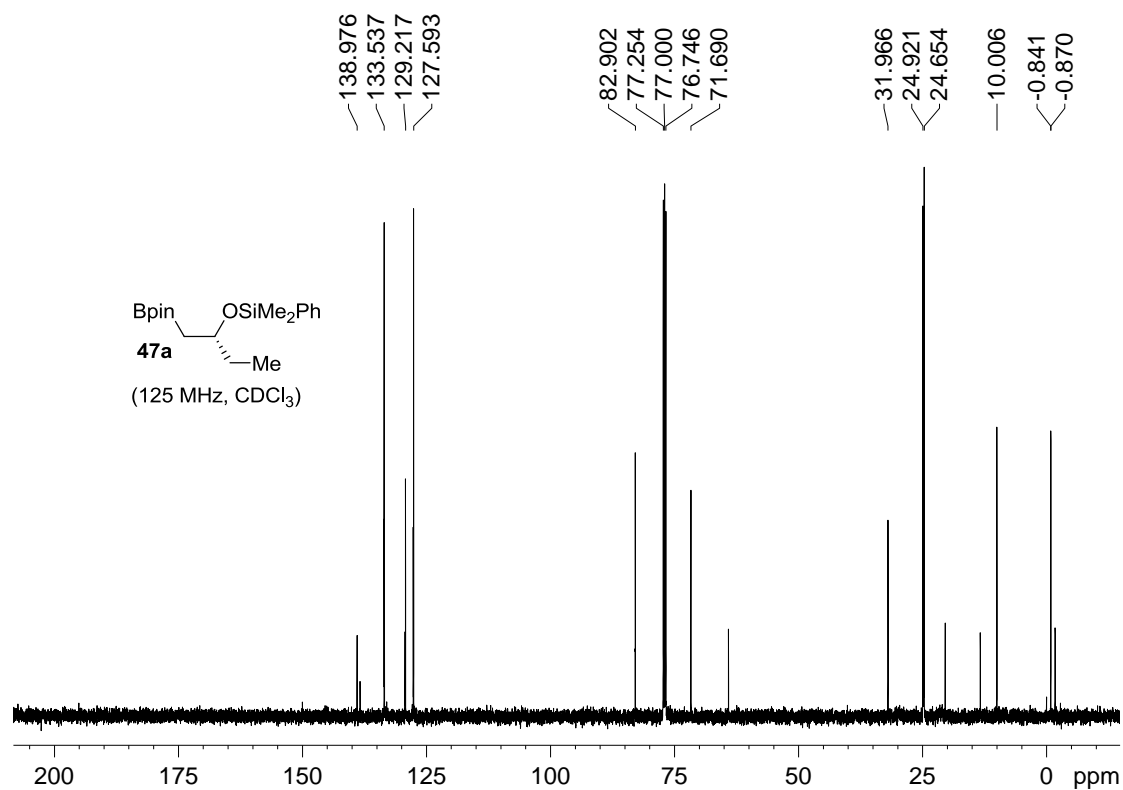
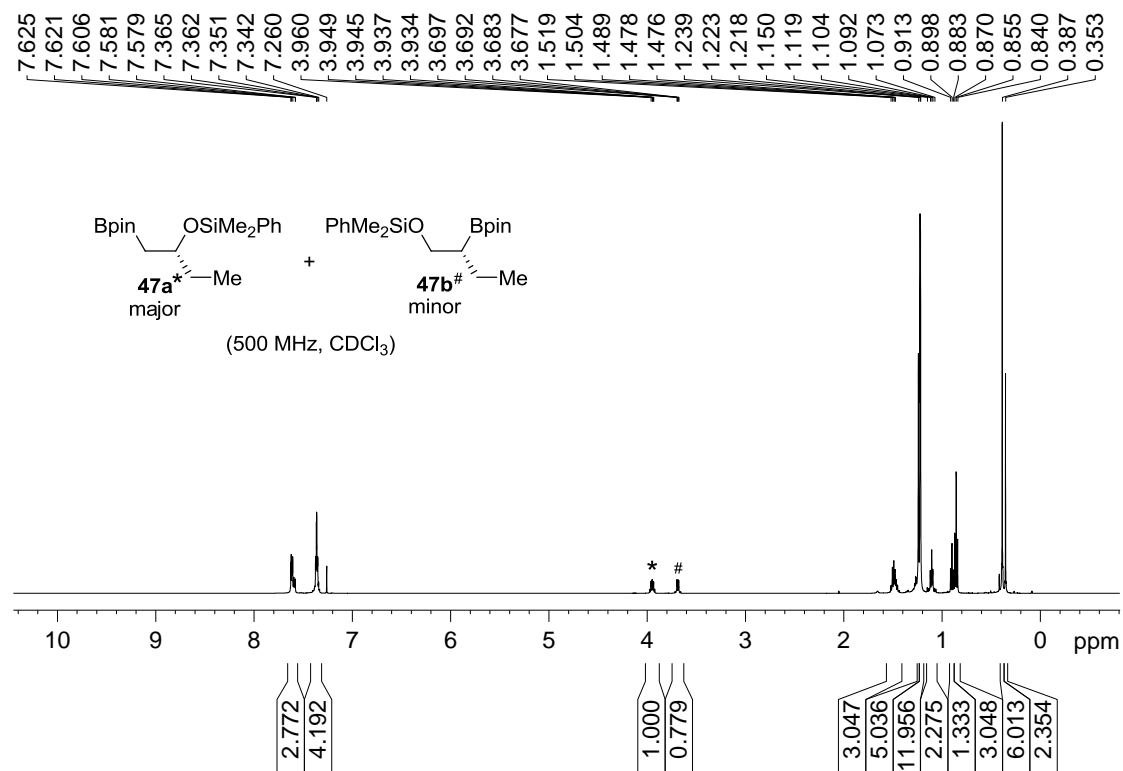


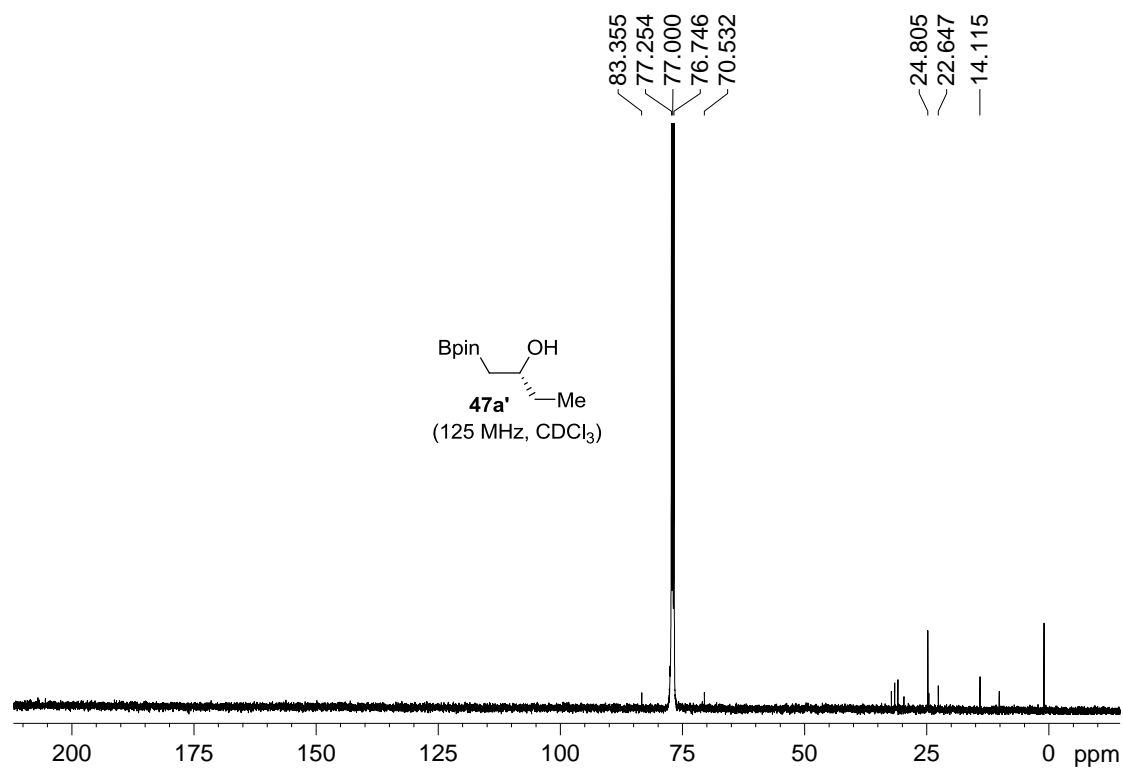
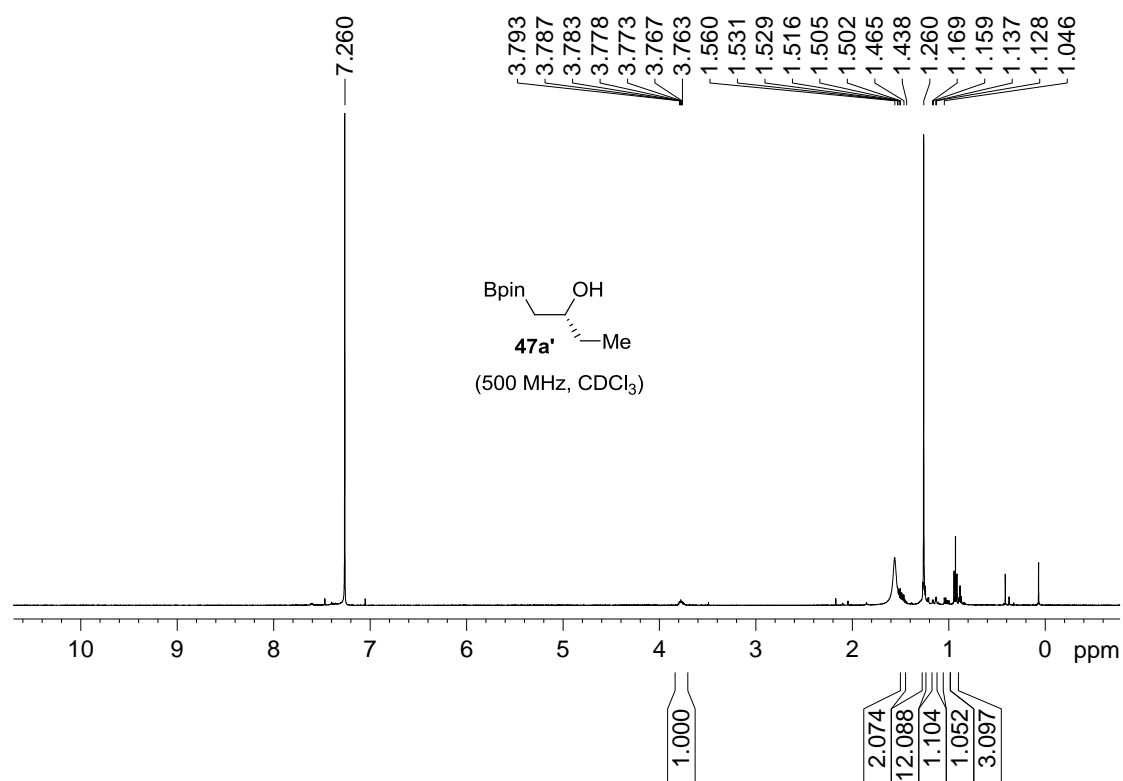


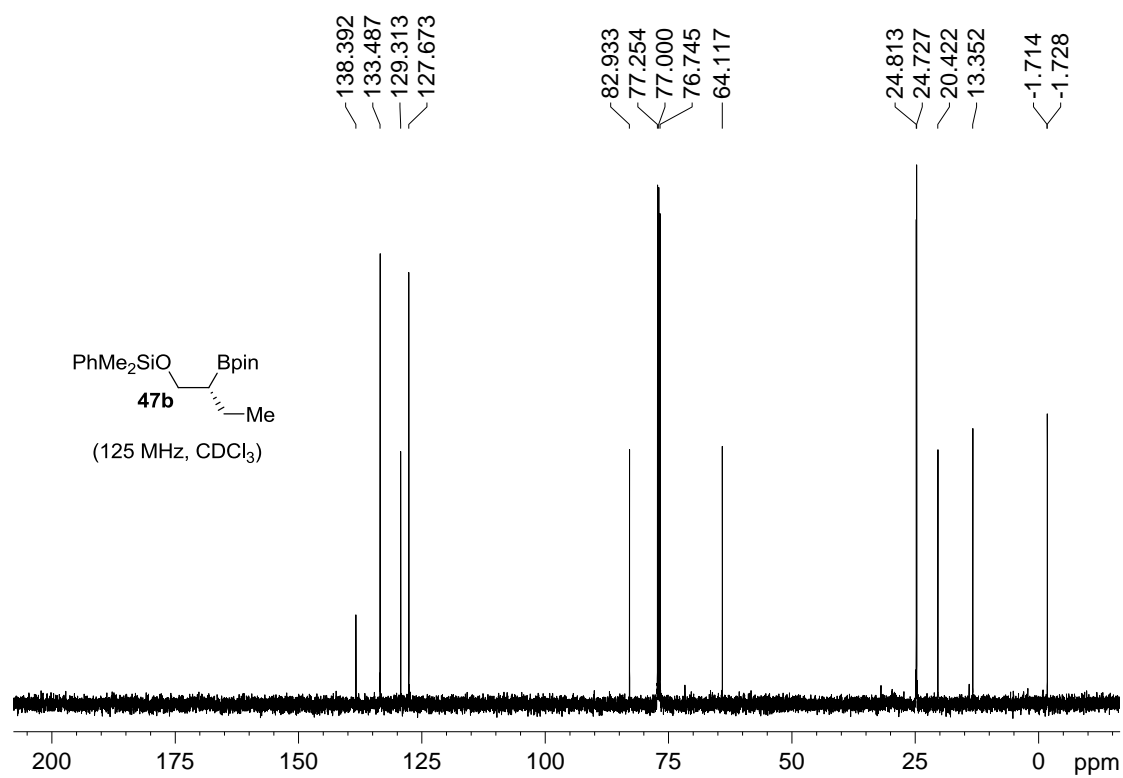
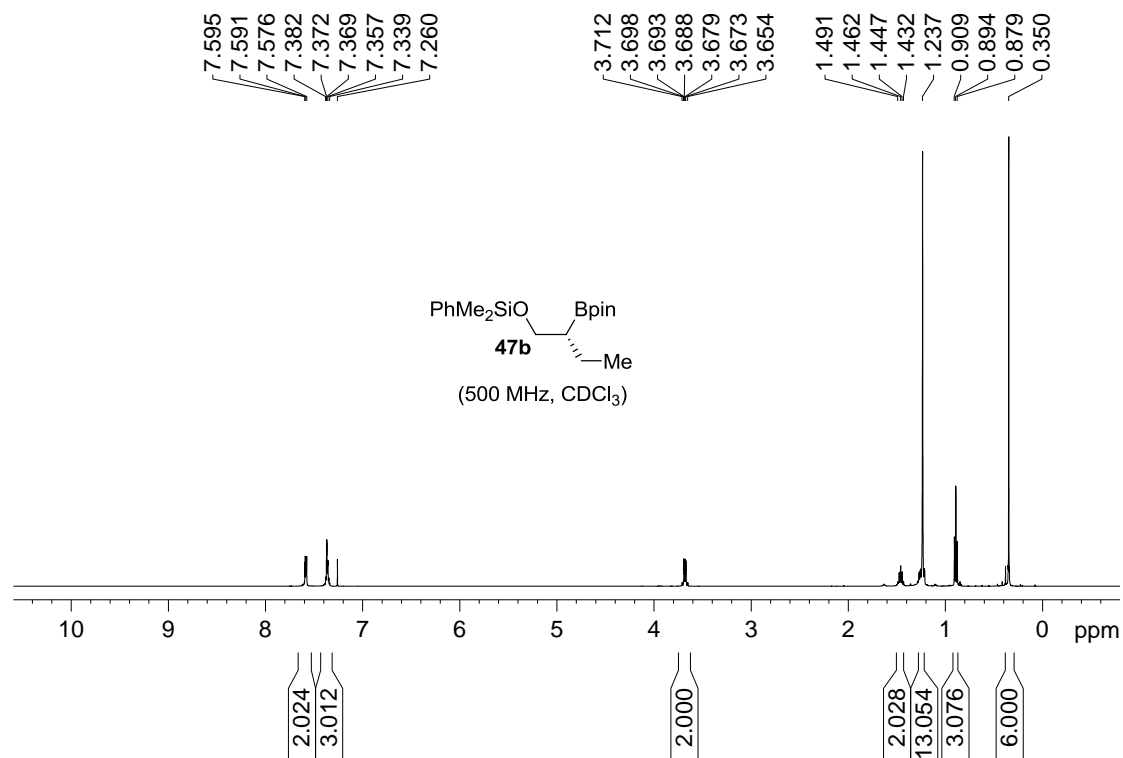
*: εξάνιο

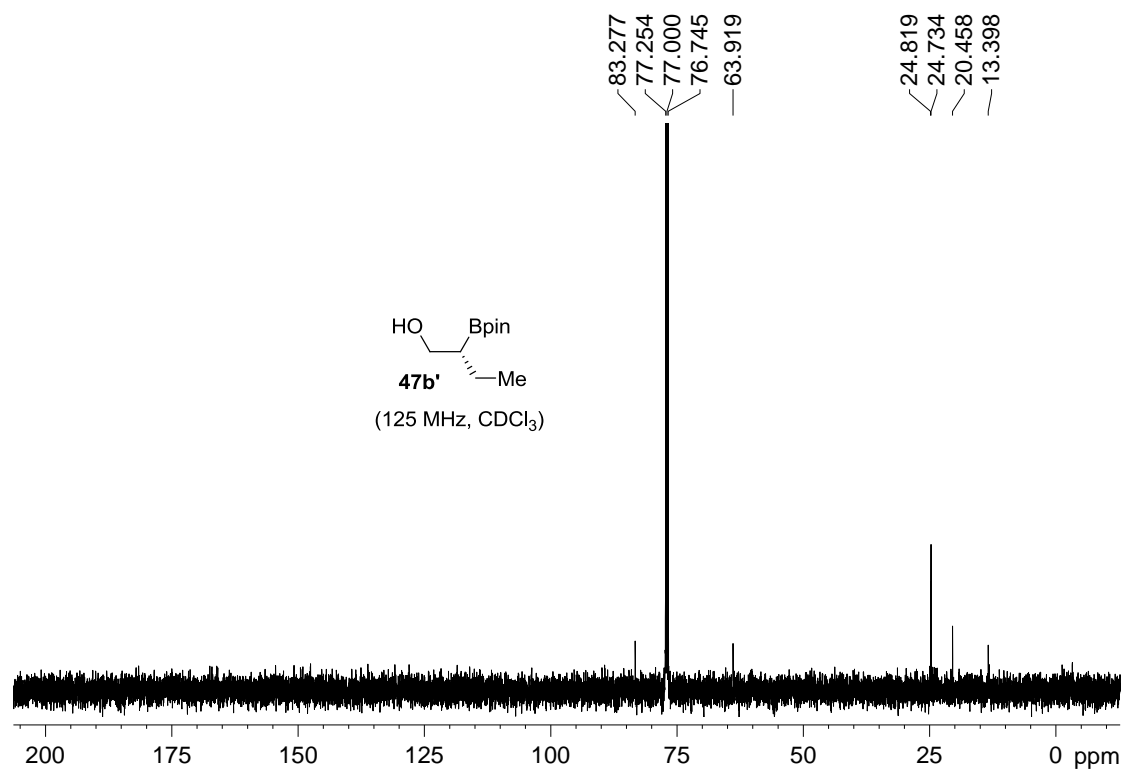
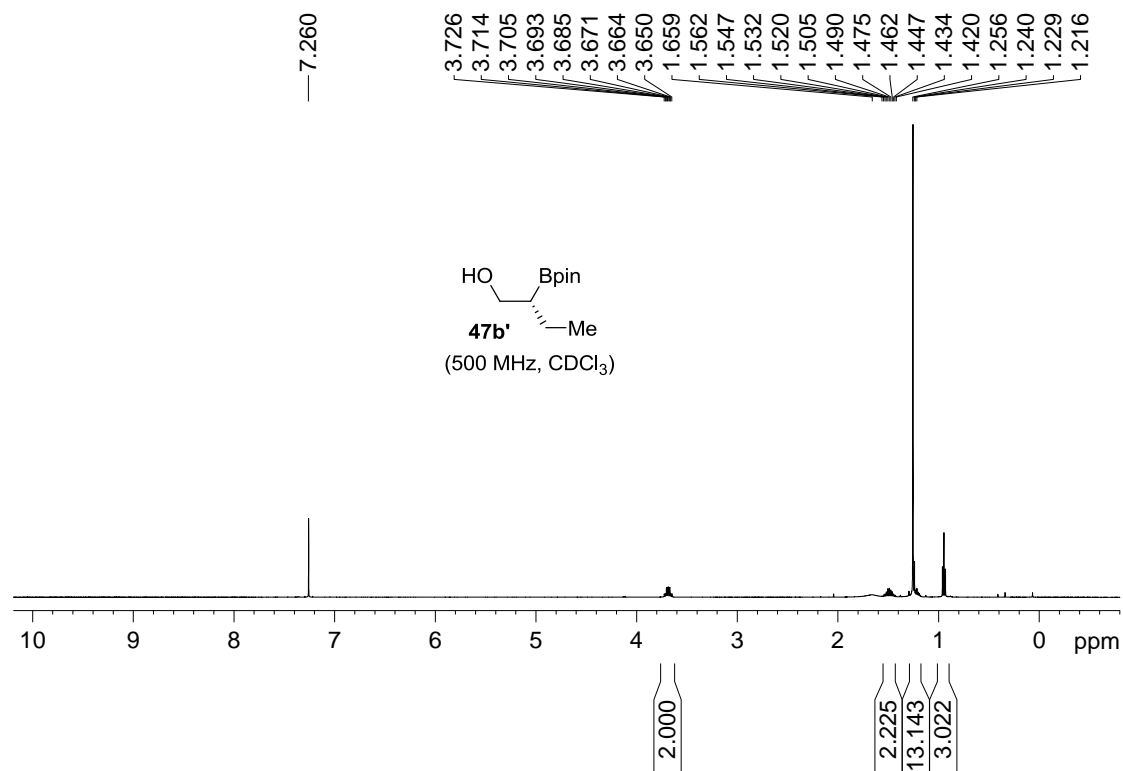


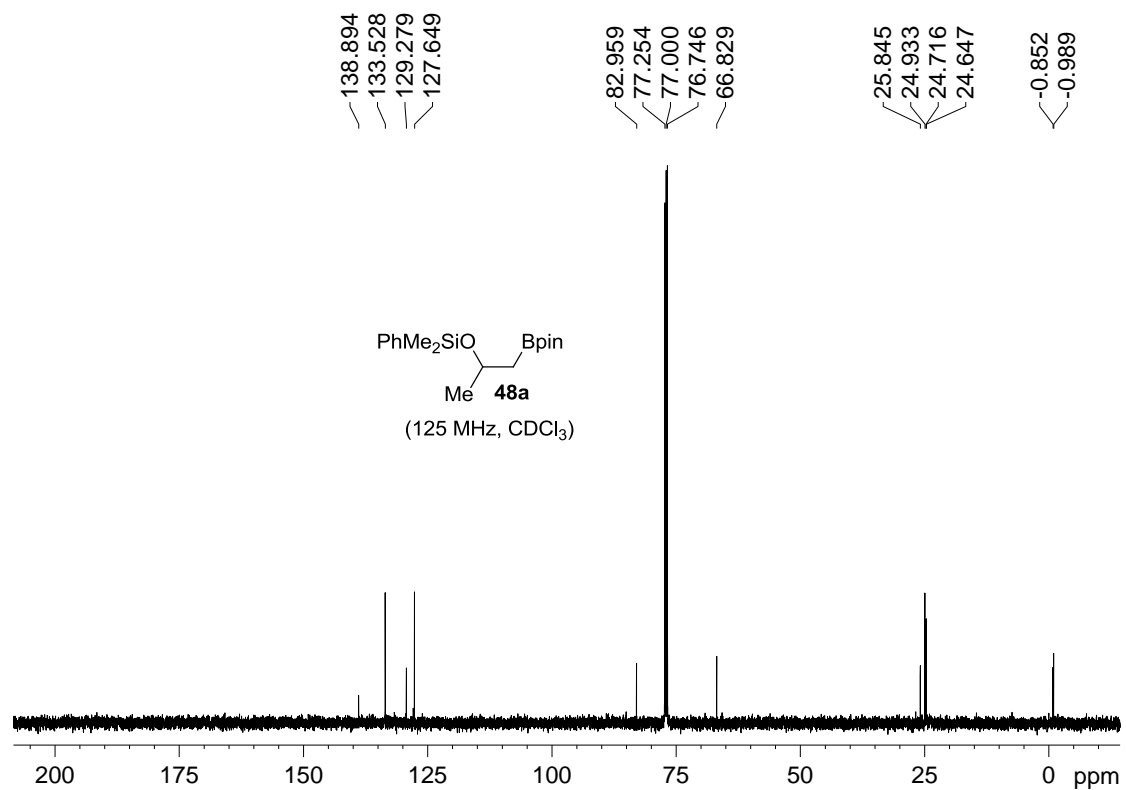
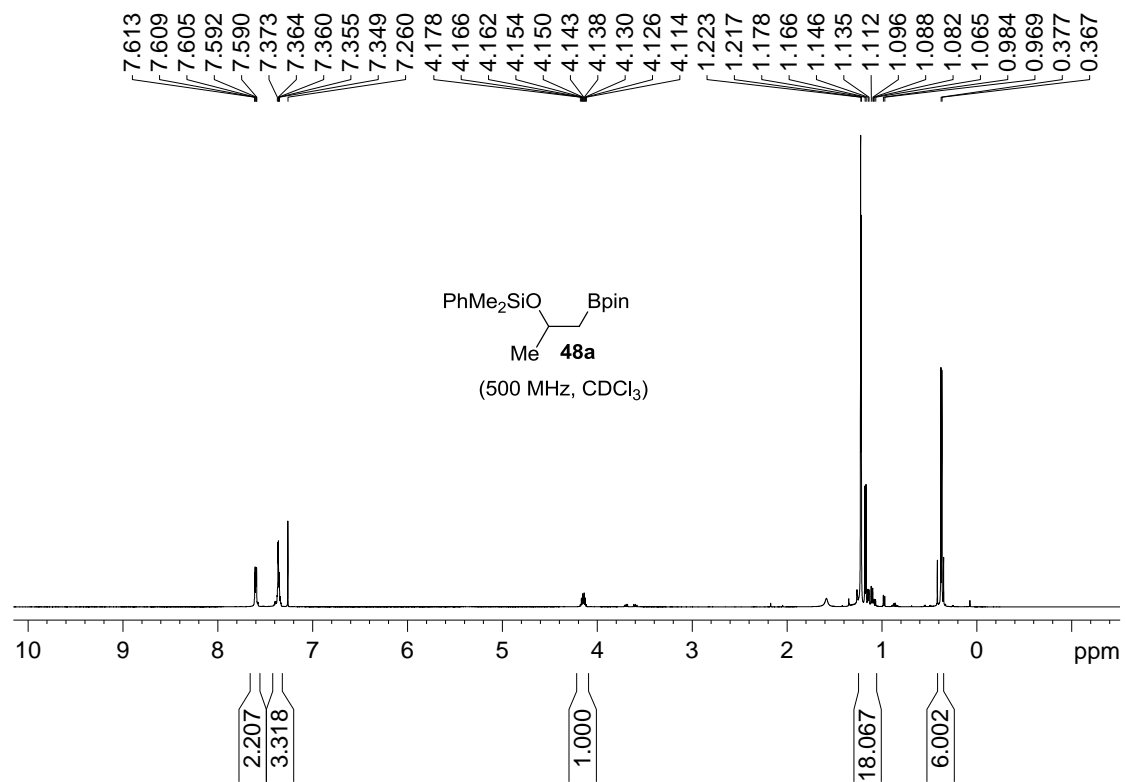


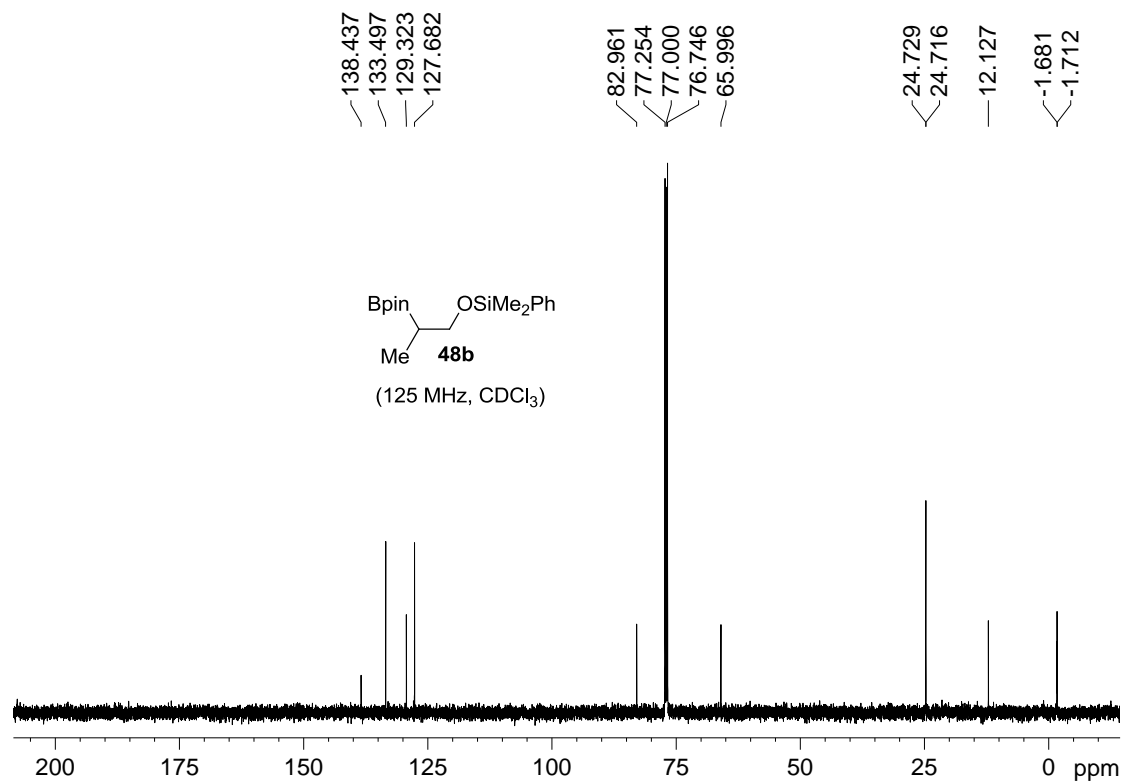
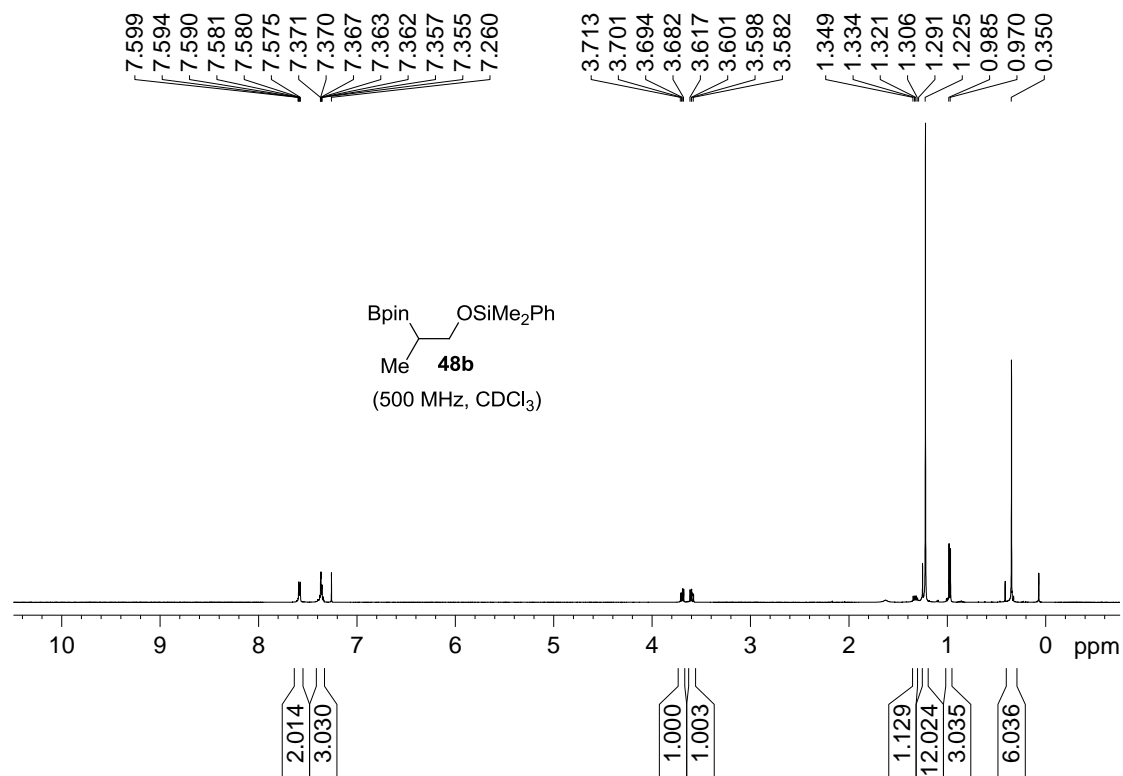


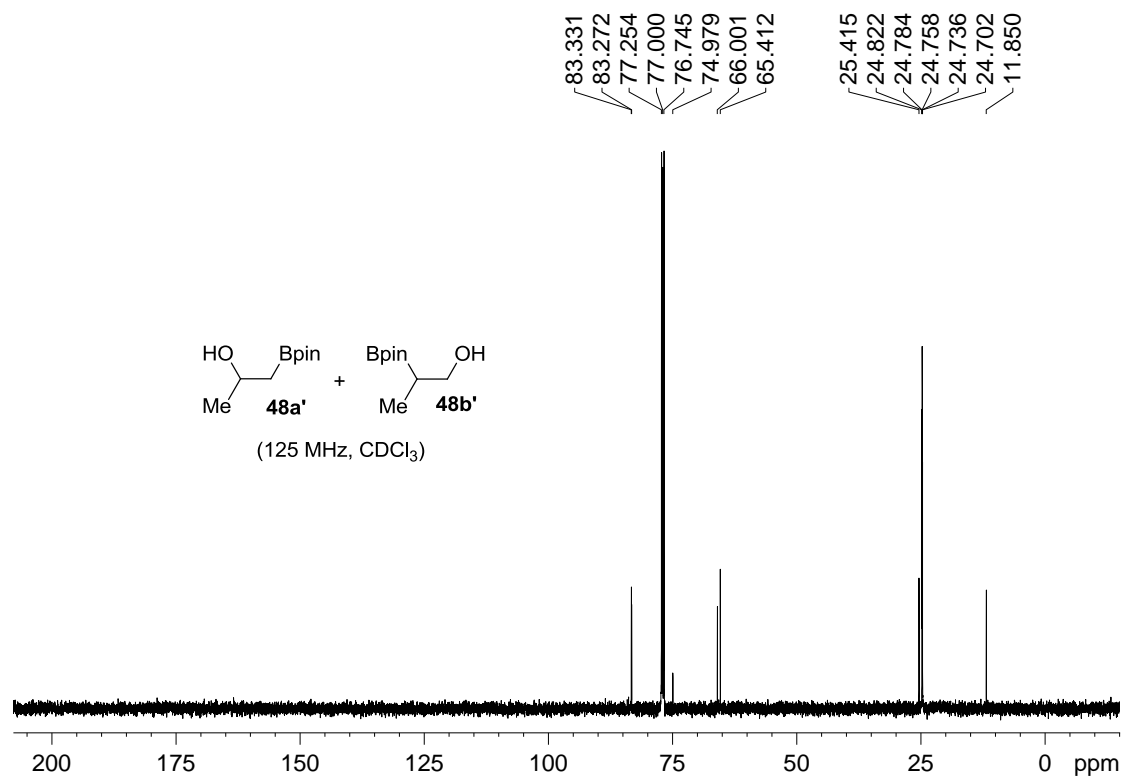
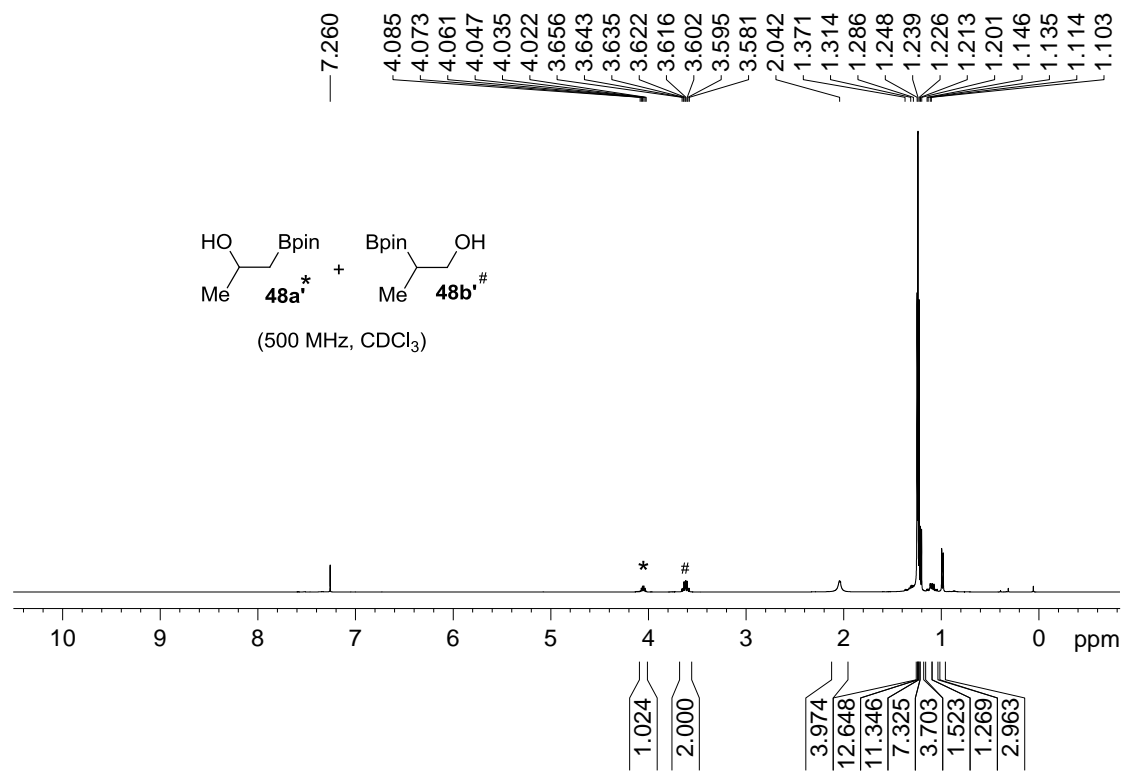


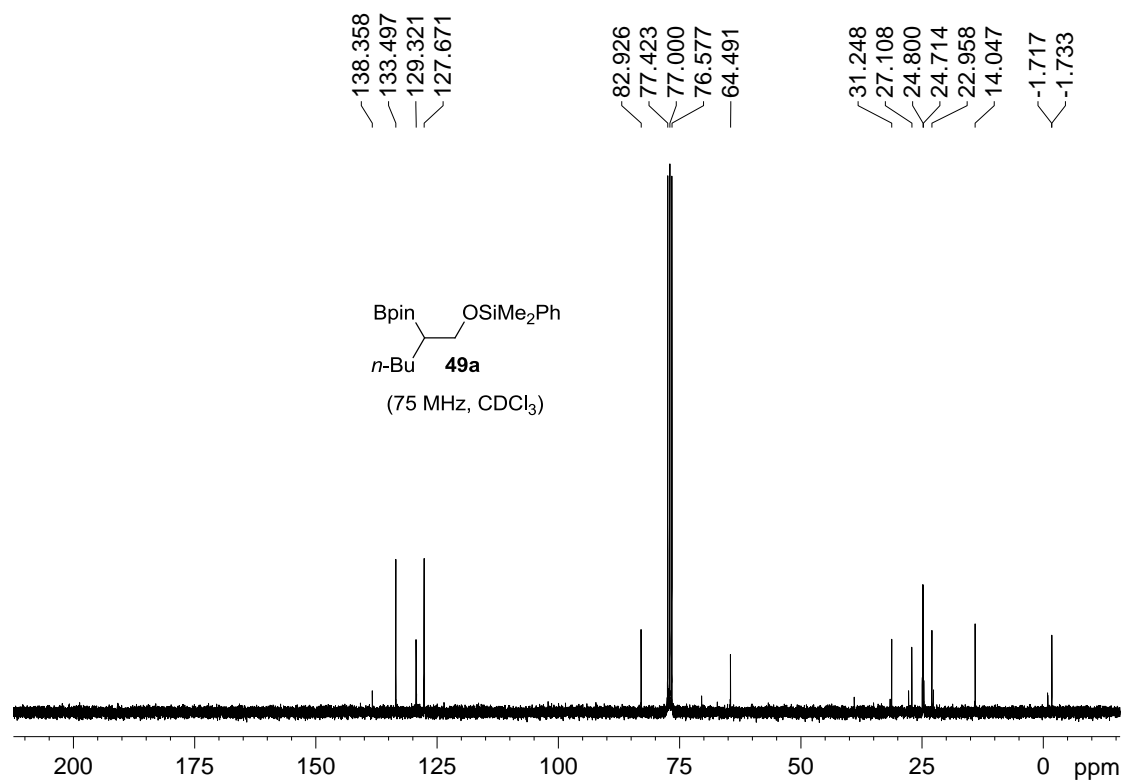
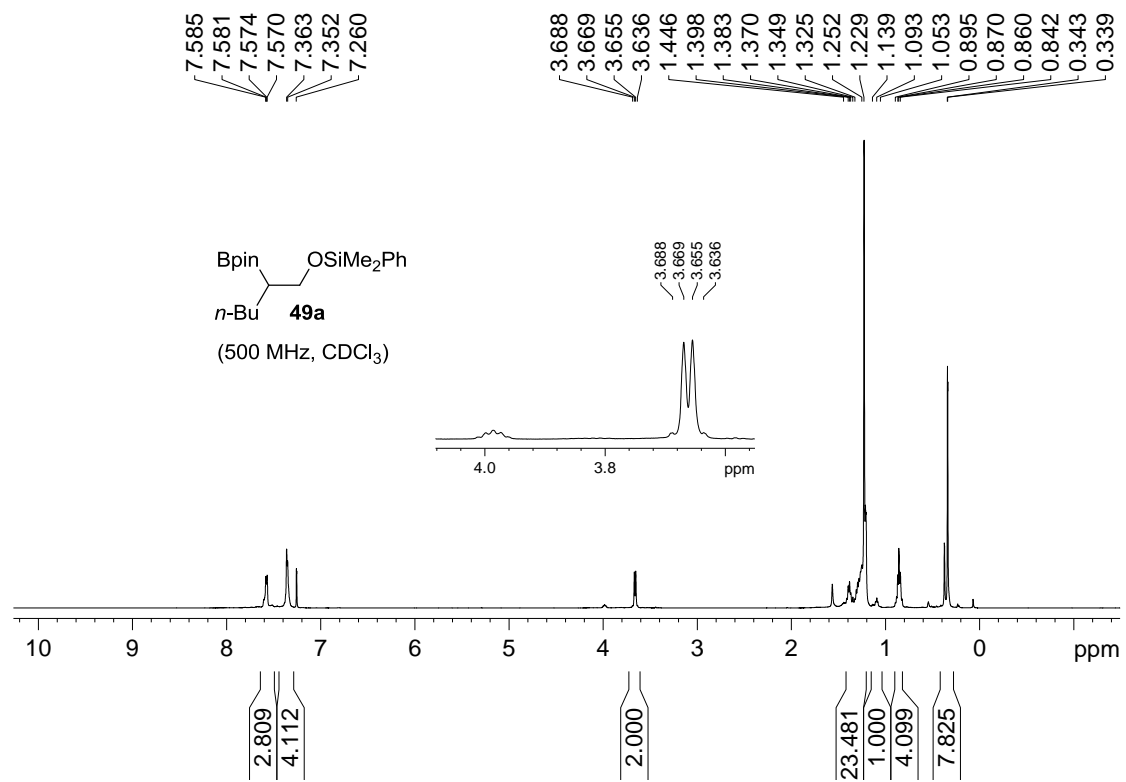


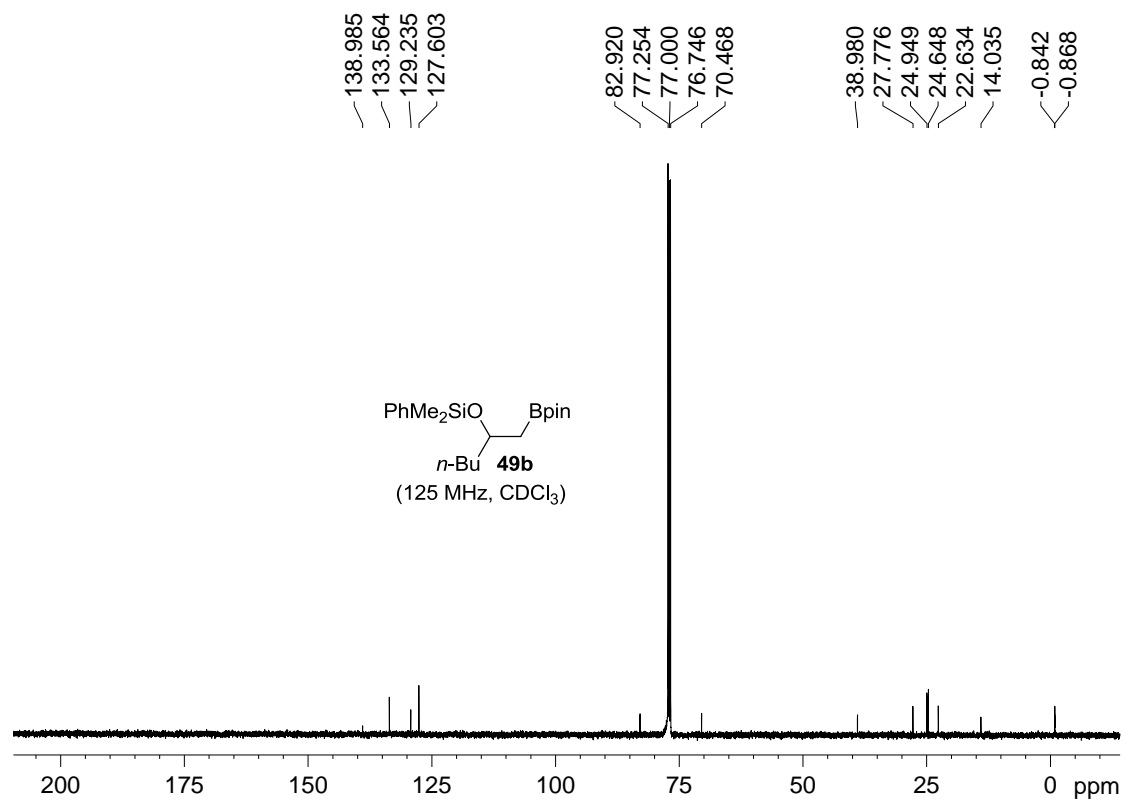
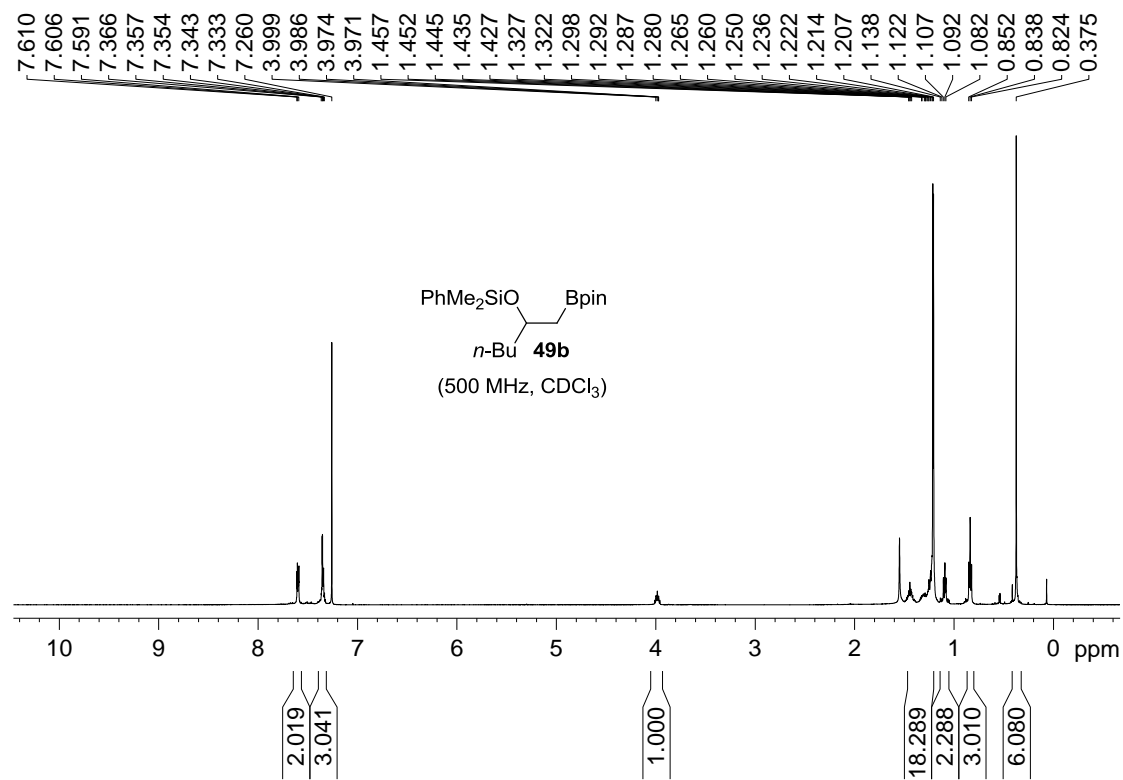


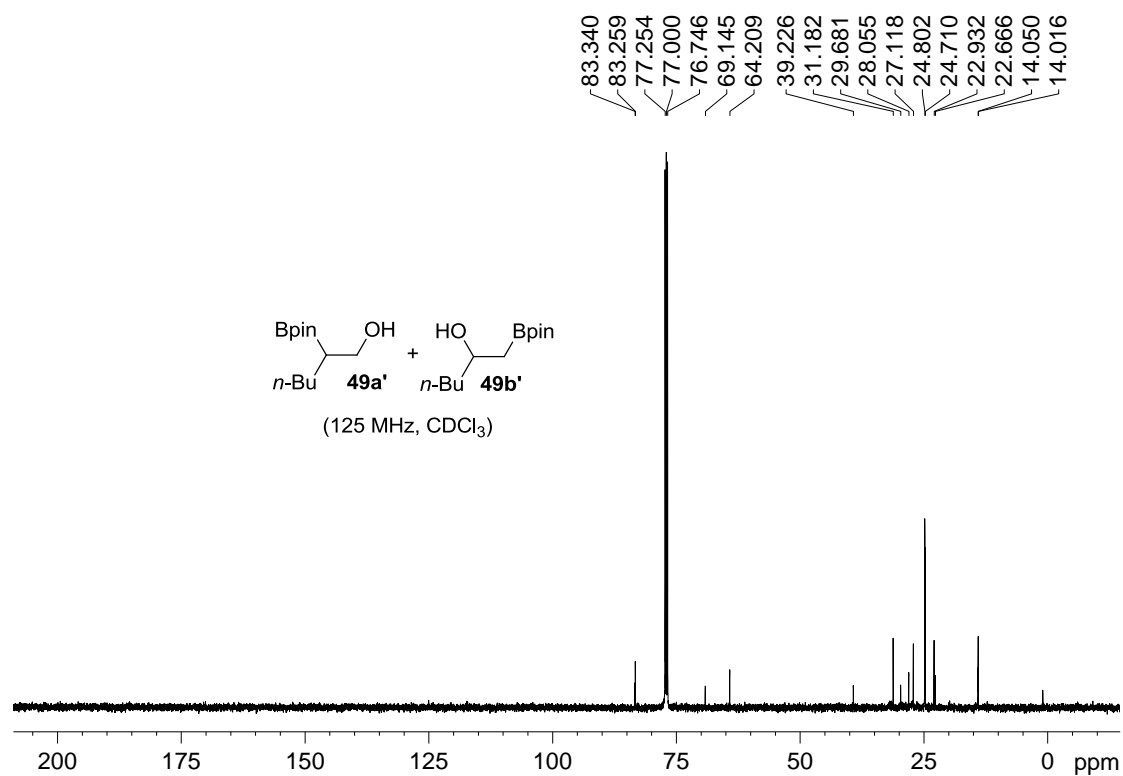
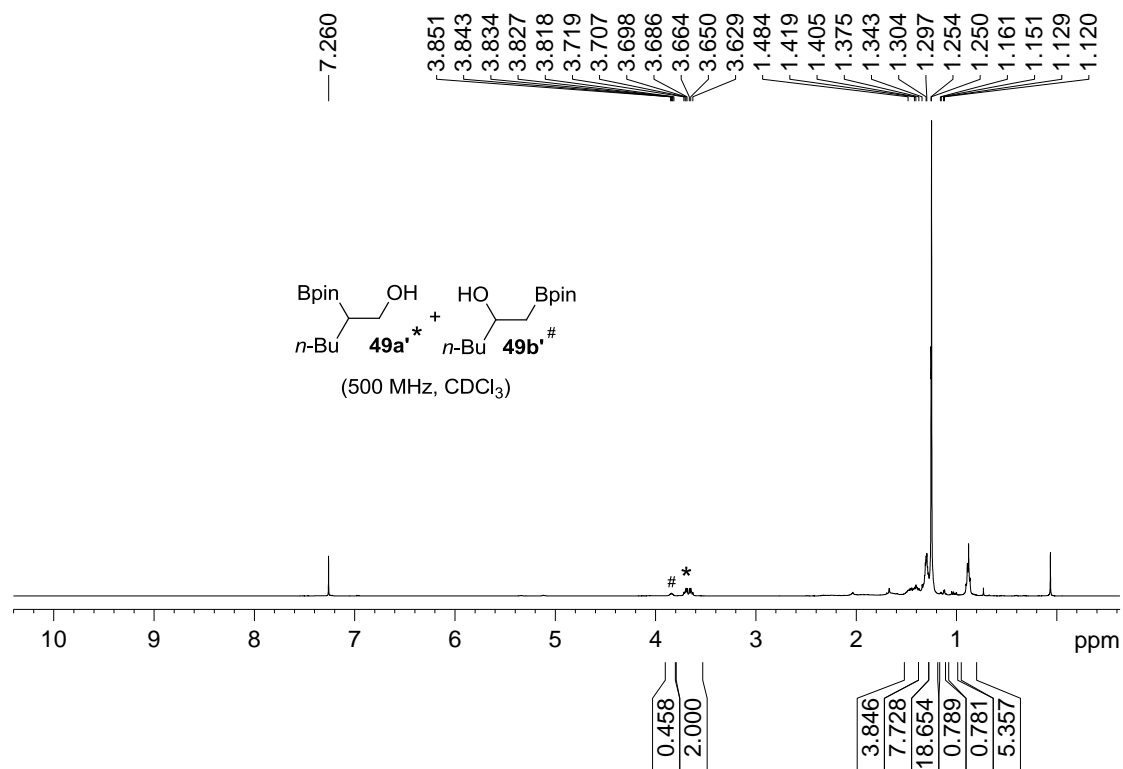


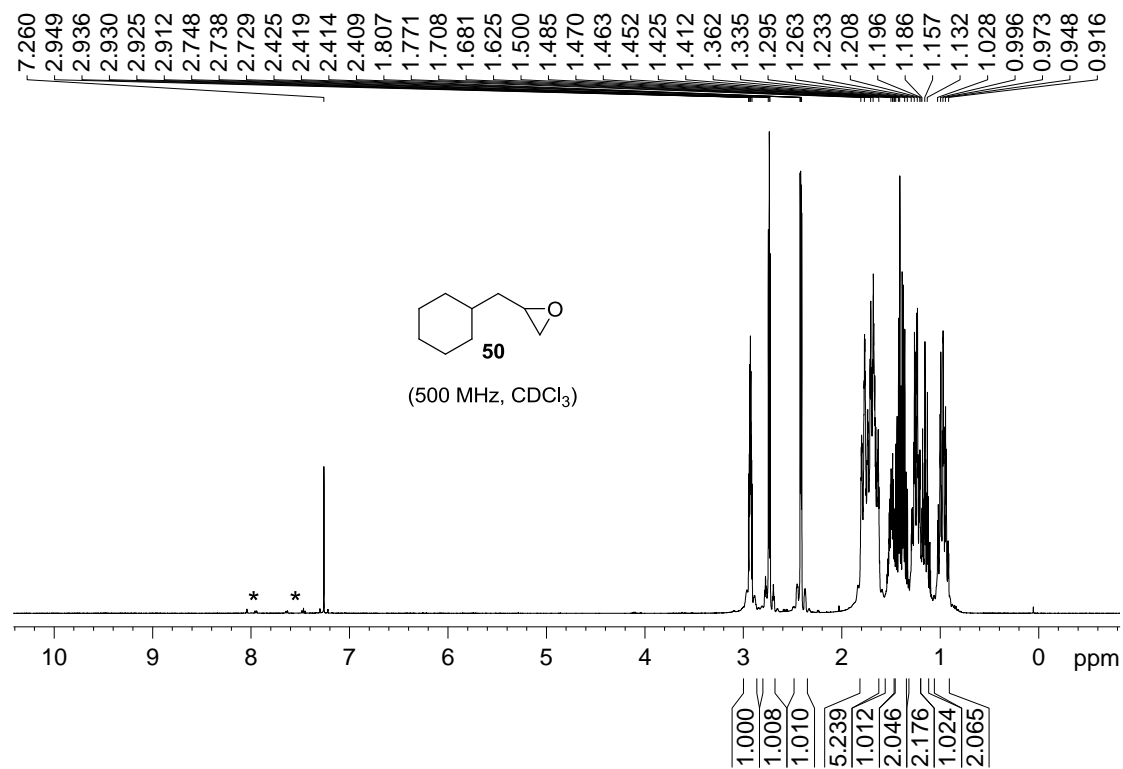




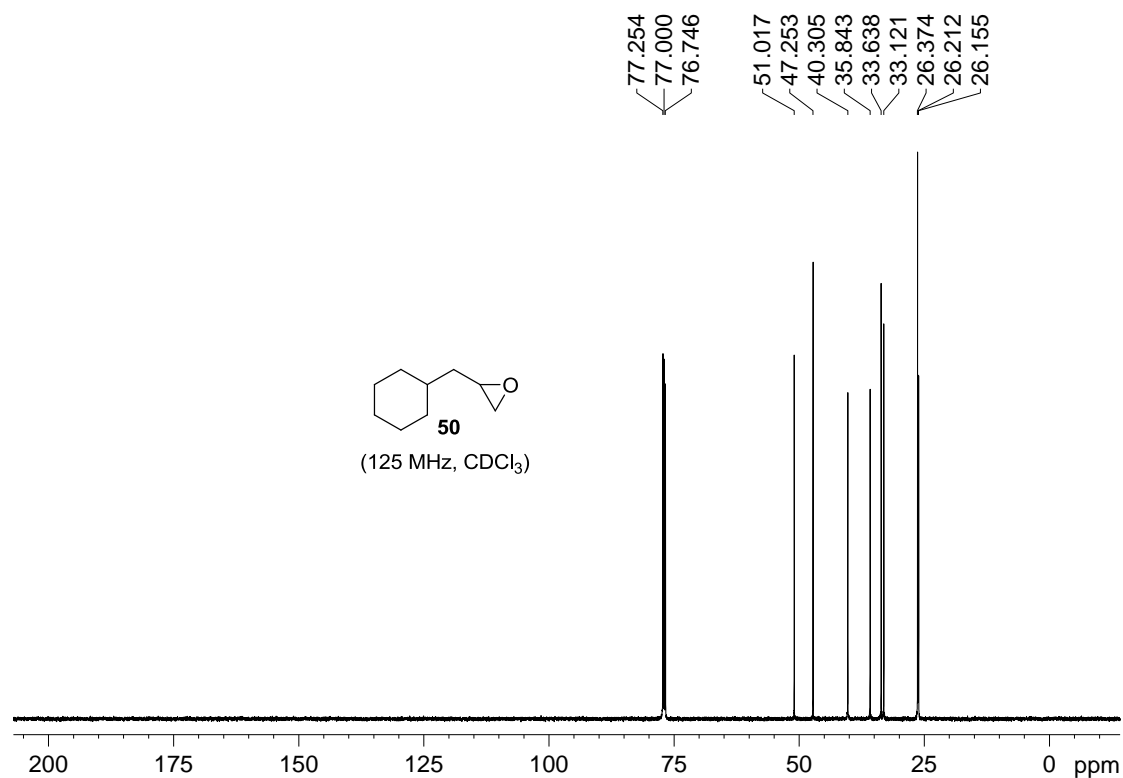


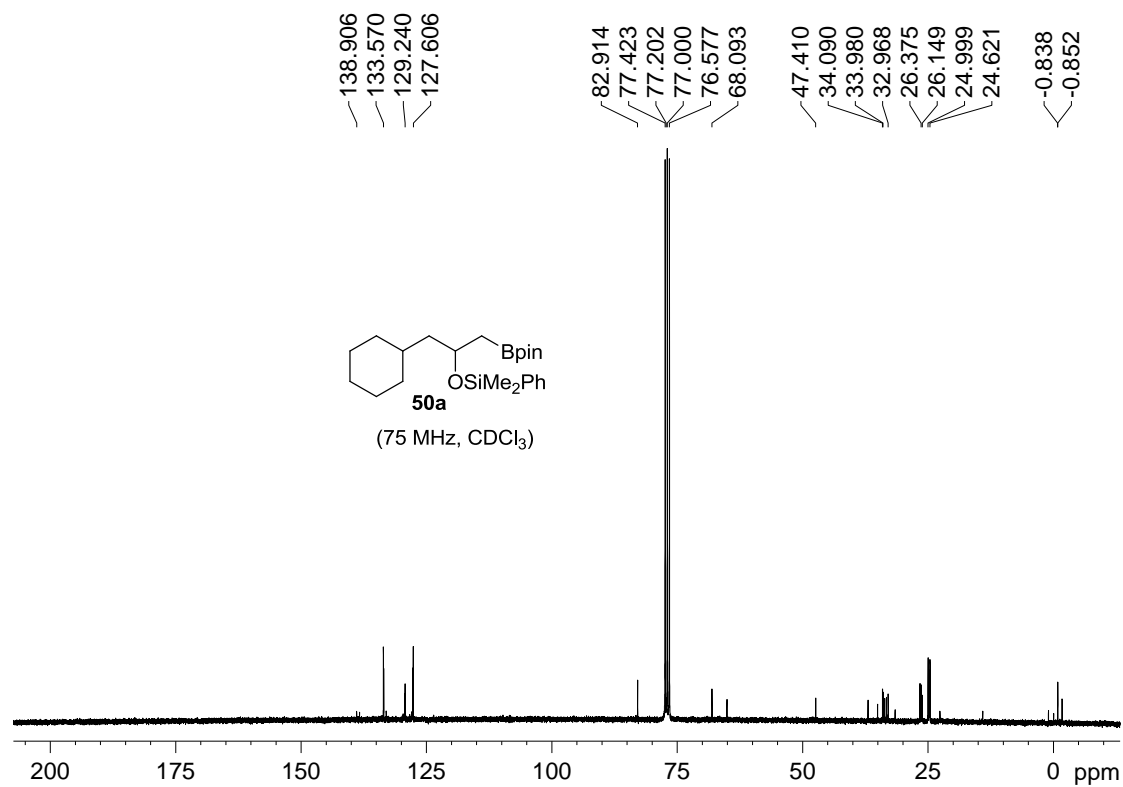
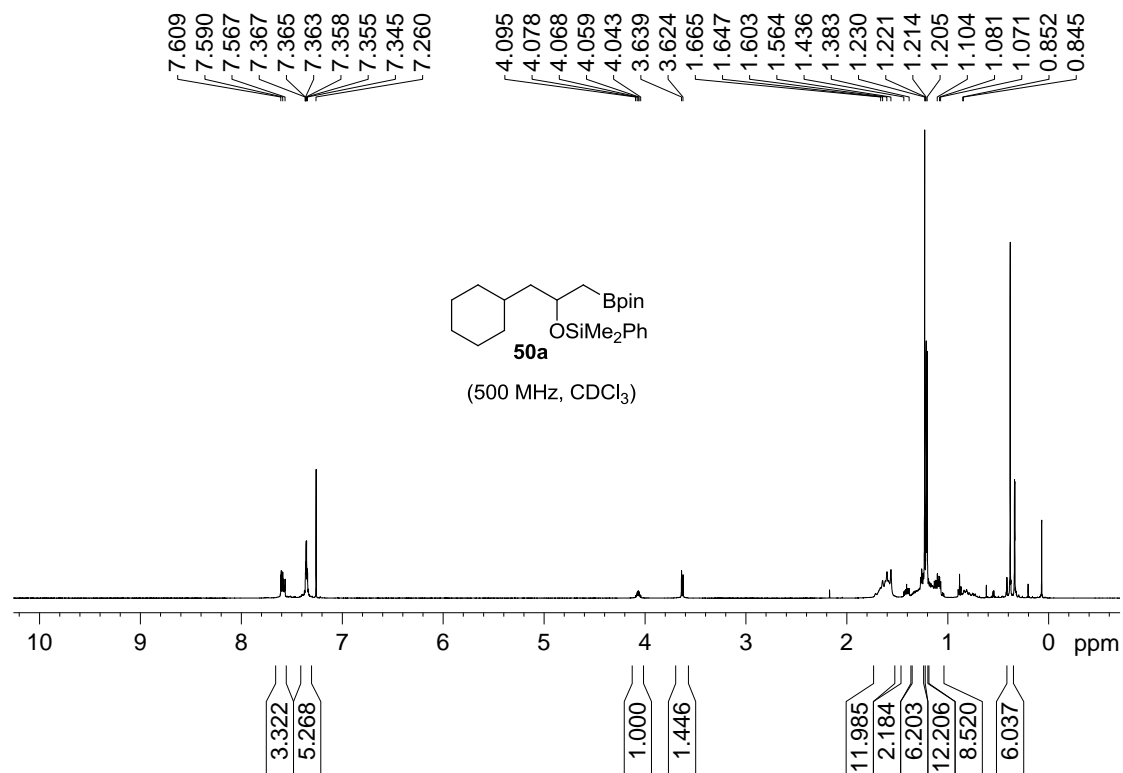


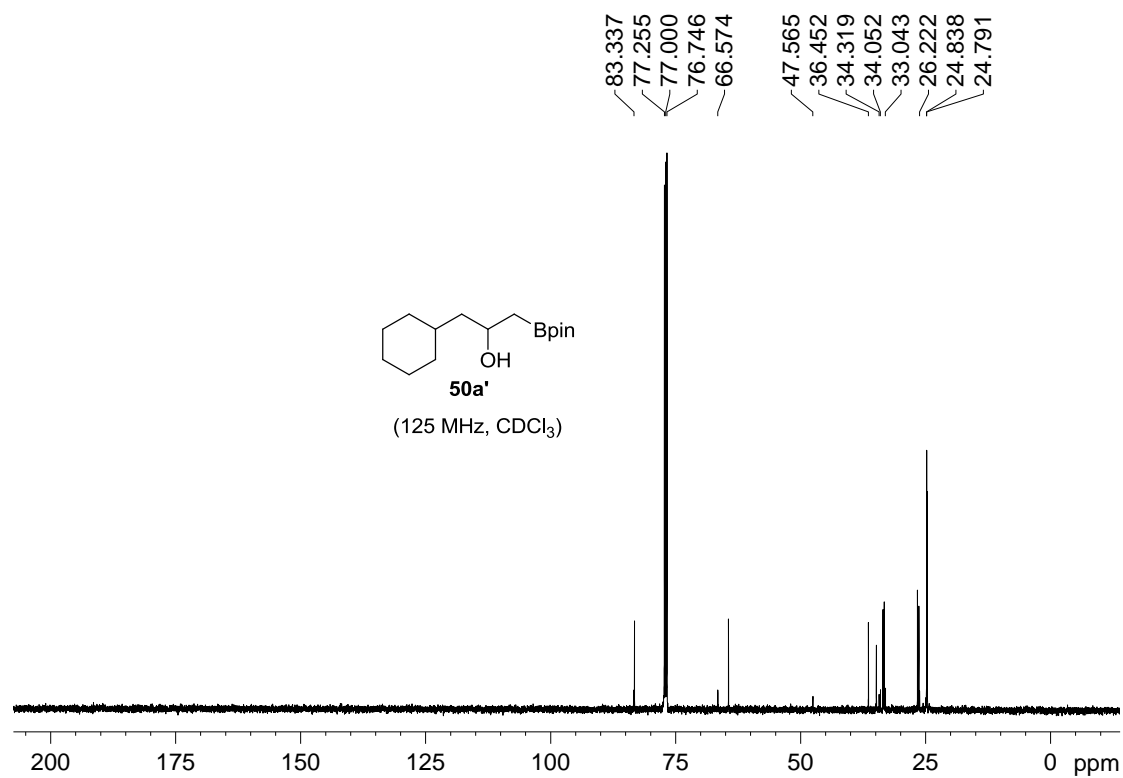
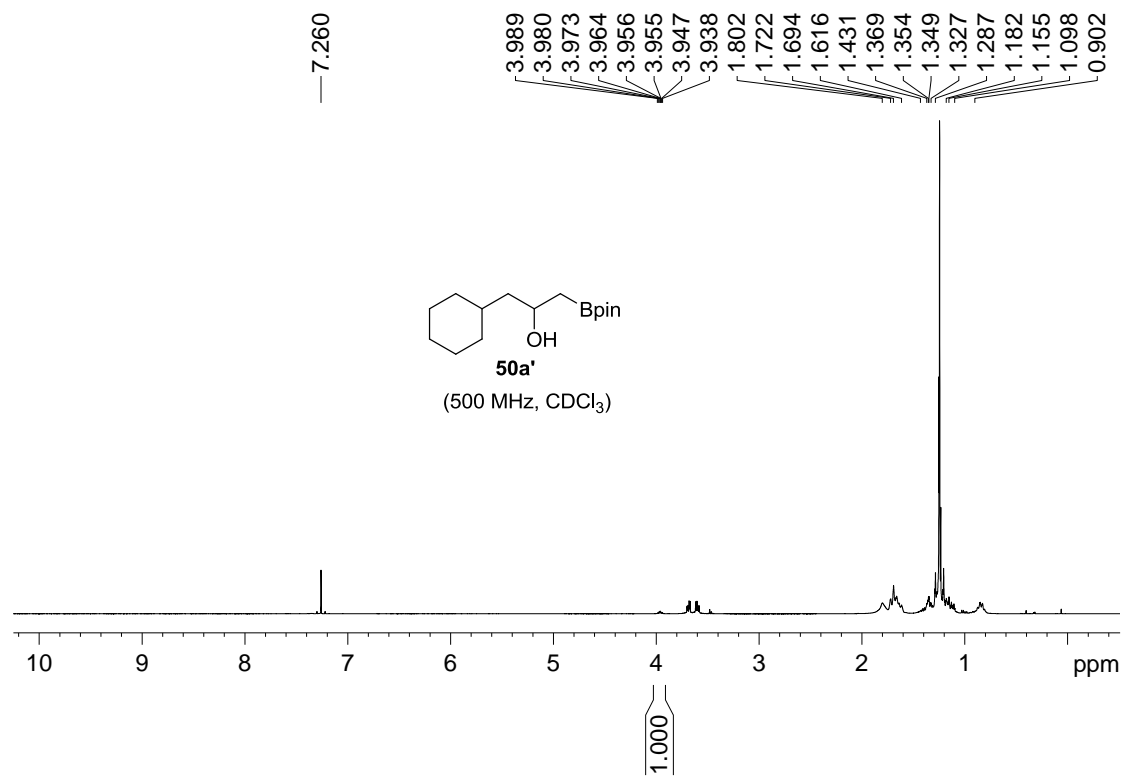


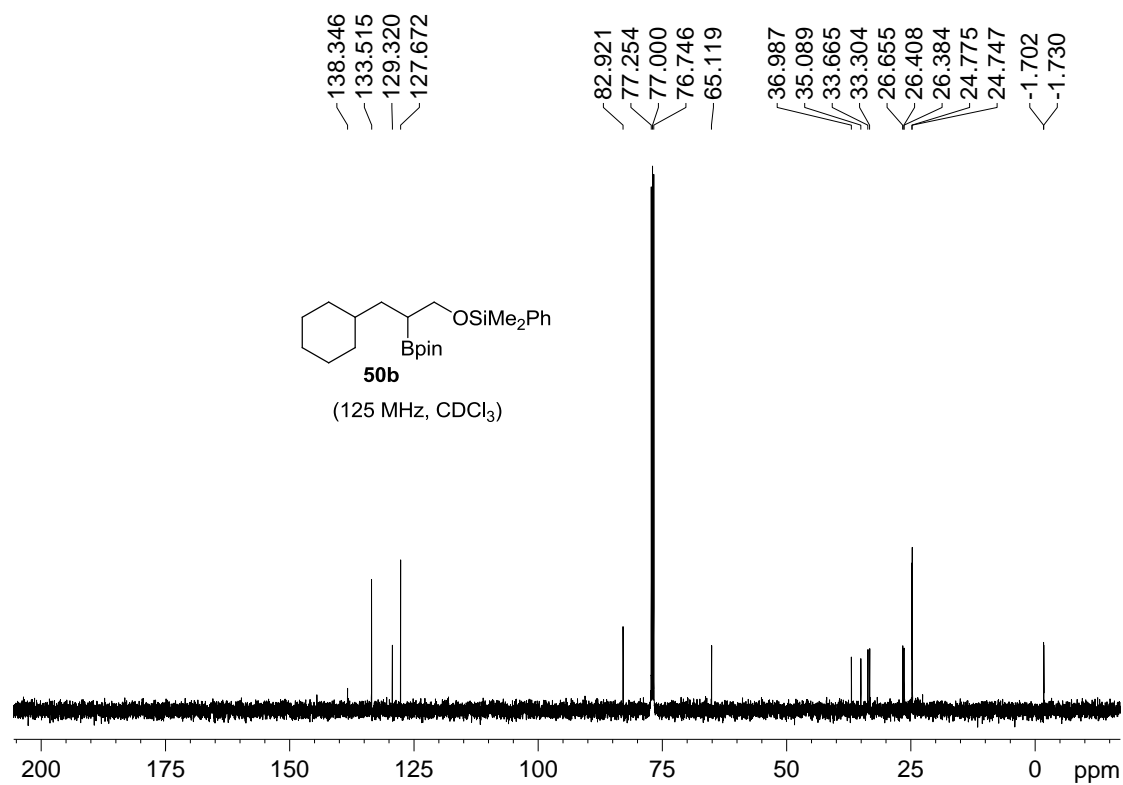
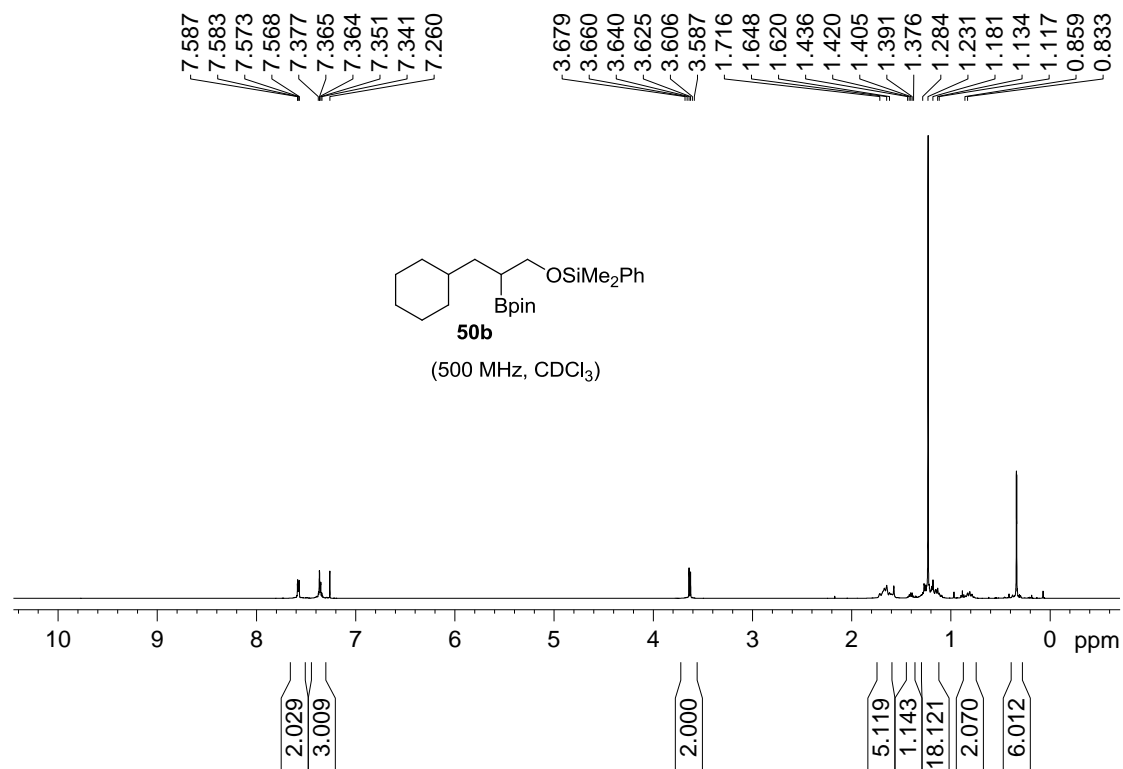


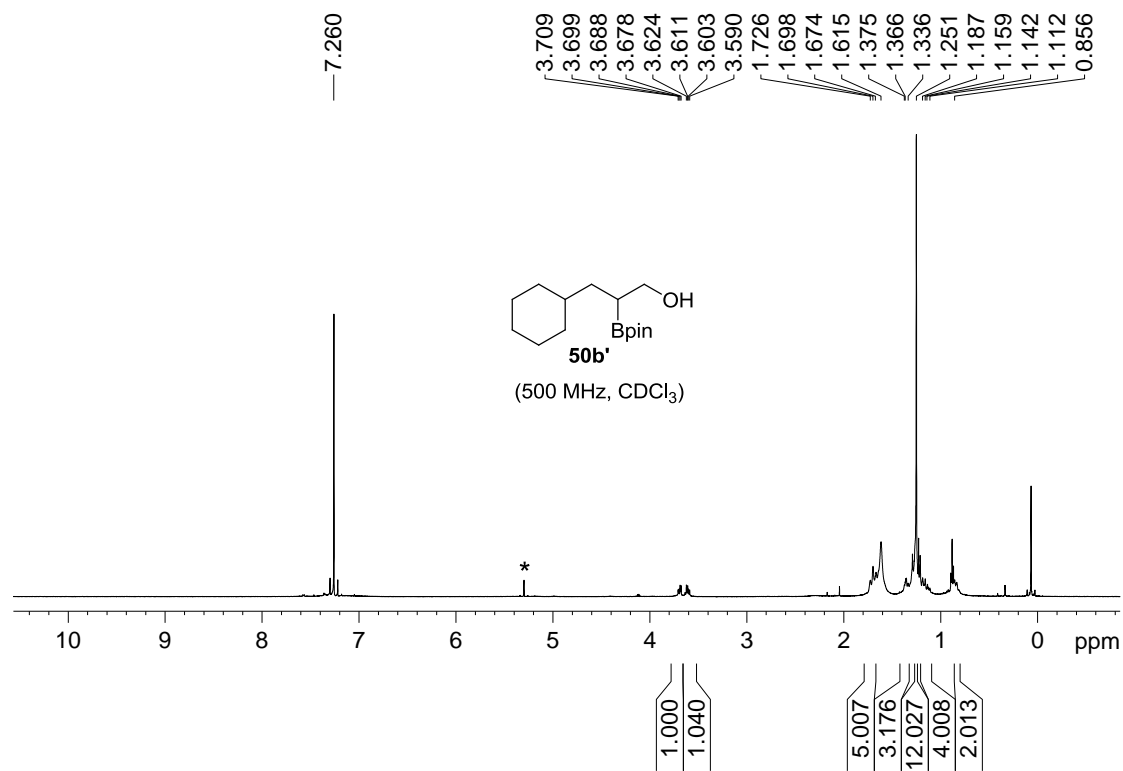
*: m-χλωρο βενζοϊκό οξύ



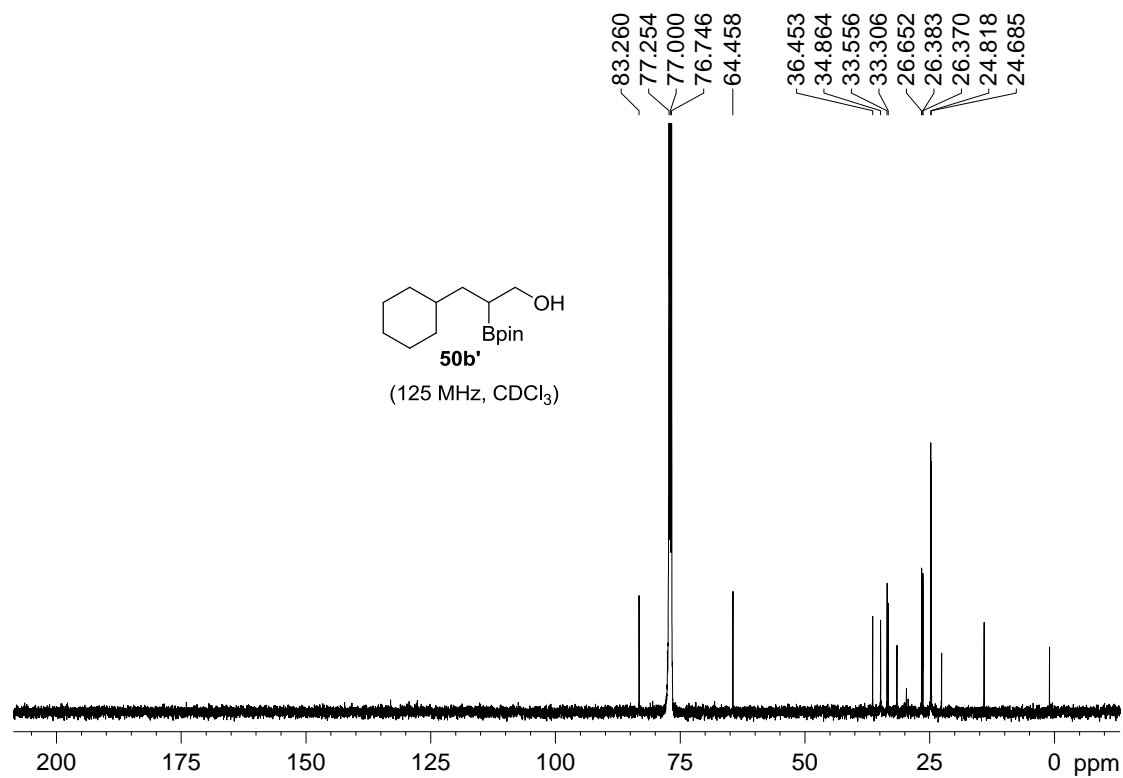


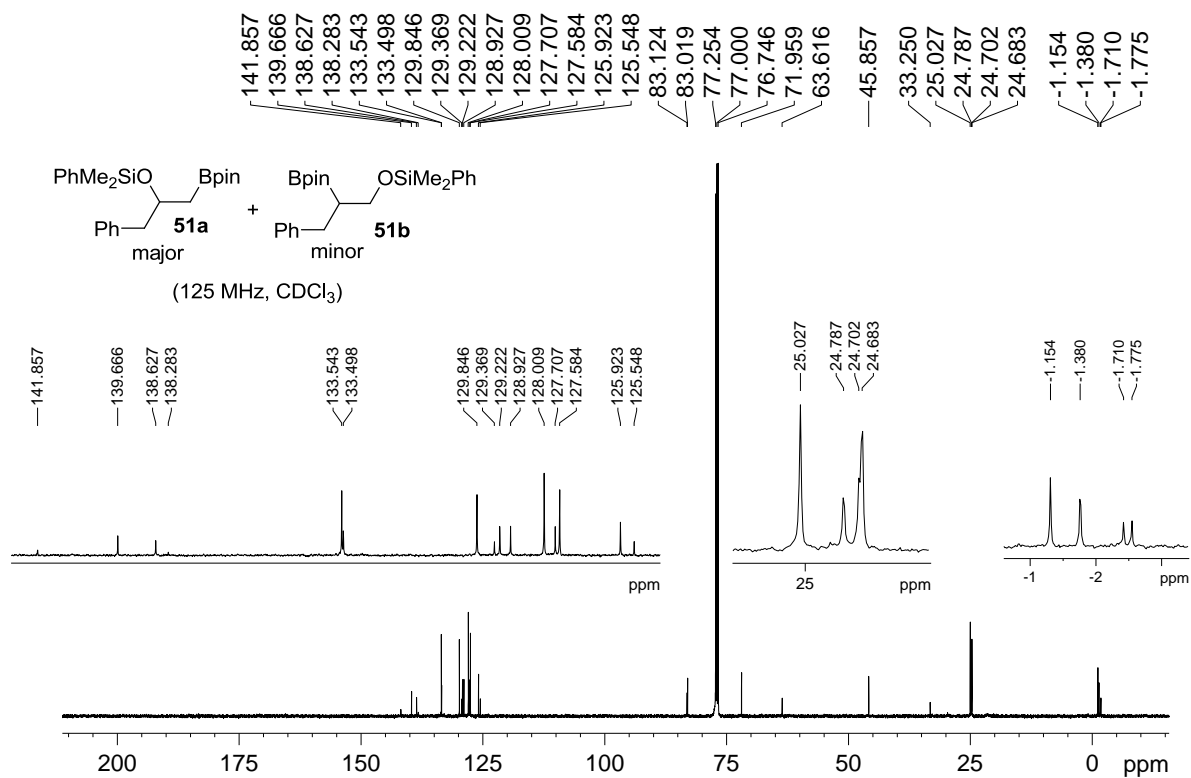
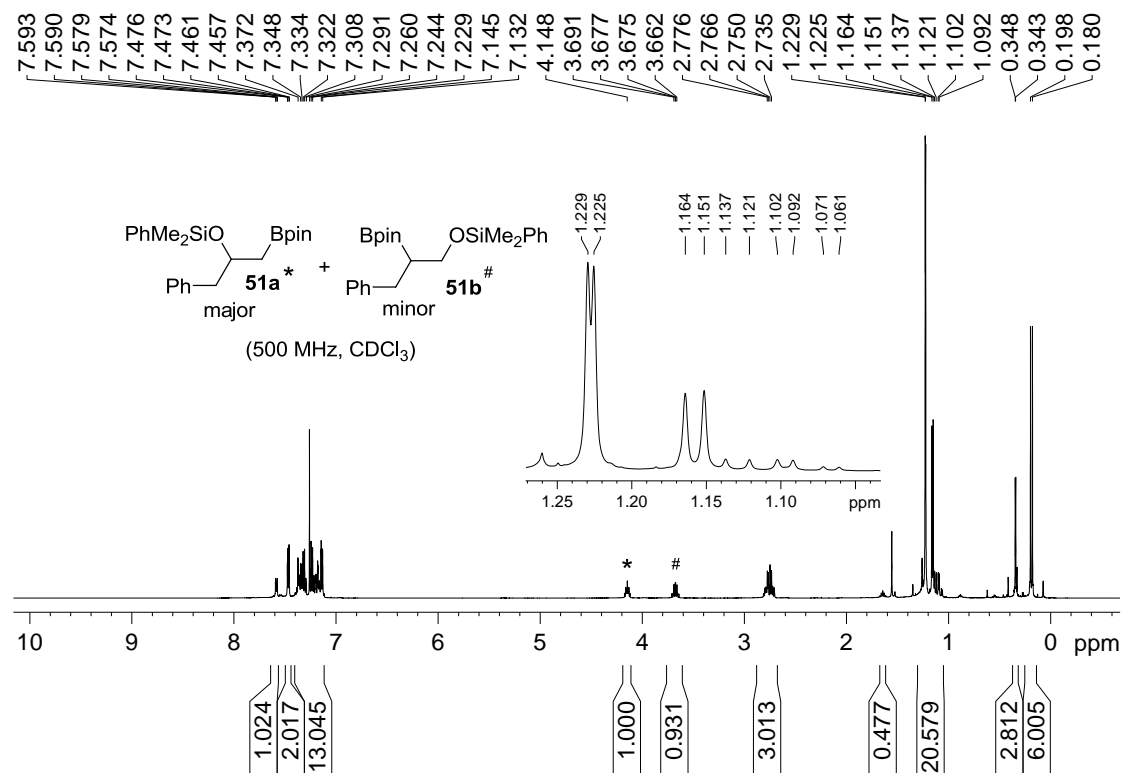


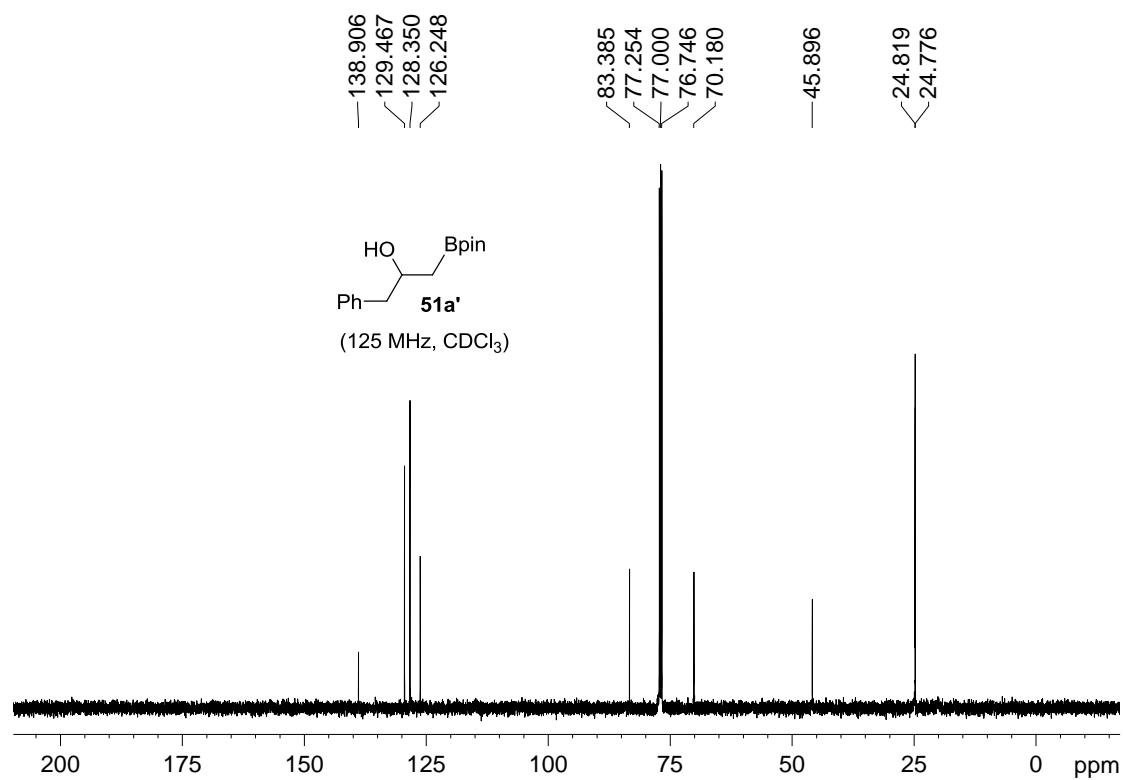
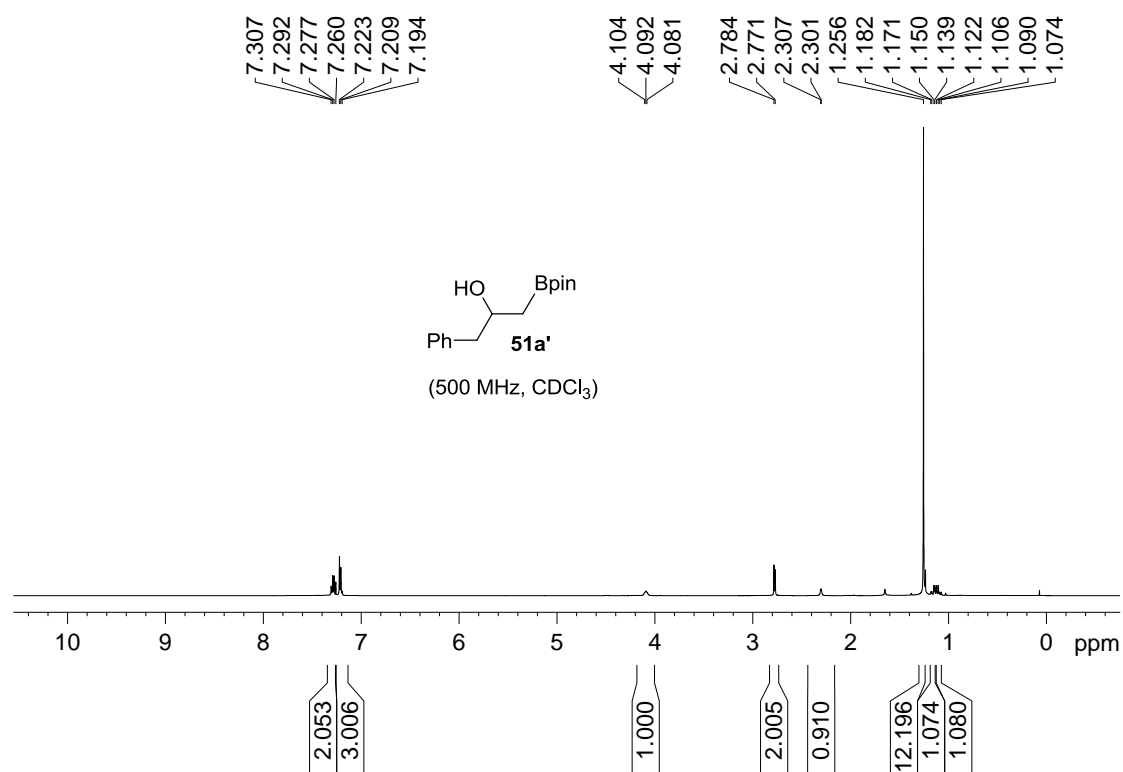


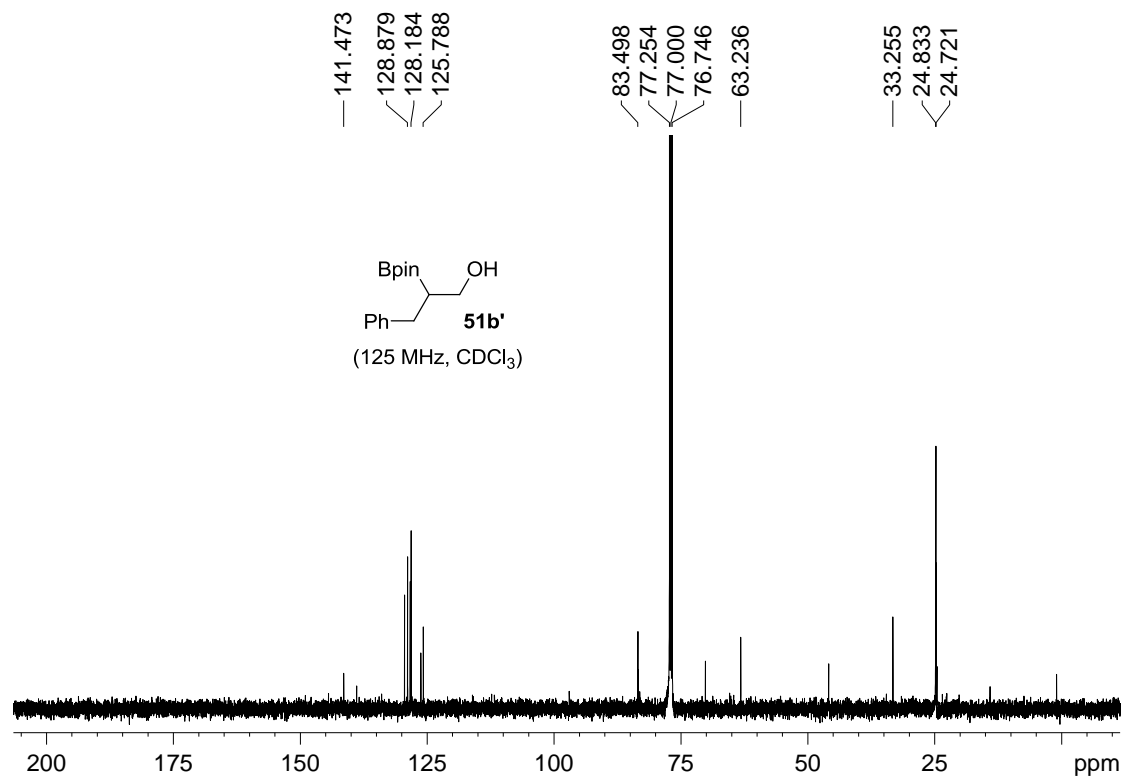
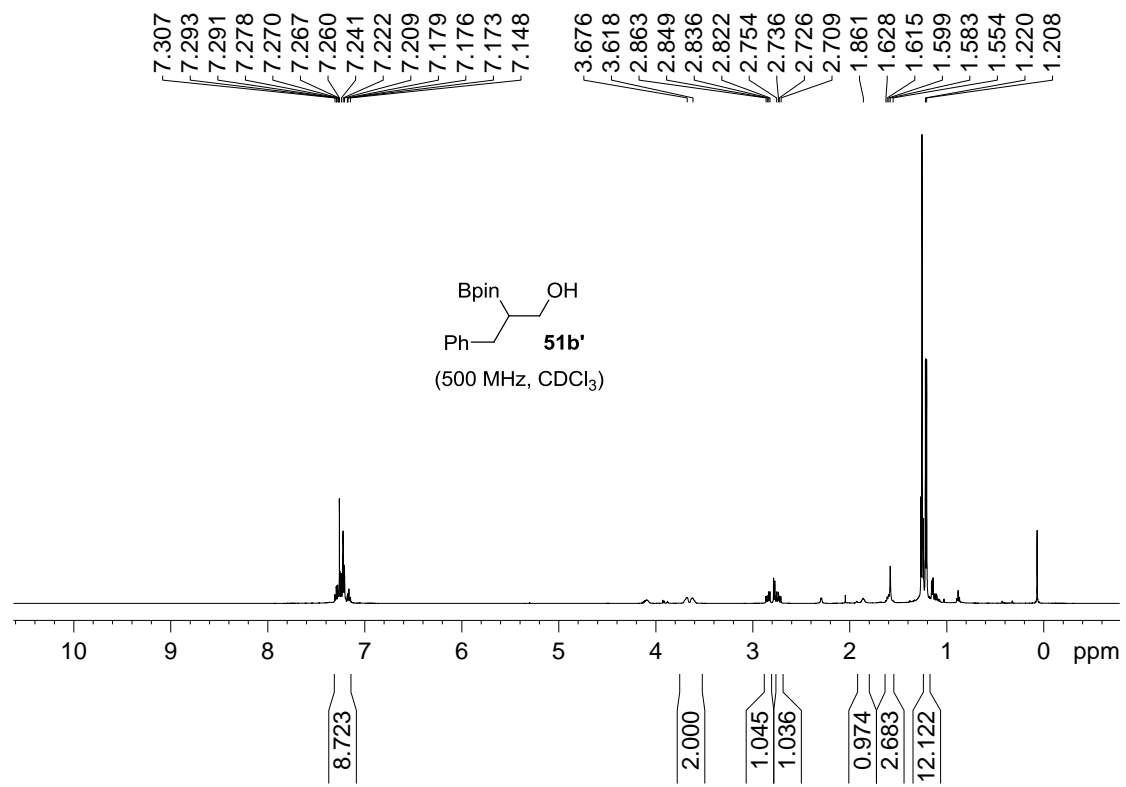


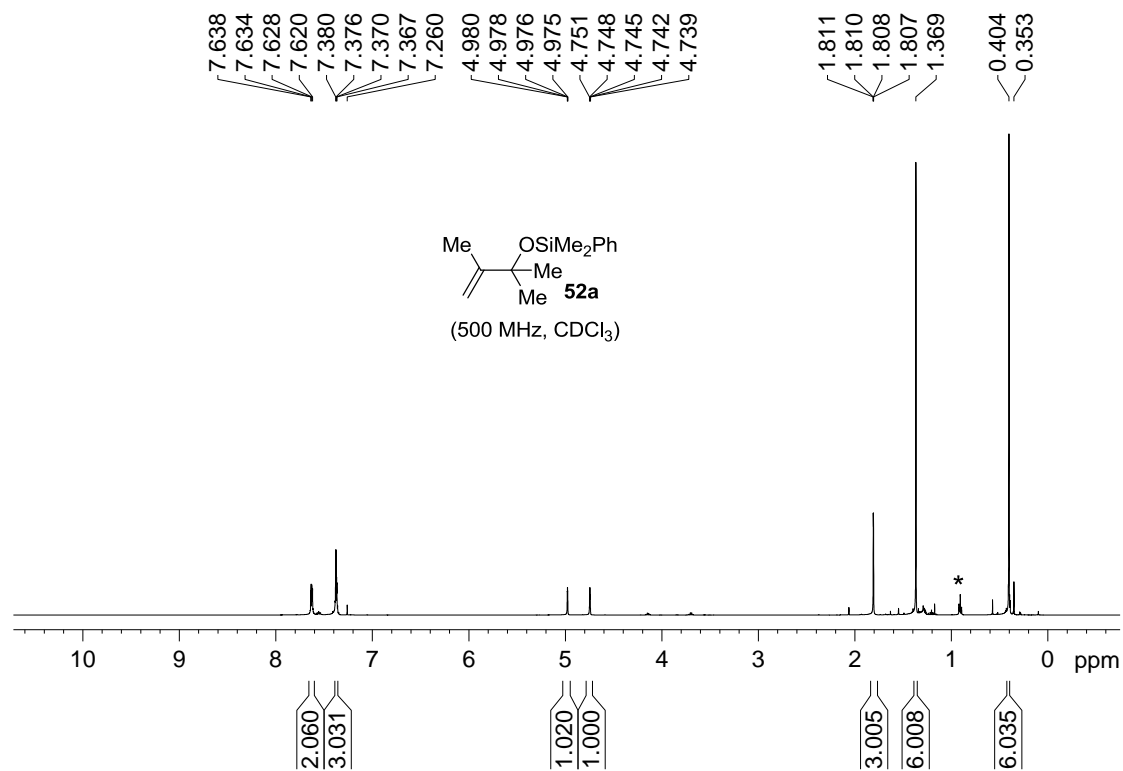
*: διχλωρομεθάνιο



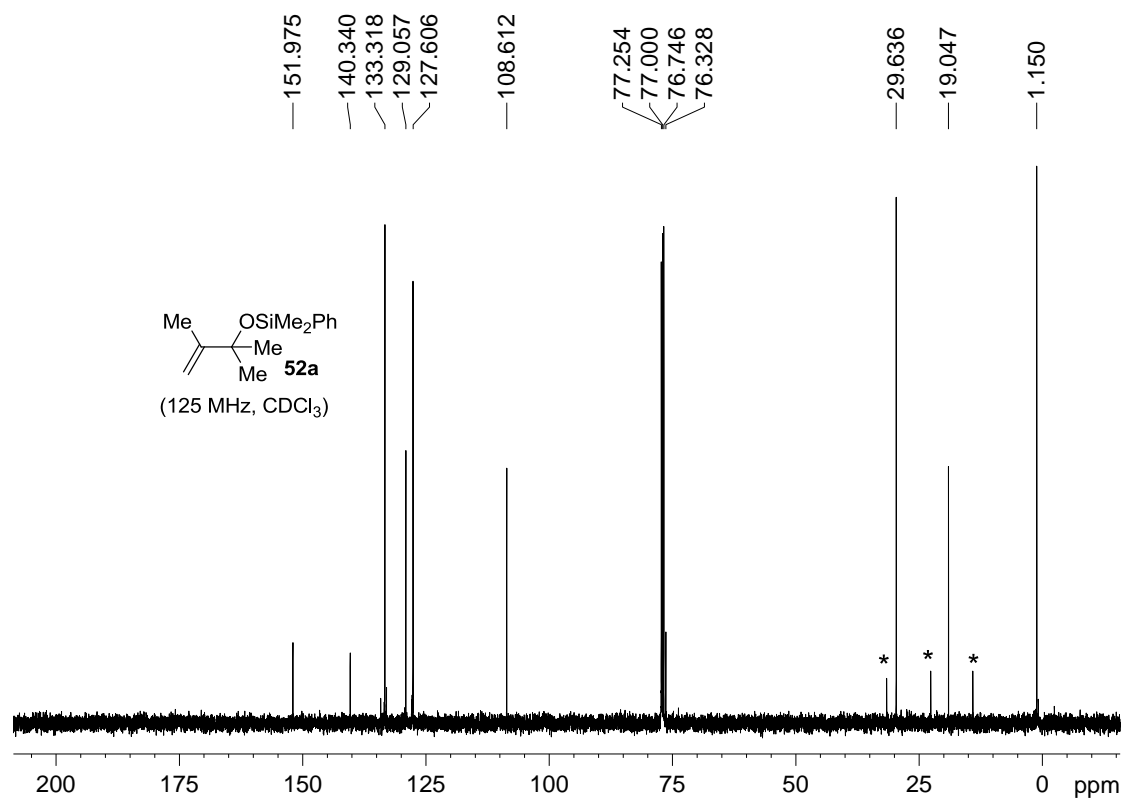




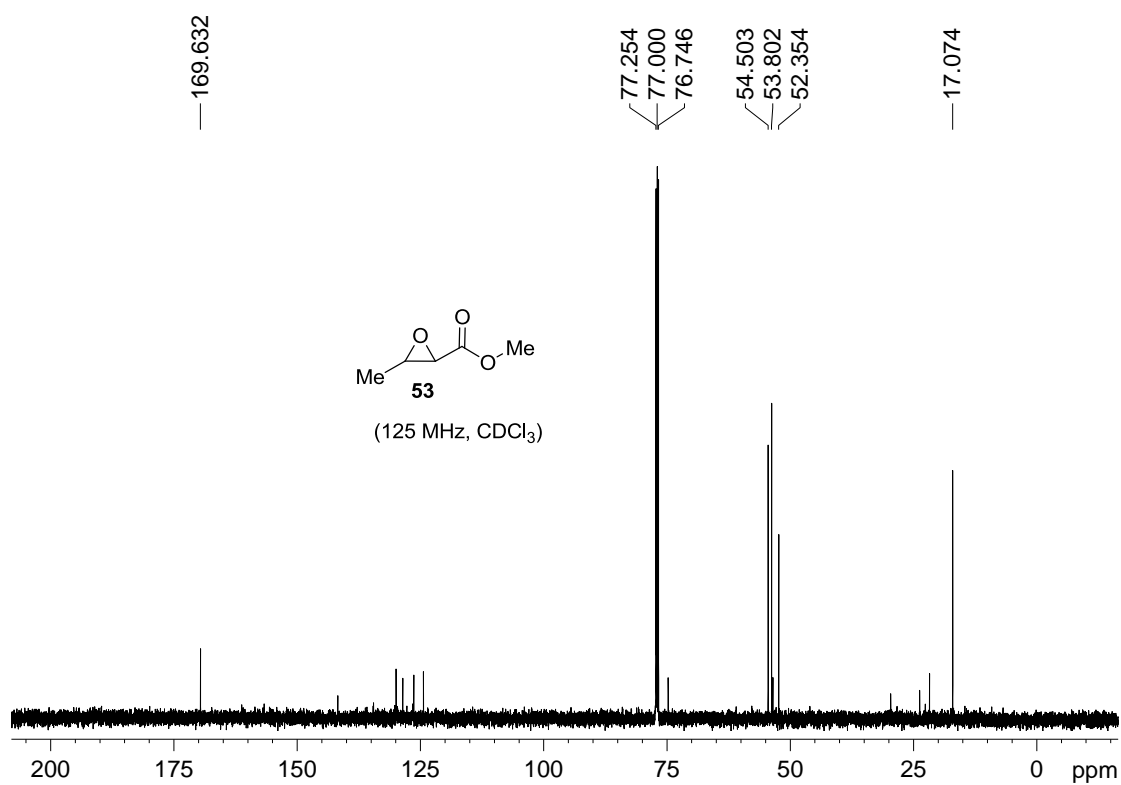
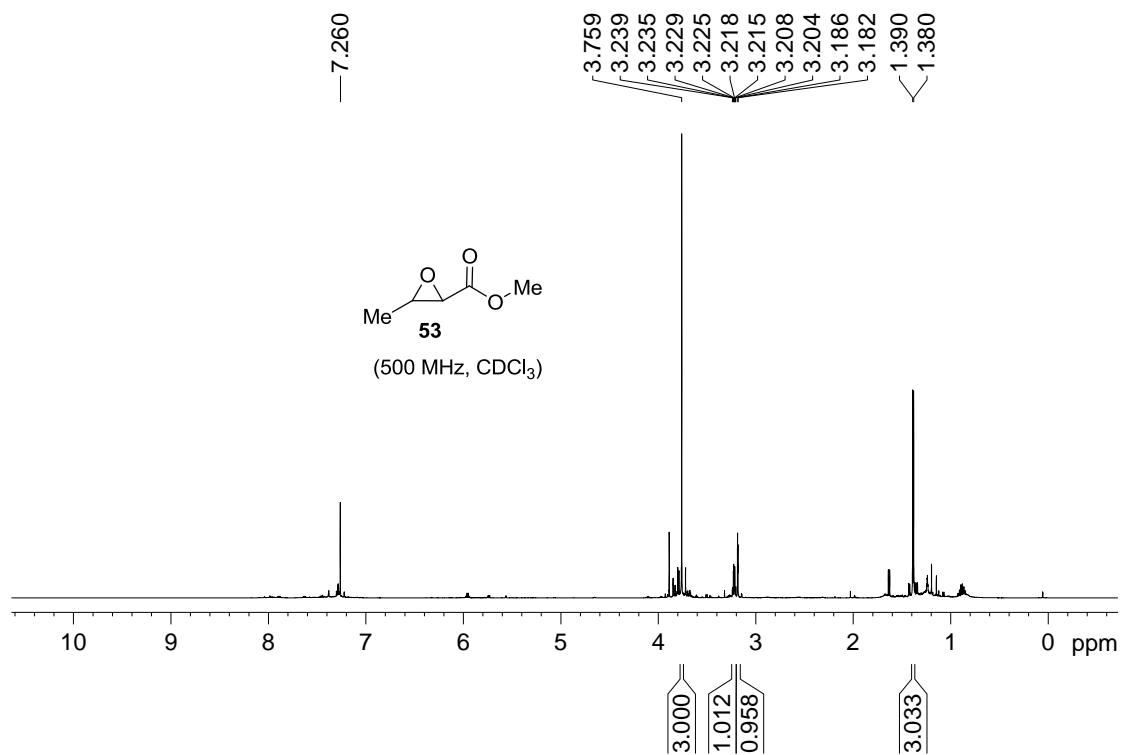


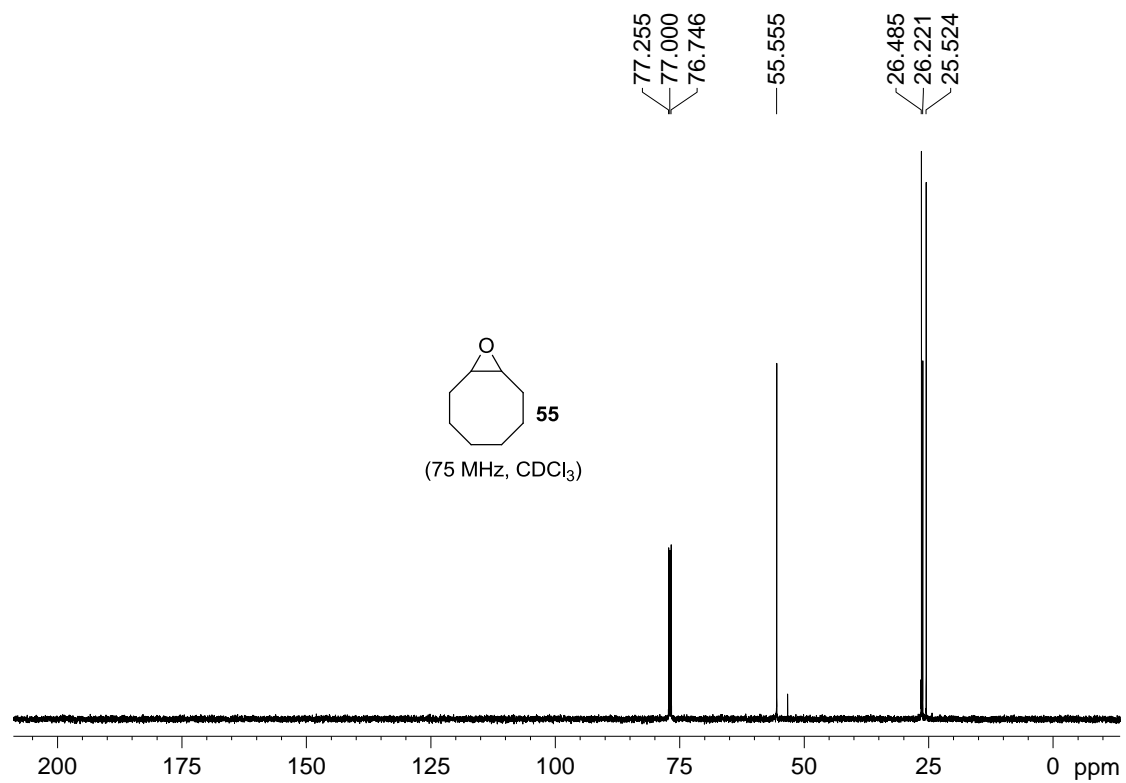
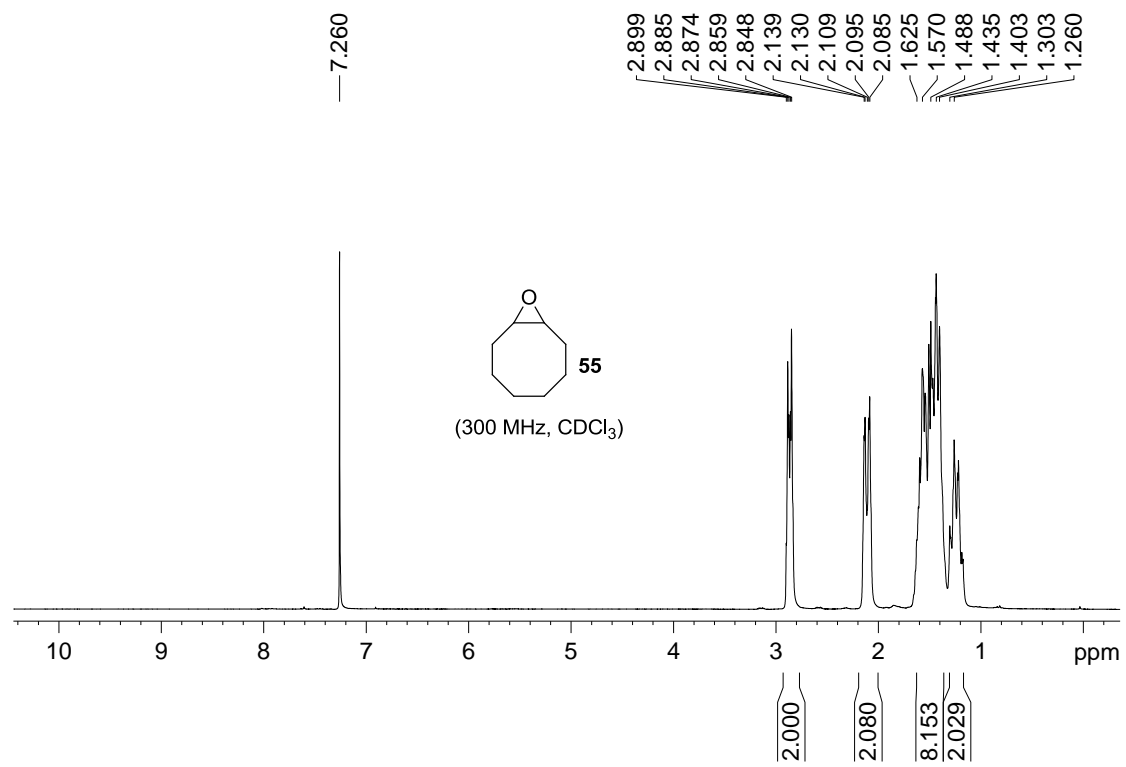


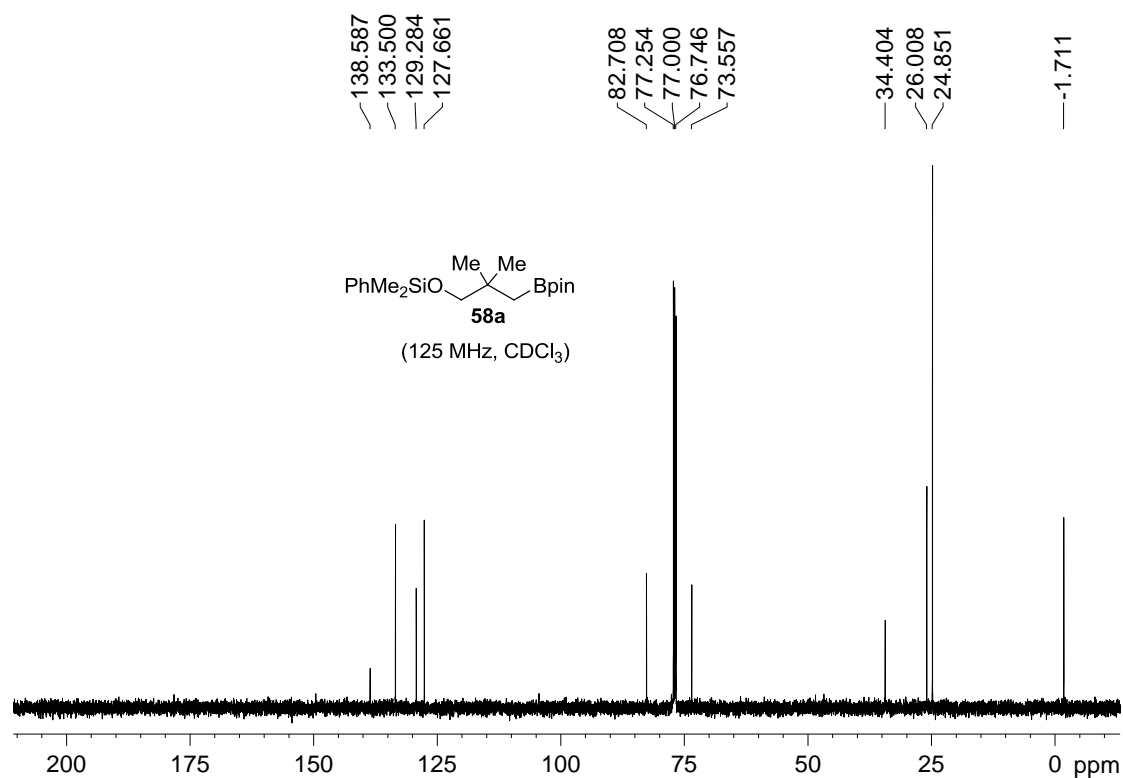
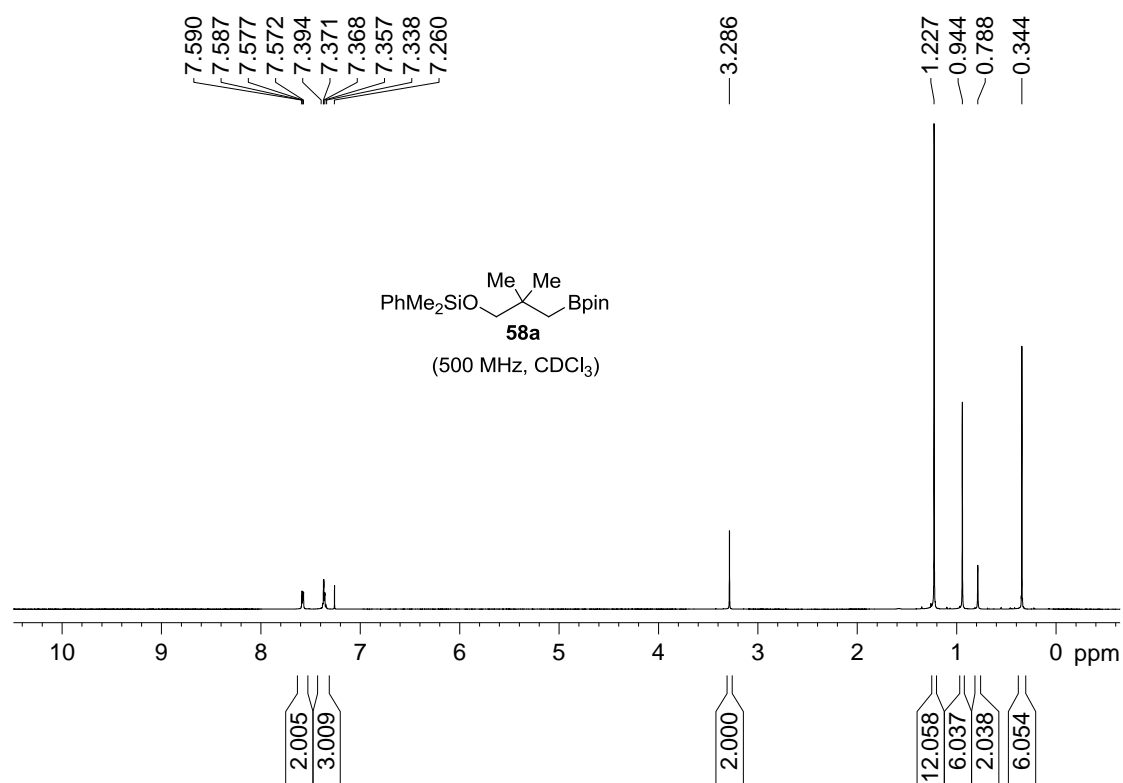
*: εξάνιο

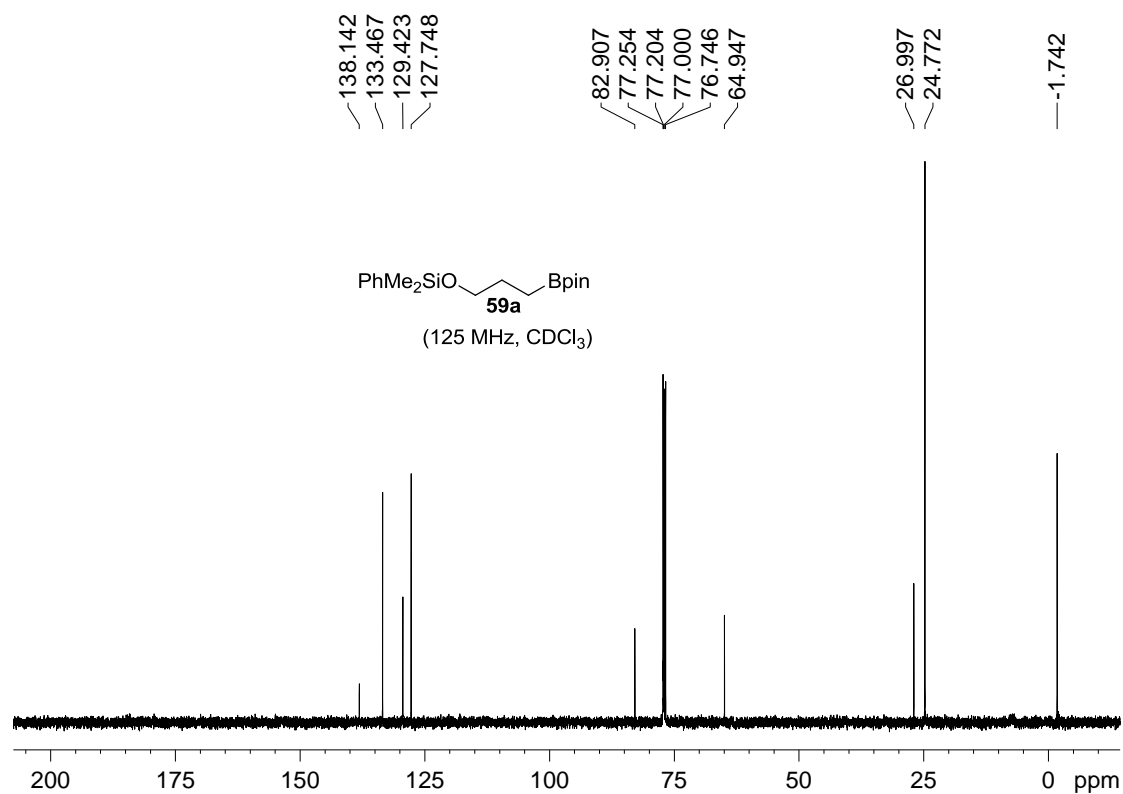
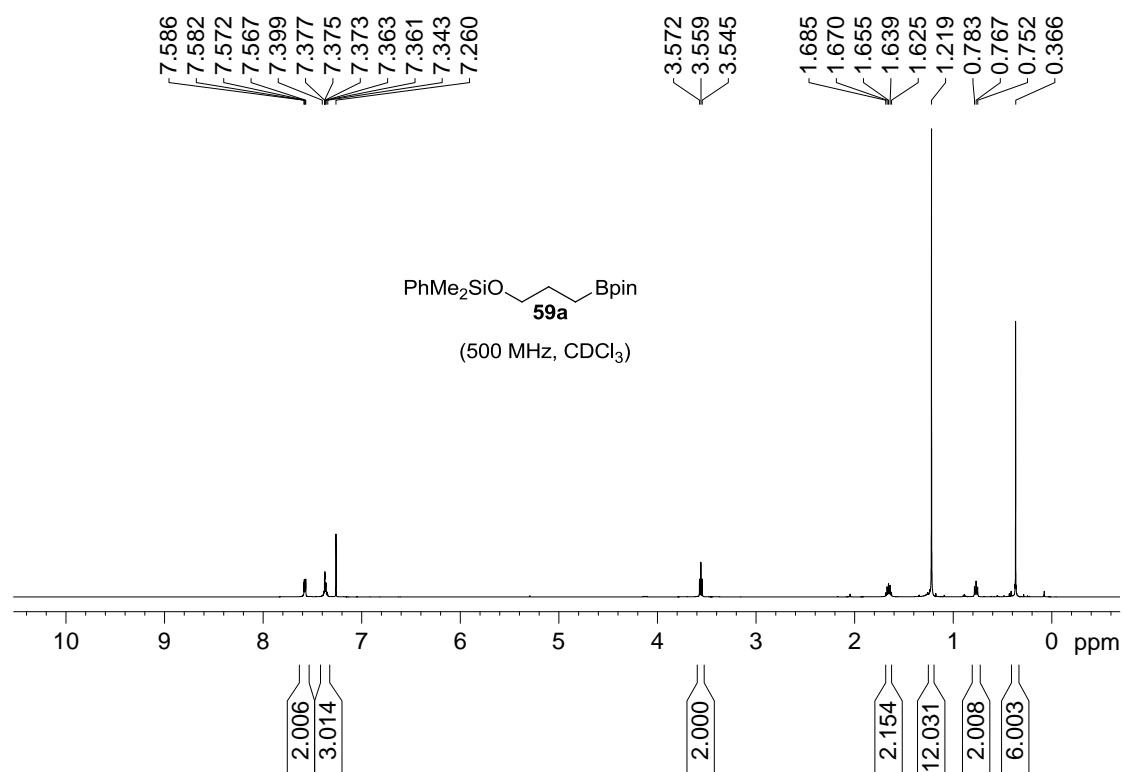


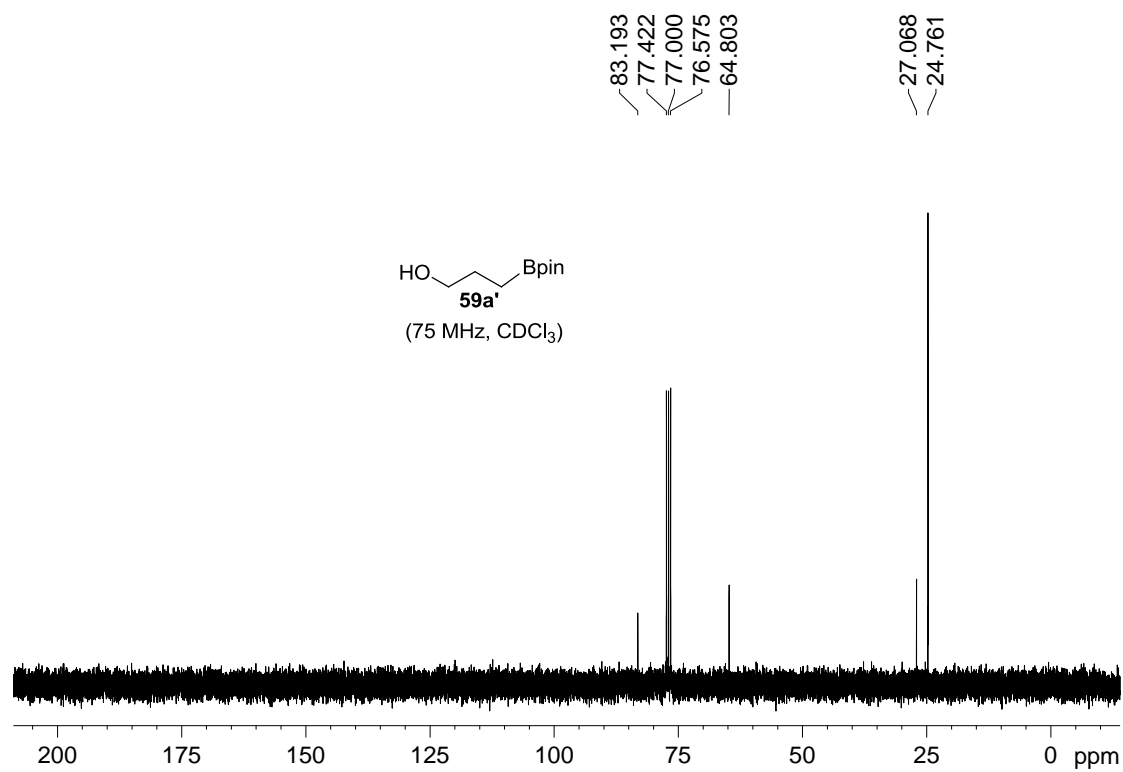
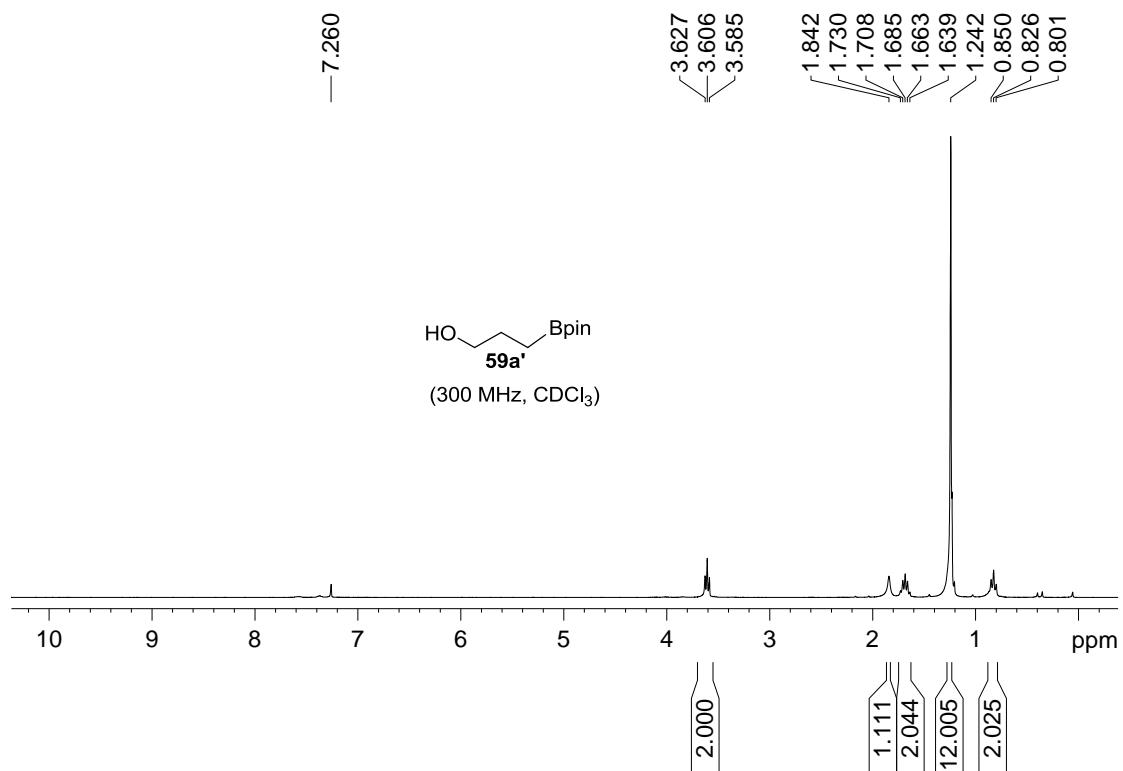
*: εξάνιο

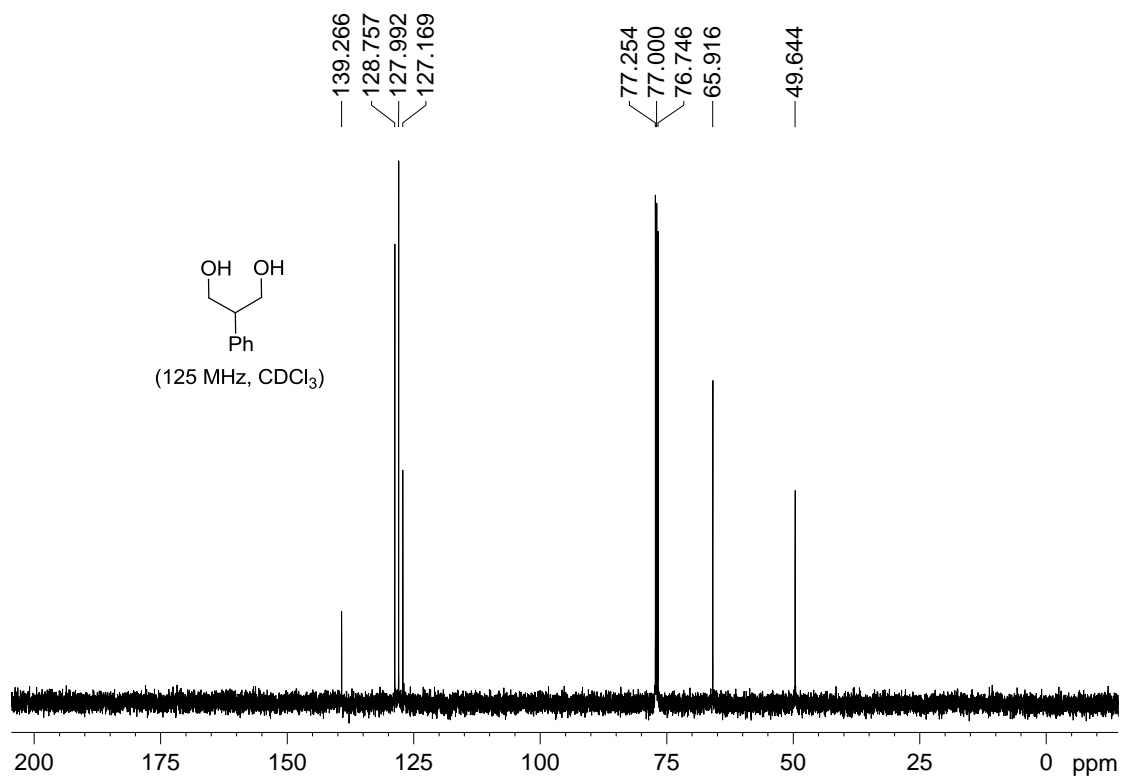
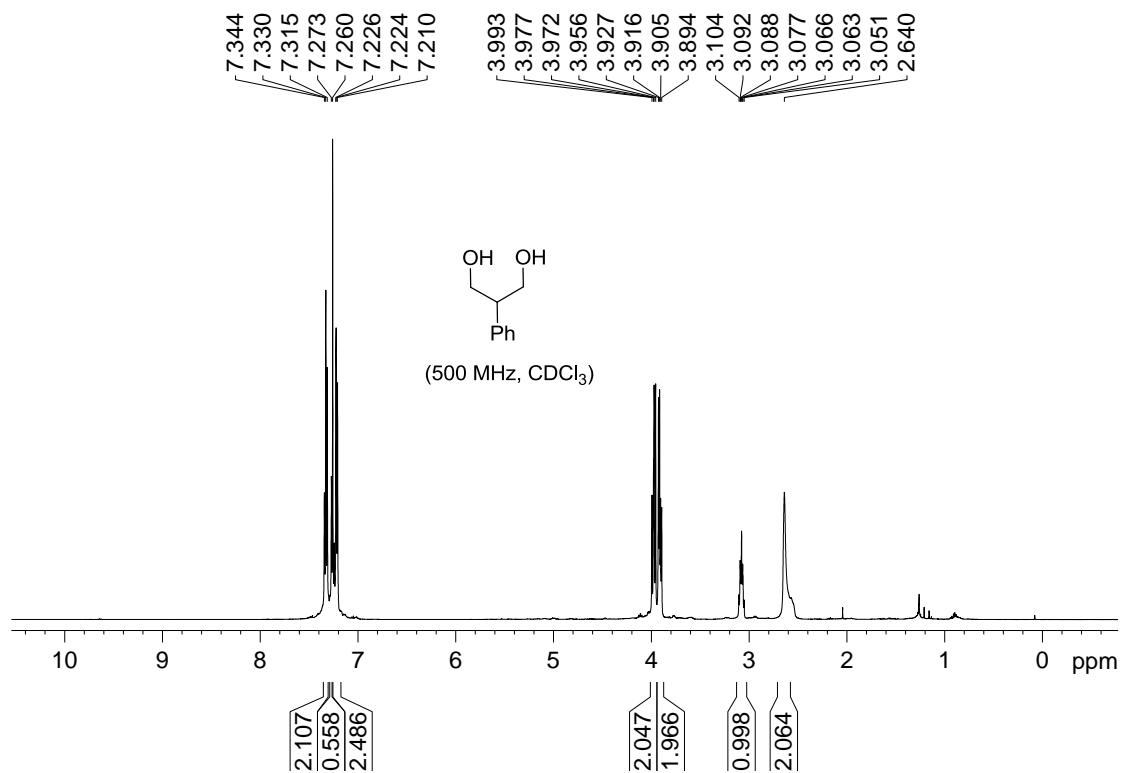


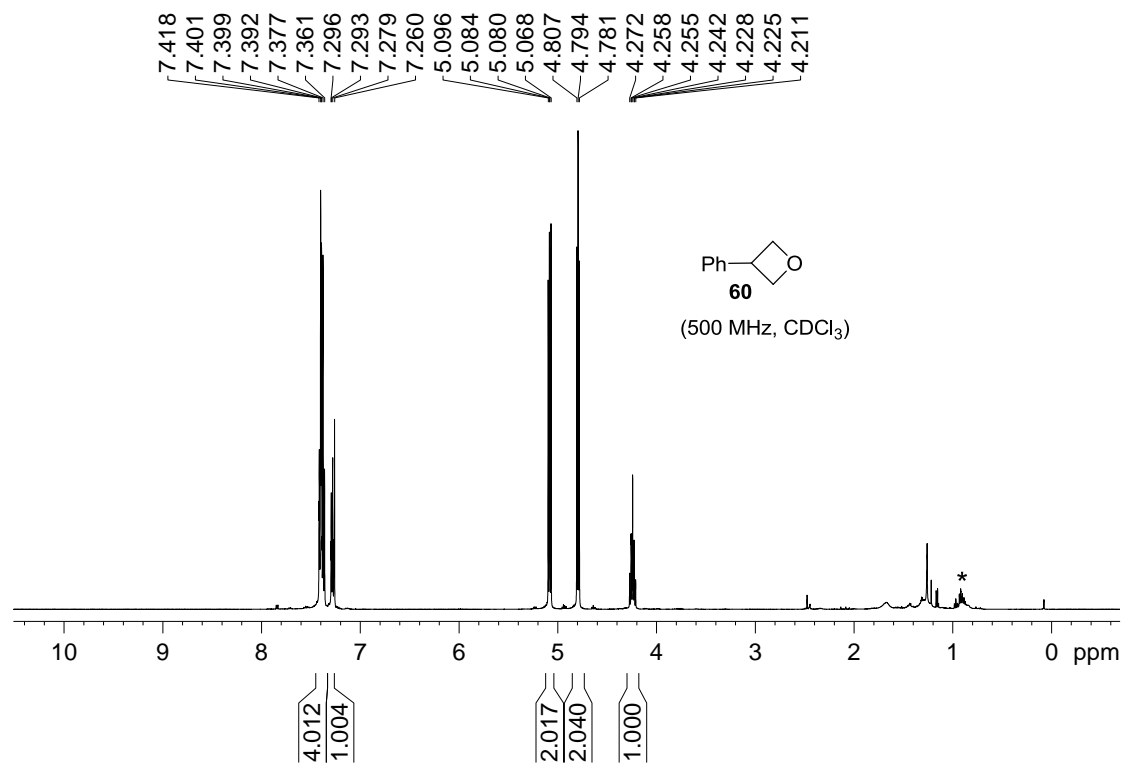




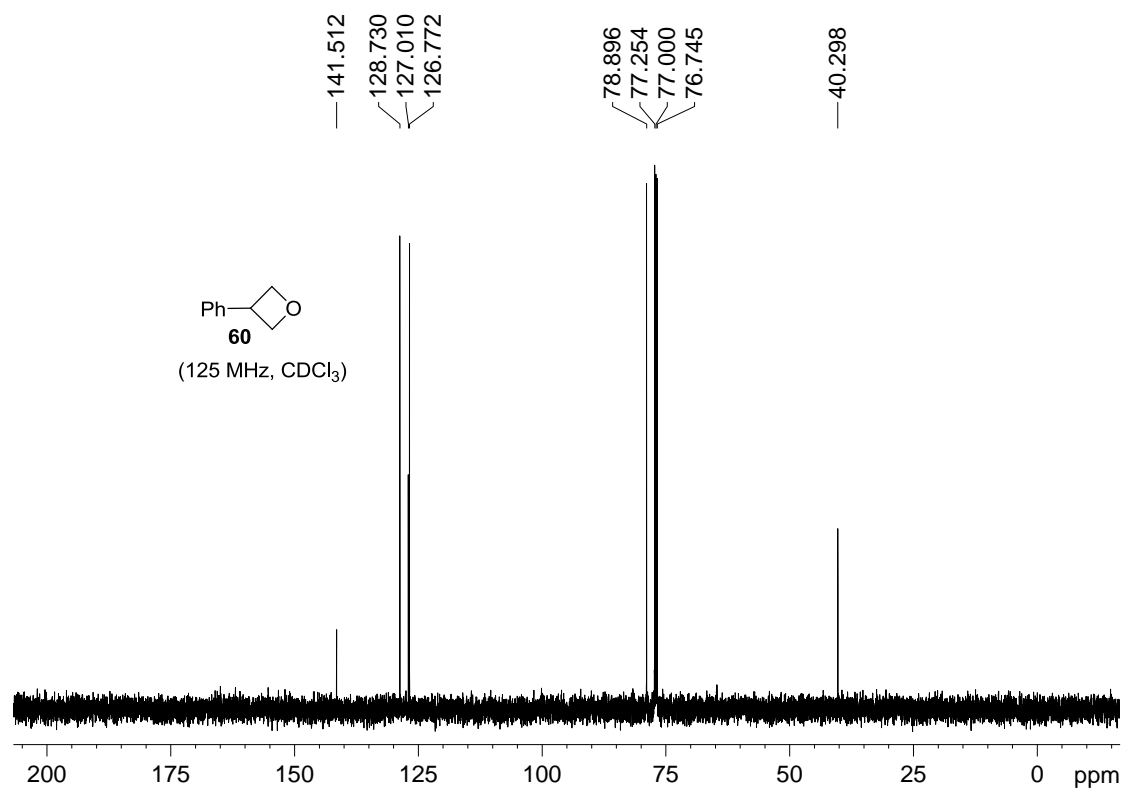


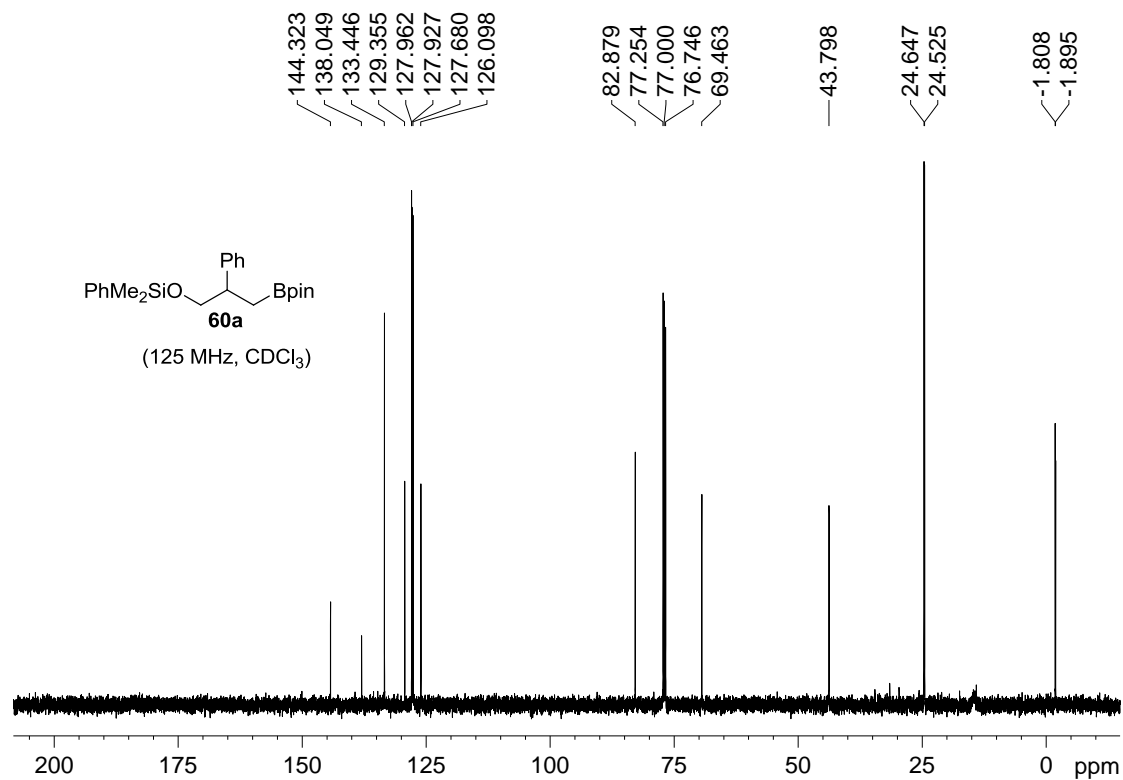
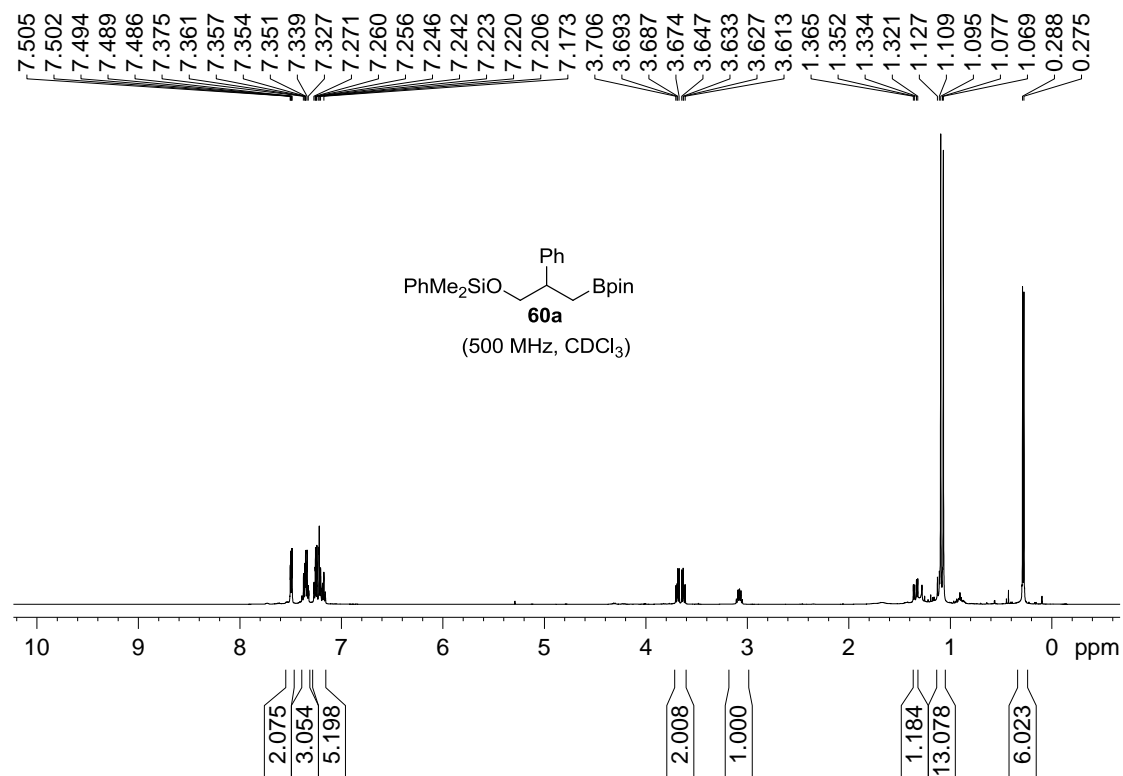


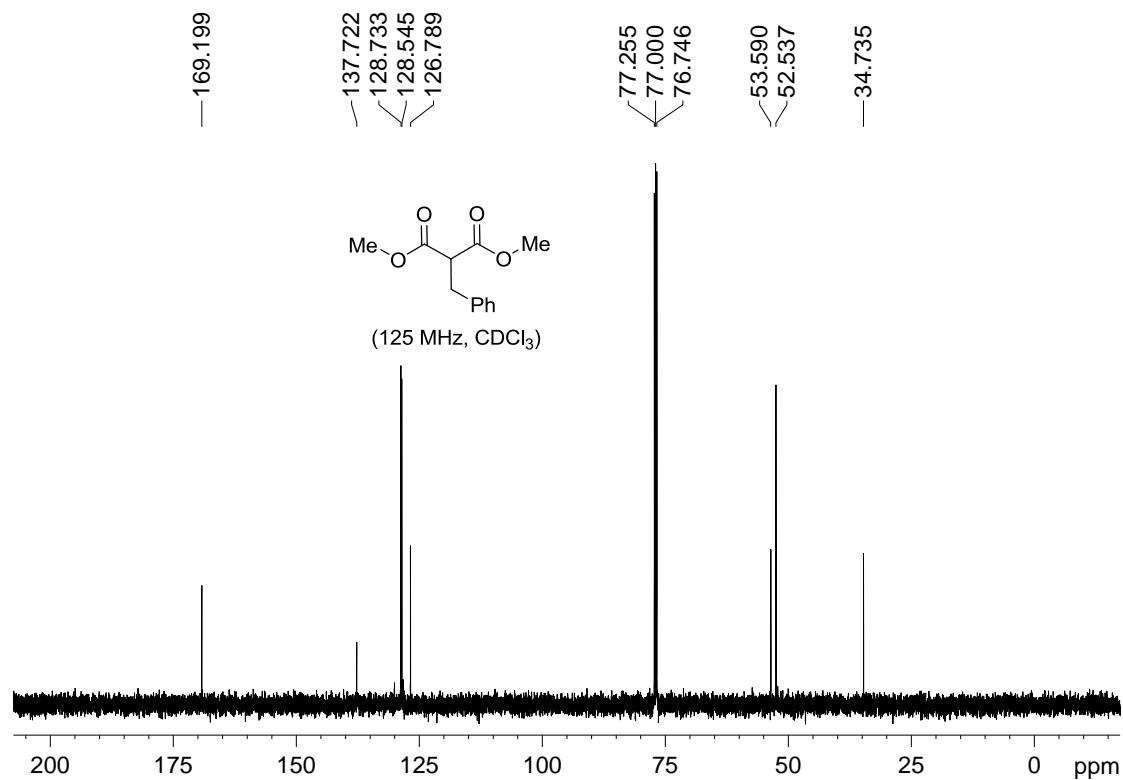
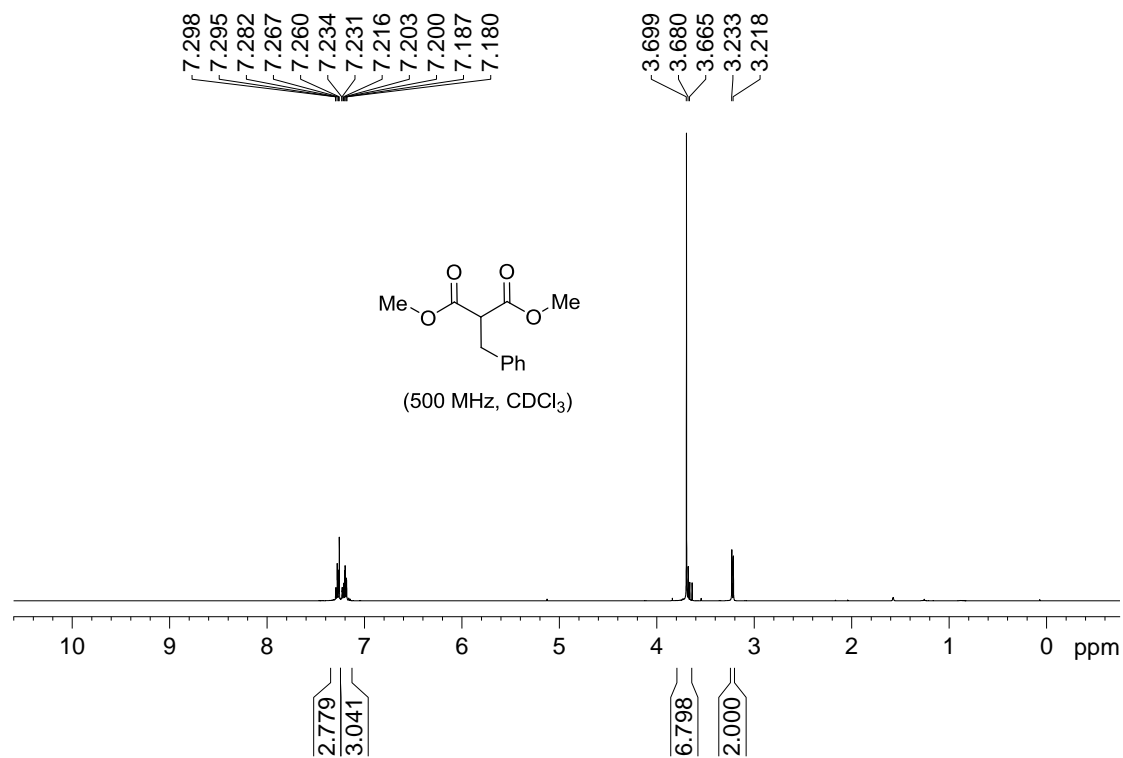


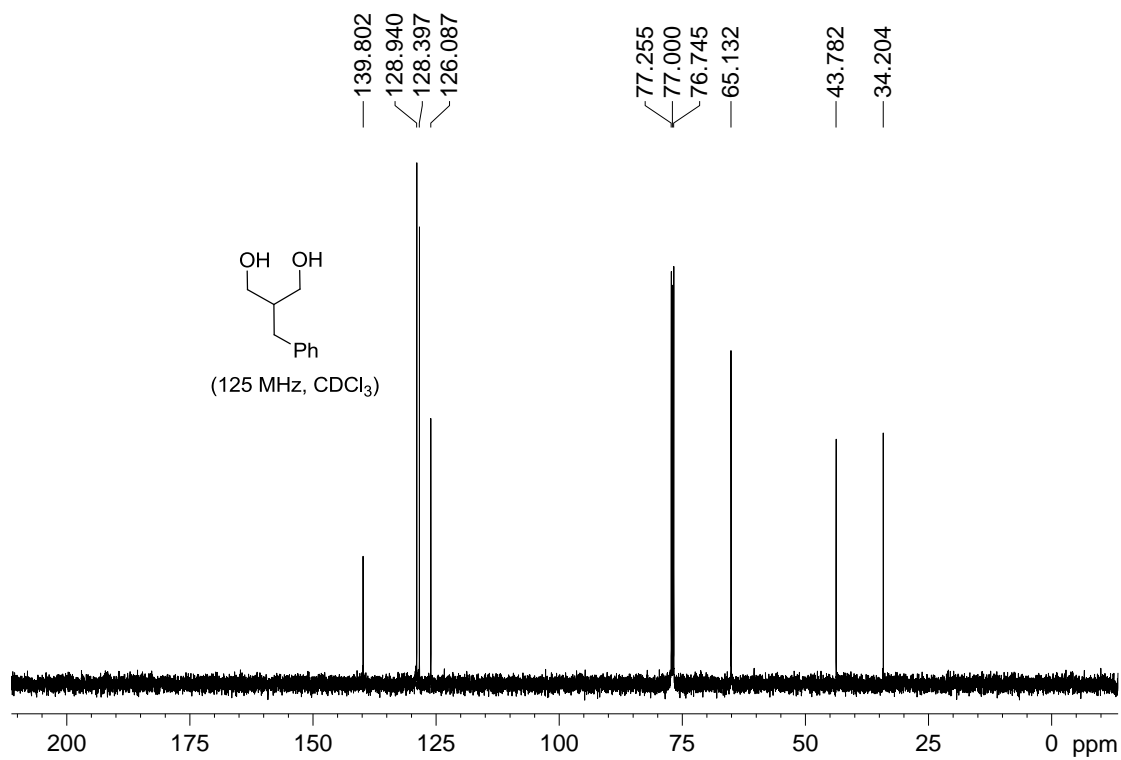
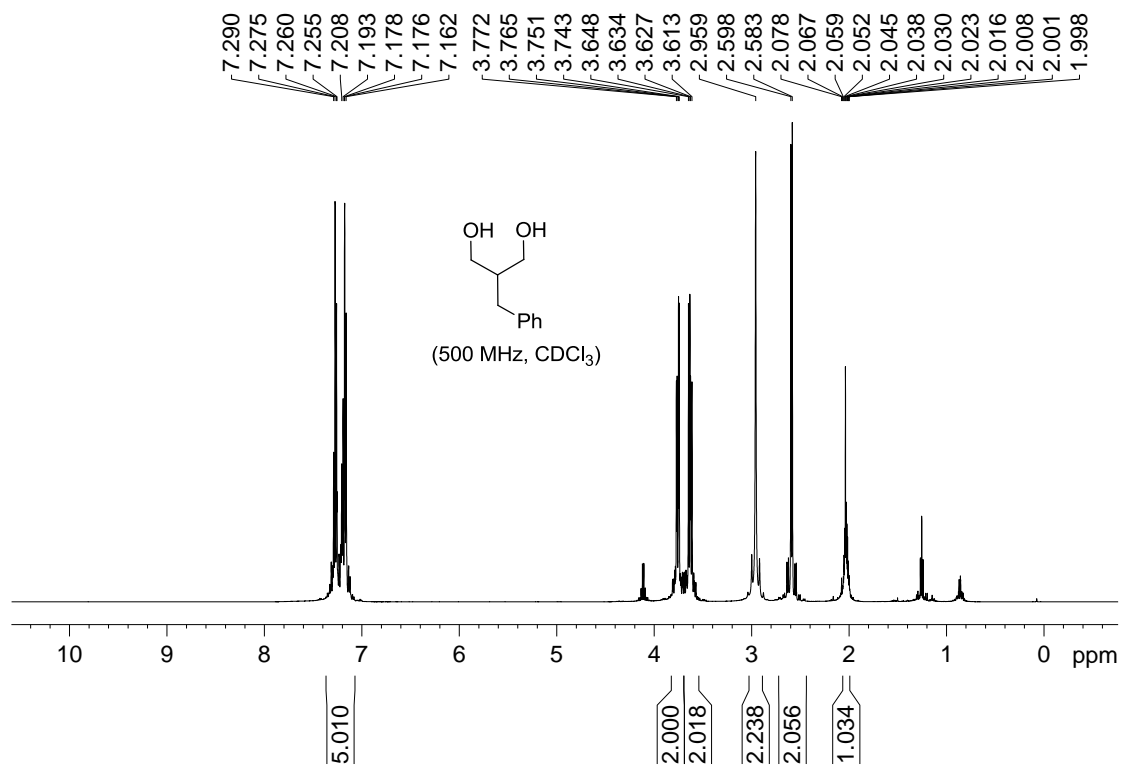


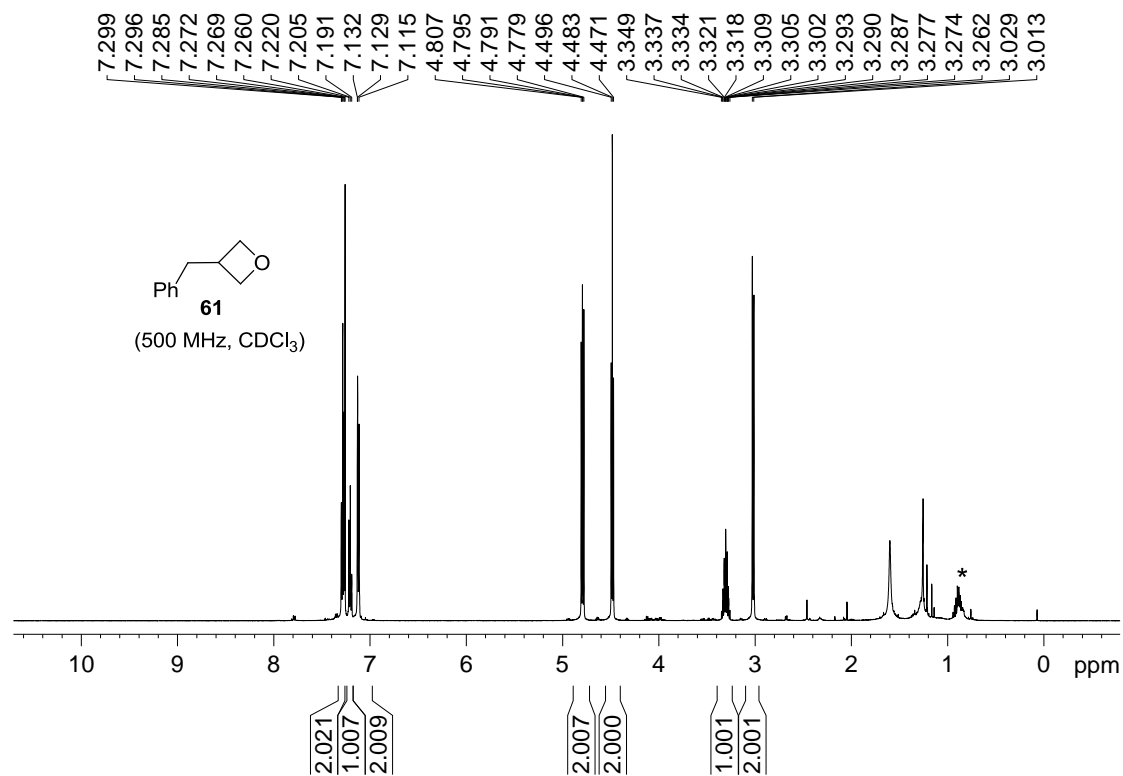
*: εξάνιο



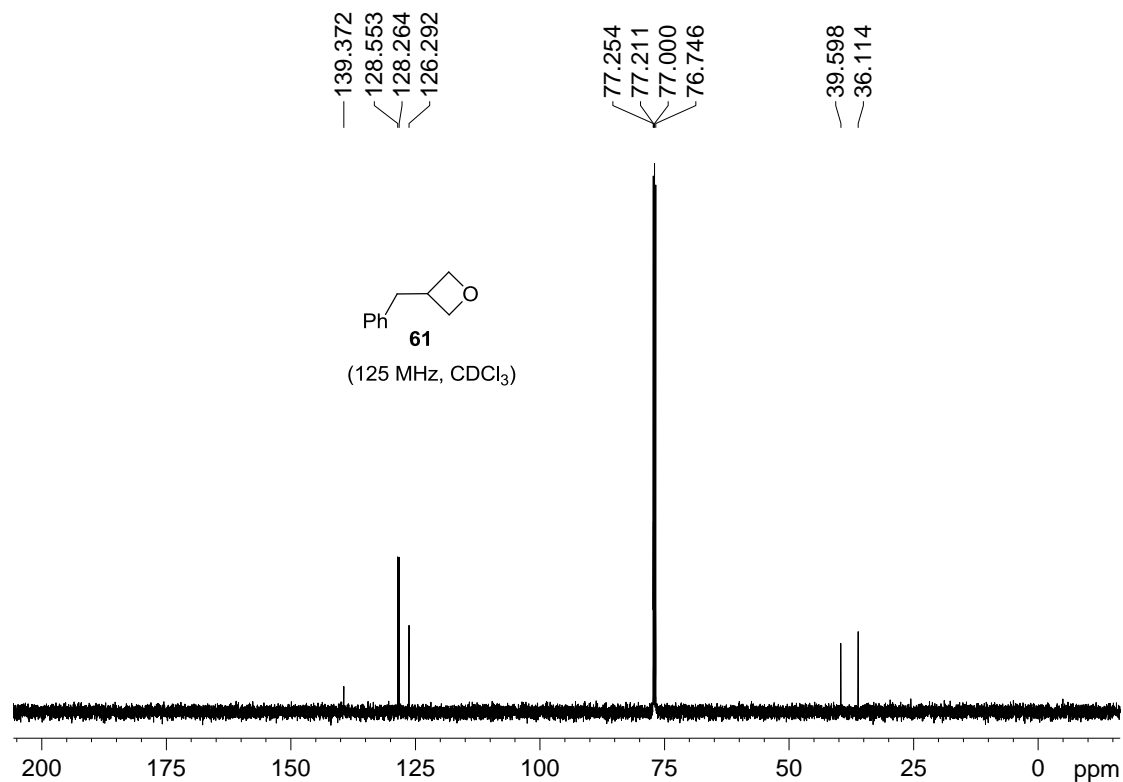


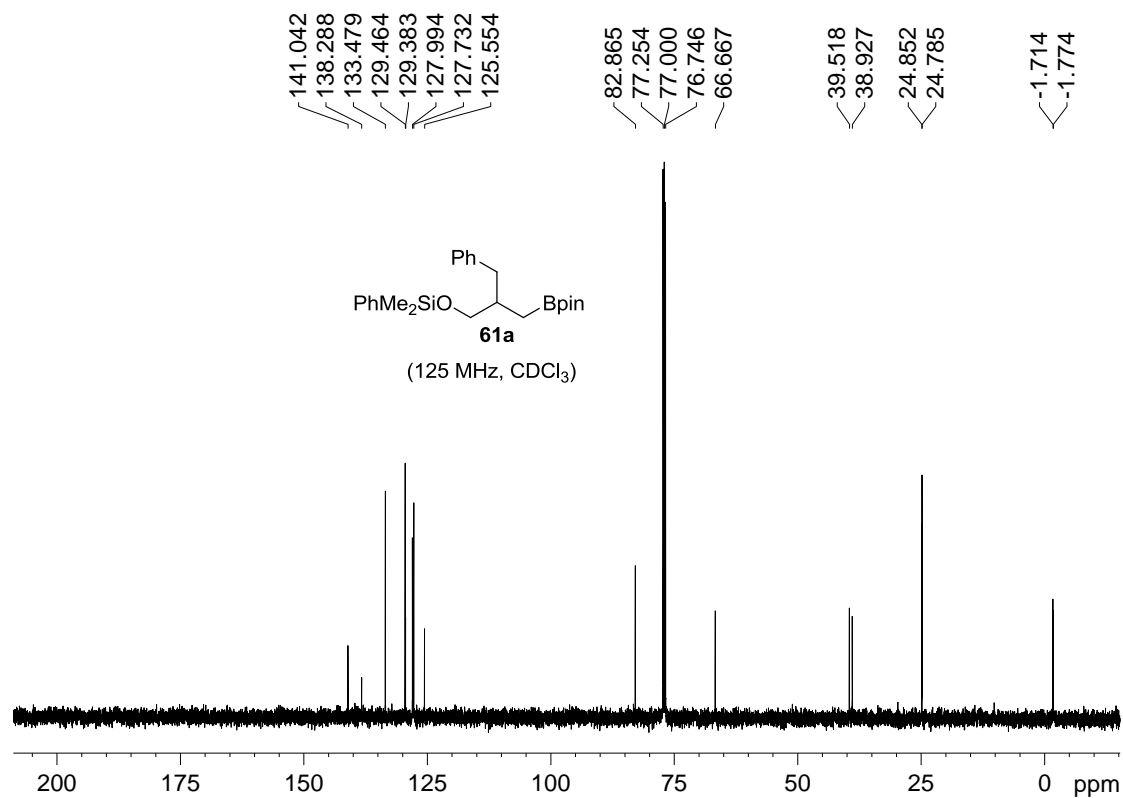
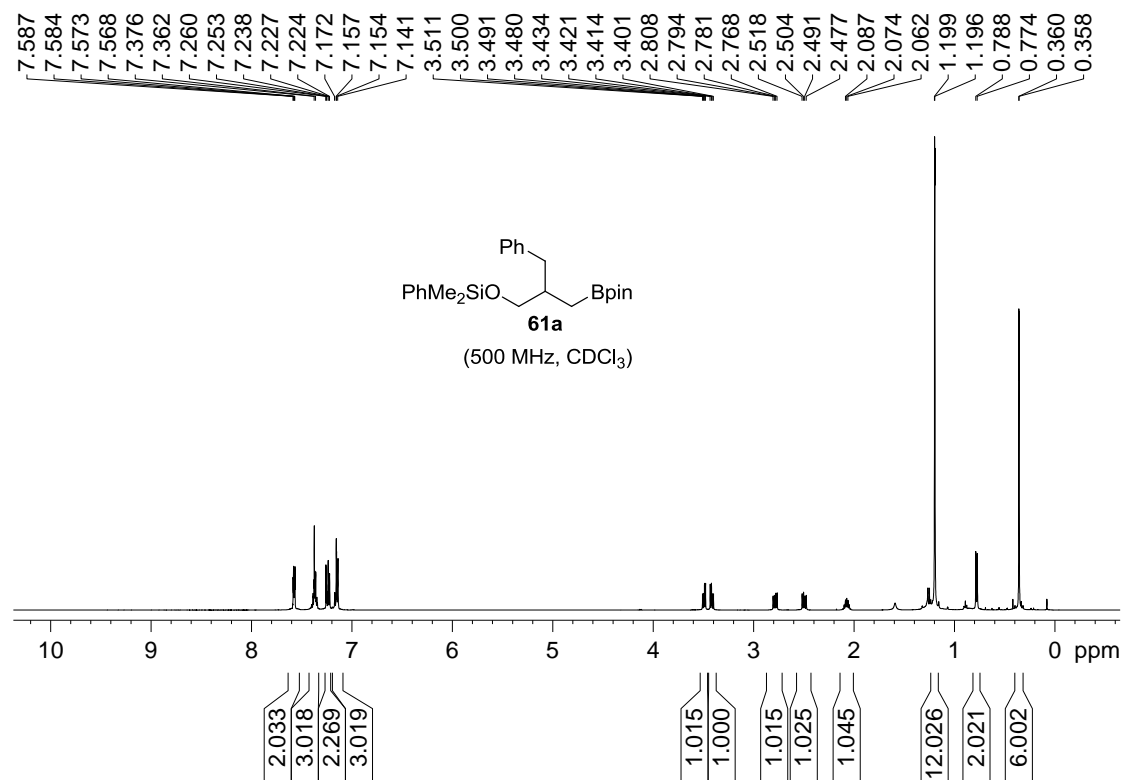


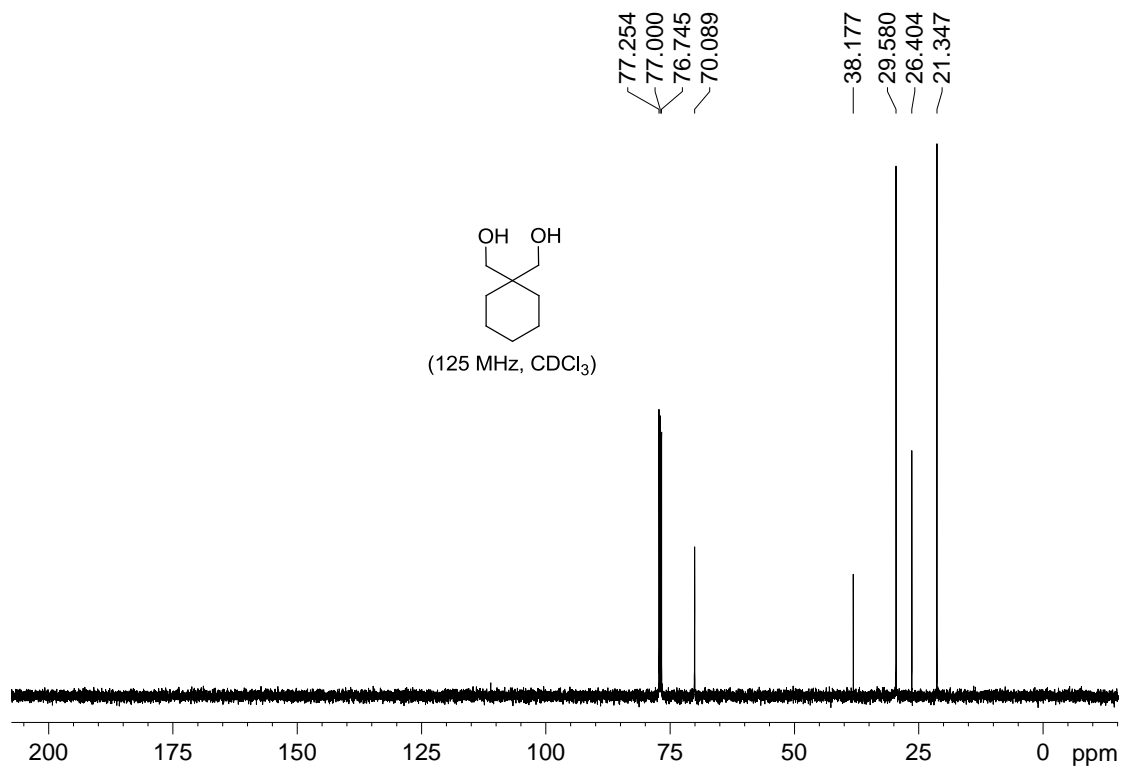
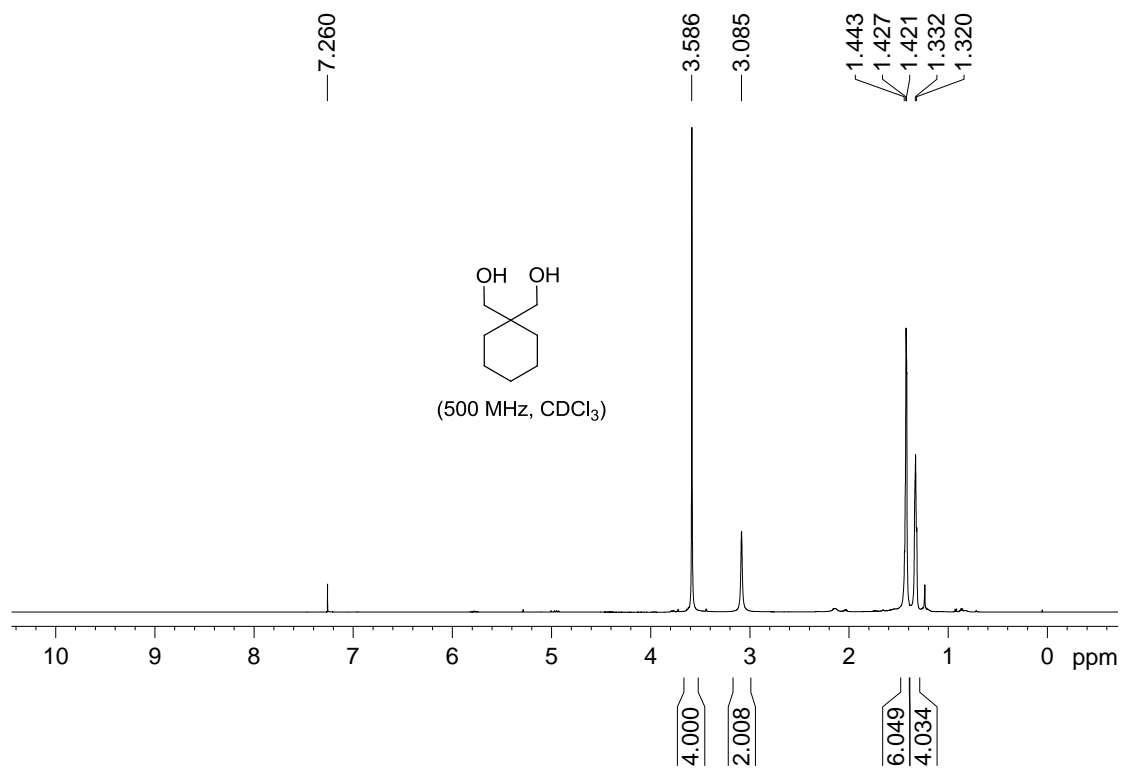


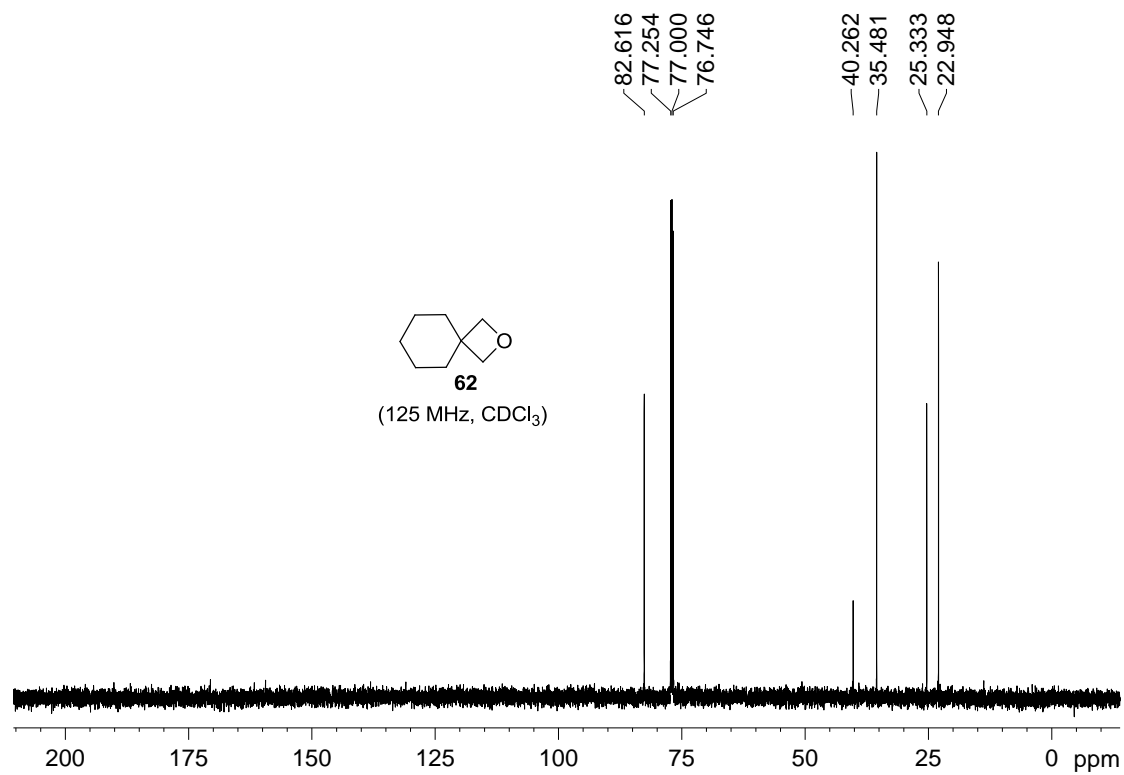
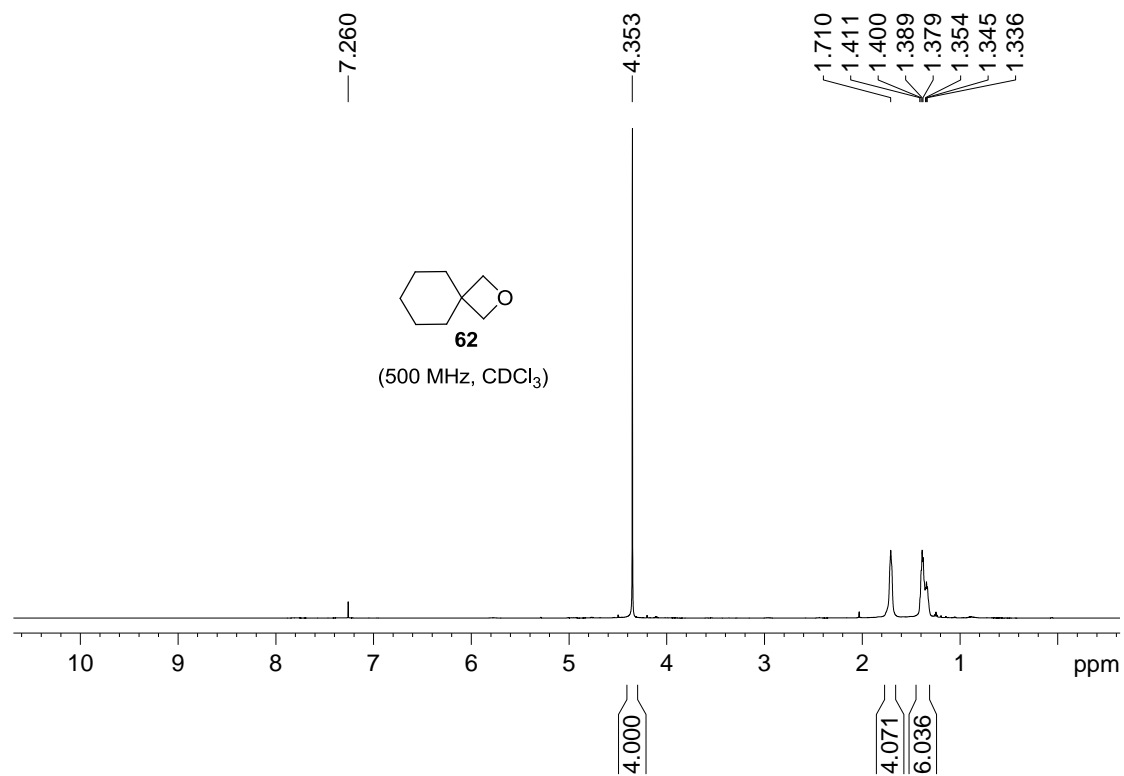


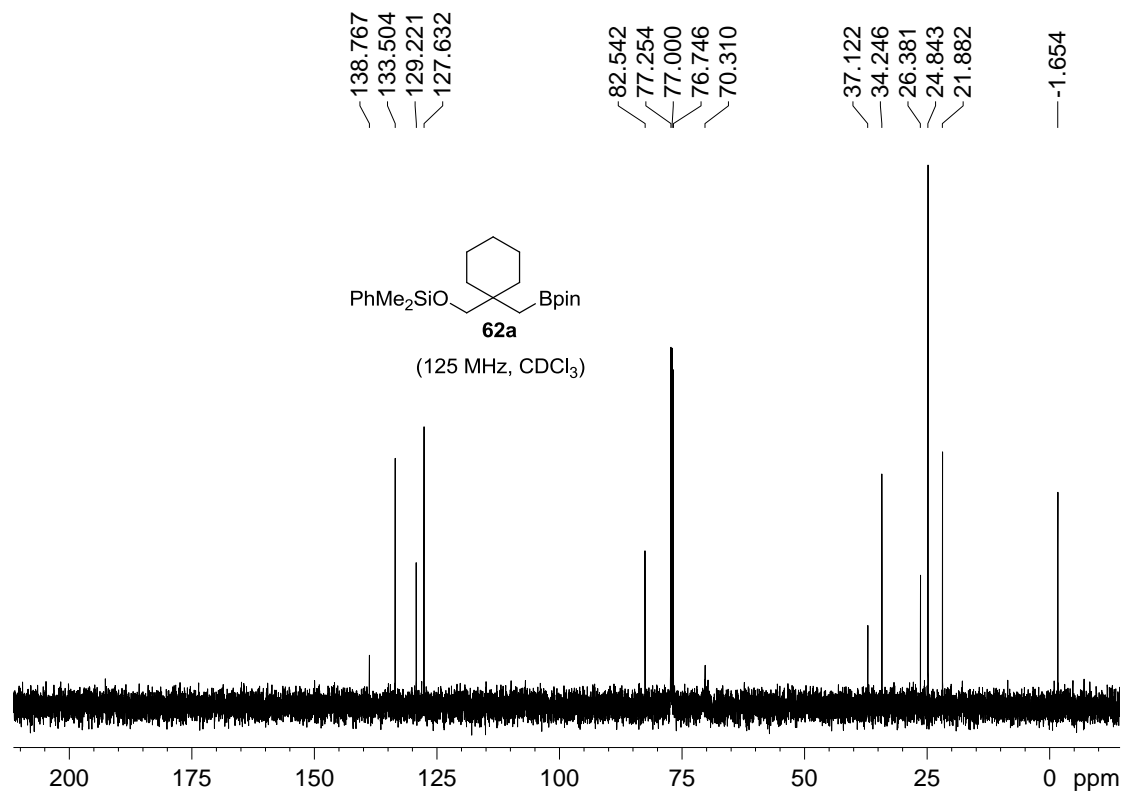
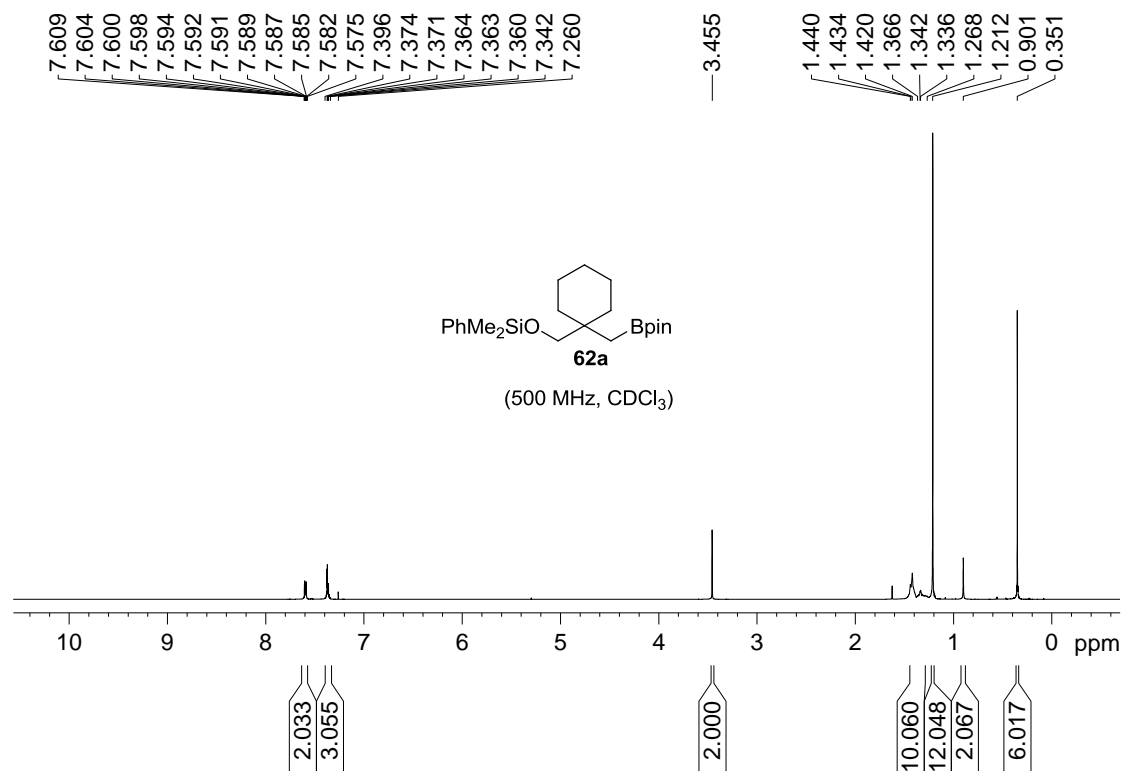
*: εξάνιο

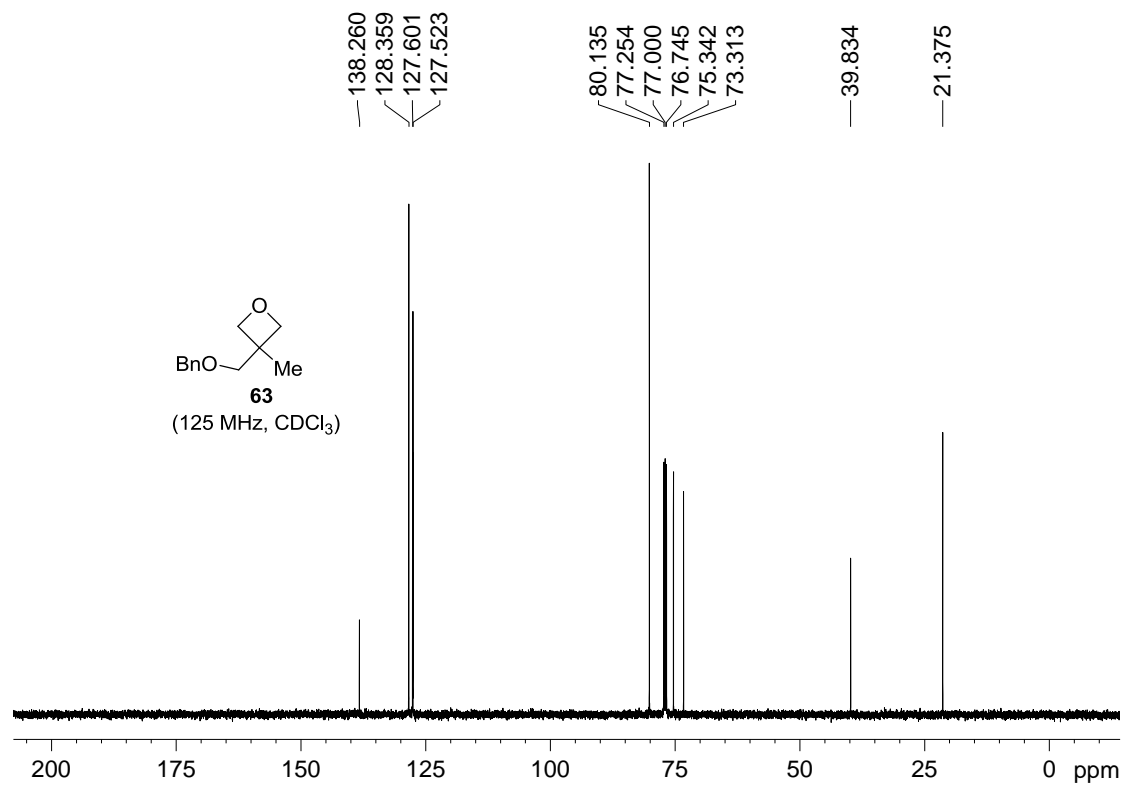
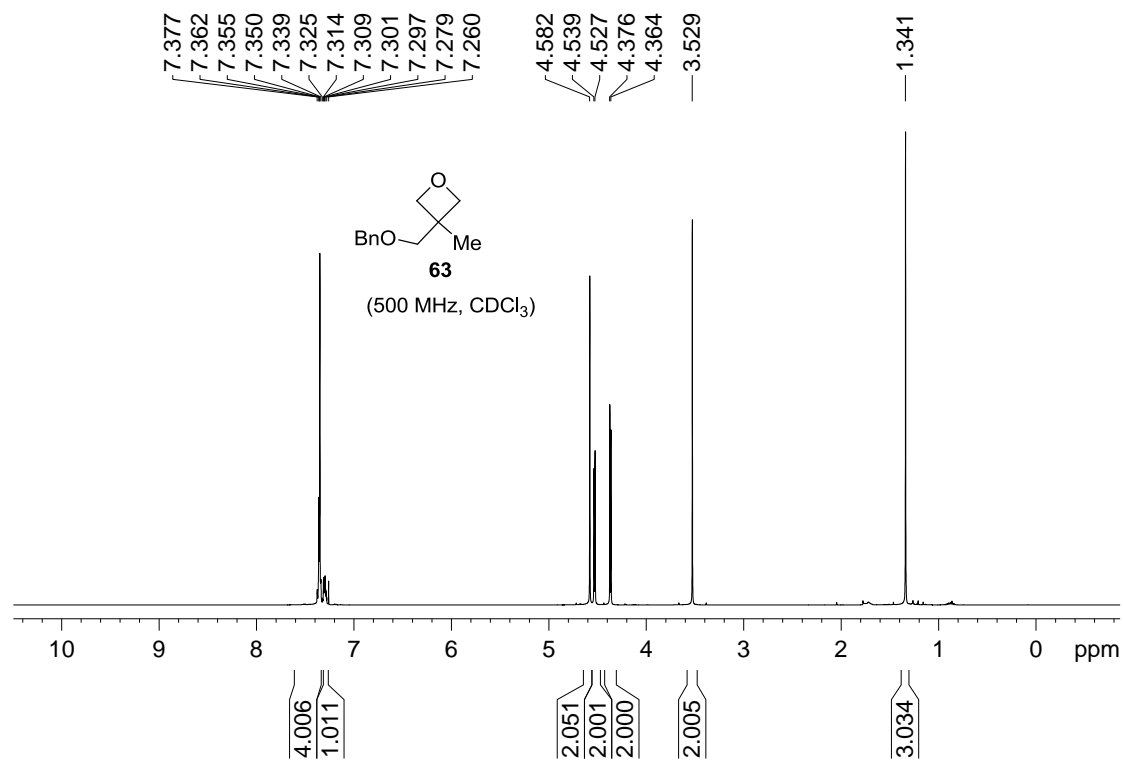


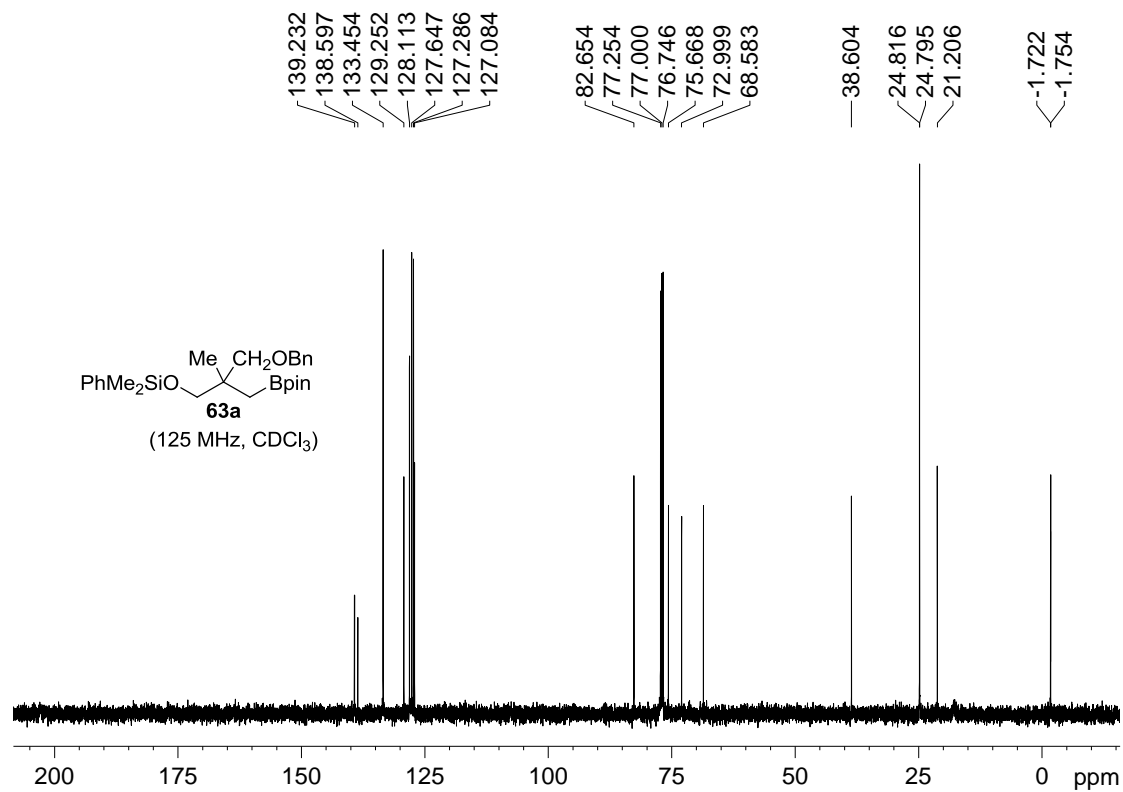
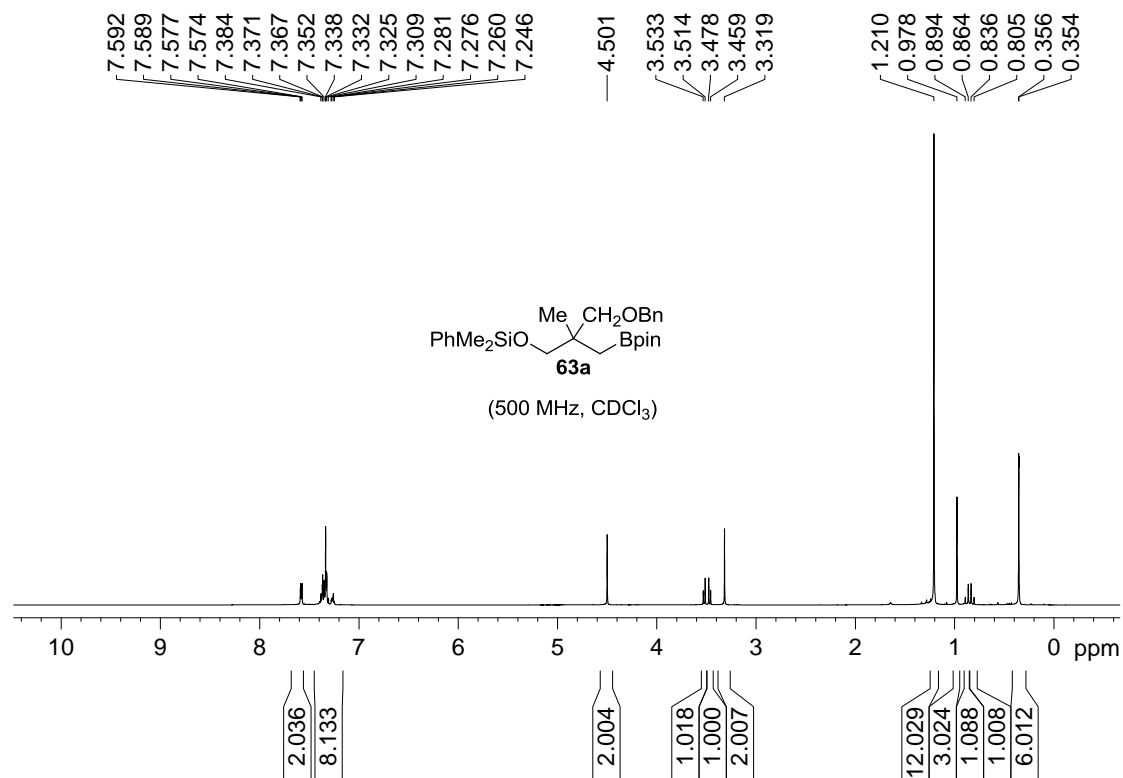


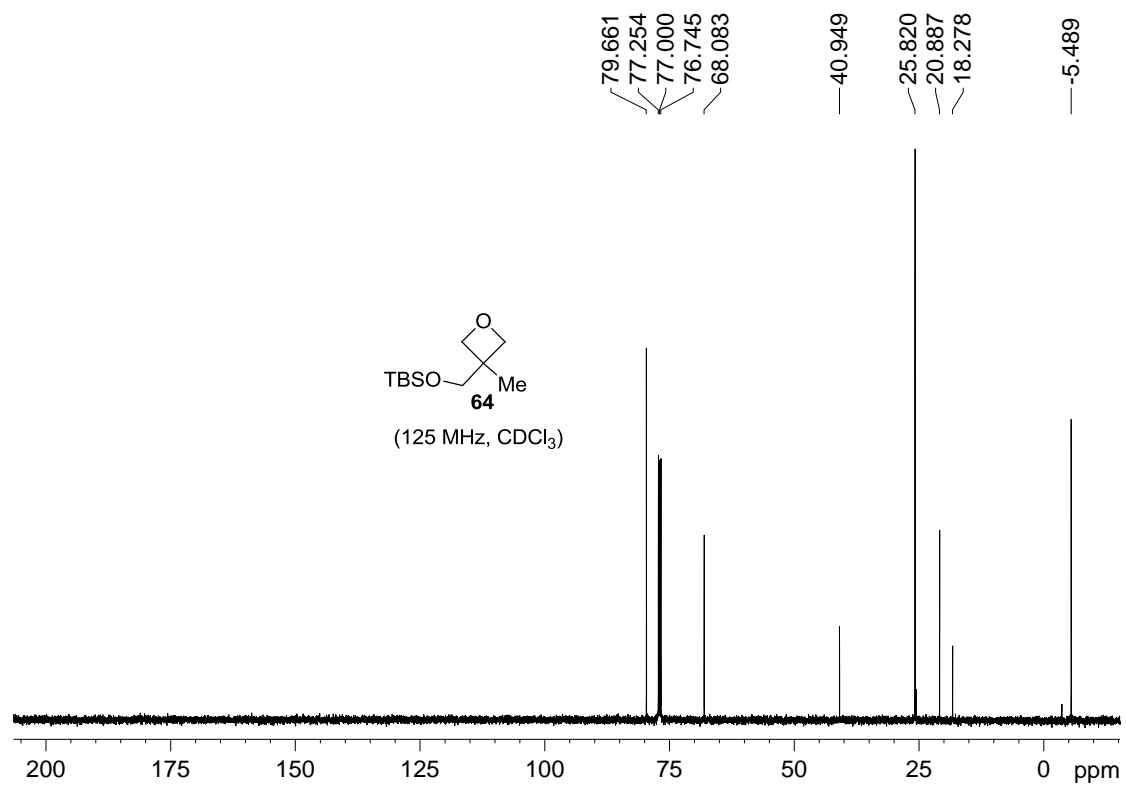
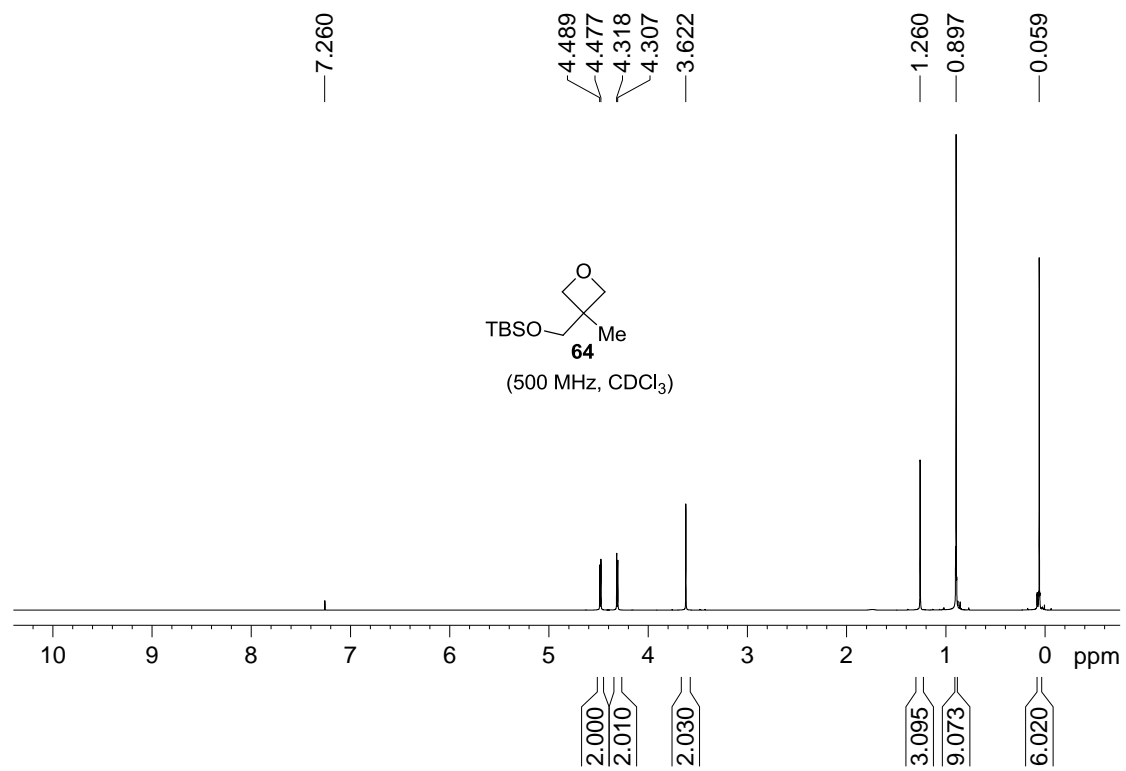


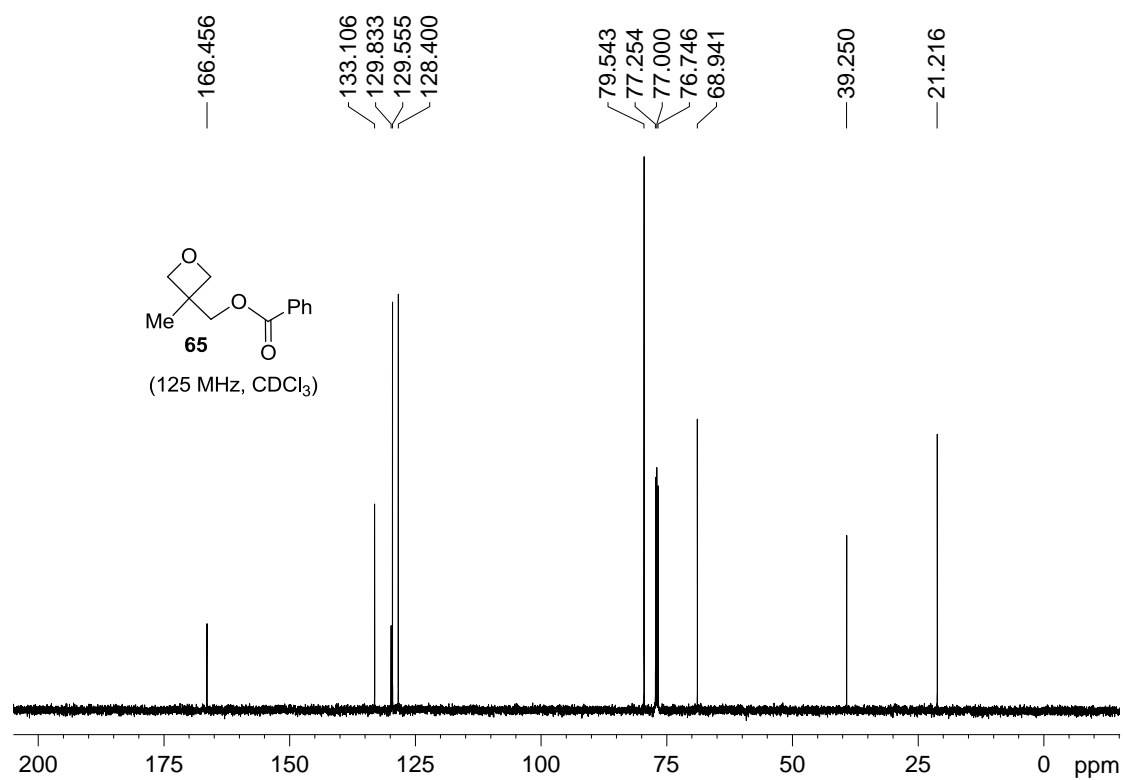
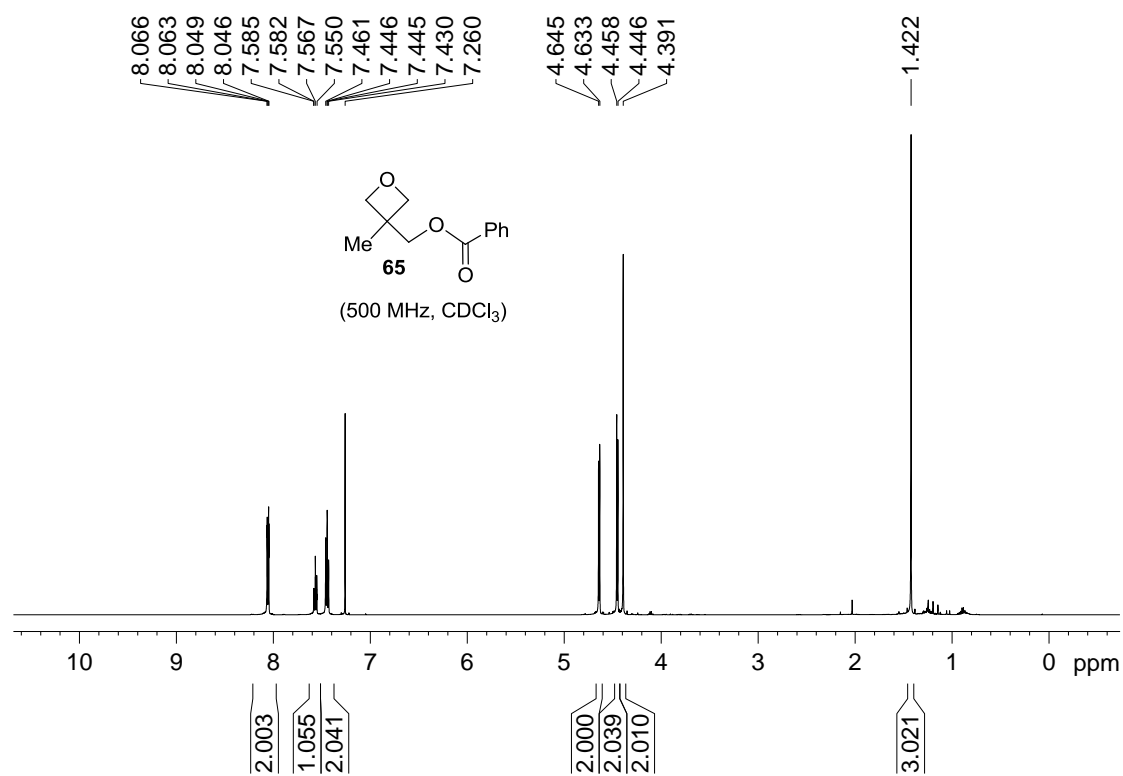


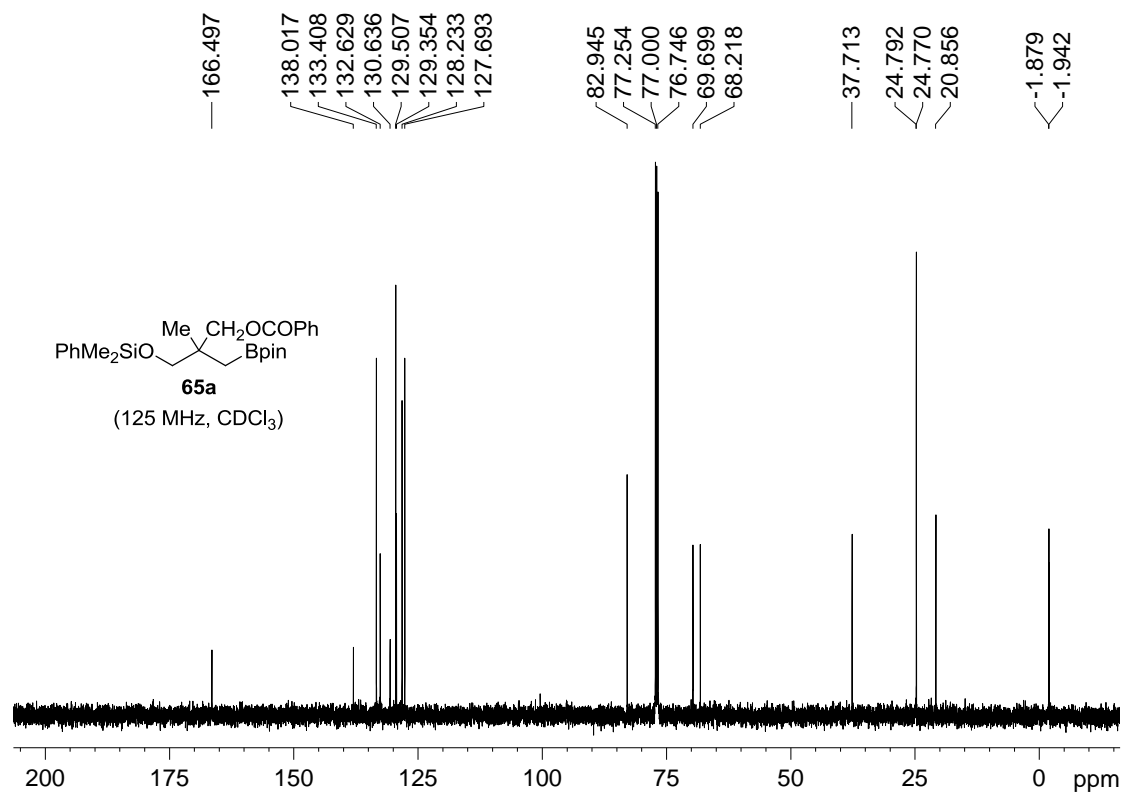
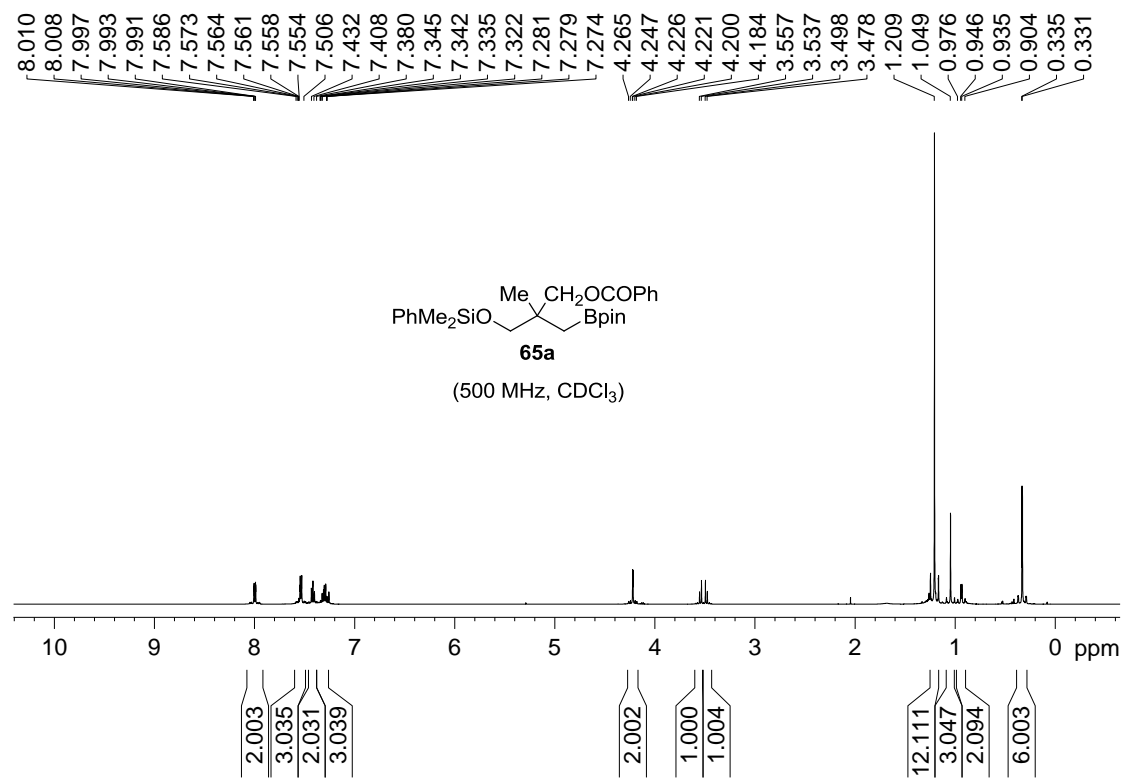


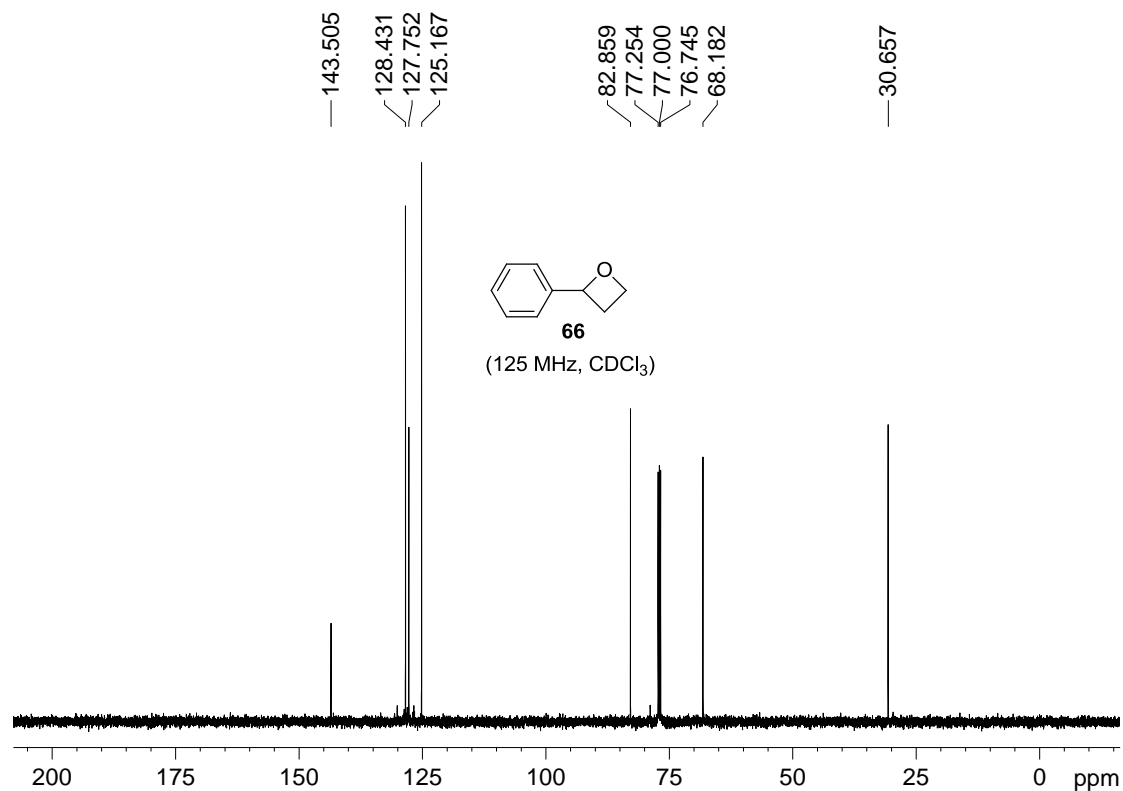
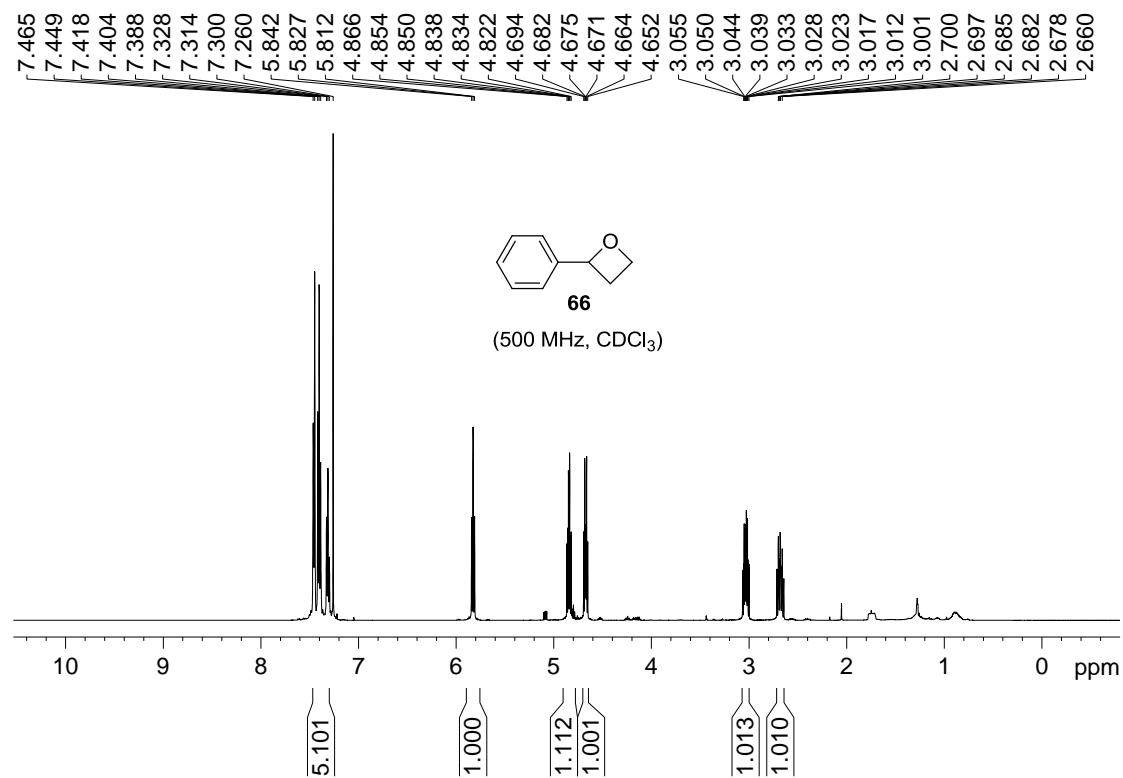


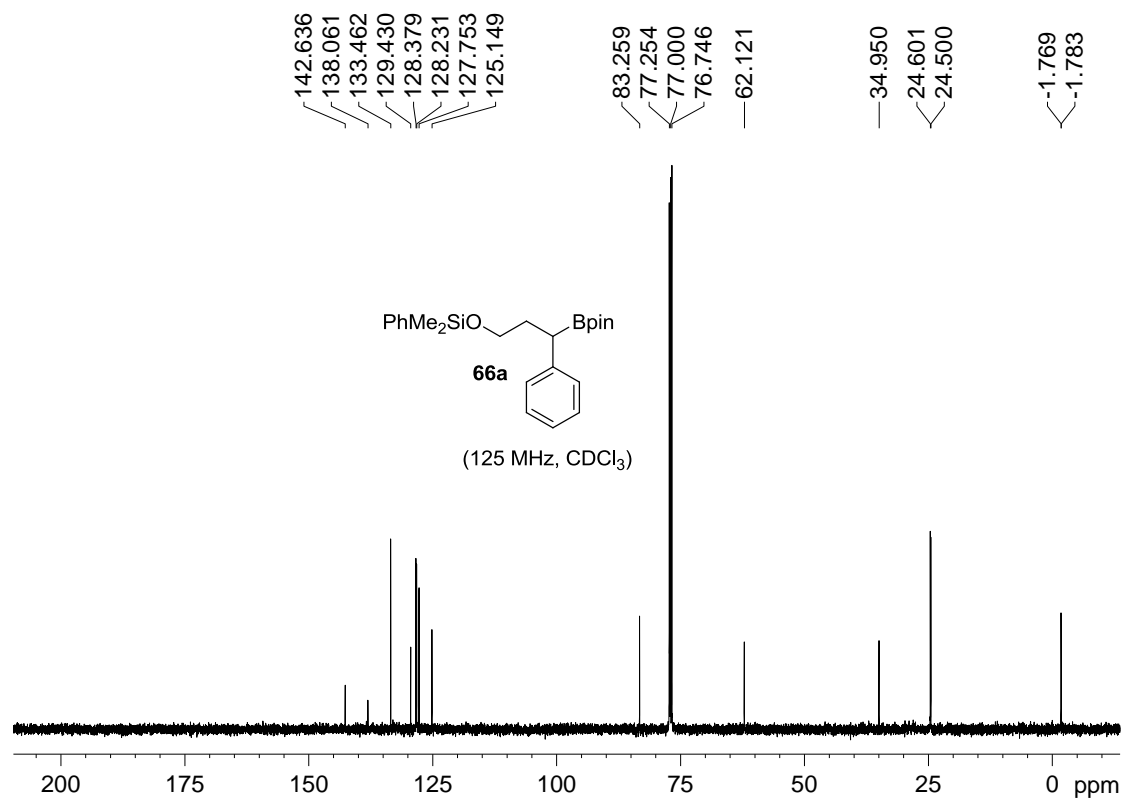
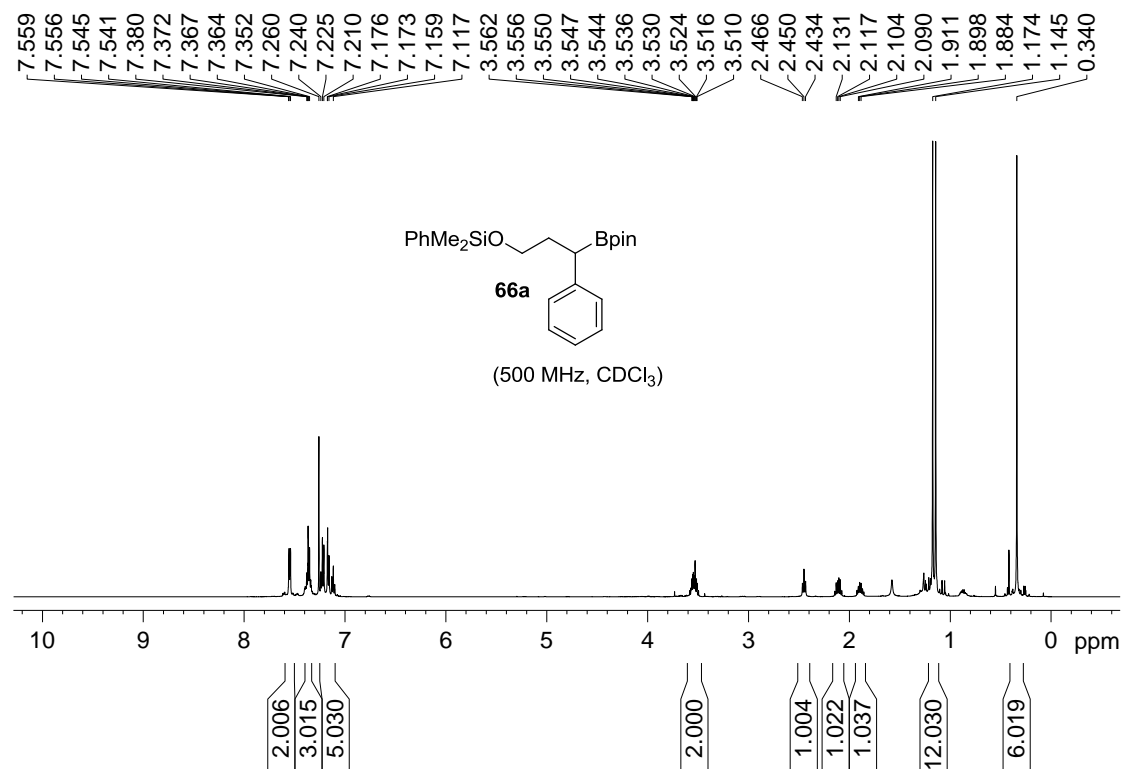


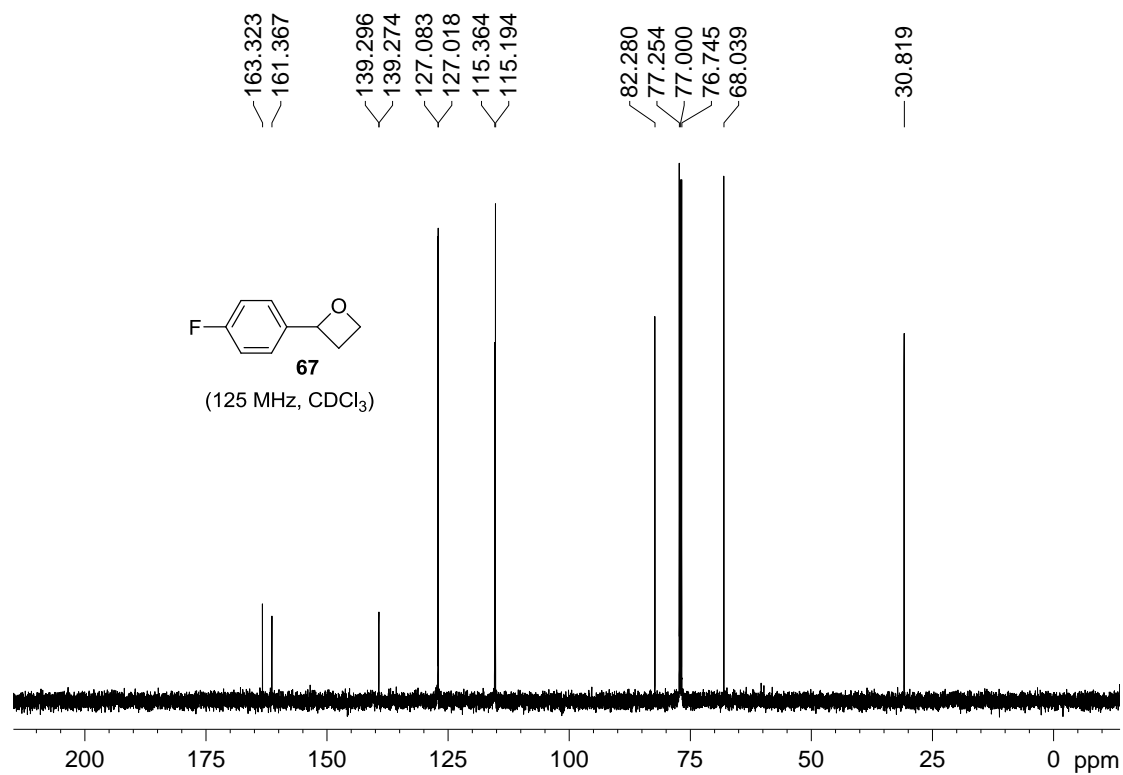
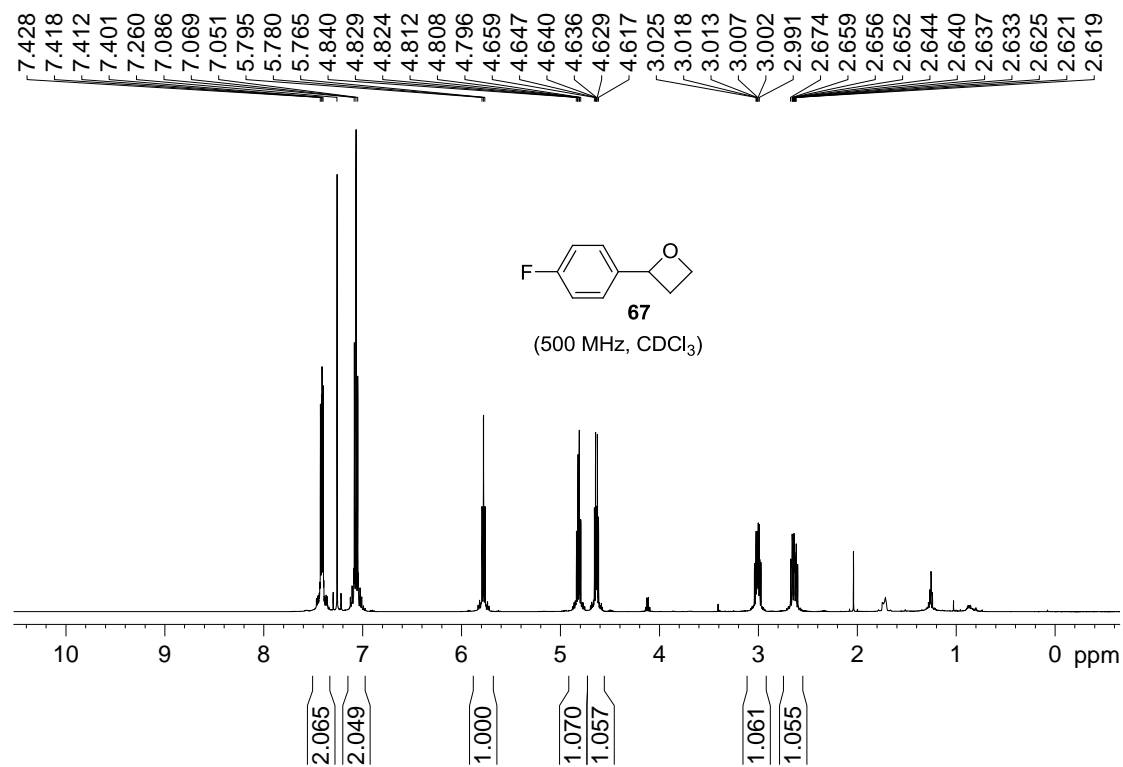


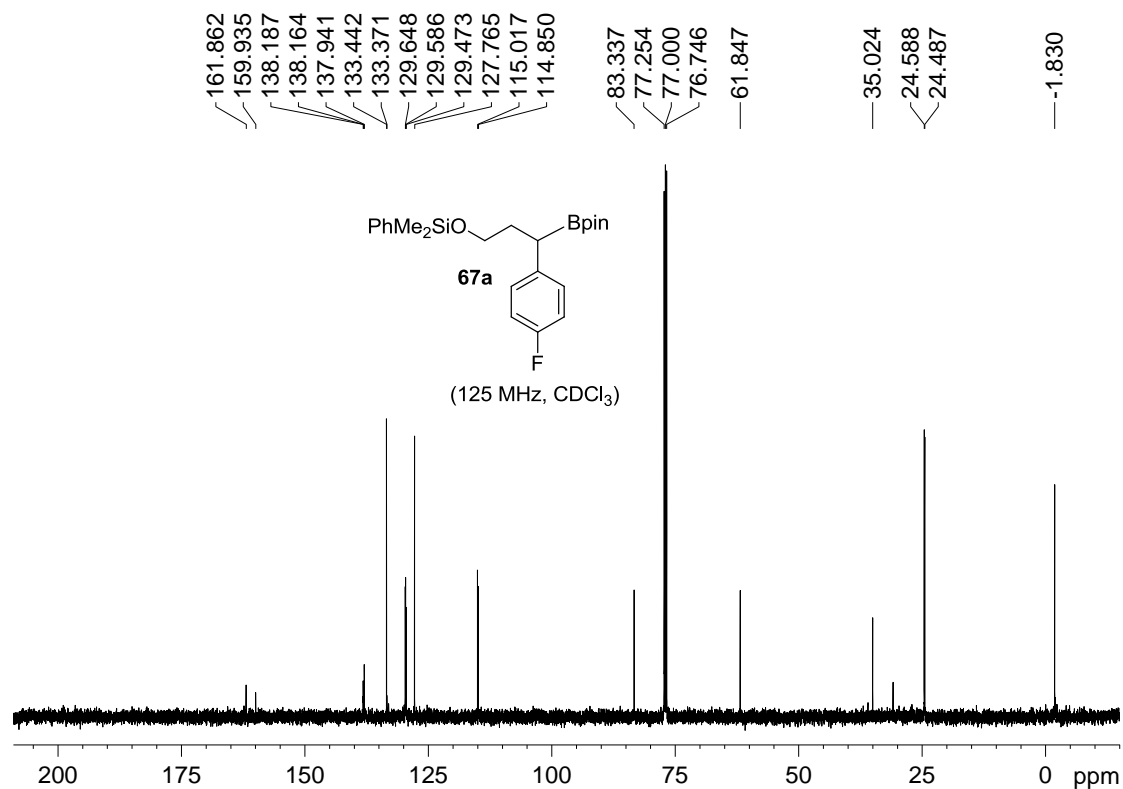
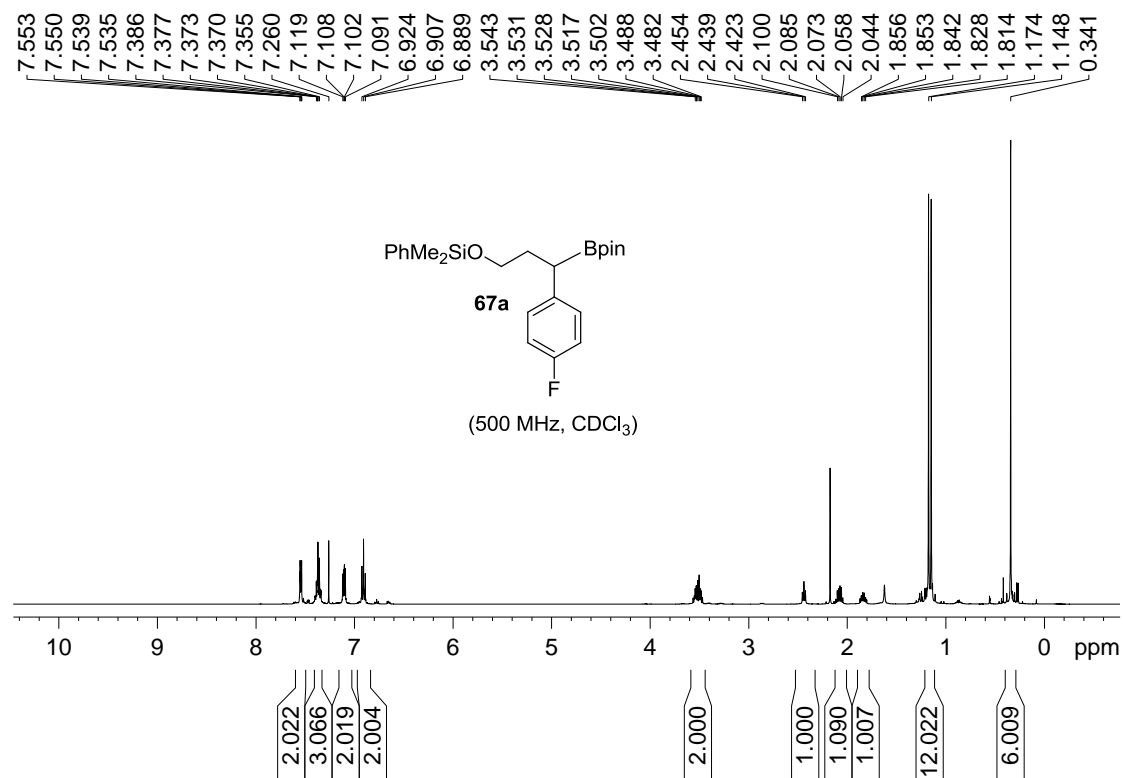


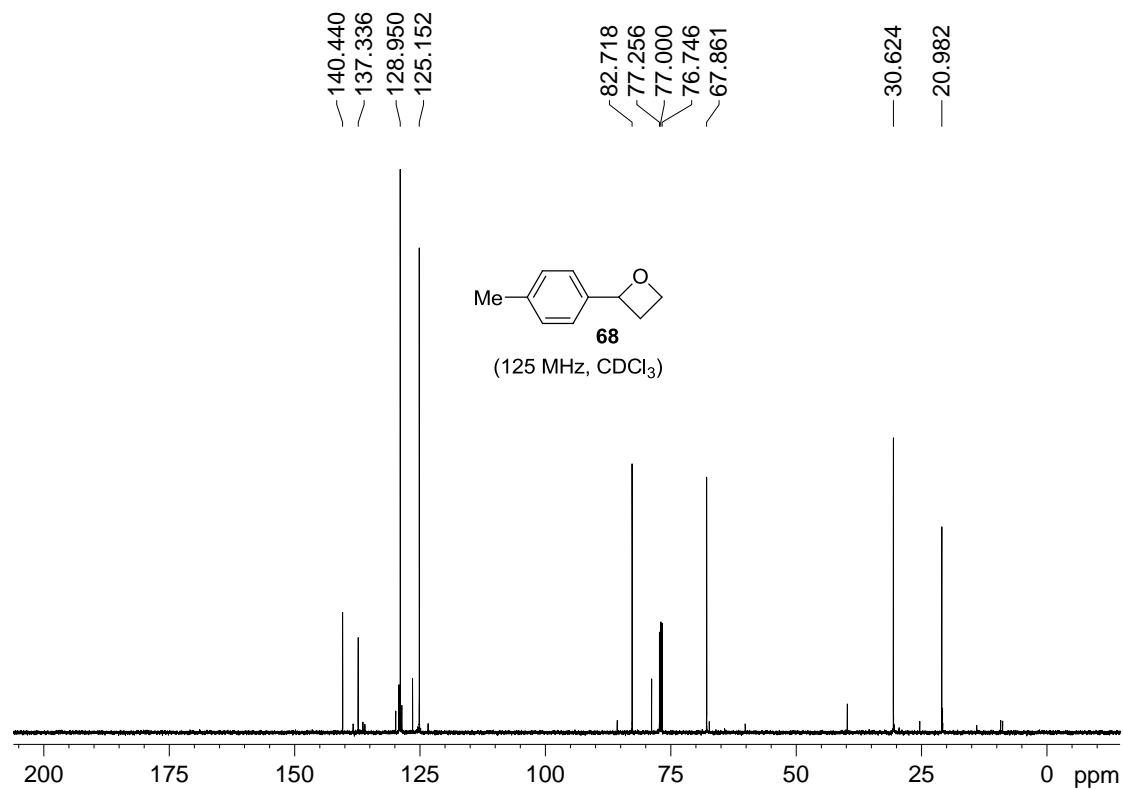
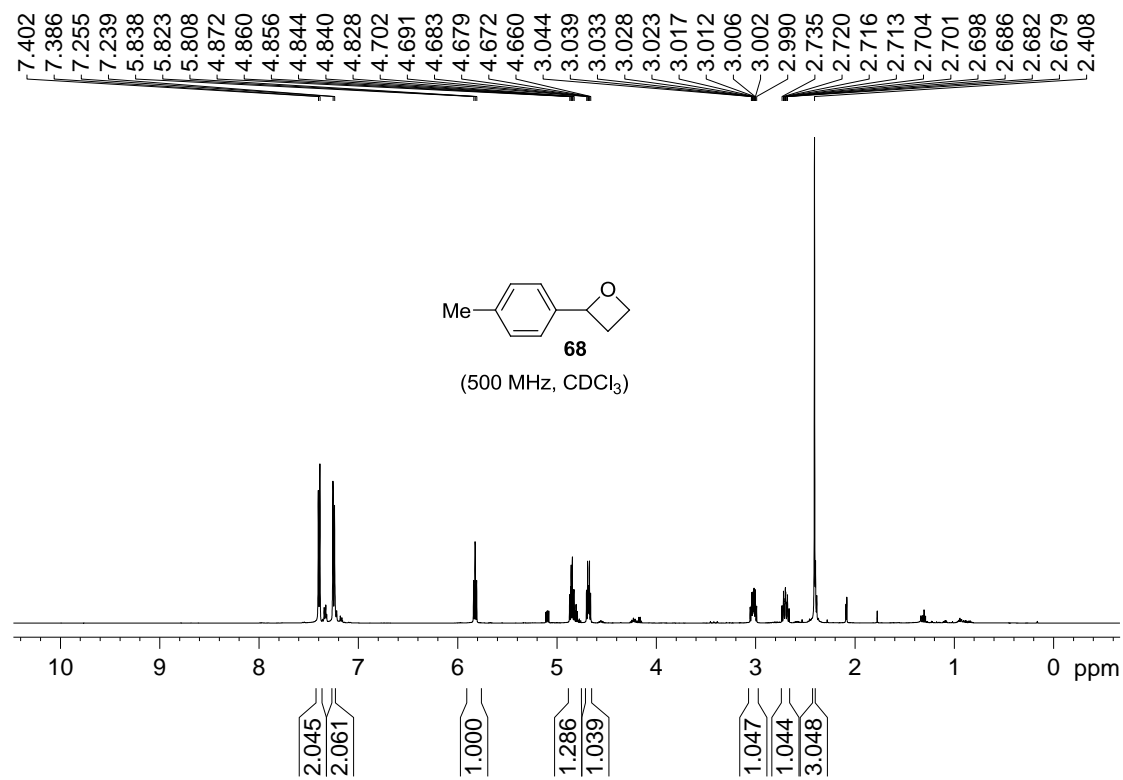


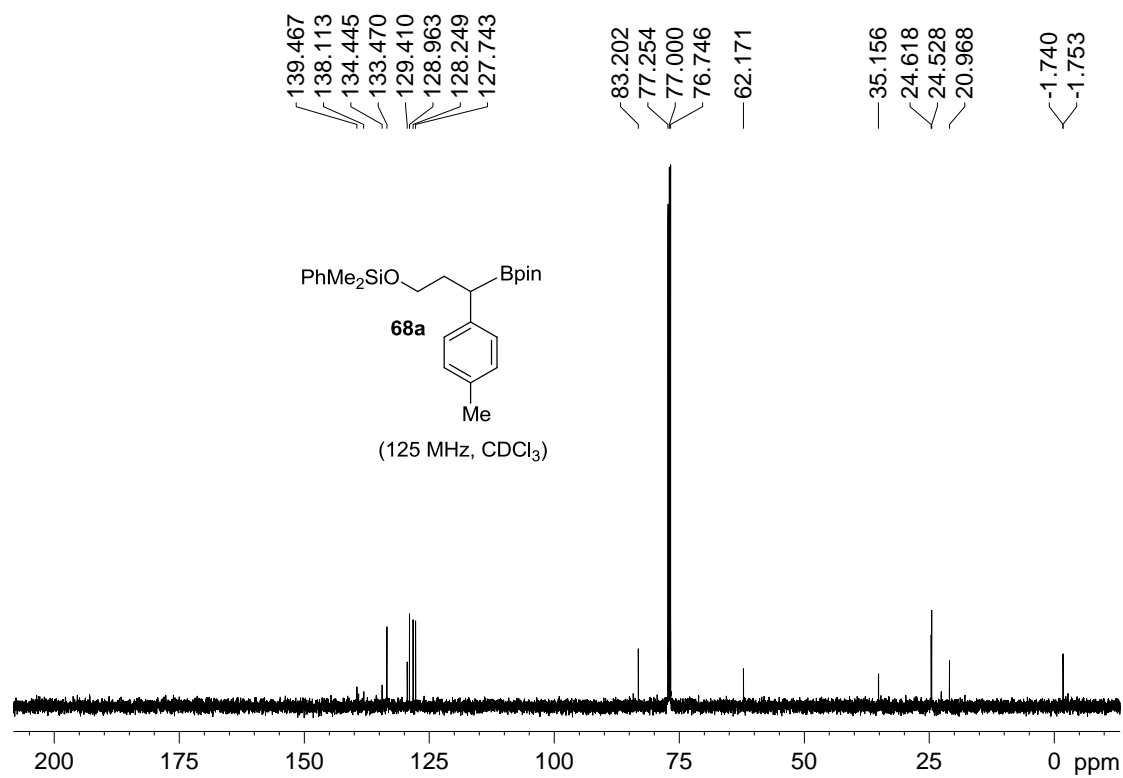
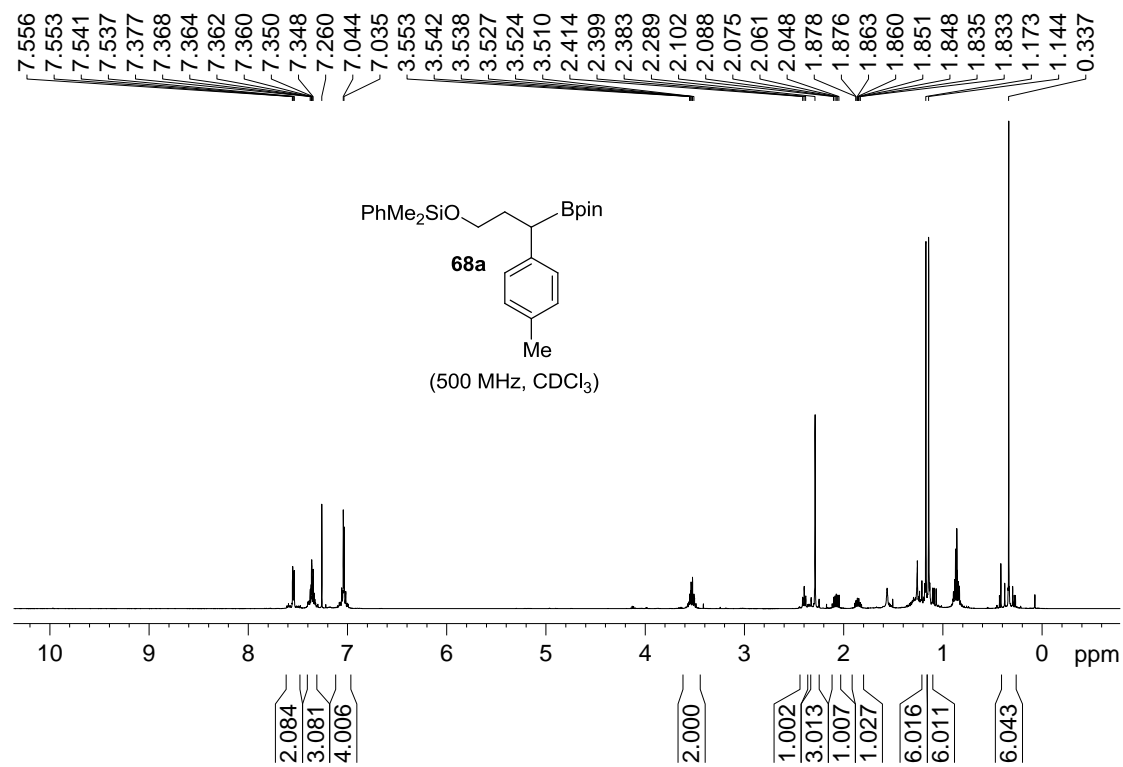


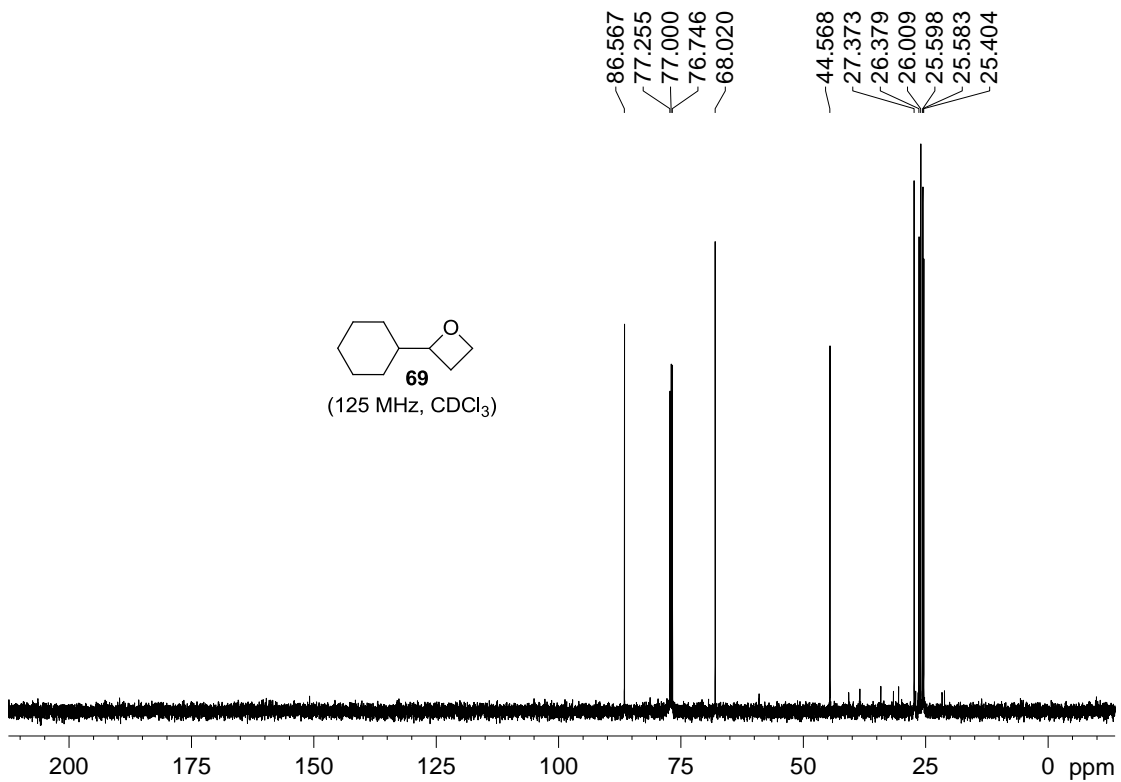
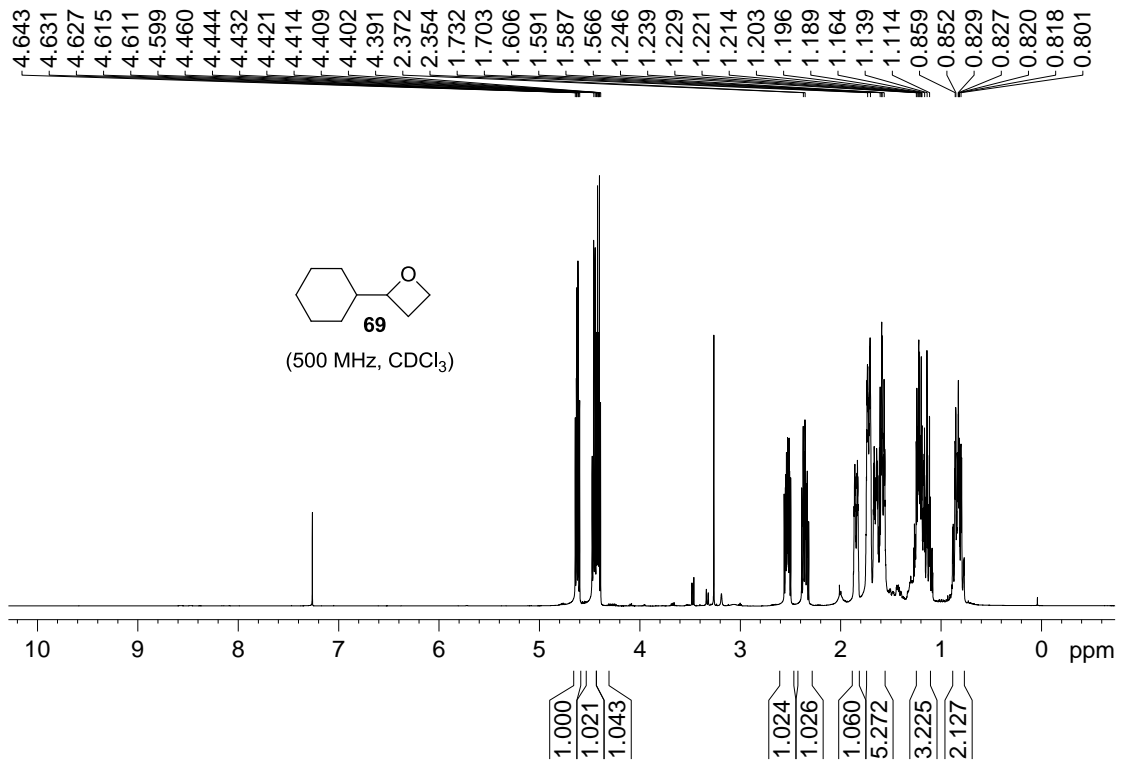


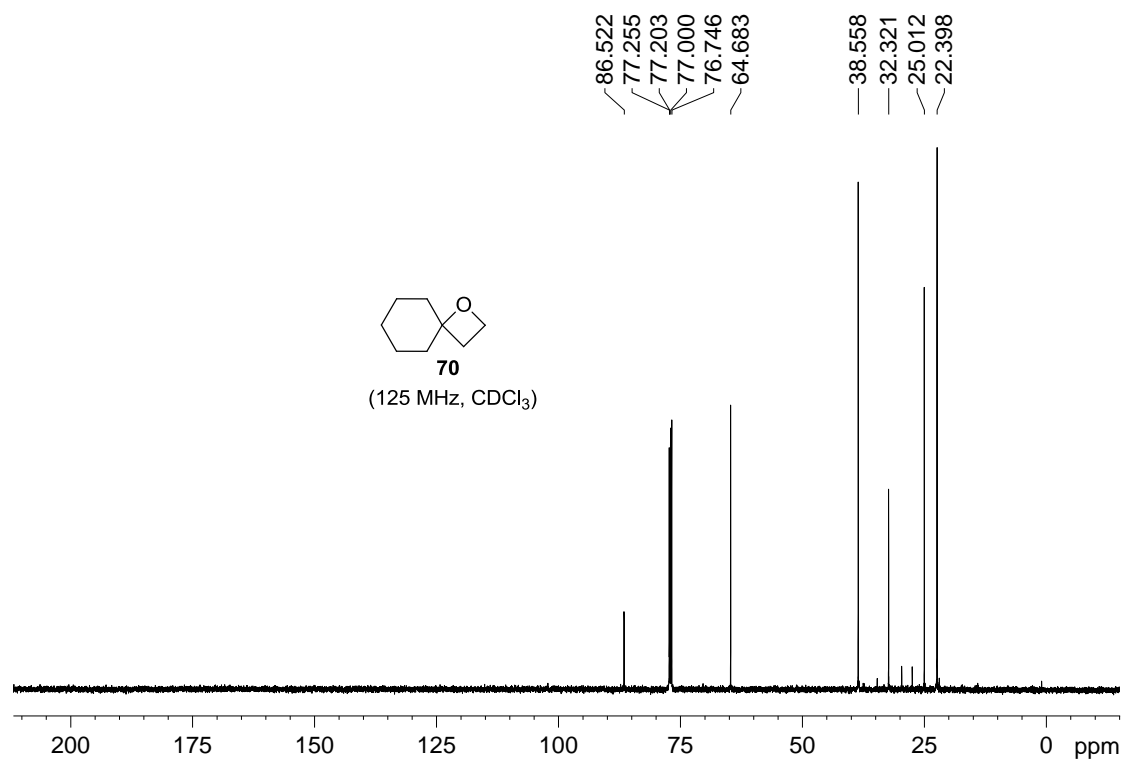
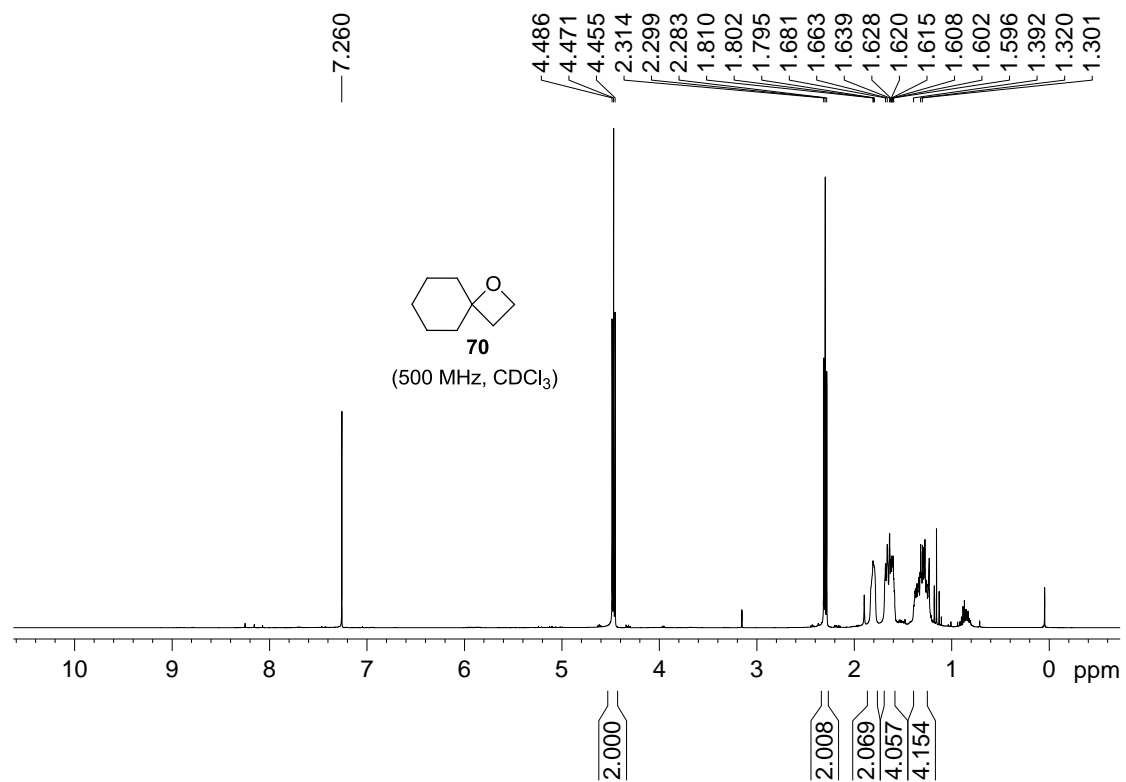


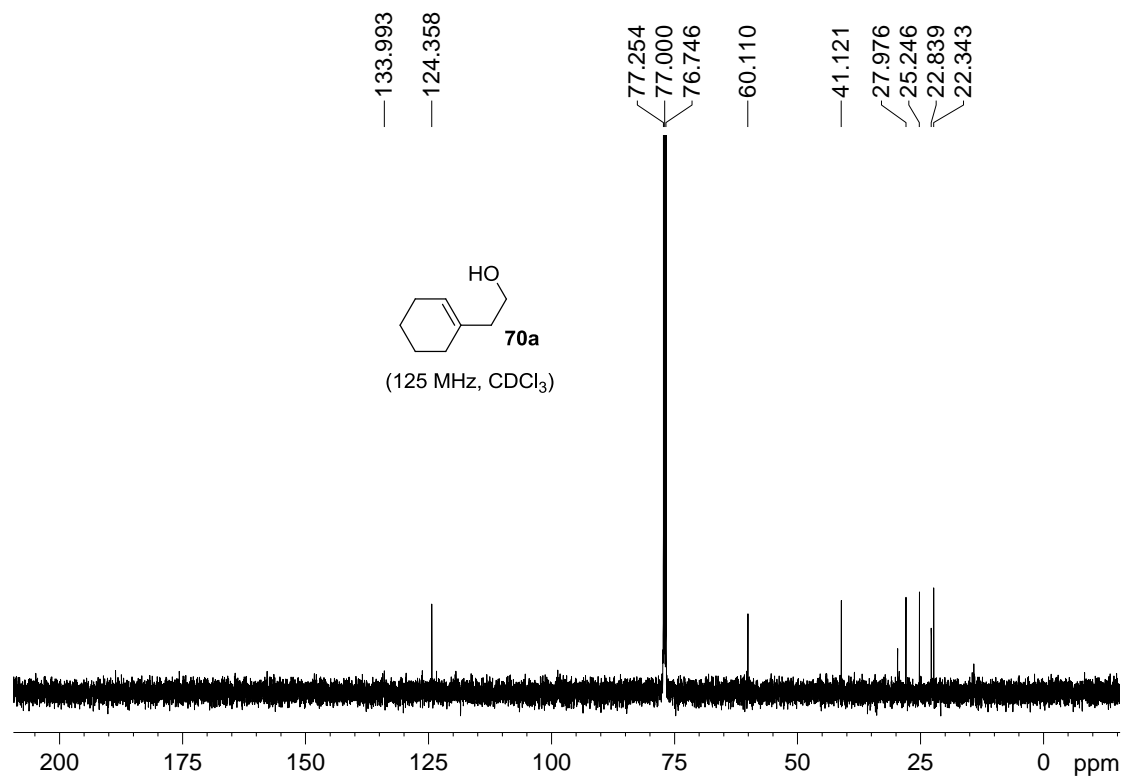
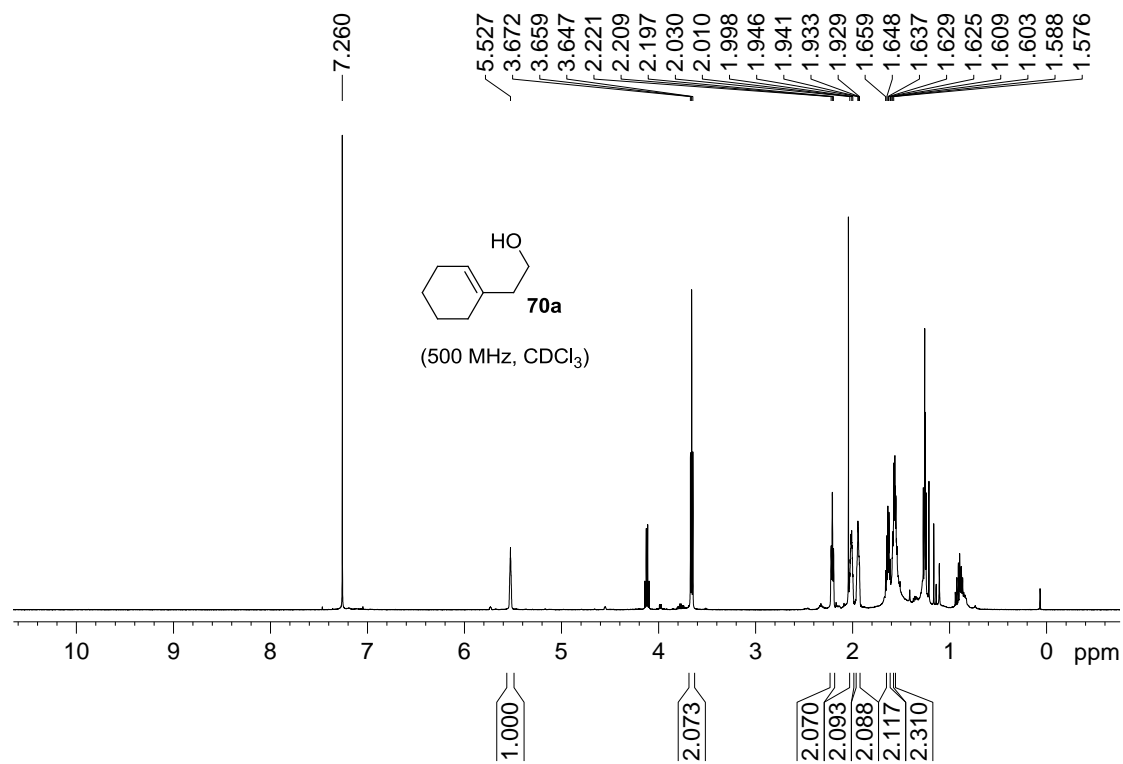


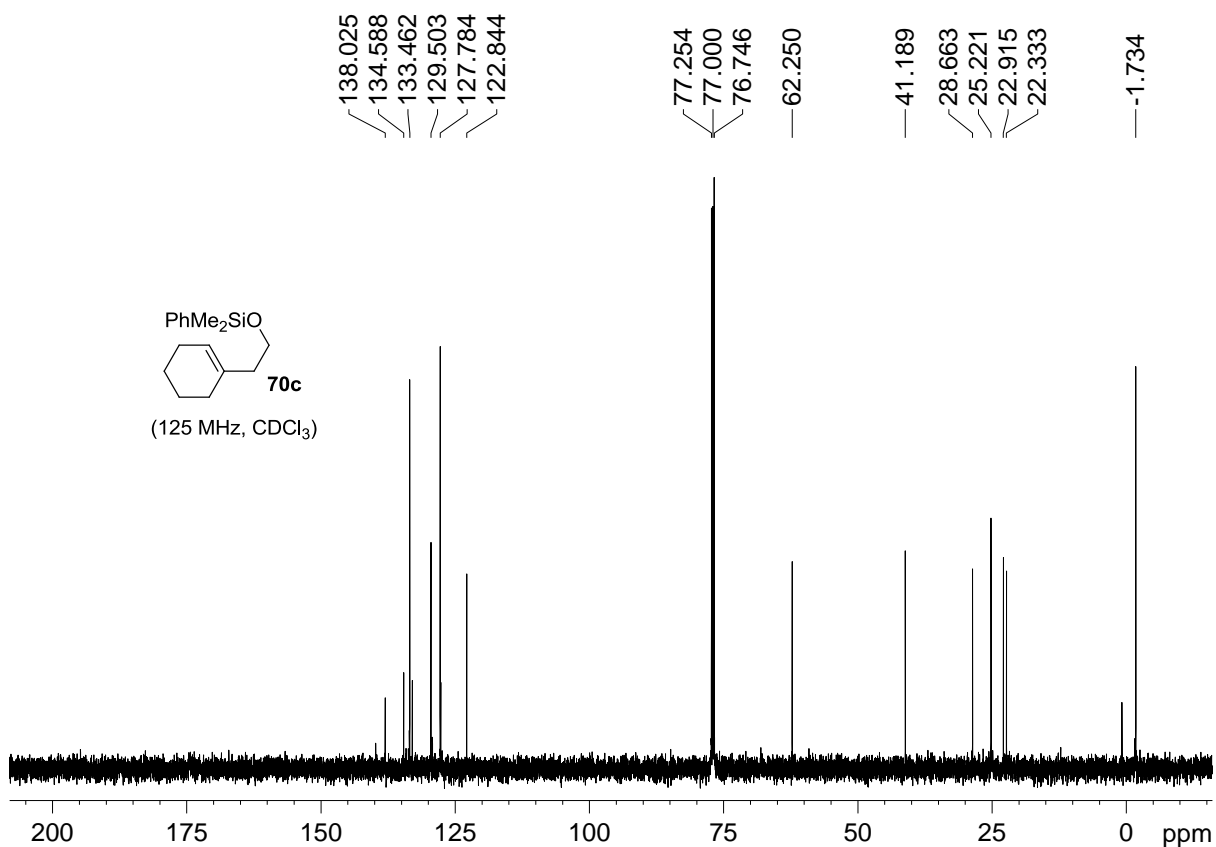
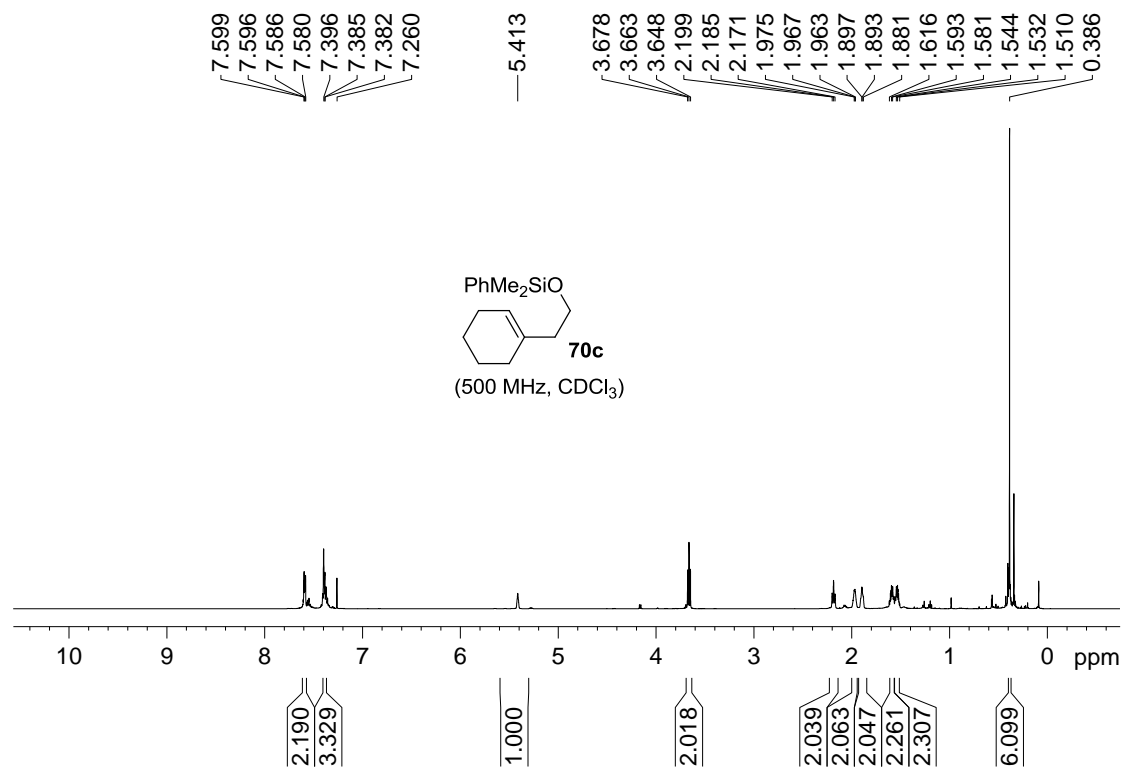


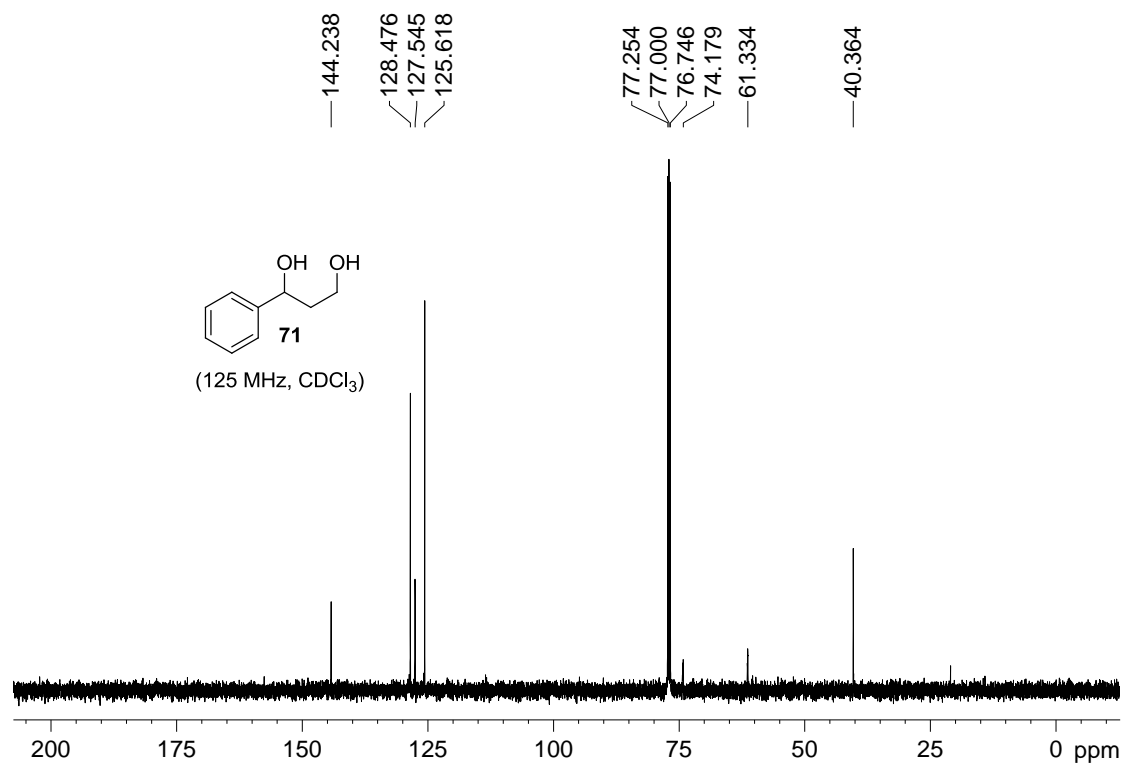
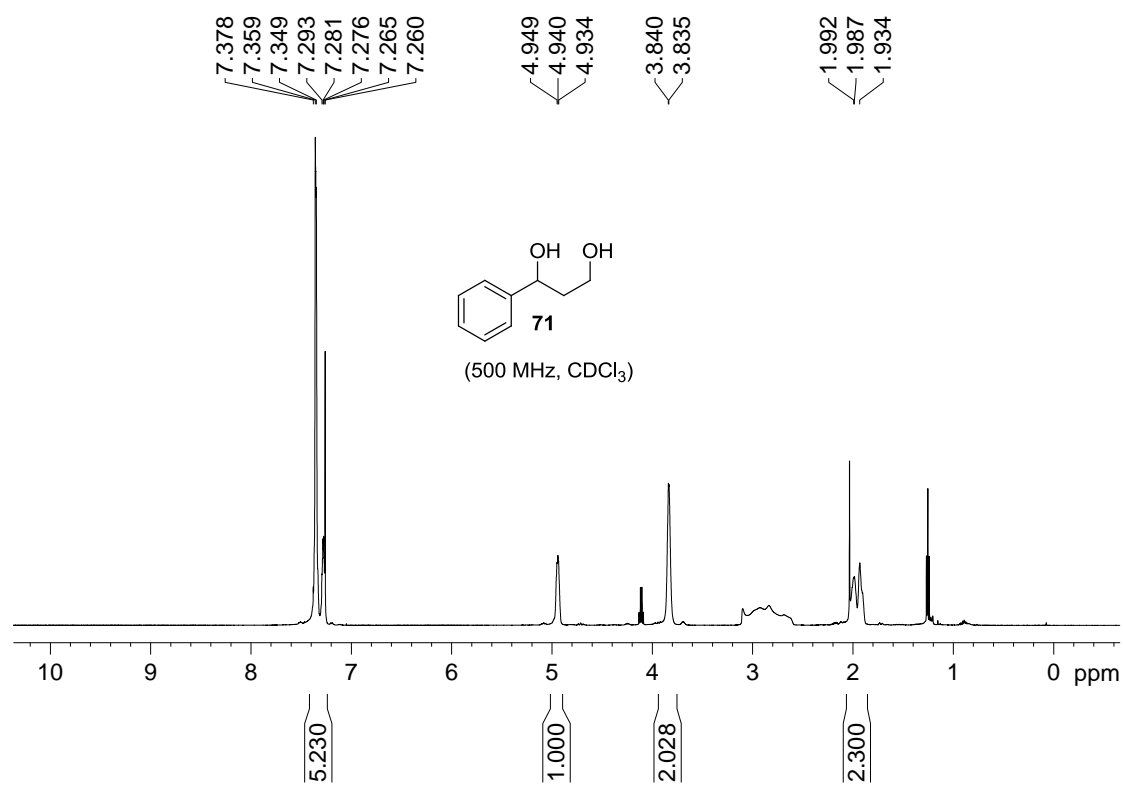


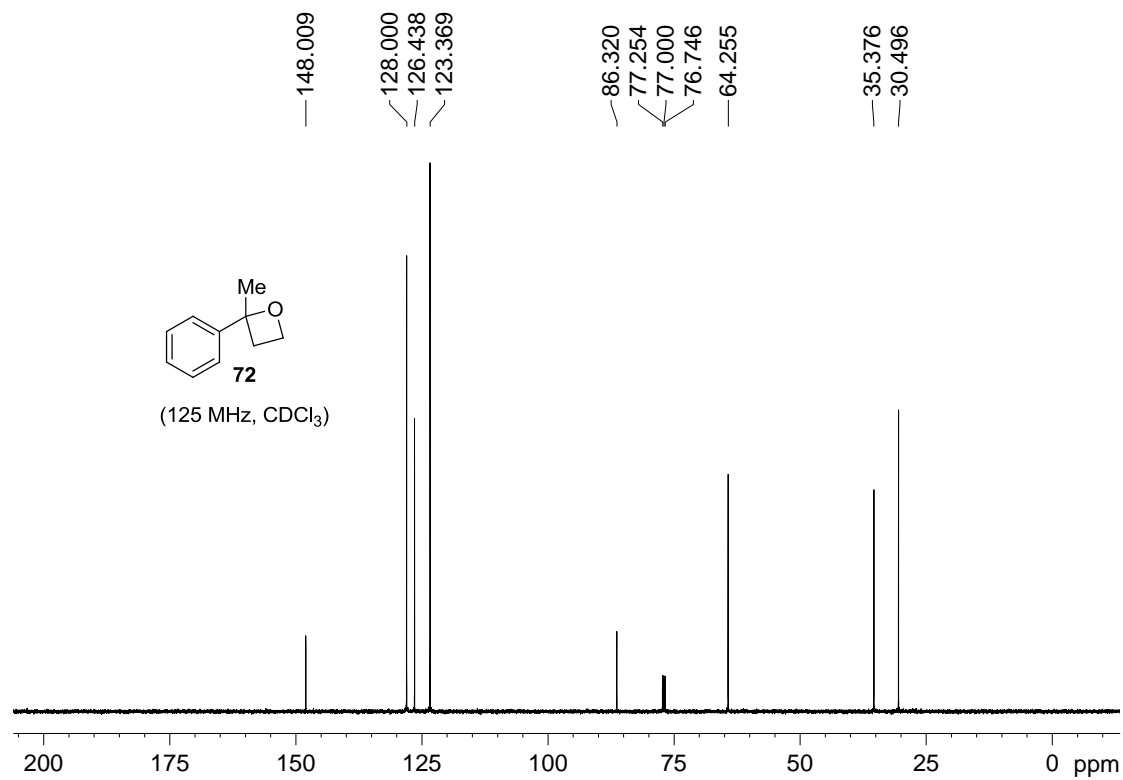
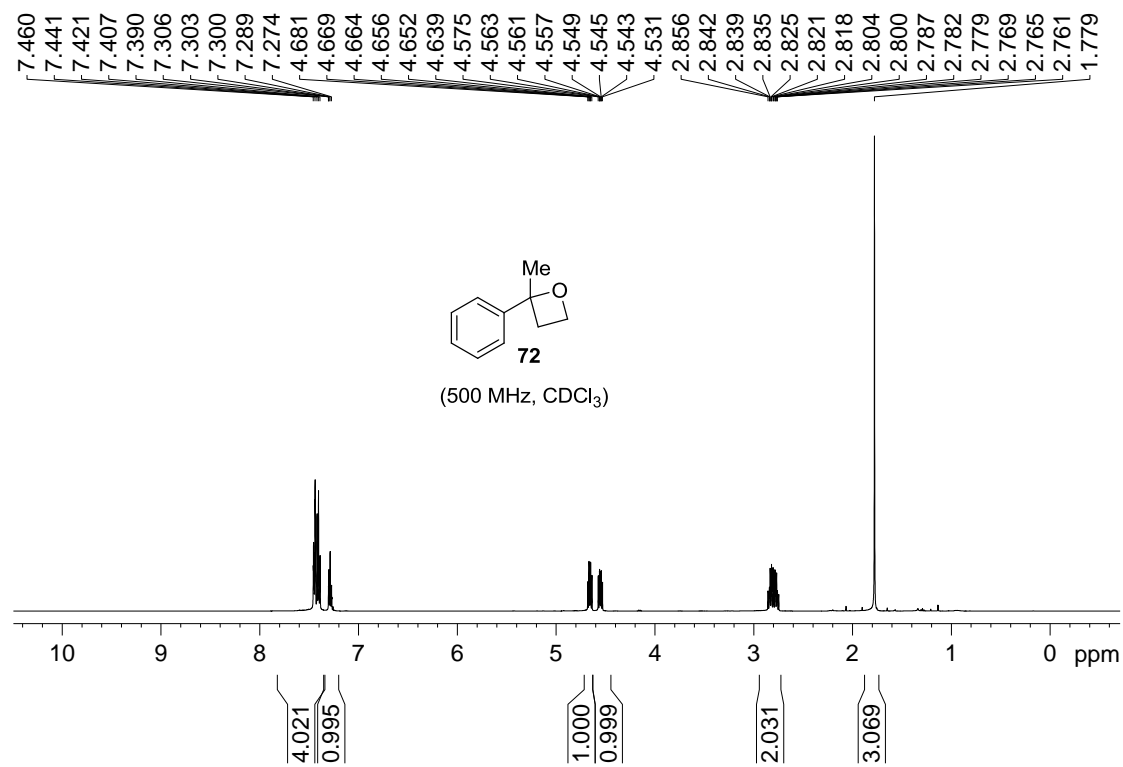


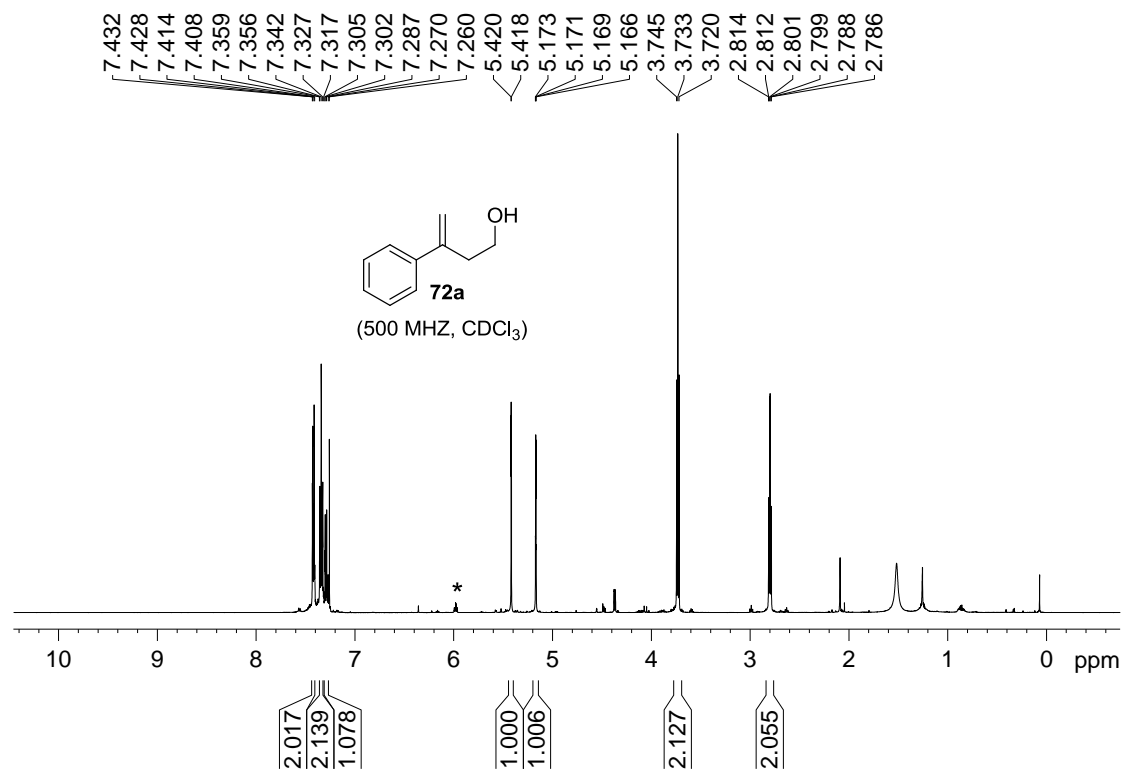




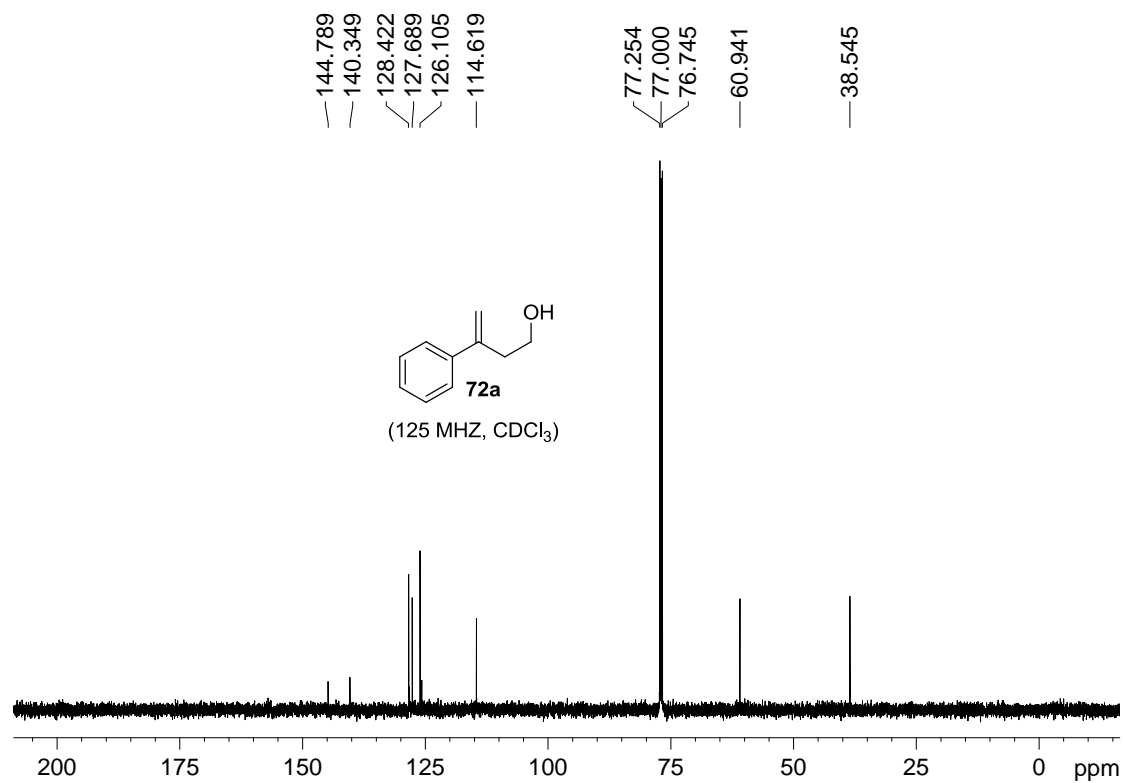


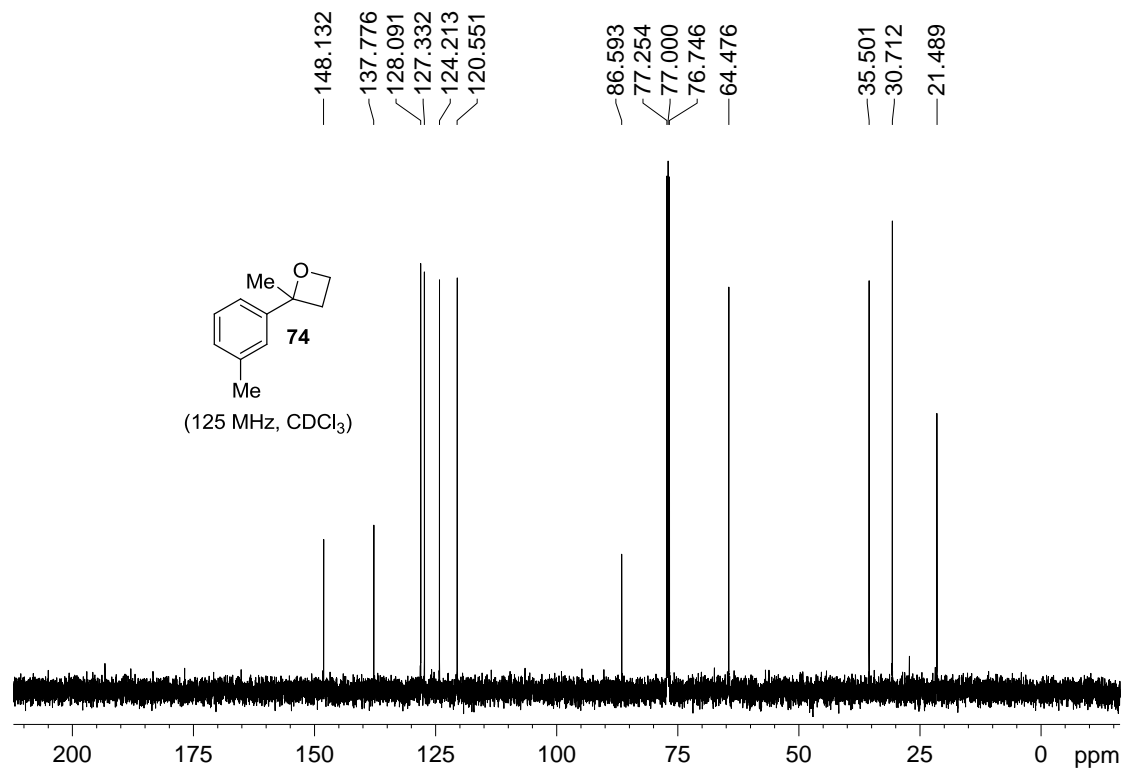
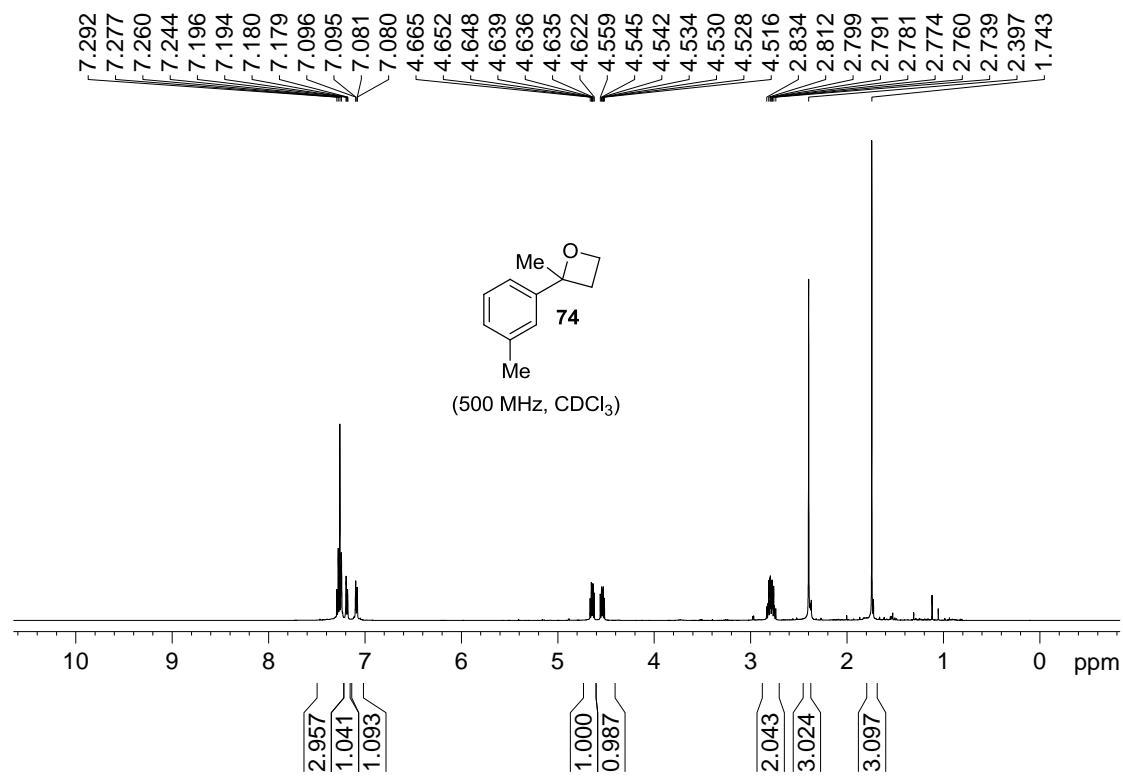


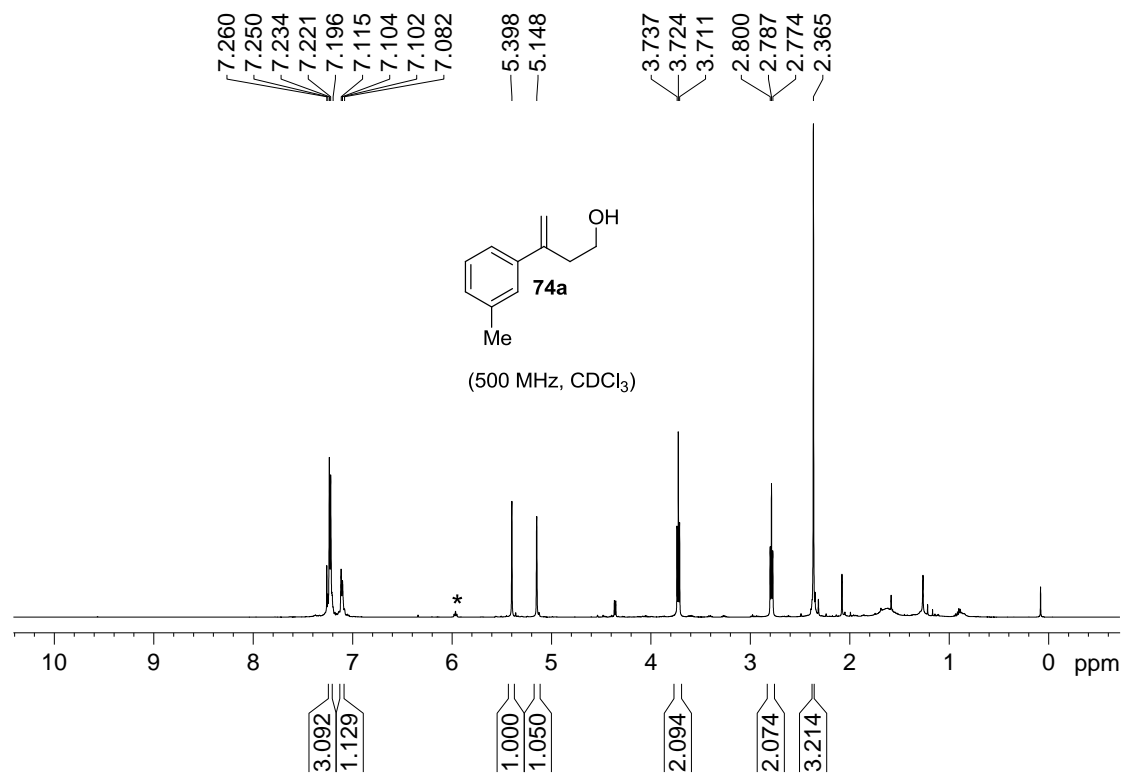




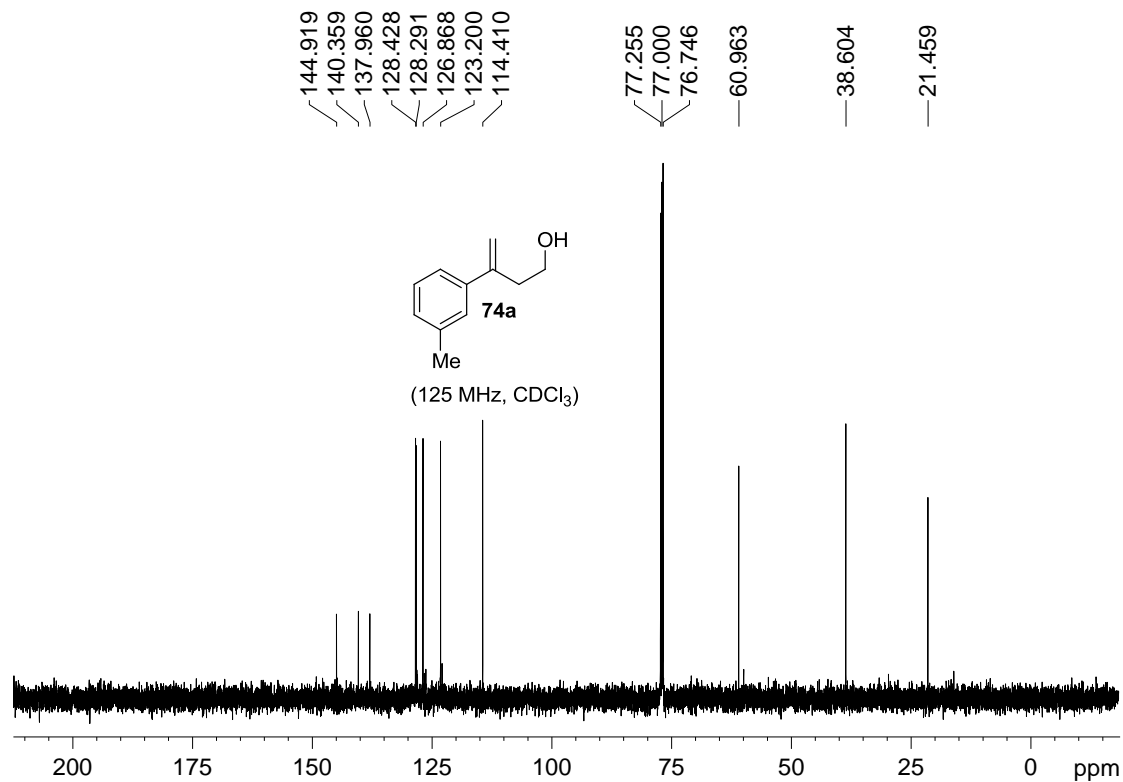
*: αλλυλική αλκοόλη **72a'**

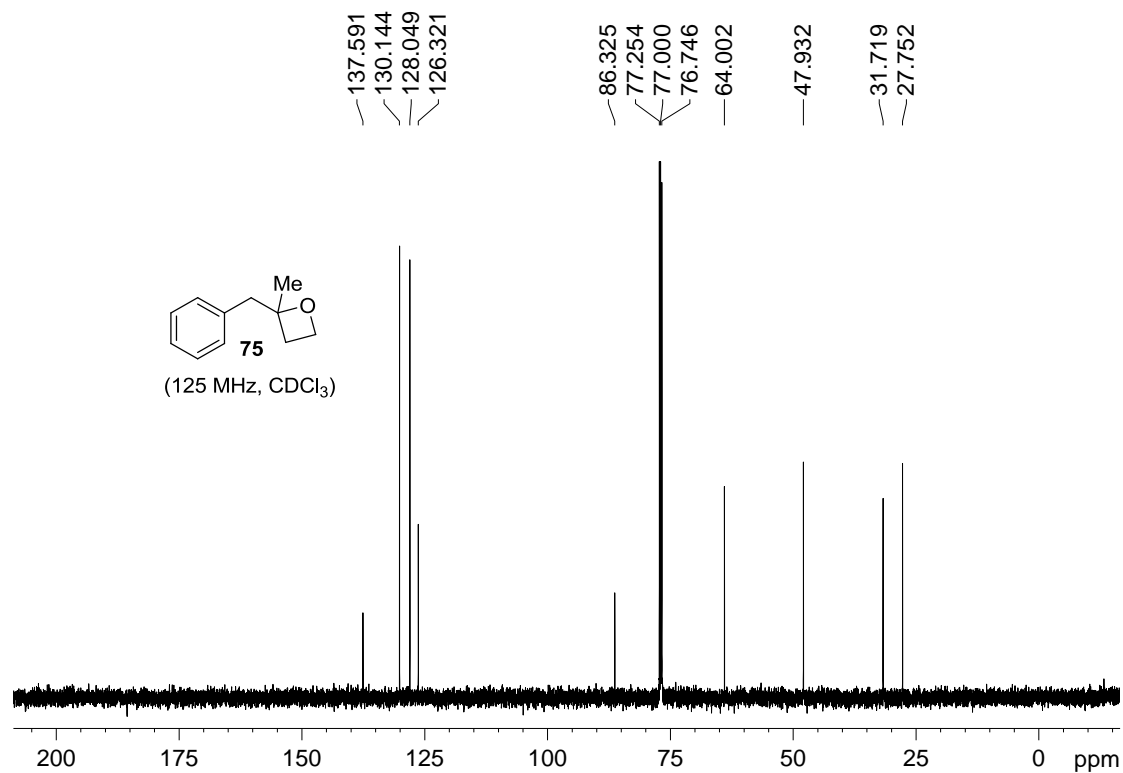
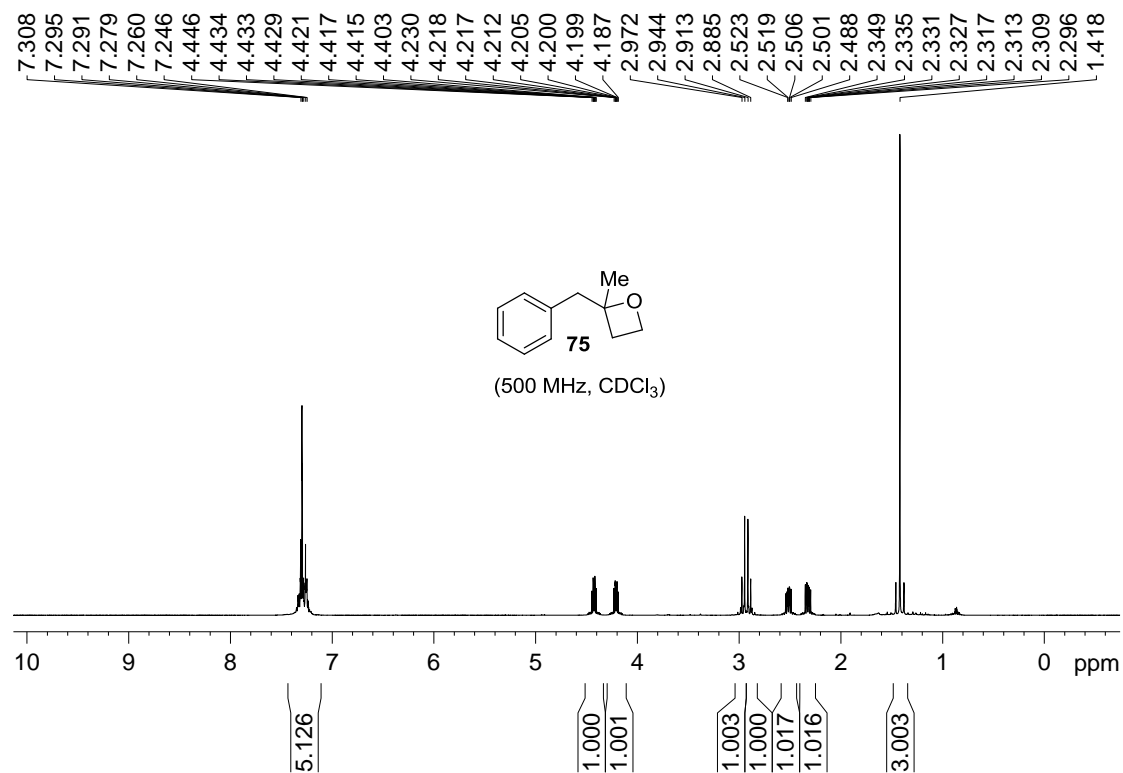


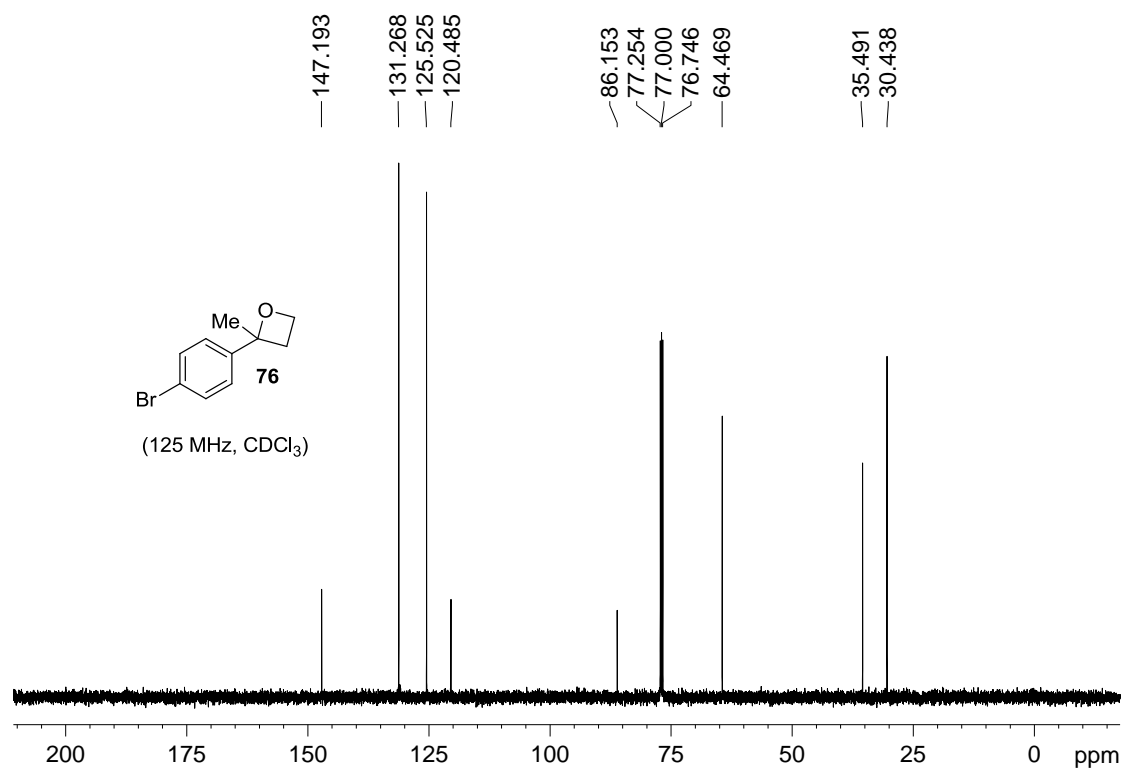
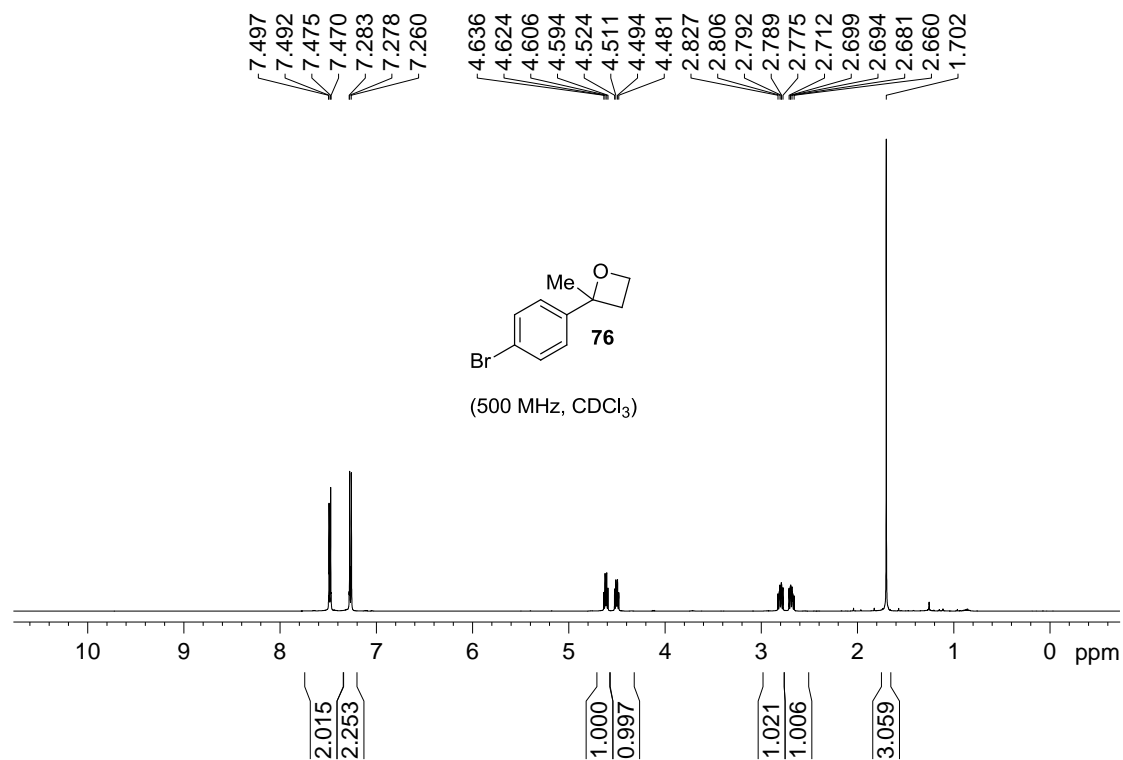


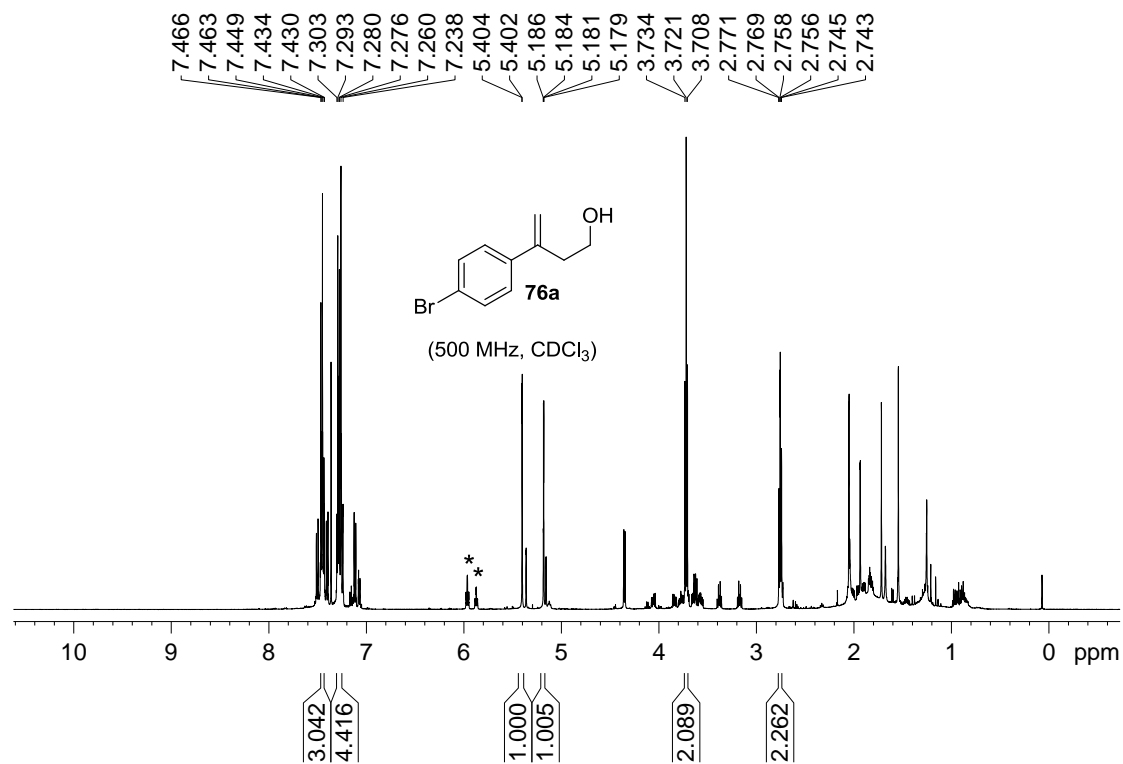


*: αλλυλική αλκοόλη **74a'**

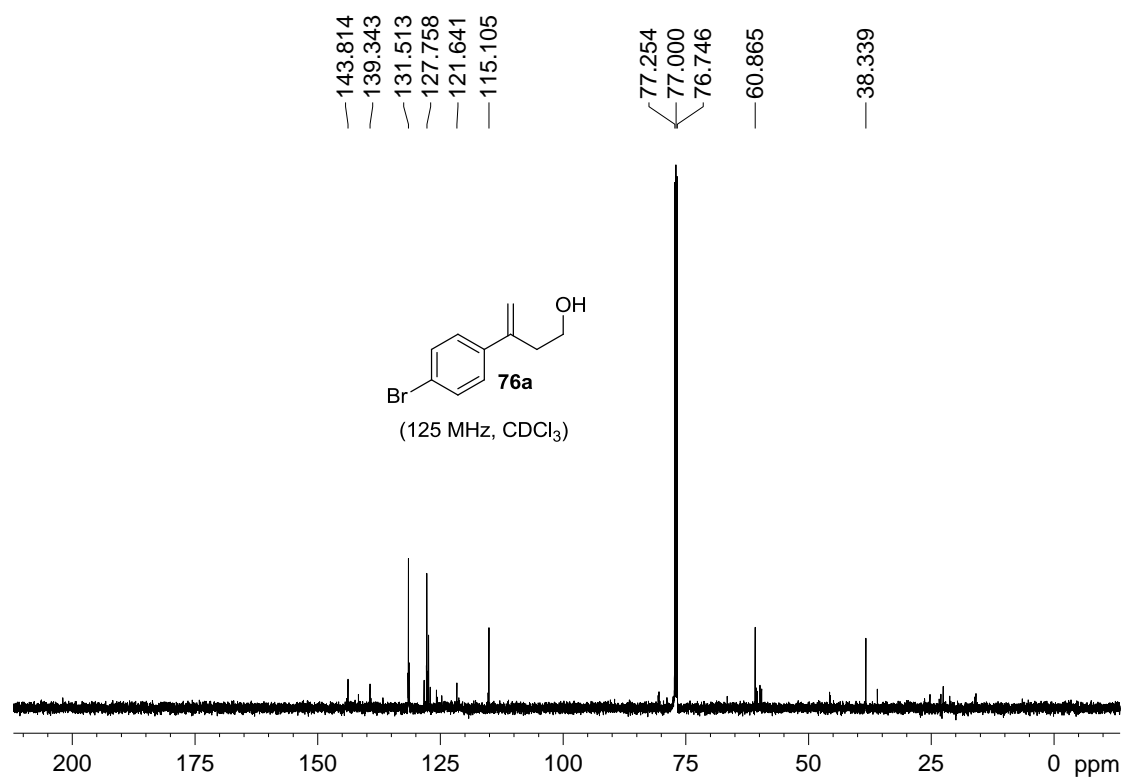


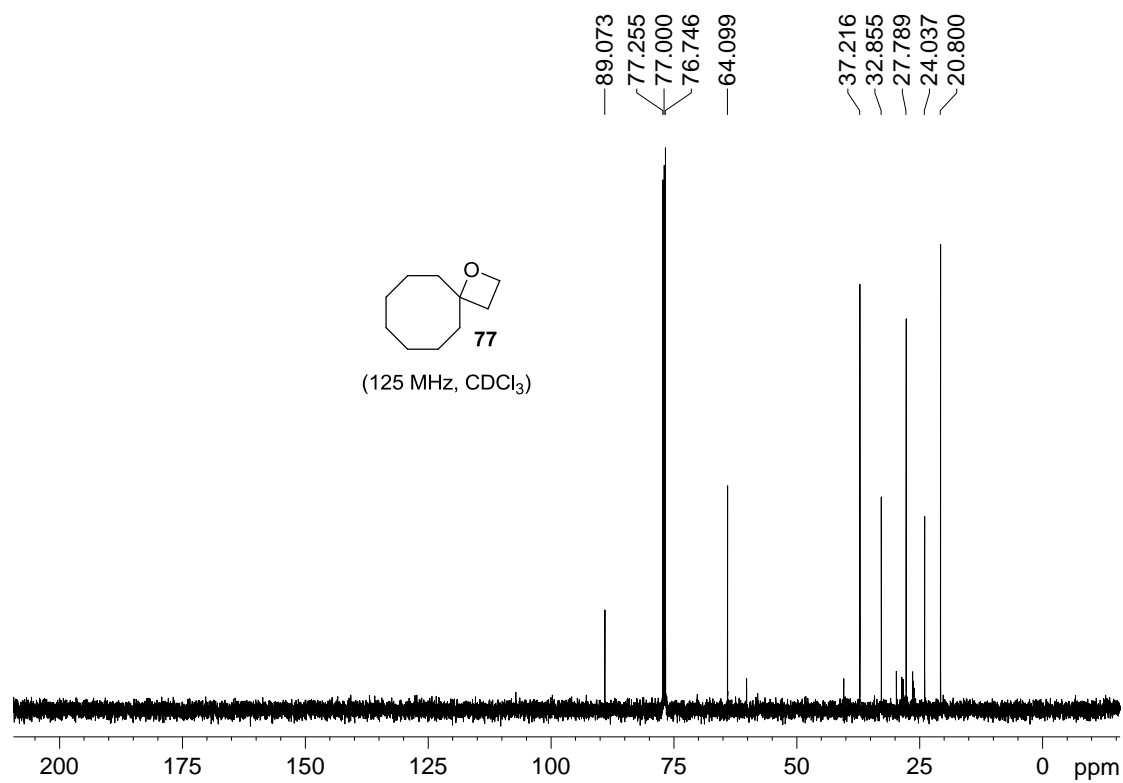
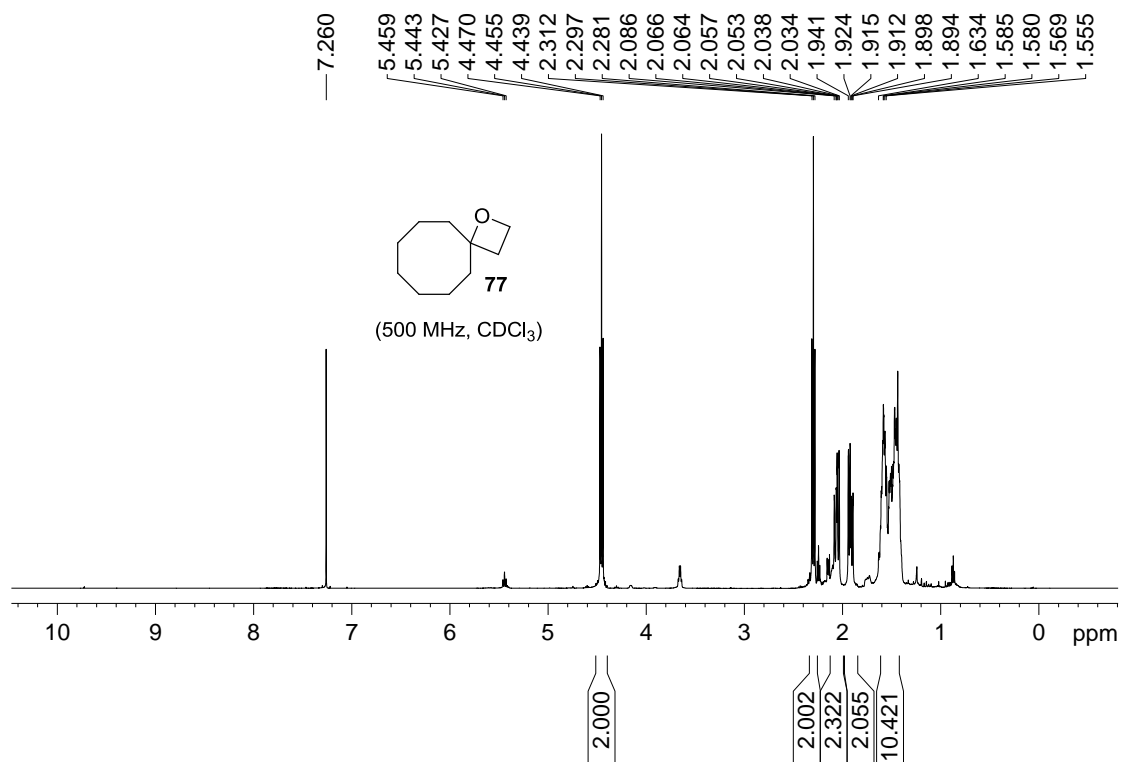


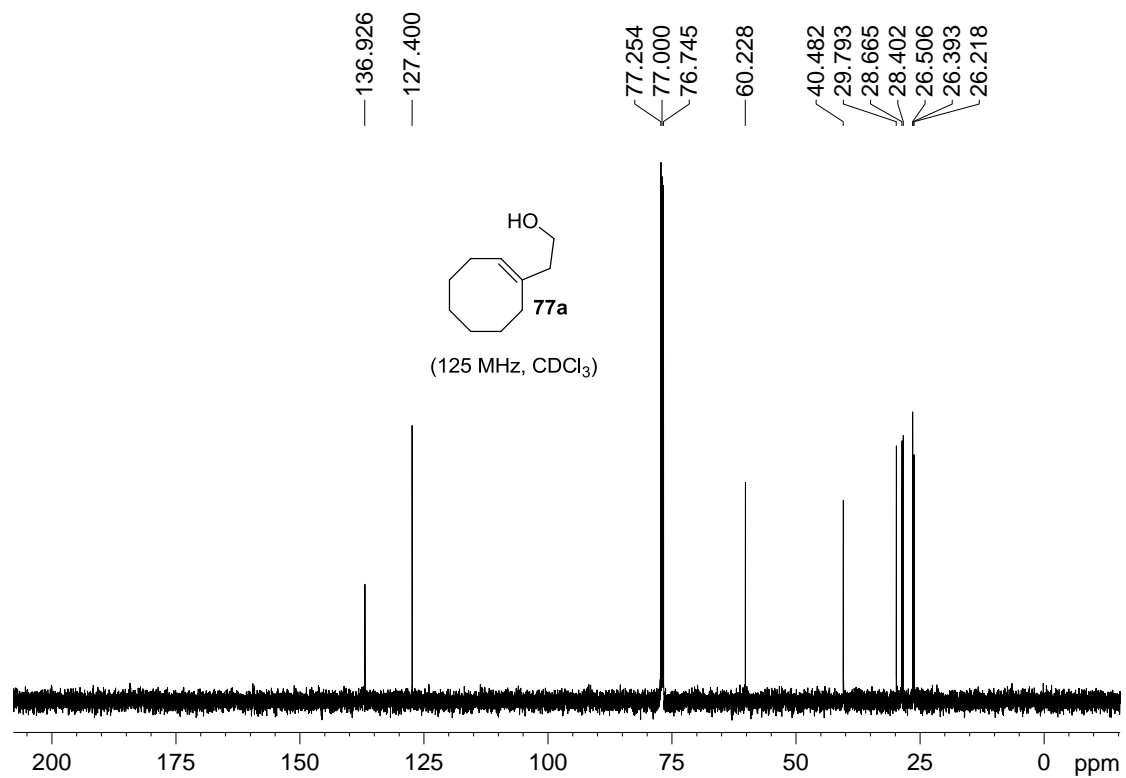
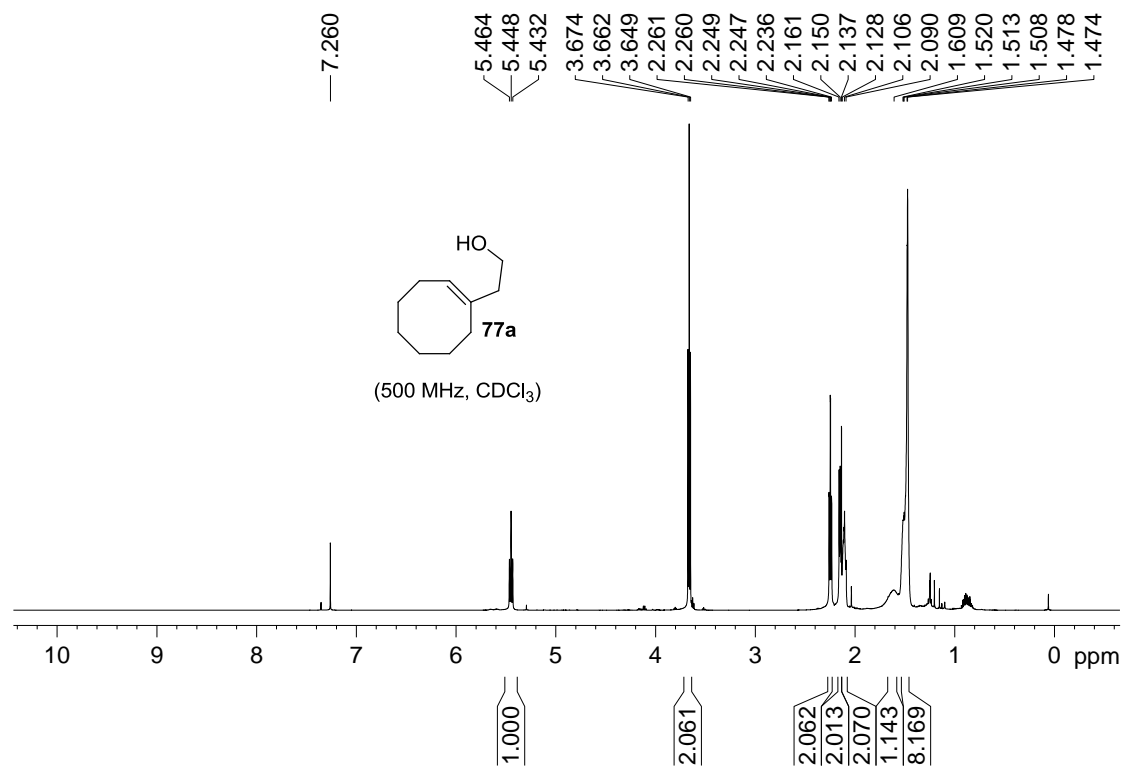


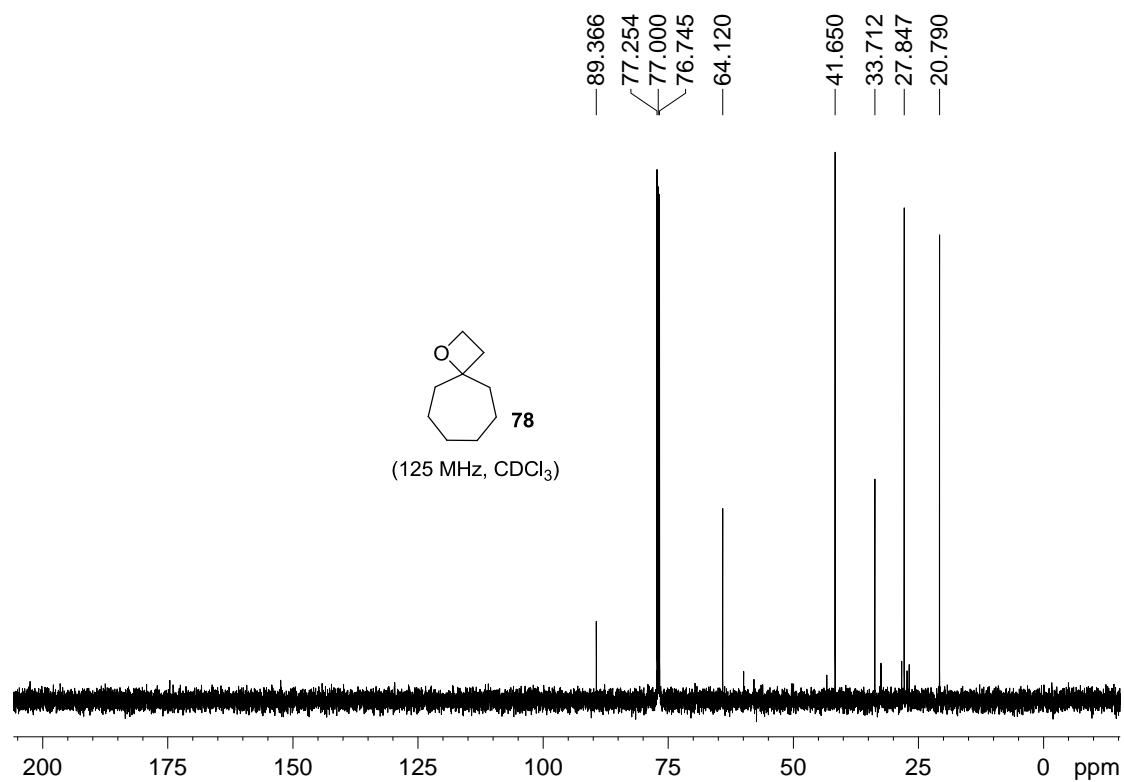
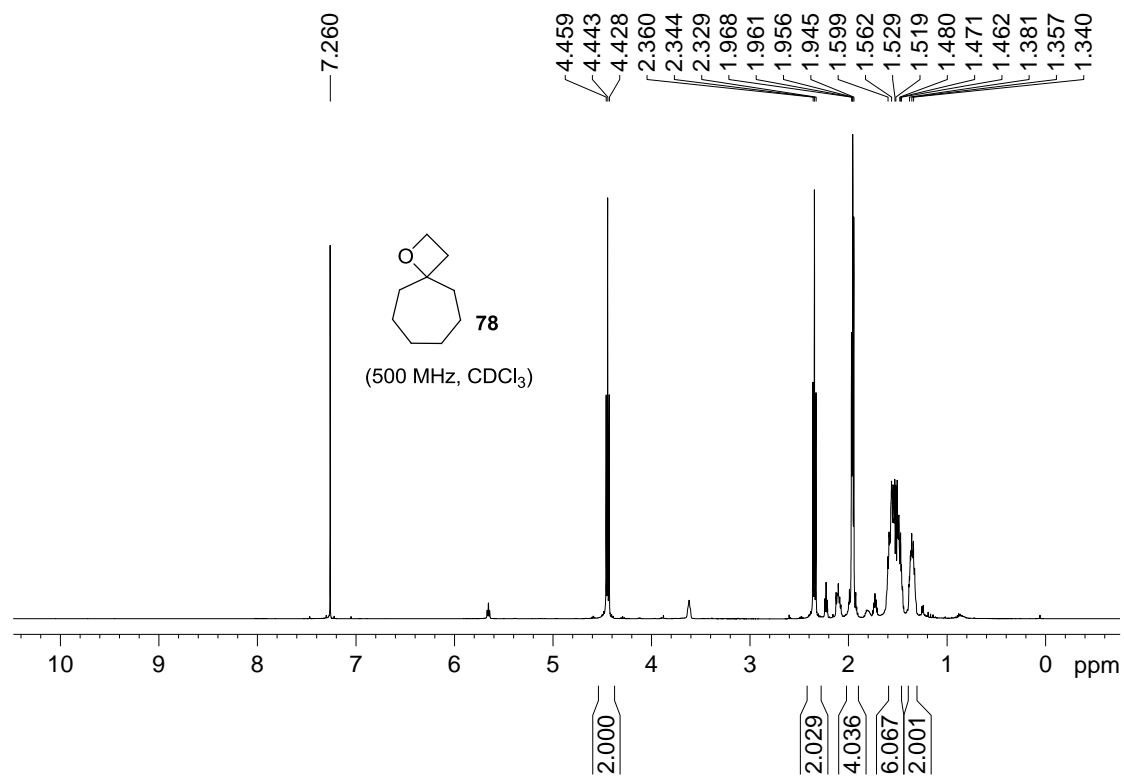


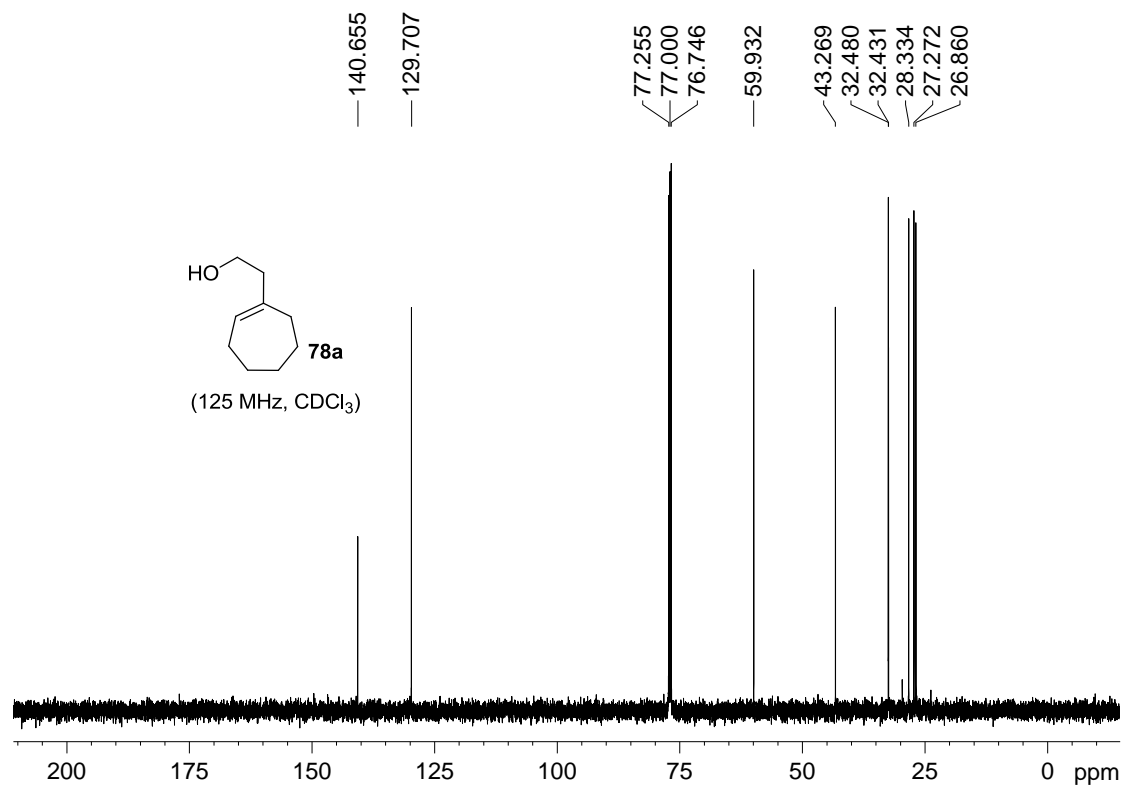
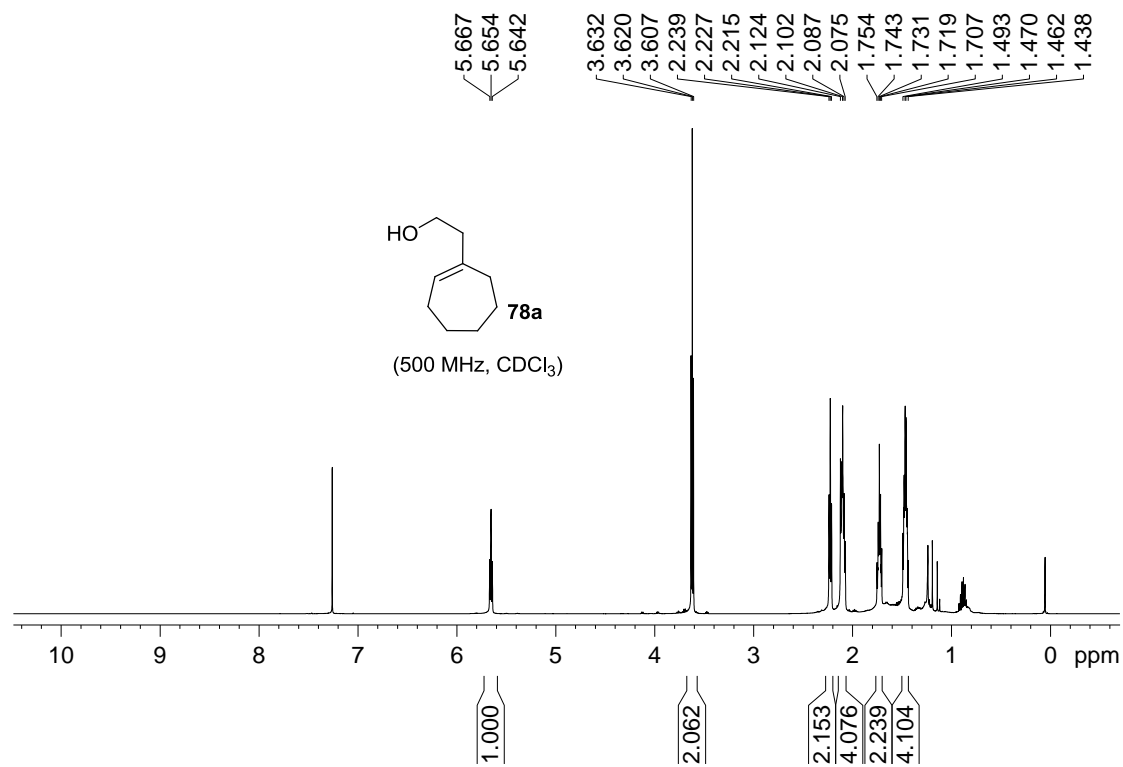
*: αλλυλική αλκοόλη **76a'**

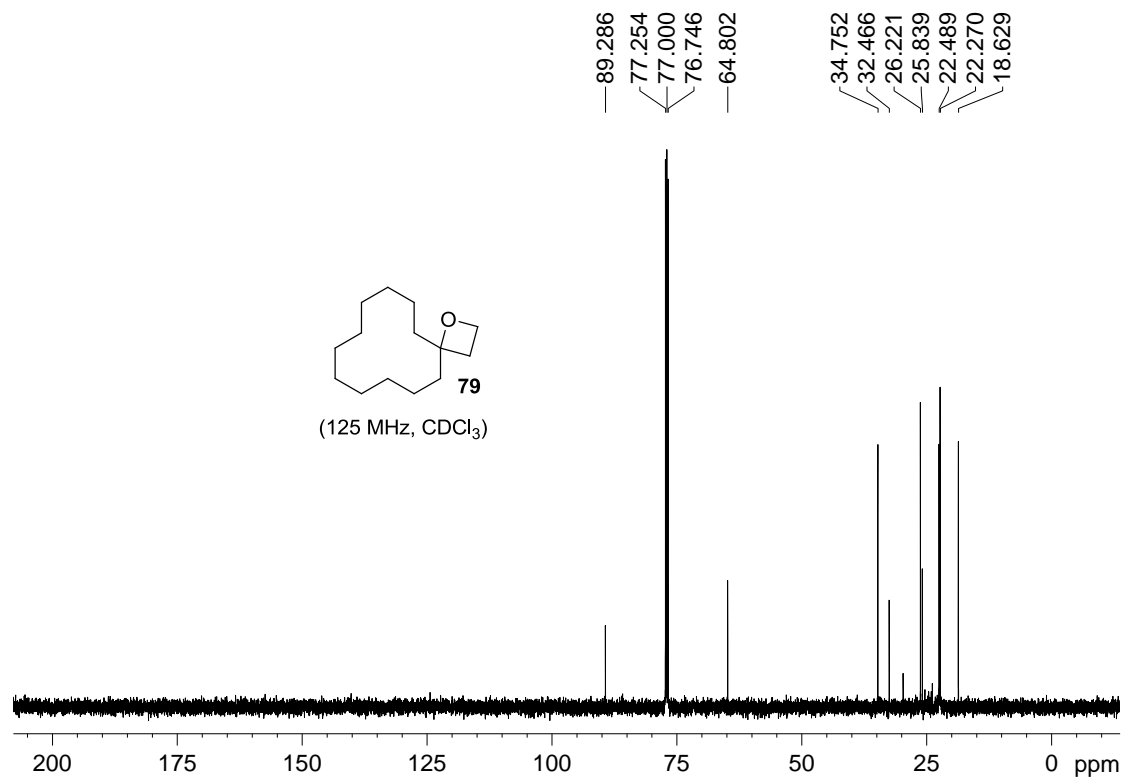
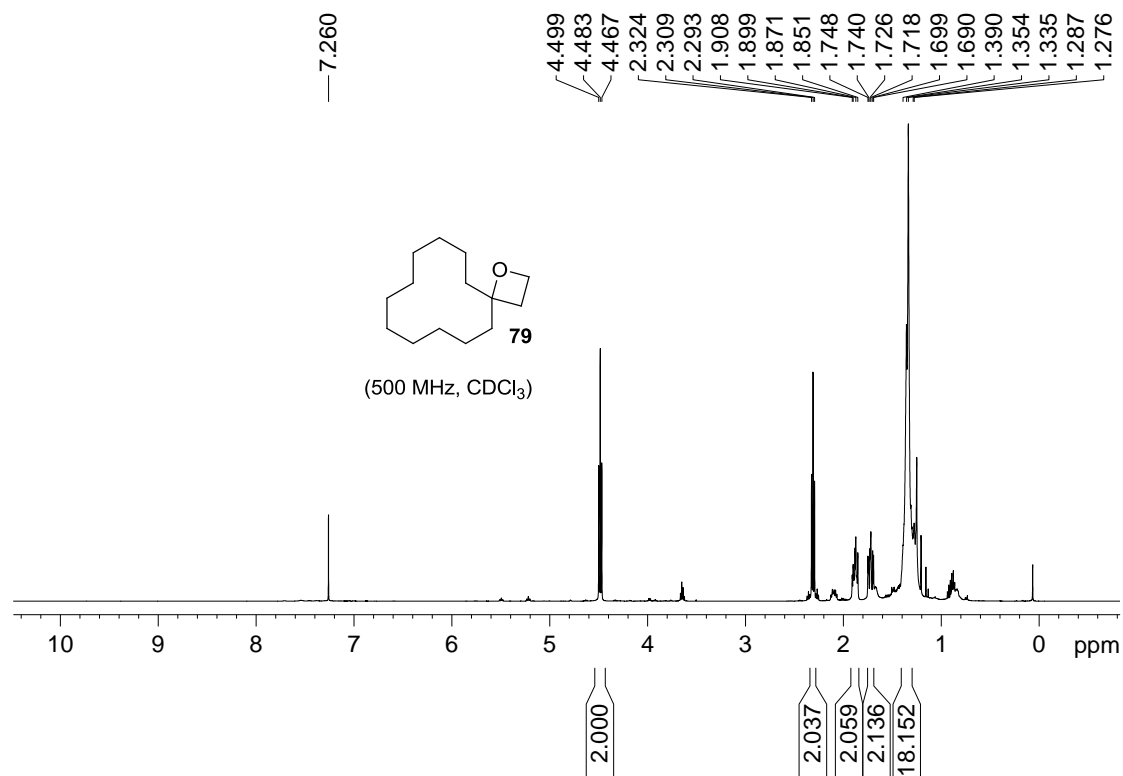


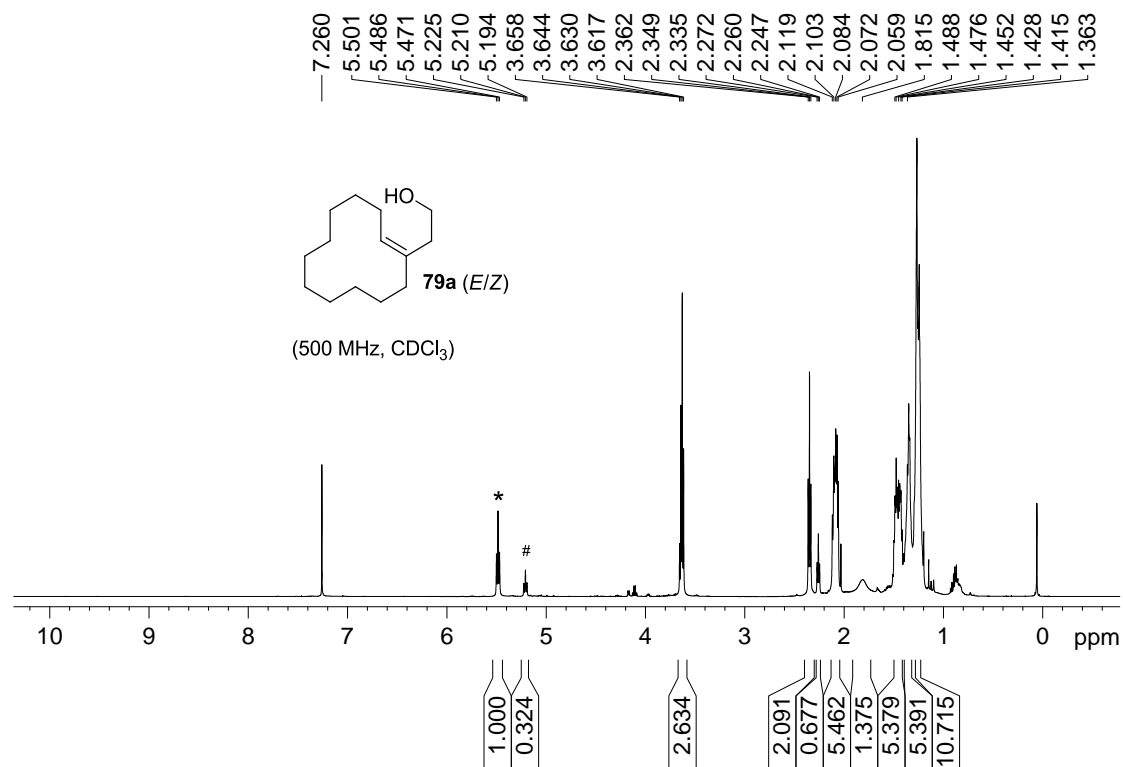












*: **79a (Z)**

#: **79a (E)**

