

**ΑΝΑΓΩΓΗ ΑΛΚΥΝΙΩΝ ΜΕ ΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΟ
ΑΜΜΩΝΙΑΣ ΒΟΡΑΝΙΟΥ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ
ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΧΡΥΣΟΥ**

ΙΩΑΝΝΗΣ Γ. ΤΙΤΙΛΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Μ. ΣΤΡΑΤΑΚΗΣ

**ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ
ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ, ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2014**

**REDUCTION OF ALKYNES BY AMMONIA BORANE
COMPLEX CATALYZED BY GOLD NANOPARTICLES**

IOANNIS G. TITILAS

SUPERVISORPROFESSOR: M. STRATAKIS

MASTER OF SCIENCE



DEPARTMENT OF CHEMISTRY, UNIVERSITY OF CRETE

SEPTEMBER 2014

*«Είναι δύσκολο να γνωρίσει κανείς την έκταση της
παγκόσμιας επιστήμης: είναι κρυμμένη μέσα σε μια
αδιαπέραστη σκοτεινιά. Βρίσκεται έξω απ' τη δική μας
σφαίρα, σ' έναν τόπο μεγαλοπρεπή, που χρησιμεύει
σαν όριο σ' όλα τα πράγματα.»*

Σόλων

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή Μεταπτυχιακού
Διπλώματος Ειδίκευσης**

**Μ. Στρατάκης, Επιβλέπων Καθηγητής
Πανεπιστήμιο Κρήτης**

**Χ. Κατερινόπουλος, Καθηγητής
Πανεπιστήμιο Κρήτης**

**Ι. Σμόνου, Αναπληρώτρια καθηγήτρια
Πανεπιστήμιο Κρήτης**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω ολόψυχα τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μανώλη Στρατάκη για τη καθοδήγηση, τη συνεχή υποστήριξη καθώς επίσης και για τη πολύτιμη βοήθεια που μου παρείχε κατά τη διάρκεια της διατριβής μου.

Επίσης, ευχαριστώ το καθηγητή κ. Χάρη Κατερινόπουλο και την αναπληρώτρια καθηγήτρια κ. Ιουλία Σμόνου που δέχτηκαν να συμμετάσχουν στη τριμελή επιτροπή της παρούσας διατριβής.

Ευχαριστώ το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης για την υλικοτεχνική υποστήριξη που μου παρείχε αλλά και όλα τα μέλη τα οποία την αποτελούν.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους Χ. Γρυπάρη, Β. Κοτζαμπασάκη, Ε. Βασιλικογιαννάκη, Α. Λουκά, Μ. Κυδωνάκη και Γ. Βελεγράκη για τη πολύτιμη βοήθεια και συνεργασία κατά τη παρουσία μου στο εργαστήριο. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερος τους συναδέλφους μου Δ. Νούτσια, Α. Κουριδάκη, Μ. Τριανταφυλλάκη, Μ. Σοφιαδή, Α. Τσικριτζή, Γ. Μενούνου, Σ. Γεωργιλαδάκη, Χ. Διονυσοπούλου, Μ. Τσεμπερούλη και Ε. Φωτοπούλου 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 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

Τίτιλας Ιωάννης

Ημερομηνία γέννησης: 03/05/1990, Σύδνεϋ Αυστραλίας

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- **Σεπτέμβριος 2008:** Εισαγωγή στο Τμήμα Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Κρήτης.
- **2009-2010:** Βοηθός εργαστηρίου στα εργαστήρια Γενικής Χημείας.
- **Φεβρουάριος 2012:** Πτυχιακή εργασία σε εργαστήριο Οργανικής Χημείας στο Τμήμα Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Κρήτης με τίτλο: «Υδροσυλλίωση αλειφατικών και αρωματικών κετονών από το 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισυλοξάνιο καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂». Επιβλέπων καθηγητής: Μανώλης Στρατάκης.
- **Νοέμβριος 2012:** Αποφοίτηση από το Τμήμα Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Κρήτης, με βαθμό πτυχίου *Λίαν Καλώς 7.22*.
- **Νοέμβριος 2012:** Εισαγωγή στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα ΑΣΦΔ «Απομόνωση και σύνθεση φυσικών προϊόντων με βιολογική δραστικότητα» του Τμήματος Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Κρήτης.
- **2013-2014:** Βοηθός διδασκαλίας στα εργαστήρια Οργανικής Χημείας I και II.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 6106-6113.
- Titilas, I.; Vasilikogiannaki, E.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. *Chem. Commun.* Submitted.

CURRICULUM VITAE

Titilas Ioannis

Date of birth: 03/05/1990, Sydney, Australia

ACADEMIC BACKGROUND

- **September 2008:** Undergraduate student in the Department of Chemistry, University of Crete, Greece.
- **2009-2010:** Lab assistant at Basic Chemistry.
- **February 2012:** Bachelor Thesis in the Laboratory of Organic Chemistry, in the Department of Chemistry, University of Crete with the title «Hydrosilylation of aliphatic and aromatic ketones by the 1,1,3,3-tetramethyldisiloxane catalyzed by Au/TiO₂ nanoparticles».
Supervisor Professor: Manolis Stratakis.
- **November 2012:** Graduation from the Department of Chemistry, University of Crete, Greece.
- **November 2012:** Post graduate student in the Department of Chemistry, University of Crete, Greece in the program «Isolation and Synthesis of Natural Products with Biological Activity».
- **2013-2014:** Lab teaching assistant at Organic Chemistry Lab I and II.

PUBLICATIONS

- Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 6106-6113.
- Titilas, I.; Vasilikogiannaki, E.; Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. *Chem. Commun.* Submitted.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη παρούσα εργασία μελετήθηκε η αναγωγή εσωτερικών και ακραίων αλκυνίων από το σύμπλοκο αμμωνίας-βορανίου (NH_3BH_3), καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνεια TiO_2 . Βρέθηκε ότι ο Au/TiO_2 (1 mol%) καταλύει τη γρήγορη και ποσοτική αναγωγή αλκυνίων σε αλκένια, σε πολύ υψηλές αποδόσεις, παρουσία του συμπλόκου αμμωνίας-βορανίου. Η αναγωγή εσωτερικών αλκυνίων είναι στερεοεκλεκτική, αποδίδοντας τα cis στερεοϊσομερή.

Λέξεις κλειδιά: Ετερογενής κατάλυση, Νανοσωματίδια Χρυσού, Αλκύνια, Αναγωγή, Σύμπλοκο Αμμωνίας-Βορανίου.

SUMMARY

The subject of this thesis, was the study of the reduction of internal and terminal alkynes by the ammonia-borane complex (NH_3BH_3) catalyzed by gold nanoparticles supported on TiO_2 . It was found that Au/TiO_2 (1 mol%), catalyzes the fast and quantitative reduction of alkynes into alkenes, in excellent yields using ammonia-borane complex. The reduction of internal alkynes is stereoselective, affording the cis stereoisomers.

Key words: Heterogeneous Catalysis, Gold Nanoparticles, Alkynes, Reduction, Ammonia-Borane complex.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1 Νανοσωματίδια Au προσροφημένα σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων	1
1.2 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης υδροσιλανίων καταλύομενη από νανοσωματίδια Au	3
1.2.1 Υδροσιλυλίωση αλκυνίων	3
1.2.2 Υδροσιλυλίωση καρβονυλικών ενώσεων.....	5
1.2.3 Αποξυγόνωση αμιδίων, σουλφοξειδίων, πυριδινό <i>N</i> -οξειδίων και αναγωγή νιτρο ενώσεων	6
1.3 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης υδρογόνου	7
1.3.1 Υδρογόνωση ακόρεστων δεσμών C-C	8
1.3.2 Υδρογόνωση καρβονυλικών ενώσεων.....	9
1.3.3 Υδρογόνωση Νιτροενώσεων	10
1.4 Αναγωγή υπό συνθήκες μεταφοράς υδρογόνωσης.....	13
1.4.1 Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων.....	13
1.4.2 <i>N</i> -αλκυλίωση αμινών από αλκοόλες.....	15
1.4.3 Αναγωγή νιτροενώσεων.....	16
1.4.4 Αποξυγόνωση εποξειδίων προς αλκένια	18
1.5 Σκοπός της παρούσας εργασίας.....	20
2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	21
2.1 Γενικά	21
2.1.1 Ετερογενείς και ομογενείς καταλύτες αναγωγής αλκυνίων μέσω αέριου υδρογόνου.....	21
2.1.2 Αναγωγή αλκυνίων μέσω καταλυτικών και μη καταλυτικών συστημάτων χωρίς τη χρήση αέριου υδρογόνου	23
2.1.3 Αναγωγή αλκυνίων σε (<i>Z</i>)-αλκένια καταλύομενη από Au.....	24
2.2 Αναγωγή αλκυνίων σε (<i>Z</i>)-αλκένια από το σύμπλοκο NH ₃ BH ₃ καταλύομενη από νανοσωματίδια Au/TiO ₂	26
3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	37

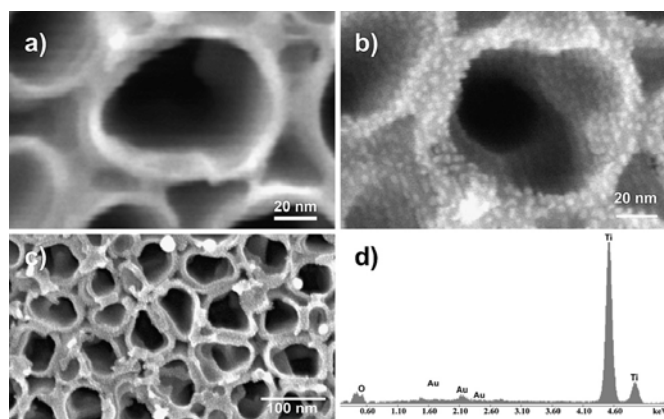
3.1	Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές.....	37
3.2	Σύνθεση υποστρωμάτων.....	38
3.3	Γενική μέθοδος αναγωγής αλκυνίων από το NH_3BH_3 καταλυόμενη από Au/TiO_2	44
4.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	52
5.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	65

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Νανοδομημένα Au προσροφημένα σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων

Ο χρυσός θεωρείτο καταλυτικά αδρανής¹ μέχρι το 1973 όπου και αναφέρθηκε η χαμηλή έστω δραστηριότητα προσροφημένων καταλυτών χρυσού στην αντίδραση υδρογόνωσης ολεφινών.² Έκτοτε, η χρήση καταλυτικών συστημάτων χρυσού, όπως τα σωματίδια χρυσού με μέγεθος στην κλίμακα νανομέτρων (νανοδομημένα χρυσού), απέκτησε εξαιρετικό ερευνητικό και βιομηχανικό ενδιαφέρον.³⁻¹³ Τα νανοδομημένα χρυσού έχουν αναγνωριστεί ως εκπληκτικά ενεργοί και αποτελεσματικοί καταλύτες συμβάλλοντας στη λεγόμενη “πράσινη χημεία” και δημιουργώντας ένα σημαντικό πεδίο έρευνας τα τελευταία χρόνια. Η πρώτη μεγάλη ανακάλυψη στον τομέα της κατάλυσης από νανοδομημένα χρυσού ήταν η υψηλή τους δραστηριότητα κατά την αερόβια οξείδωση του CO σε CO₂,¹⁴ η οποία μελλοντικά βελτιστοποιήθηκε και λαμβάνει χώρα ακόμη και σε θερμοκρασία -80 °C.¹⁵ Εξίσου σημαντικές καταλυτικές διεργασίες αποτελούν η αερόβια οξείδωση της μεθανόλης προς σχηματισμό του μυρμηκικού μεθυλεστέρα¹⁶ και η παραγωγή οξικού βινυλεστέρα¹⁷ και βινυλο χλωριδίου,¹⁸ βασικές πρώτες ύλες για τη σύνθεση πολυμερών.¹⁹ Επιπροσθέτως, η αντίδραση μεταξύ υδρογόνου και οξυγόνου για την άμεση παραγωγή του υπεροξειδίου του υδρογόνου (βιομηχανικά πολύτιμη ένωση) έχει μελετηθεί εκτενώς,²⁰ έχοντας μάλιστα επιτύχει πρόσφατα σημαντική πρόοδο.²¹ Τέλος, η εταιρία “Asahi Kasei Chemicals” διαθέτει από το 2008 εμπορική μονάδα παραγωγής μεθακρυλικού μεθυλεστέρα από μεθακρολεΐνη με τη χρήση ενός καταλύτη Au/NiO/SiO₂-Al₂O₃-MgO.²²

Ως νανοδομημένα θεωρούνται συσσωματώματα (clusters) δεκάδων έως εκατοντάδων ατόμων μετάλλου με μεγέθη της τάξεως του 1 nm. Στο Σχήμα 3 που ακολουθεί παρατίθεται υψηλής ευκρίνειας φωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (μικροσκοπία SEM) των νανοδομημένων TiO₂ πριν (a) και μετά (b) την πρώτη επιτυχή εναπόθεση των νανοδομημένων χρυσού (περίπου 2 nm) στα τοιχώματα των σωλήνων. Στην εικόνα (c) οι νανοδομημένες 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 1: Νανοσωματίδια Au στην επιφάνεια νανοσωληνών TiO₂.

Η σύνθεση του Au/TiO₂, όπως και σε άλλες επιφάνειες οξειδίων μετάλλων (π.χ. CeO₂, Fe₃O₄, MgO, κ.λ.π.) πραγματοποιείται κάτω από ομογενείς συνθήκες απόθεσης και καταβύθισης με αναγωγή αλάτων του Au(III), όπως το HAuCl₄.²³ Συγκεκριμένα το HAuCl₄·3H₂O διαλύεται σε απιονισμένο νερό, μαζί με ουρία που παίζει το ρόλο του παράγοντα καταβύθισης, σε αναλογία χρυσού/ουρία ~1/200. Στη συνέχεια, προστίθεται TiO₂ και το διάλυμα αναδεύεται για 2 h στους 80 °C, ενώ η τιμή pH αυξάνεται σταδιακά από 3 σε 8. Με διήθηση, λαμβάνεται το στερεό το οποίο υπόκειται σε εκπλύσεις με απιονισμένο νερό και στη συνέχεια ξηραίνεται στους 70 °C. Φασματοσκοπικές μελέτες κρυσταλλογραφίας ακτίνων X (XRD)²⁴ καθώς και υψηλής διακριτικής ικανότητας ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (high resolution TEM)²⁴ παρέχουν στοιχεία για το μέγεθος των νανοσωματιδίων χρυσού. Οι καταλύτες αυτοί είναι εύκολοι στο χειρισμό, αρκετά σταθεροί κατά την έκθεσή τους στον αέρα,²⁵ ενώ σε περίπτωση απενεργοποίησής τους επαναδιασπείρονται και ενεργοποιούνται κατά την κατεργασία τους με ιωδομεθάνιο (CH₃I).²⁶ 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.²⁷ Τέτοια είδη έχουν προσδιοριστεί με υπέρυθη φασματοσκοπία (FT-IR) κατά την προσρόφηση CO σε χαμηλές θερμοκρασίες²⁸⁻³² και μπορούν να ποσοτικοποιηθούν με φωτοηλεκτρονική φασματοσκοπία ακτίνων X (XPS) με αφαίρεση της χαρακτηριστικής κορυφής του μεταλλικού Au 4f_{7/2}.^{33,34} Οξειδωμένα σωματίδια χρυσού μπορούν να σχηματιστούν και από την αλληλεπίδραση μικρών μεταλλικών συσσωματωμάτων χρυσού με έναν ειδικό τύπο ομάδων υδροξυλίου στην επιφάνεια του οξειδίου του μετάλλου.³⁵

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. Έχειδειχθεί ότι οι καταλυτικές θέσεις στην επιφάνεια του υλικού βρίσκονται στην περίμετρο της διεπιφάνειας μεταξύ του νανοσωματιδίου χρυσού και του οξειδίου του μετάλλου.^{36,37} Ακόμη, έχει προταθεί ότι η καταλυτική δραστηριότητα των νανοσωματιδίων χρυσού προσροφημένων στην επιφάνεια οξειδίων μετάλλων μπορεί να τροποποιηθεί ανάλογα με το μέγεθός τους.³⁸ 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 όπου τα νανοσωματίδια δεν ξεπερνούν τα 5 nm.³⁹

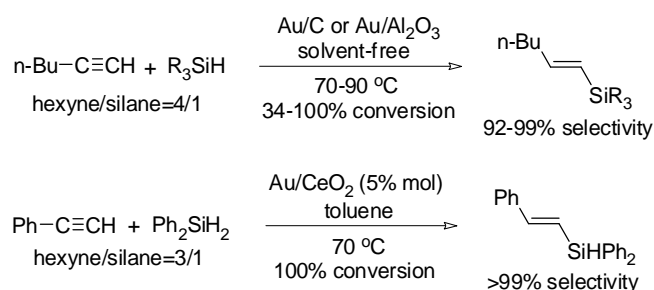
1.2 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης υδροσιλανίων καταλύμενη από νανοσωματίδια Au

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. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι τα υδροσιλάνια προστίθενται σε αλκύνια ή καρβονυλικές ενώσεις και υφίστανται εύκολα υδρόλυση ή αλκοόλυση με απελευθέρωση αερίου υδρογόνου.

1.2.1 Υδροσιλυλίωση αλκυνίων

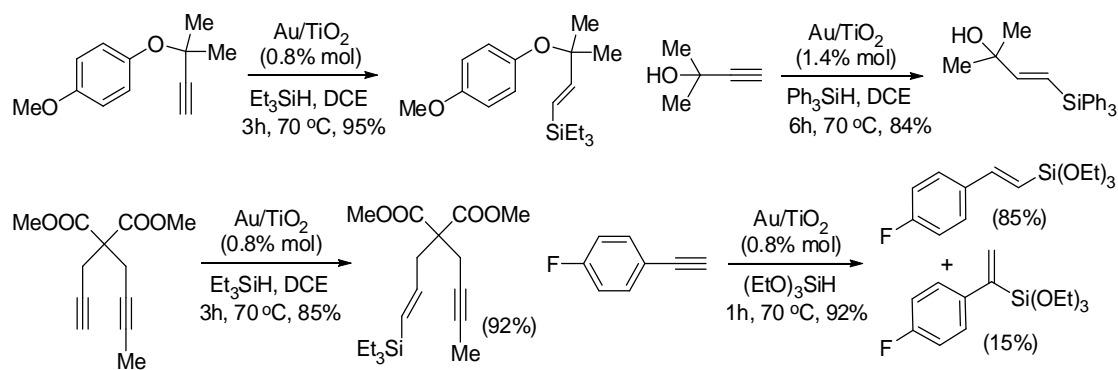
Η υδροσιλυλίωση αλκυνίων παρουσία μετάλλων όπως Pt, Ru, Rh, κ.ά. οδηγεί στο σχηματισμό βίνυλο σιλανίων, τα οποία αποτελούν σημαντικά δομικά ενδιάμεσα στην οργανική σύνθεση.⁴⁰⁻⁴⁴ Πρόσφατα, ο χρυσός παρουσιάστηκε ως εναλλακτικός δραστικός καταλύτης. Ωστόσο, λίγες αναφορές εμφανίζονται στη βιβλιογραφία και σχετίζονται κατά κύριο λόγο με ετερογενείς διεργασίες. Η ερευνητική ομάδα της Caporusso⁴⁵ ανέφερε το 2005 την υδροσιλυλίωση του 1-εξυνίου χρησιμοποιώντας διάφορα υδροσιλάνια και ως καταλύτες νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνεια γ-Al₂O₃ 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/σιλανίου (4:1). Αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα⁴⁶ βελτίωσε τη διαδικασία χρησιμοποιώντας τον ίδιο καταλύτη (0.05% mol) και αλλάζοντας μόνο τον τρόπο παρασκευής του (με μεταλλική σύνθεση ατμών, MVS). Επίσης, η ερευνητική ομάδα του Corma⁴⁷ ανέφερε ότι τα νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε CeO₂ (5% mol) καταλύουν την υδροσιλυλίωση του φαινυλοακετυλενίου με υψηλή απόδοση και β-*E* εκλεκτικότητα (Σχήμα 2). Η παρατηρούμενη εκλεκτικότητα της συγκεκριμένης αντίδρασης, έρχεται σε αντίθεση με την ομογενώς καταλυόμενη από Au(III) υδροσιλυλίωση αλκυνίων, κατά την οποία εμφανίζεται μη στερεοεκλεκτικά β-εκλεκτικότητα (*E*+*Z*).



Σχήμα 2: Υδροσιλυλίωση του 1-εξυνίου καταλυόμενη από Au/C ή Au/Al₂O₃ και του φαινυλοακετυλενίου καταλυόμενη από Au/CeO₂.

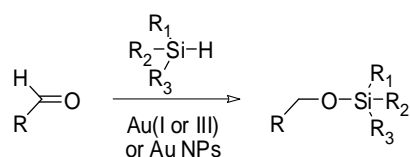
Πρόσφατες μελέτες στο εργαστήριό μας, χρησιμοποιώντας μια πληθώρα υποστρωμάτων, έδειξαν ότι ο Au/TiO₂ είναι ένας αποτελεσματικός καταλύτης για την αντίδραση υδροσιλυλίωσης ακραίων αλκυνίων σε διαλύτη 1,2-διχλωροαιθάνιο, στους 70°C, σχηματίζοντας τοποεκλεκτικά και σε πολύ καλές αποδόσεις β-*E* προϊόντα προσθήκης.⁴⁸ Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι δεν παρατηρήθηκαν β-*Z* ισομερή, ενώ ανάλογα με τη φύση του σιλανίου (κυρίως για το τριαιθοξυσιλάνιο) μπορούν να σχηματιστούν α-τοποϊσομερή με σχετική απόδοση έως και 15% (Σχήμα 3). Τα εσωτερικά αλκύνια είναι λιγότερο έως καθόλου δραστικά. Βάσει κινητικών πειραμάτων, ο μηχανισμός περιλαμβάνει σίλλυλο-καρβομετάλλωση του τριπλού δεσμού στο στάδιο που καθορίζει την ταχύτητα της αντίδρασης.



Σχήμα 3: Παραδείγματα υδροσυλλίωσης ακραίων αλκυνίων καταλυόμενη από Au/TiO₂.

1.2.2 Υδροσυλλίωση καρβονυλικών ενώσεων

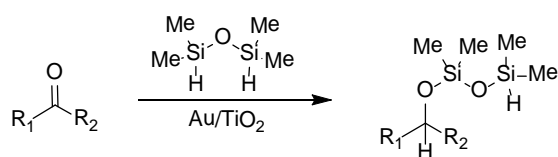
Η υδροσυλλίωση αλδευδών και κετονών (Σχήμα 4) είναι μια μέθοδος σύνθεσης σιλυλο αιθέρων αλκοολών. Το πρώτο παράδειγμα κατάλυσης από χρυσό αναφέρθηκε το 2000⁴⁹ υπό ομογενείς συνθήκες Au(I) (Ph₃PAuCl, Bu₃P σαν πρόσθετο, DMF, 70 °C) χρησιμοποιώντας αλδεύδες ως υποστρώματα. Ακολούθησαν πρόσθετα παραδείγματα κατάλυσης και από άλλους ομογενείς καταλύτες Au(I) και Au(III).^{50,51} Το πρώτο παράδειγμα υπό ετερογενείς συνθήκες, έδειξε ότι τα νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε CeO₂⁴⁷ καταλύουν την υδροσυλλίωση ορισμένων αλδευδών, καθώς επίσης και της ακετοφαινόνης, σε υψηλές αποδόσεις χρησιμοποιώντας πληθώρα υδροσιλανίων. Η ίδια διαδικασία μελετήθηκε από την ερευνητική ομάδα του Raffa⁵² υπό συνθήκες υψηλής θέρμανσης και οδήγησε κυρίως στο σχηματισμό δισυλλιωμένων προϊόντων πινακόλης σε ποσοστό 40-80%. Προτάθηκε ότι το μονοπάτι σχηματισμού σιλυλαιθέρων καταλύεται από Au(I), ενώ το μονοπάτι σχηματισμού των διμερών προϊόντων τύπου πινακόλης οφείλεται στην παρουσία Au(0) που δρα ως εκκινητής ριζών.



Σχήμα 4: Υδροσυλλίωση αλδευδών καταλυόμενη από Au.

Επίσης, πρόσφατα στο εργαστήριό μας διεξήχθησαν πειράματα υδροσυλλίωσης αλδευδών και κετονών (Σχήμα 5), χρησιμοποιώντας ως σιλυλιωτικό μέσο το 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιο (TMDS), καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε TiO₂.²³⁸ Το TMDS επέδειξε εξαιρετική δραστηριότητα

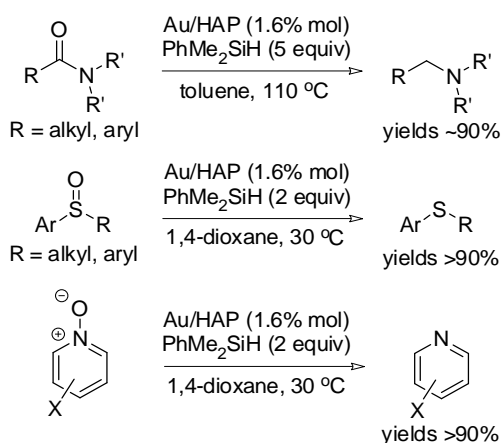
υδροσιλυλιώνοντας αλδεΐδες και κετόνες 50 φορές πιο γρήγορα σε σχέση με άλλα τυπικά υδροσιλιάνια και με υψηλές αποδόσεις.



Σχήμα 5: Υδροσιλυλίωση αλδεϋδών και κετονών από το TMDS καταλυόμενη από Au/TiO₂.

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

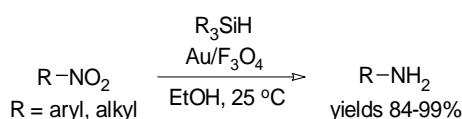
Μια σειρά από χρήσιμες διαδικασίες αποξυγόνωσης αμιδίων, σουλφοξειδίων και πυριδινό *N*-οξειδίων από το φαινυλοδιμεθυλοσιλιάνιο (PhMe₂SiH), καταλυόμενες από νανοσωματίδια χρυσού, δημοσιεύτηκαν από την ερευνητική ομάδα του Kaneda (Σχήμα 6).⁵³ Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκαν νανοσωματίδια Au/HAP ως καταλύτης, ενώ τα προϊόντα αποξυγόνωσης (αμίνες, σουλφίδια ή πυριδίνες) σχηματίστηκαν σε πολύ υψηλές αποδόσεις και με εξαιρετικά χαμηλή ποσότητα καταλύτη. Ο προτεινόμενος μηχανισμός περιλαμβάνει σχηματισμό υδριδίων χρυσού μέσω οξειδωτικής προσθήκης του μετάλλου στο δεσμό Si-H, το οποίο επιβεβαιώθηκε με τη χρήση φασματοσκοπίας FT-IR.



Σχήμα 6: Αντιδράσεις αποξυγόνωσης παρουσία PhMe₂SiH καταλυόμενες από Au/HAP.

Η ερευνητική ομάδα του Park χρησιμοποίησε την ενεργοποίηση υδροσιλιανίων από νανοσωματίδια Au για την αναγωγή νιτροαρενίων σε ανιλίνες και νιτροαλκανίων σε αλειφατικές αμίνες (Σχήμα 7).⁵⁴ Ο καταλύτης παρασκευάστηκε από αναγωγή του

χλωροχρυσικού οξέος (HAuCl₄) σε διάλυμα FeSO₄ σχηματίζοντας νανοσωματίδια Au/Fe₃O₄ σε διαλύτη αιθανόλη. Και οι δύο οξειδωτικές βαθμίδες Fe(II,III) συνυπάρχουν στο οξείδιο. Το πλεονέκτημα αυτού του καταλύτη είναι ότι το υλικό είναι μαγνητικά διαχωρίσιμο, επομένως μπορεί να ανακυκλωθεί εύκολα από το υπερκείμενο με τη χρήση μαγνήτη και να επαναχρησιμοποιηθεί. Μια σειρά από υδροσιλάνια βρέθηκαν ότι είναι εξαιρετικά αναγωγικά, συμπεριλαμβανομένων των PhMe₂SiH, Ph₂MeSiH και TMDS. Η αιθανόλη συμμετέχει στον καταλυτικό κύκλο ως πηγή πρωτονίων, ενώ τα νιτρο αρένια ανάγονται αρχικά σε αρυλο υδροξυλαμίνες (χωρίς να σχηματίζονται νιτροζο αρένια) και ακολούθως σε ανιλίνες.



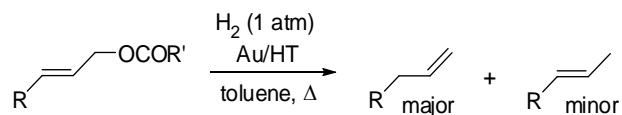
Σχήμα 7: Αναγωγή νιτρο ενώσεων προς αμίνες παρουσία υδροσιλανίων καταλυόμενη από Au/Fe₃O₄.

1.3 Αναγωγικές διεργασίες μέσω ενεργοποίησης υδρογόνου

Σε αντίθεση με πολλά μέταλλα που καταλύουν αναγωγικές διεργασίες μέσω της ήπιας ενεργοποίησης υδρογόνου, η διάσπαση του δεσμού H-H, σε επιφάνειες χρυσού δεν είναι πολύ αποτελεσματική.⁵⁵ Επίσης, τα σχηματιζόμενα υδρίδια χρυσού είναι λιγότερο σταθερά σε σύγκριση με τα αντίστοιχα υδρίδια Pt ή Pd.⁵⁶ Παρόλα αυτά, η σχετική αστάθεια των υδριδίων χρυσού έχει σημαντικά οφέλη ως προς την εκλεκτικότητα σχηματισμού προϊόντων. Για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια της καταλυόμενης από Pd οξειδωσης αλλυλικών αλκοολών (μια διαδικασία που προχωρά μέσω σχηματισμού υδριδίων μετάλλων), η υψηλή συγκέντρωση Pd-H, που δημιουργείται λόγω σταθερότητας, έχει αρνητικό αποτέλεσμα, καθώς η αντίδραση παρόλο που προχωρά γρήγορα, εντούτοις δεν είναι χημειοεκλεκτική. Αντίθετα, τα νανοσωματίδια χρυσού είναι εξαιρετικά εκλεκτικά για την οξείδωση των αλλυλικών αλκοολών (με βραδύτερους ρυθμούς) και ο κύριος λόγος είναι η χαμηλή συγκέντρωση Au-H, λόγω της σχετικής του αστάθειας.⁵⁷ Πειραματικοί και θεωρητικοί υπολογισμοί έχουν δείξει ότι το αργό στάδιο για τις περισσότερες υδρογονώσεις που καταλύονται από νανοσωματίδια χρυσού είναι η διάσπαση υδρογόνου.⁵⁸ Έτσι, στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων χρυσού που είναι προσροφημένα σε μεταλλικά οξείδια, το υδρογόνο μπορεί να υποστεί ετερολυτική και ετεροτοπική διάσπαση προκαλώντας αύξηση των H⁺ που πρωτονιώνουν το οξείδιο του μετάλλου και των H⁻ που συνδέονται με το Au.^{59,60}

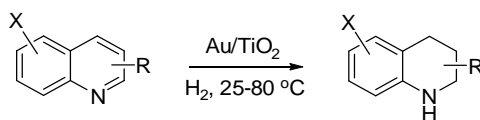
1.3.1 Υδρογόνωση ακόρεστων δεσμών C-C

Η υδρογόνωση π-συστημάτων καταλύομενη από χρυσό⁶¹ είχε ήδη μελετηθεί, χωρίς εντυπωσιακά ωστόσο αποτελέσματα, πριν την πρόσφατη εκτεταμένη μελέτη των καταλυτικών ιδιοτήτων των νανοσωματιδίων χρυσού. Η αποτελεσματικότητα του μεταλλικού χρυσού ως καταλύτη σε αντιδράσεις υδρογόνωσης είναι σχετικά μικρή, καθώς απαιτούνται πολύ δραστικές συνθήκες, σε αντίθεση με άλλα μέταλλα τα οποία λειτουργούν ακόμη και σε συνθήκες περιβάλλοντος. Παρόλα αυτά, σημαντική βελτίωση έχει παρουσιαστεί και στο πεδίο της κατάλυσης από νανοσωματίδια χρυσού.^{62,63} Έτσι, παρόλο που στην περίπτωση του 1,3-βουταδιενίου ο καθαρός χρυσός είναι μη εκλεκτικός, ο Au/Al₂O₃ παρέχει ποσοτική μετατροπή και ~60% εκλεκτικότητα προς 2-βουτένιο,⁶⁴ ενώ στην περίπτωση του Au/ZrO₂ το ποσοστό εκλεκτικότητας είναι ακόμη μεγαλύτερο.⁶⁵ Η φύση των δραστικών καταλυτικών θέσεων είναι ασαφής, όμως βάσει υπολογισμών DFT, η ερευνητική ομάδα του Liu⁶⁶ πρότεινε τον ιονικό Au(I), που ενδεχομένως παράγεται από την αναγωγή των ιόντων Au(III) υπό τις συνθήκες της αντίδρασης. Ένα ενδιαφέρον παράδειγμα αντίδρασης αποτελεί η καταλυτική υδρογόνωση αλλυλικών ανθρακικών εστέρων παρουσία Au/HT (HT: υδροταλκίτης).⁶⁷ Τα υποστρώματα αυτά υφίστανται υδρογονόλυση προς τον χημειοεκλεκτικό σχηματισμό αλκενίων (Σχήμα 8) μέσω S_N2 μηχανισμού.



Σχήμα 8: Υδρογονόλυση αλλυλικών ανθρακικών εστέρων καταλύομενη από νανοσωματίδια Au.

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 9).⁶⁸ Σε αντίθεση με άλλα καταλυτικά συστήματα (Pd, Pt ή Ru) στα οποία οι κινολίνες δρουν ως “δηλητήριο”, στην υδρογόνωση παρουσία χρυσού 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.

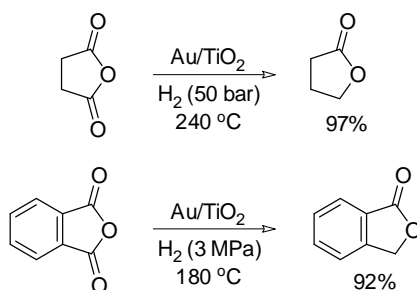


Σχήμα 9: Υδρογόνωση κινολινών καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Σε αντίθεση με την κατάλυση παρουσία Pd ή Pt, τα αλκύνια κατά προτίμηση υφίστανται υδρογόνωση προς αλκένια καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού πάνω σε οξείδια μετάλλων.^{69,70} Τα αίτια της χημειοεκλεκτικότητας εξακριβώθηκαν πειραματικά από υπολογισμούς DFT.⁷¹ Έτσι, ενώ σύμφωνα με τους θερμοδυναμικούς όρους προβλέπεται ότι η ενέργεια ενεργοποίησης για την ημι-υδρογόνωση ενός αλκυνίου συγκρίνεται με εκείνη ενός αλκενίου, η ενέργεια αλληλεπίδρασης των αντιδρώντων αλκυνίων με τα νανοσωματίδια χρυσού είναι σημαντικά υψηλότερη, επομένως ευνοείται κινητικά η υδρογόνωσή τους.

1.3.2 Υδρογόνωση καρβονυλικών ενώσεων

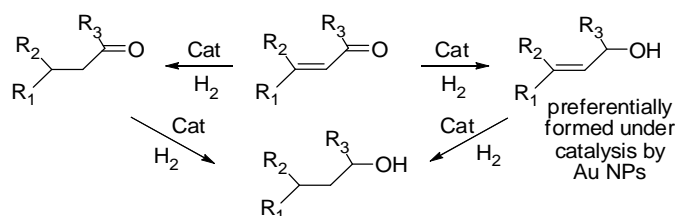
Οι κορεσμένες καρβονυλικές ενώσεις είναι μάλλον αδρανείς κάτω από τυπικές συνθήκες υδρογόνωσης παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού. Οι λίγες βιβλιογραφικές αναφορές που ασχολούνται με αναγωγή καρβονυλίου ανυδριτών και αρυλο αλδεϋδών αποτελούν εξαίρεση. Έτσι, ο σουκινικός ανυδρίτης μπορεί να αναχθεί σε γ-βουτυρολακτόνη (97% εκλεκτικότητα και μετατροπή),⁷² παρουσία Au/TiO₂ και μοριακών κοσκίνων (Σχήμα 10). Ενώ, ο Au/Al₂O₃ καταλύει την υδρογόνωση της 2-υδροξυμεθυλο-5-φουρφυράλης (HMF) προς 2,5-δις(υδροξυμεθυλο)φουράνιο (BHF) σε απόδοση 96%.⁷³ Ο ίδιος καταλύτης ευνοεί την ποσοτική παραγωγή βενζυλικής αλκοόλης κατά την υδρογόνωση της βενζαλδεϋδης σε αέρια φάση.⁷⁴



Σχήμα 10: Ημι-υδρογόνωση κυκλικών ανυδριτών καταλυόμενη από Au/TiO₂.

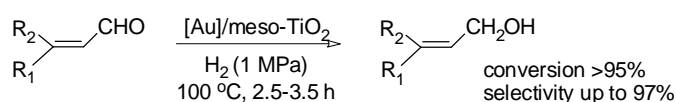
Σε αντίθεση με τη χαμηλή δραστηριότητα των κορεσμένων καρβονυλικών ενώσεων, οι α,β-ακόρεστες καρβονυλικές ενώσεις παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού,

υπόκεινται σε εκλεκτική αναγωγή της καρβονυλομάδας σε σχέση με τον διπλό δεσμό C-C, υπό σχετικά ήπιες συνθήκες (Σχήμα 11). Η ερευνητική ομάδα του Hutchings 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, αλλά σε χαμηλό ποσοστό μετατροπής.⁷⁵ Μετά από αυτή την παρατήρηση, πολλές ερευνητικές ομάδες ασχολήθηκαν με τη συγκεκριμένη διαδικασία επιτυγχάνοντας τη βελτίωση των αποδόσεων μετατροπής και εκλεκτικότητας, χρησιμοποιώντας μια ποικιλία από νανοσωματίδια χρυσού σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων (Au/SiO₂, Au/TiO₂, Au/CeO₂, Au/ZnO, Au/Fe₂O₃, Au/ZrO₂, κλπ.) και μια σειρά από α,β-ακόρεστες καρβονυλικές ενώσεις, όπως ακρολεΐνη, βουτ-2-ενάλη, κινράλη, βενζαλακετόνη και πεντ-3-εν-2-όνη.⁷⁶⁻⁸⁰



Σχήμα 11: Μονοπάτια υδρογόνωσης α,β-ακόρεστων καρβονυλικών ενώσεων.

Η πιο πρακτική μεθοδολογία που αναπτύχθηκε, ανήκει στην ερευνητική ομάδα του Cao⁸¹ που χρησιμοποίησε νανοσωματίδια χρυσού εναποθετημένα σε μεσοπορώδη CeO₂ (*meso*-CeO₂) σε διαλύτη νερό (Σχήμα 12). Ο μηχανισμός της υδρογόνωσης καρβονυλικών ενώσεων δεν είναι ακόμη σαφής και πιθανό να εξαρτάται από το μέγεθος, τον τύπο και την επιφάνεια προσρόφησης των νανοσωματιδίων, καθώς επίσης και από τις συνθήκες της αντίδρασης. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι εκτός του μεταλλικού χρυσού,⁸² προτάθηκαν και οι ιονικές οξειδωτικές καταστάσεις του (Au^I και Au^{III})^{83,84} ως πιθανά ενεργά καταλυτικά κέντρα.

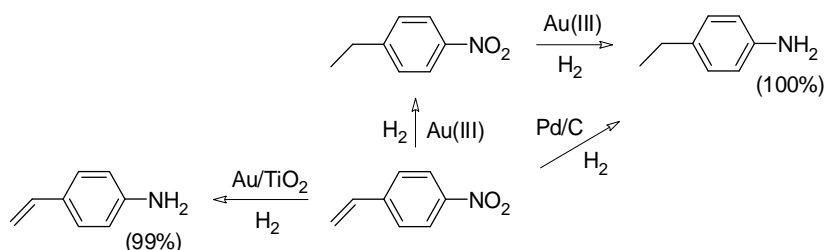


Σχήμα 12: Χημειοεκλεκτική υδρογόνωση α,β-ακόρεστων αλδεϋδών καταλυόμενη από Au/*meso*-TiO₂.

1.3.3 Υδρογόνωση Νιτροενώσεων

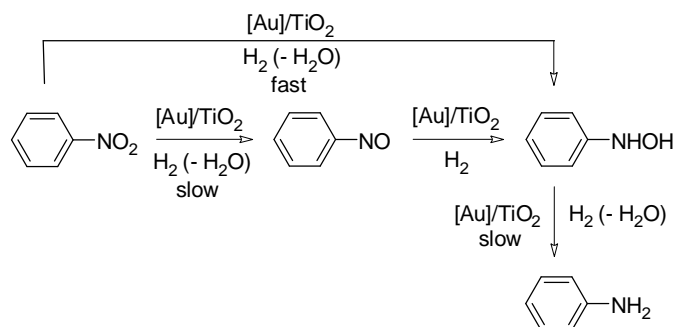
Η αναγωγή των νιτροενώσεων σε αμίνες είναι μια διεργασία εξαιρετικής σημασίας για τη χημική βιομηχανία. Συνήθως επιτυγχάνεται με καταλυτική

υδρογόνωση παρουσία Pd και Pt⁸⁵ που αντικατέστησε στοιχειομετρικές διαδικασίες, όπως η χρήση Fe ή Sn/HCl που δημιουργούν μεγάλα ποσά αποβλήτων.⁸⁶ Το 2006 οι Corma και Serna⁸⁷ ανέφεραν ότι προσροφημένοι καταλύτες νανοσωματιδίων χρυσού (Au/TiO₂ ή Au/Fe₂O₃) ευνοούν την αναγωγή υποκατεστημένων νιτροαρενίων σε ανιλίνες με απόδοση κοντά στο 100% (Σχήμα 13). Η αξιοσημείωτη παρατήρηση στην αναγωγή νιτροαρενίων ήταν ότι η νιτρο ομάδα ανάγεται εκλεκτικά παρουσία άλλων λειτουργικών ομάδων (διπλός δεσμός C-C, καρβονύλιο, νιτρίλιο ή αμίδιο), σε αντίθεση με τους καταλύτες Pd και Pt, ή ομογενούς κατάλυσης με Au (I ή III) και Pd (II), που παρέχουν είτε μη εκλεκτική αναγωγή, είτε διαφορετική χημειοεκλεκτικότητα (Σχήμα 13).⁸⁸



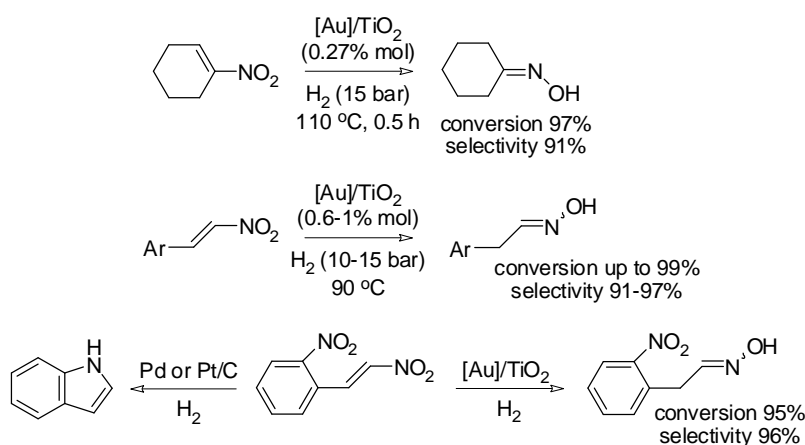
Σχήμα 13: Διαφορές στην εκλεκτικότητα κατά την υδρογόνωση του *p*-νιτροστυρενίου καταλυόμενη από μέταλλα.

Κινητικές μελέτες Hammett στην καταλυόμενη από Au/TiO₂ υδρογόνωση *p*-υποκατεστημένων νιτροβενζολίων,⁸⁹ συνηγορούν σε έναν τυπικό μηχανισμό αντίδρασης μέσω πυρηνόφιλης προσβολής υδριδίου. Ο Corma και οι συνεργάτες του⁹⁰ μελέτησαν το μηχανισμό της υδρογόνωσης του νιτροβενζολίου προς ανιλίνη παρουσία Au/TiO₂, παραθέτοντας τα ενδιάμεσα που σχηματίζονται όπως φαίνεται στο Σχήμα 14. Προτάθηκε ότι τα νιτροαρένια ανάγονται κατευθείαν σε υδροξυλαμίνες, χωρίς να σχηματίζονται ενδιάμεσες νιτροζο ενώσεις.



Σχήμα 14: Προτεινόμενος μηχανισμός για την υδρογόνωση νιτροβενζολίου προς ανιλίνη, καταλυόμενη από Au/TiO₂.

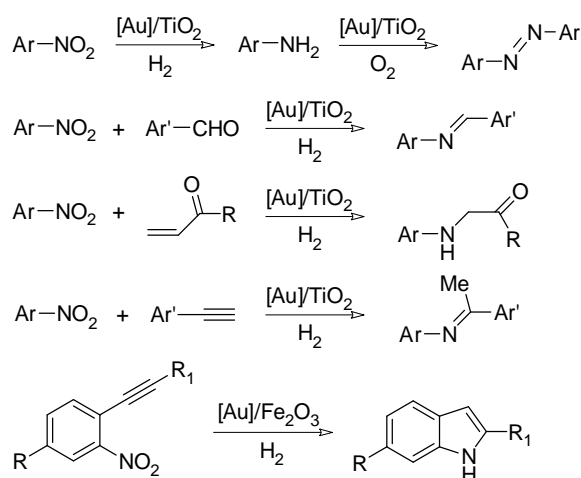
Επιπρόσθετα, παρουσιάστηκε μια εξαιρετική μεθοδολογία για τη μετατροπή α,β-ακόρεστων νιτροαλκενίων σε οξίμες καταλυόμενη από Au/TiO₂ με εκλεκτικότητα έως 97% (Σχήμα 15).⁹¹ Συγκριτικά με τις αντίστοιχες καταλυτικές μετατροπές παρουσία Pt και Pd/C, οι οποίες υπό σχεδόν πανομοιότυπες συνθήκες αντίδρασης είναι γρηγορότερες, παρέχουν χαμηλότερη εκλεκτικότητα σε σχέση με τον Au/TiO₂. Για παράδειγμα, το β-2-δινιτροστυρένιο παρουσία Pt ή Pd σχηματίζει κυρίως ινδόλιο, σε αντίθεση με την αντίδραση παρουσία Au/TiO₂ που παρέχει την αντίστοιχη οξίμη (Σχήμα 15).



Σχήμα 15: Χημειοεκλεκτική υδρογόνωση α,β-ακόρεστων νιτροενώσεων σε οξίμες καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Η χημειοεκλεκτική υδρογόνωση νιτροενώσεων από Au/TiO₂ χρησίμευσε ως ένα βήμα-κλειδί για την επίτευξη των πολλαπλών μετασχηματισμών που πραγματοποιούνται στην ίδια φιάλη (onepot). Έτσι, οι αρωματικές αζω-ενώσεις μπορούν να συντεθούν από αερόβια οξειδωτική σύζευξη ανιλινών καταλυόμενη από

νανοσωματίδια χρυσού.⁹² Μια σειρά από υποκατεστημένες ιμίνες, δευτεροταγείς αμίνες, και β-αμινο καρβονυλικές ενώσεις μπορούν να σχηματιστούν εάν η καρβονυλική ένωση είναι παρούσα μαζί με την αναγωγίσιμη νιτροένωση (Σχήμα 16).⁹³ Τέλος, παρουσιάστηκε η μεθοδολογία σύνθεσης ινδολίων και υποκατεστημένων ανιλινών μέσω μιας καταλυόμενης από Au/Fe₂O₃ υδρογόνωσης (2-νιτροαρυλο)αλκυνίων.⁹⁴ Σε αυτή τη διαδικασία, η νιτροομάδα ανάγεται γρηγορότερα προς αμίνη σε σύγκριση με τον τριπλό δεσμό C-C, επιτρέποντας έτσι να λάβει χώρα εκλεκτικά ενδομοριακή υδροαμίνωση πριν την αναγωγή του αλκυνίου (Σχήμα 16).



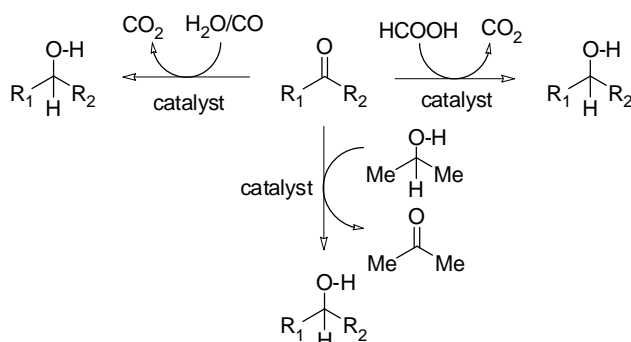
Σχήμα 16: Συνθετική χρησιμότητα της υδρογόνωσης νιτροαρενίων καταλυόμενης από Au σε ποικίλες διεργασίες.

1.4 Αναγωγή υπό συνθήκες μεταφοράς υδρογόνωσης

1.4.1 Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων

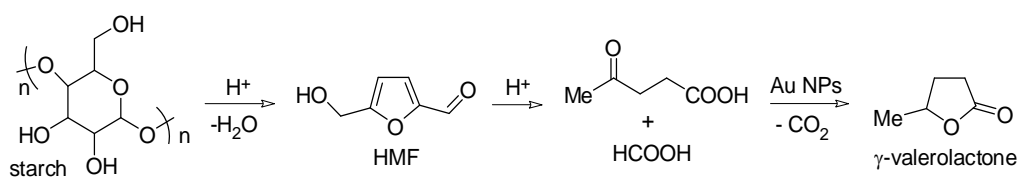
Η καταλυόμενη από μέταλλα αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων χρησιμοποιώντας αλκοόλες, HCOOH ή CO/H₂O ως δότες υδρογόνου, είναι μια καθιερωμένη μεθοδολογία στη σύγχρονη οργανική σύνθεση.^{95,96} Σε μια τυπική υδρογόνωση μέσω μεταφοράς, μια αλκοόλη (συνήθως η ισοπροπανόλη) οξειδώνεται προς καρβονυλική ένωση, ανάγοντας ταυτόχρονα κάποιο υπόστρωμα. Το μυρμηκικό οξύ, ή το μίγμα CO/H₂O γνωστό επίσης και ως “syngas”, αποβάλλουν CO₂ και μεταφέρουν δύο άτομα υδρογόνου στο προς αναγωγή υπόστρωμα (π.χ. καρβονυλο ένωση). Στις αντιδράσεις μεταφοράς υδρογόνωσης (transfer hydrogenation) που καταλύονται από μέταλλα είναι γενικώς γνωστό ότι ως αναγωγικά θεωρούνται τα υδρίδια μετάλλων που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης. Το 2008, ο Cao και οι συνεργάτες του⁹⁷ έδειξαν για πρώτη φορά ότι τα νανοσωματίδια χρυσού

καταλύουν την αναγωγή αρωματικών κετονών, χρησιμοποιώντας ως δότη υδρογόνου την ισοπροπανόλη (Σχήμα 17). Στα συγκεκριμένα πειράματα, η ισοπροπανόλη ήταν και ο διαλύτης της αντίδρασης. Προτάθηκε ότι η διαδικασία προχωρά με το σχηματισμό [Au]-H ως δότη υδριδίου.



Σχήμα 17: Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων μέσω καταλυτικής μεταφοράς υδρογόνου.

Μια σημαντική εφαρμογή αυτής της αναγωγικής μεθοδολογίας είναι η μετατροπή της 5-υδροξυμεθυλο φουρφουράλης (HMF) προς γ-βαλερολακτόνη (GVL), μέσω της “insitu” παραγωγής HCOOH (Σχήμα 18).⁹⁸ Κατά την όξινη κατεργασία του αμύλου παράγεται HMF, η οποία υπό τις ίδιες συνθήκες σχηματίζει λεβουλινικό οξύ και HCOOH. Το φορμικό οξύ παρουσία νανοσωματιδίων Au/ZrO₂ ανάγει το λεβουλινικό οξύ, παράγοντας GVL χωρίς τη χρήση εξωτερικών αναγωγικών (π.χ. H₂). Τα φορμικά άλατα (HCOOK) είναι επίσης εξαιρετικά αντιδραστήρια μεταφοράς υδρογόνου κάτω από ετερογενείς συνθήκες κατάλυσης.⁹⁹



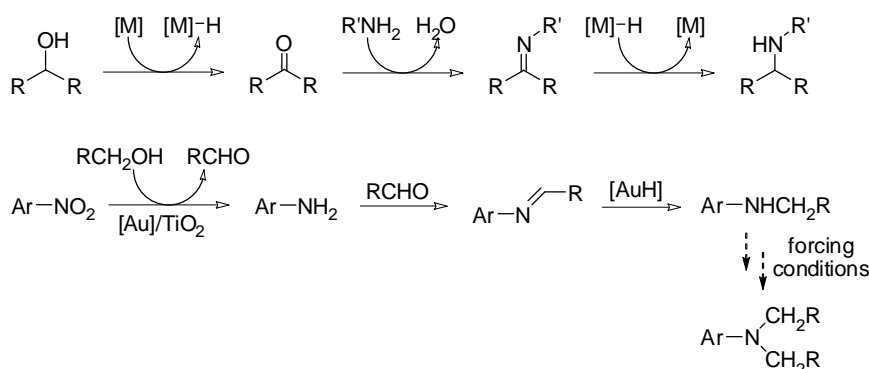
Σχήμα 18: Η καταλυτική μετατροπή του αμύλου σε γ-βαλερολακτόνη χρησιμοποιώντας νανοσωματίδια Au στο στάδιο “κλειδί”.

Το τρίτο πρωτόκολλο για την αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων υπό συνθήκες μεταφοράς υδρογόνου, καταλύομενη από νανοσωματίδια χρυσού, περιλαμβάνει τη χρήση μίγματος CO και H₂O. Αυτό το μίγμα είναι γνωστό ότι παράγει H₂ κάτω από συνθήκες κατάλυσης με χρυσό (η γνωστή αντίδραση “water-gasshift”), ακόμη και σε χαμηλές θερμοκρασίες.¹⁰⁰⁻¹⁰³ Το μίγμα CO και H₂O χρησιμοποιήθηκε για τη

χημειοεκλεκτική αναγωγή α,β-ακόρεστων αλδευδών προς αλλυλικές αλκοόλες παρουσία Au/CeO₂.¹⁰⁴

1.4.2 N-αλκυλίωση αμινών από αλκοόλες

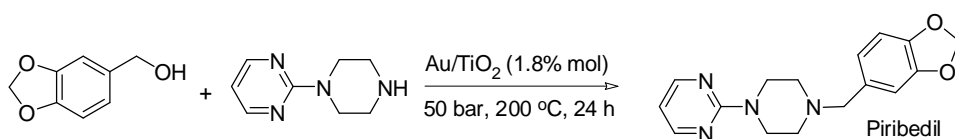
Οι αμίνες μπορούν να αλκυλιωθούν από αλκοόλες μέσω διαδικασίας μεταφοράς υδρογόνου καταλυόμενη από μέταλλα,¹⁰⁵ η οποία περιλαμβάνει τα στάδια που απεικονίζονται στο Σχήμα 18. Το πρώτο παράδειγμα κατάλυσης από νανοσωματίδια χρυσού σε αυτό το είδος αναγωγικής διεργασίας, δημοσιεύτηκε το 2010 χρησιμοποιώντας σαν καταλύτη Au/TiO₂.¹⁰⁶ Η αντίδραση είναι εφαρμόσιμη σε μία σειρά αμινών (αλειφατικές ή αρωματικές) και πρωτοταγών ή δευτεροταγών αλκοολών. Οι αμίνες, σε αυτό το πρωτόκολλο μπορούν να αντικατασταθούν από τις εύκολα αναγωγίσιμες και φθηνότερες νιτροενώσεις, καθώς κάτω από τις συνθήκες της αντίδρασης τα νιτροαρένια οδηγούν στις αντίστοιχες ανιλίνες χρησιμοποιώντας είτε Au/TiO₂¹⁰⁷ ή Au/Fe₂O₃¹⁰⁸ ως καταλύτες. Παρόμοιος τρόπος σχηματισμού ιμινών, όπως στο πρώτο βήμα αυτών των διαδικασιών (Σχήμα 19), είχε παρουσιαστεί με τη χρήση CO/H₂O καταλυόμενη από Au/TiO₂.¹⁰⁹ Αναλόγως με τις συνθήκες των αντιδράσεων, μπορεί να πραγματοποιηθεί και διαλκυλίωση της ένωσης.



Σχήμα 19: N-αλκυλίωση αμινών (ή νιτροαρενίων) από αλκοόλες καταλυόμενη από μέταλλα.

Ο Ishida και οι συνεργάτες του¹¹⁰ μελέτησαν την επίδραση των υλικών στήριξης στην καταλυόμενη από χρυσό N-αλκυλίωση των αμινών από αλκοόλες, και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το ZrO₂ παρέχει την καλύτερη εκλεκτικότητα. Επιπλέον, μία φωτοκαταλυτική N-αλκυλίωση της ανιλίνης από πρωτοταγείς αλκοόλες μπορεί να λάβει χώρα παρουσία Au/TiO₂.¹¹¹ Αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και για τη σύνθεση των λακταμών από τις ακραίες αμινο αλκοόλες. Βάσει του ίδιου σκεπτικού, η έμμεση αλκυλίωση της αμμωνίας με αλκοόλες, επίσης,

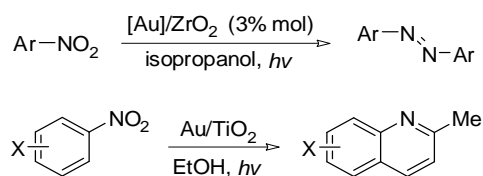
καταλύεται από Au/TiO₂.¹¹² Ως πηγή αμμωνίας μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ουρία. Η μέθοδος είναι εφαρμόσιμη στη σύνθεση μιας ποικιλίας δι- ή τριυποκατεστημένων αμινών σε εξαιρετικές αποδόσεις. Η μεθοδολογία αλκυλίωσης των αμινών από αλκοόλες χρησιμοποιήθηκε¹¹³ ως βήμα “κλειδί” για τη σύνθεση του Piribedil, ενός φαρμάκου που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson, σε 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 20).



Σχήμα 20: Σύνθεση της φαρμακευτικής ουσίας Piribedil μέσω σύζευξης αμίνης-αλκοόλης καταλυόμενης από Au/TiO₂.

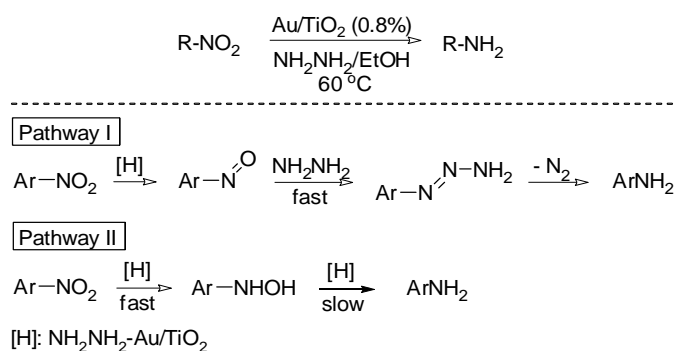
1.4.3 Αναγωγή νιτροενώσεων

Η ερευνητική ομάδα του Cao¹¹⁴ δημοσίευσε το 2009 μια απλή καταλυτική μεθοδολογία αναγωγής νιτροενώσεων σε θερμοκρασία δωματίου, χρησιμοποιώντας μίγμα CO και H₂O (syngas) ως δότη υδρογόνου καθώς επίσης και πολύ μικρά νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε TiO₂ (Au/TiO₂-VS) ως καταλύτη (Σχήμα 21). Η αναγωγή πραγματοποιείται με εξαιρετική εκλεκτικότητα και αποδόσεις. Πολλές λειτουργικές ομάδες που τυπικά ανάγονται εύκολα και συνυπάρχουν με τη νιτροομάδα, παραμένουν ανέπαφες. Ακόμη, η ερευνητική ομάδα του Deng¹¹⁵ μελέτησε τη χημειοεκλεκτική υδρογόνωση αρωματικών νιτροενώσεων από CO και H₂O παρουσία Au/Fe(OH)_x, η οποία όμως απαιτεί υψηλές θερμοκρασίες. Το φορμικό αμμώνιο (HCOONH₄)¹¹⁶ είναι επίσης ένα πολλά υποσχόμενο εναλλακτικό αντιδραστήριο για την αναγωγή των νιτροαρενίων μέσω μεταφοράς υδρογόνου παρουσία Au/TiO₂ σε διαλύτη αιθανόλη. Το φορμικό αμμώνιο είναι ένα φθηνό χημικό και εύκολο στο χειρισμό, σε σύγκριση με το τοξικό CO. Από μηχανιστικής πλευράς, προτάθηκε ότι σχηματίζονται Au-H τα οποία ανάγουν άμεσα τα νιτροαρένια σε αρυλο υδροξυλαμίνες και ακολούθως, ένα δεύτερο (καθορίζον τη ταχύτητα) στάδιο προς ανιλίνες. Υποκαθιστώντας την αιθανόλη με CH₃CN, σχηματίζονται *N*-αρυλο φορμαμίδια αντί των ανιλινών (Σχήμα 21).



Σχήμα 23: Σύνθεση αρωματικών άζω-ενώσεων και κινολιδινών παρουσία αλκοόλης και ακτινοβολίας UV/Vis, καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.

Ένα τελευταίο παράδειγμα υδρογόνωσης νιτροενώσεων προς τις αντίστοιχες αμίνες μέσω μεταφοράς υδρογόνου, καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού, παρουσιάστηκε κατά τη χρήση της υδραζίνης σε διαλύτη αιθανόλη (Σχήμα 24).¹²² Η υδραζίνη θεωρείται “πράσινο” αναγωγικό καθώς παράγει αέριο άζωτο ως παραπροϊόν. Η αντίδραση είναι χημειοεκλεκτική και δεν ανάγονται καρβονύλια, κυανομάδες ή αλογονίδια. Για τη συγκεκριμένη αντίδραση έχουν προταθεί δύο μηχανιστικά μονοπάτια. Για τα ηλεκτρονιακά πλούσια νιτροαρένια, σχηματίζονται νιτροζο ενδιάμεσα που ανάγονται σε ανιλίνες από την υδραζίνη σε μια μη καταλυόμενη αντίδραση. Τα υπόλοιπα υποστρώματα σχηματίζουν υδροξυλαμίνες σε ένα γρήγορο στάδιο, ακολουθούμενο από ένα δεύτερο, αργό στάδιο που οδηγεί απευθείας στις ανιλίνες (Σχήμα 24).

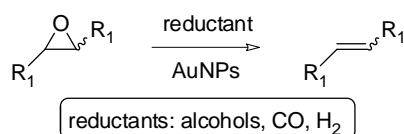


Σχήμα 24: Αναγωγή νιτροενώσεων από την υδραζίνη καταλυόμενη από Au/TiO₂.

1.4.4 Αποξυγόνωση εποξειδίων προς αλκένια

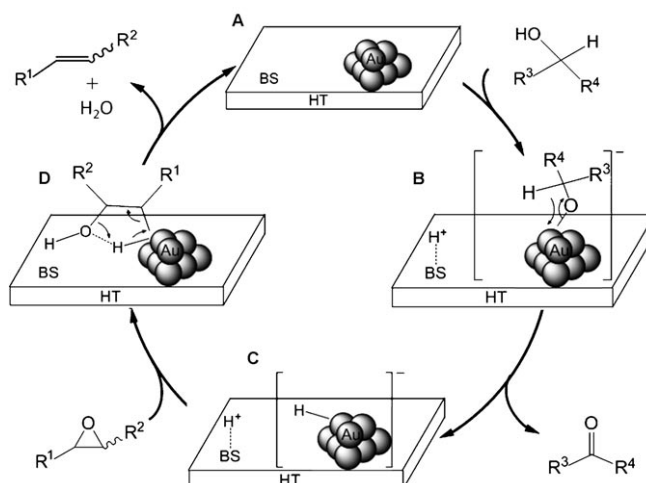
Για να πραγματοποιηθεί μία στερεοειδική αποξυγόνωση εποξειδίων προς τα αντίστοιχα αλκένια, απαιτούνται στοιχειομετρικές ποσότητες αντιδραστηρίων¹²³ (π.χ. Ph₂PLi ακολουθούμενο από προσθήκη MeI, ή με TiCl₃ παρουσία κάποιου αναγωγικού μετάλλου). Πρόσφατα βρέθηκε ότι η αποξυγόνωση αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί καταλυτικά με νανοσωματίδια χρυσού παρουσία στοιχειομετρικών

φθηνών αναγωγικών όπως αλκοόλες, CO ή H₂, τα οποία οξειδώνονται μέσω έμμεσης μεταφοράς ενός ατόμου οξυγόνου από το αντιδρόν εποξειδίου (Σχήμα 25).



Σχήμα 25: Αποξυγόνωση εποξειδίων σε αλκένια παρουσία αναγωγικών αντιδραστηρίων καταλυόμενων από νανοσωματίδια Au.

Πιο συγκεκριμένα, η ερευνητική ομάδα του Kaneda¹²⁴ έδειξε ότι ο Au/HT (HT: υδροταλκίτης, Mg₆Al₂(OH)₁₆CO₃·nH₂O) καταλύει την αποξυγόνωση εποξειδίων με



Σχήμα 26: Προτεινόμενος μηχανισμός για την καταλυόμενη με νανοσωματίδια Au/HT αποξυγόνωση εποξειδίων παρουσία μιας αλκοόλης (BS: basicsite).

υψηλή εκλεκτικότητα (>99%) χρησιμοποιώντας ως αναγωγικό μία αλκοόλη (κυρίως ισοπροπανόλη) με αξιοσημείωτες τιμές TOF και TON, 270⁻¹ και 2×10⁴, αντίστοιχα. Ο μηχανισμός αναγωγής που προτάθηκε παρατίθεται στο Σχήμα 26. Τα μονοϋποκατεστημένα εποξειδία είναι περισσότερο δραστικά από τα διυποκατεστημένα και τριυποκατεστημένα. Ανάλογες αντιδράσεις αποξυγόνωσης αναπτύχθηκαν λίγο αργότερα χρησιμοποιώντας σαν αναγωγικά CO^{125,126} και H₂.¹²⁷

1.5 Σκοπός της παρούσας εργασίας

Πρόσφατες μελέτες στο εργαστήριό μας έδειξαν ότι το σύμπλοκο αμμωνίας-βορανίου (NH_3BH_3) είναι ένα εξαιρετικό αναγωγικό μέσο για τις νιτροενώσεις παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού (Au/TiO_2). Διαπιστώθηκε ότι τα νιτροαρένια ανάγονται στις αντίστοιχες ανιλίνες και τα νιτροαλκάνια στις αντίστοιχες αλειφατικές υδροξυλαμίνες. Στόχος της παρούσας εργασίας είναι η εξέταση αναγωγής π-συστημάτων και συγκεκριμένα την αναγωγή ακραίων και εσωτερικών αλκυνίων χρησιμοποιώντας ως αναγωγικό μέσο το σύμπλοκο αμμωνίας-βορανίου, καταλυόμενη από Au/TiO_2 .

2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

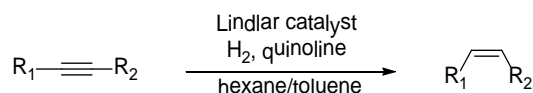
ΑΝΑΓΩΓΗ ΑΛΚΥΝΙΩΝ ΣΕ (Z)-ΑΛΚΕΝΙΑ ΑΠΟ ΤΟ ΣΥΜΠΛΟΚΟ NH_3BH_3 ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Au/TiO_2

2.1 Γενικά

Πολλά μόρια βιολογικής σημασίας ενσωματώνουν διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα με καθορισμένες διαμορφώσεις (E ή Z), όπως το β-καροτένιο,¹²⁸ αντιμυκητικά φάρμακα,^{129,130} πολυακόρεστα λιπαρά,¹³¹⁻¹³³ κ.α. Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί πολλές μέθοδοι για την στερεοχημικά ελεγχόμενη διαμόρφωση διπλών δεσμών, όπως είναι η δημιουργία διπλού δεσμού άνθρακα-άνθρακα,^{134,135} αντιδράσεις σύζευξης (cross-coupling),¹³⁶ αντιδράσεις απόσπασης αλογόνων²⁰⁸ και αναγωγή αλκυνίων.¹³⁷⁻¹³⁹ Μέχρι στιγμής, έχει υπάρξει μεγάλο ενδιαφέρον για την αναγωγή αλκυνίων σε (Z)-αλκένια, αναπτύσσοντας περισσότερα αντιδραστήρια και καταλύτες, η οποία γίνεται πρόκληση σε δομές πολυυνίων που φέρουν διάφορες λειτουργικές ομάδες, απαιτώντας υψηλή χημειοεκλεκτικότητα, τοποεκλεκτικότητα και στερεοεκλεκτικότητα.

2.1.1 Ετερογενείς και ομογενείς καταλύτες αναγωγής αλκυνίων μέσω αέριου υδρογόνου

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 είναι Pd και Ni. Η πιο δημοφιλής μέθοδος για δημιουργία (Z)-αλκυνίων από αλκύνια, είναι η καταλυτική υδρογόνωση παρουσία καταλυτών Lindlar (Σχήμα 27). Αυτός ο καταλύτης αποτελείται από παλλάδιο (5%), αποτιθέμενο σε CaCO_3 που έχει υποστεί κατεργασία με $\text{Pb}(\text{AcO})_2$.¹⁴⁰ Η υδρογόνωση είναι στερεοεκλεκτική, παρέχοντας ενίοτε 5-10% το (E)-ισομερές. Ο $\text{Pb}(\text{AcO})_2$ λειτουργεί ως “δηλητήριο” για την μορφολογική αναδιάταξη του καταλύτη, βελτιώνοντας τη cis/trans εκλεκτικότητα.^{141,142} Επίσης, η συνολική εκλεκτικότητα μπορεί να αυξηθεί με τη προσθήκη κινολίνης, αναστέλλοντας τις επιφανειακές αλληλεπιδράσεις του αλκινίου.¹⁴³ Η αντίδραση μπορεί να εκτελεστεί σε πολλούς κοινούς οργανικούς διαλύτες^{139,144} και διεξάγεται υπό ατμοσφαιρική πίεση αέριου υδρογόνου αλλά μερικές φορές απαιτείται υψηλότερη πίεση (5 atm).¹⁴⁵



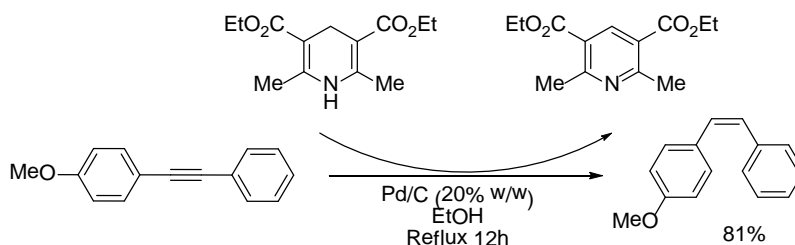
Σχήμα 27: Αναγωγή αλκυνίων σε cis-αλκένια με H₂ παρουσία του καταλύτη Lindlar.

Ο καταλύτης Lindlar μπορεί να ανάγει αλκύνια τα οποία φέρουν ομάδες όπως ελεύθερες¹⁴⁶⁻¹⁵⁰ και προστατευμένες^{149,151,152} αλκοόλες, εποξειδία,¹⁵³ κετόνες,^{154,155} εστέρες,^{150,151,156} αλλυλικά χλωρίδια,¹⁵⁷ κυκλοπροπάνια¹⁵⁸ και διϋδροοξαζόλες¹⁵⁹ χωρίς να τις επηρεάζει. Ένας άλλος καταλύτης Pd που χρησιμοποιείται για αναγωγή αλκυνίων σε cis-αλκένια (καταλύτης Rosenmund), είναι μια τροποποιημένη μορφή του καταλύτη Lindlar, με τη διαφορά ότι αντί του CaCO₃, ο καταλύτης έχει εναποτεθεί σε BaSO₄. Ο καταλύτης αυτός χρησιμοποιείται συνήθως σε αρωματικούς^{152,160-162} ή πολικούς πρωτικούς διαλύτες^{163,164} και μπορεί να ανάγει αλκύνια τα οποία φέρουν ομάδες όπως ελεύθερες^{152,163} και προστατευμένες^{152,162,165} αλκοόλες, εποξειδία¹⁶⁴ και ετεροαζίνες¹⁶⁶ χωρίς επίσης να τις επηρεάζει.

Άλλοι ετερογενείς καταλύτες Pd που χρησιμοποιούν αέριο υδρογόνο για την αναγωγή αλκυνίων σε (Z)-ολεφίνες είναι: ο καταλύτης Caubere,¹⁶⁷ Pd πάνω σε βοροϋδρίδιο ιοντοανταλλακτικής ρητίνης,¹⁶⁸ σύστημα νανοσωματιδίων Pd-βοροϋδρίδιο του τετραβουτυλο αμμωνίου,¹⁶⁹ Pd σε μονιμοριλλονίτη,¹⁷⁰⁻¹⁷² Pd σε ελαφρόπετρα¹⁷³ και το σύμπλοκο Pd-πολυαιθύλενοϊμίνης.¹⁷⁴ Ένας άλλος καταλύτης, που χρησιμοποιείται ευρέως όπως ο Lindlar, είναι ο καταλύτης Brown (P2-Ni).¹⁷⁵ Αποτελείται από ένα μίγμα Ni(OAc)₂¹⁷⁶ και NaBH₄ σε διαλύτη αιθανόλη. Ο καταλύτης αυτός είναι ευαίσθητος στο οξυγόνο με αποτέλεσμα να μη μπορεί να αποθηκευτεί και παρασκευάζεται πριν από τη χρήση του. Δείχθηκε ότι η αναγωγή αλειφατικών αλκυνίων έδωσε αλκένια με αρκετά καλή στερεοεκλεκτικότητα (97:1 έως 200:1 Z/E) με 2-4% πλήρη αναγωγή¹⁷⁷ αλλά με κατεργασία αιθυλενοδιαμίνης, που λειτουργεί ως τροποποιητής του καταλύτη, παρασκευάστηκαν καθαρά (Z)-αλκένια. Αλκύνια τα οποία φέρουν ομάδες αμιδίων,¹⁷⁸ ακετάλης,^{179,180} αξαζόλης,¹⁷⁸ βενζυλομάδα,¹⁷⁸ σιλυλαιθέρες¹⁸¹⁻¹⁸² και υδροξυλομάδες,¹⁸¹⁻¹⁸² δείχθηκε ότι δεν επηρεάζονται. Άλλοι ετερογενείς καταλύτες Ni που χρησιμοποιούν αέριο υδρογόνο για την αναγωγή αλκυνίων σε (Z)-ολεφίνες είναι: διασκορπισμένο Ni σε γραφίτη,¹⁸³ και Ni πάνω σε βοροϋδρίδιο ιοντοανταλλακτικής ρητίνης.¹⁸⁴

Επίσης έχουν αναφερθεί πολλοί ομογενείς καταλύτες μετάλλων μετάπτωσης, οι οποίοι χρησιμοποιούν αέριο υδρογόνο για αναγωγή αλκυνίων¹⁸⁵ σε (Z)-ολεφίνες.

ένα παράδειγμα αναγωγής ενός διφαινυλο υποκατεστημένου ακετυλενίου προς το αντίστοιχο (Z)-στιλβένιο χρησιμοποιώντας ως πηγή υδρογόνου τον εστέρα του Hantzsch και Pd/C ως καταλύτη.¹⁹⁵



Σχήμα 29: Αναγωγή ενός αλκυνίου μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης καταλύομενη από Pd/C με πηγή υδρογόνου τον εστέρα του Hantzsch.

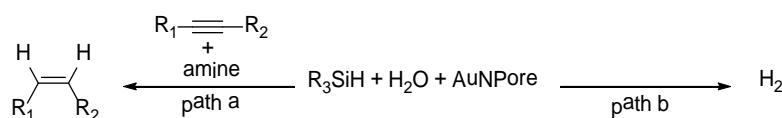
Εκτός αυτού, σε μια εκλεκτική αναγωγή του τριπλού δεσμού, ομάδες βενζυλο αιθέρων,¹⁹⁶ μεθυλο εστέρων,¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ THP²⁰⁰ και TBS¹⁹⁷ αιθέρων, νιτριλίων,²⁰¹ νιτροομάδων,²⁰² και ελεύθερες αλκοόλες¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ δεν επηρεάζουν την αντίδραση αλλά ανάλογα με τις συνθήκες τις αντιδράσεις, πολλές ομάδες μπορεί να αναχθούν.^{139,203,194} Τέτοιες ομάδες μπορεί να είναι αλκένια, καρβονυλομάδες, νιτρίλια, αζίδια, αλογόνα, σουλφίδια και άλλυλο εστέρες.²⁰⁴ Έτσι η επιλογή του καταλύτη, της πηγής υδρογόνου και των συνθηκών της αντίδρασης, αποτελούν κρίσιμο σημείο για την εξασφάλιση καλής χημειοεκλεκτικότητας. Άλλοι καταλύτες οι οποίοι ανάγουν αλκύνια, χωρίς παρουσία υδρογόνου, σε (Z)-ολεφίνες είναι: Ru(PPh₃)₃Cl₂,²⁰⁵ [Ru₂(μ-CO)(CO)₄(μ-dppm)₂] (dppm = Ph₂PCH₂PPh₂),²⁰⁶ [Ru₃(CO)₁₂],²⁰⁷ Cp₂TiCl¹⁹⁹ (dba)₃Pd₂CHCl₃²⁰² και Pd(OAc)₂.²⁰¹

Τέλος, έχουν αναφερθεί αναγωγικά μη καταλυτικά συστήματα, χωρίς τη παρουσία υδρογόνου τα οποία ανάγουν αλκύνια προς τις αντίστοιχες (Z)-ολεφίνες. Τα συστήματα αυτά λειτουργούν μέσω υδρομετάλλωσης,²⁰⁸⁻²¹¹ παραγωγής αέριου υδρογόνου *insitu*,^{203,212,213} υδρόλυση κυκλοπροπένυλο συμπλόκων^{214,215} και με τη χρήση διμιδίων.^{216,217}

2.1.3 Αναγωγή αλκυνίων σε (Z)-αλκένια καταλύομενη από Au

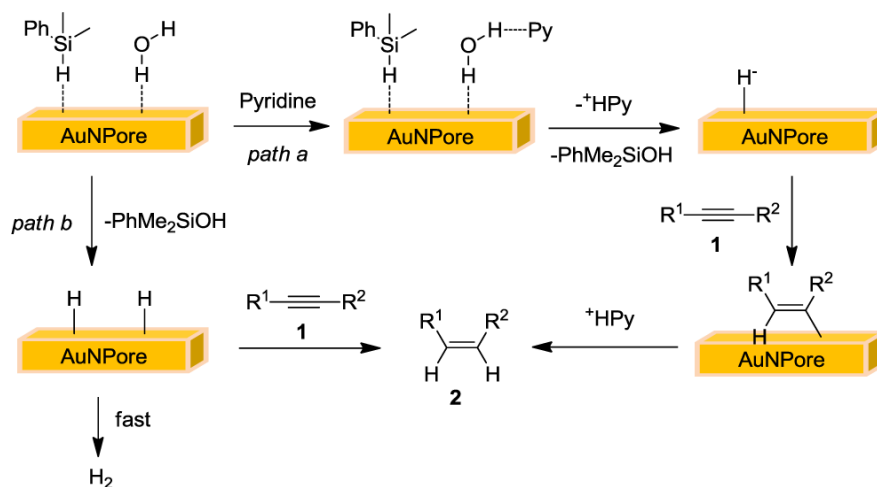
Το 2012 η ερευνητική ομάδα του Yamamoto²¹⁸ ανέφερε για πρώτη φορά την εκλεκτική αναγωγή αλκυνίων σε (Z)-αλκένια, χρησιμοποιώντας νανοπορώδη Au (AuNPore) ως καταλύτη και οργανοσιλάνια με νερό ως πηγή υδρογόνου. Υπό τις κατάλληλες συνθήκες, η αντίδραση είναι εφικτή σε εσωτερικά και ακραία αλκύνια,

παρέχοντας τα αντίστοιχα αλκένια σε υψηλές αποδόσεις και άριστη Z επιλεκτικότητα χωρίς την παρουσία προϊόντων πλήρους αναγωγής. Η παρουσία κάποιας αμίνης (συνήθως πυριδίνη), παίζει καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της αντίδρασης, λόγω του ότι καταστέλλει τη παραγωγή αέριου υδρογόνου το οποίο όμως δε μπορεί να ανάγει τριπλούς δεσμούς παρουσία του AuNPore (Σχήμα 30).



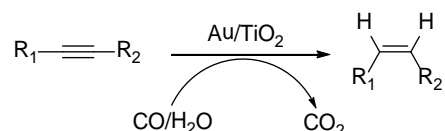
Σχήμα 30: Αναγωγή αλκυνίων σε cis-αλκένια καταλύομενη από νανοπορώδη Au παρουσία υδροσιλανίων και νερού ως πηγή υδρογόνου.

Ο προτεινόμενος μηχανισμός (Σχήμα 31) περιλαμβάνει δύο μονοπάτια. Αρχικά, την προσρόφηση του υδροσιλανίου και του νερού πάνω στην επιφάνεια του AuNPore. Στο πρώτο μονοπάτι (path a, παρουσία αμίνης, π.χ. πυριδίνης), σχηματίζεται δεσμός μεταξύ του υδρογόνου του νερού και της πυριδίνης ακολουθούμενη από αντίδραση του σιλανίου και του νερού, σχηματίζοντας $[\text{AuNPore-H}]^-$ και $[\text{Hpy}]^+$. Εν συνεχεία το προσροφημένο αλκύνιο αντιδρά με το $[\text{AuNPore-H}]^-$ και τη $[\text{Hpy}]^+$ δίδοντας το επιθυμητό (Z)-αλκένιο. Στο δεύτερο μονοπάτι (path b, απουσία αμίνης), το προσροφημένο υδροσιλάνιο και νερό αντιδρούν μεταξύ τους σχηματίζοντας άτομα υδρογόνου πάνω στην επιφάνεια του AuNPore τα οποία συνδέονται γρήγορα μεταξύ τους σχηματίζοντας αέριο υδρογόνο.



Σχήμα 31: Μονοπάτια της αντίδρασης αναγωγής αλκυνίων σε Z-αλκένια καταλύομενη από AuNPore.

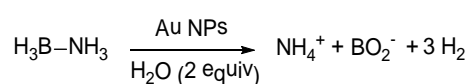
Πολύ πρόσφατα, η ερευνητική ομάδα του Cao,²¹⁹ ανέφερε τη χημειοεκλεκτική και τοποεκλεκτική αναγωγή αλκυνίων σε αλκένια χρησιμοποιώντας ως καταλύτη Au/TiO₂ και μίγμα CO/H₂O ως δότη υδρογόνου. Προτάθηκε ότι η αντίδραση προχωρά μέσω μεταφοράς υδρογόνωσης, όπου σχηματίζεται το ενδιάμεσο Au⁰-H ως δότης υδριδίου, δίδοντας το αντίστοιχο Z-αλκένιο και απελευθερώνοντας αέριο CO₂ (Σχήμα 32).



Σχήμα 32: Αναγωγή αλκυνίων καταλυόμενη από Au/TiO₂ και μίγμα CO/H₂O ως δότη υδρογόνου.

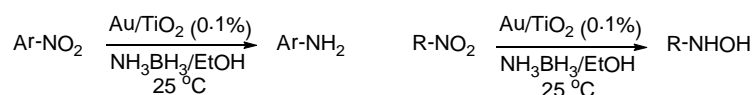
2.2 Αναγωγή αλκυνίων σε (Z)-αλκένια από το σύμπλοκο NH₃BH₃ καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/TiO₂

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 (Σχήμα 33) ή αλκοόλυσή του παρουσία διαφόρων μετάλλων.²²⁰ Παρόλο που τα νανοσωματίδια χρυσού σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων παρουσιάζουν μέτρια δραστηριότητα (π.χ. Au/γ-Al₂O₃),²²¹ τα διμεταλλικά νανοσωματίδια Au είναι πιο αποτελεσματικοί καταλύτες.²²²



Σχήμα 33: Υδρόλυση του συμπλόκου αμμωνίας-βορανίου καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au.

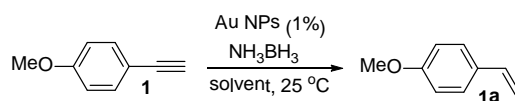
Το σύμπλοκο NH₃BH₃ αποδείχθηκε από πρόσφατες μελέτες στο εργαστήριό μας ότι είναι εξαιρετικό αναγωγικό μέσο για τις νιτροενώσεις²²³ κάτω από κατάλυση με Au/TiO₂ (0.1 mol%). Ακόμη και σε καταλυτικό επίπεδο της τάξης των ppm, η αναγωγή των νιτροαρενίων σε ανιλίνες και των νιτροαλκανίων σε αλκυλο υδροξυλαμίνες λαμβάνει χώρα παρουσία μόνο 1.5-2.0 γραμμοϊσοδυνάμων NH₃BH₃ (Σχήμα 34). Η αντίδραση είναι χημειοεκλεκτική καθώς δεν ανάγονται εστέρες, κυανομάδες, καρβοξυλικά οξέα ή αλογονίδια εφόσον συνυπάρχουν στο ίδιο μόριο με τη νιτροομάδα.



Σχήμα 34: Αναγωγή νιτροενώσεων από το συμπλόκο αμμωνίας-βορανίου καταλυόμενη από Au/TiO₂.

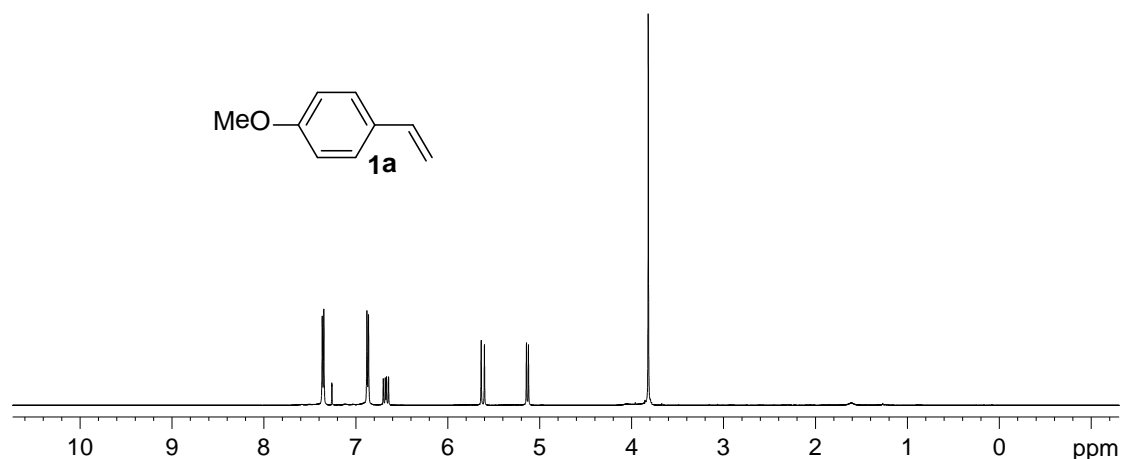
Με αφορμή την εξαιρετική εκλεκτική αναγωγική ικανότητα του συμπλόκου NH₃BH₃ στις νιτροενώσεις παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂ τέθηκε το ερώτημα αν μπορεί να πραγματοποιηθεί αναγωγή αλκυνίων προς τα αντίστοιχα αλκένια, με αναγωγικό μέσο το σύμπλοκο NH₃BH₃. Αρχικά μελετήθηκε η αναγωγή της ένωσης p-μεθοξυφαινυλοακετυλένιο (**1**) για την εύρεση των βέλτιστων ισοδυνάμων NH₃BH₃, επίσης δοκιμάστηκε η αντίδραση με τους καταλύτες Au/Al₂O₃ και Au/ZnO²²⁴ καθώς επίσης και με μια ποικιλία από διαλύτες (Πίνακας 1). Διαπιστώθηκε ότι χρησιμοποιώντας ως καταλύτη Au/TiO₂ (1 mol%) και αιθανόλη ως διαλύτη, πραγματοποιείται η αναγωγή του **1** σε p-μεθοξυφαινυλοστυρένιο (**1a**) σε 30 λεπτά με 0.5 ισοδύναμο NH₃BH₃, σε θερμοκρασία δωματίου και σε μη αδρανείς συνθήκες. Επίσης παρατηρήθηκε ότι με τη χρήση 1.0 ισοδυνάμου NH₃BH₃, παρήχθη και ένα ποσοστό 6% πλήρους αναγωγής στο αντίστοιχο αλκάνιο, καθώς επίσης η αντίδραση προχωρά βραδύτατα σε μη πρωτικούς διαλύτες. Επιπροσθέτως πραγματοποιήθηκε και μια αντίδραση απουσία του Au, με τη χρήση TiO₂ ως μίγμα των δύο μορφών του ρουτίλιο: ανατάσιο (1:1) όπου δεν παρατηρήθηκε καμία μετατροπή.

Πίνακας 1: Βέλτιστες συνθήκες για τη αναγωγή του **1** από το NH₃BH₃ καταλυόμενη από Au/TiO₂.



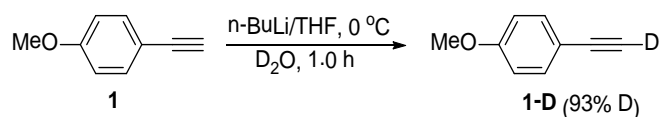
Entry	Catalyst	Solvent	Reductant (amine borane)	Molar equiv	Time (h)	Conv. (%)	Sel. (%) ^a
1	Au/TiO ₂	EtOH	NH ₃ BH ₃	1.0	0.2	100	94
2	Au/TiO ₂	EtOH	NH ₃ BH ₃	0.5	0.5	100	98
3	Au/TiO ₂	EtOH	NH ₃ BH ₃	0.35	2.0	85	>99
4	Au/TiO ₂	DCM	NH ₃ BH ₃	2.0	8.0	8	>99
5	Au/TiO ₂	EtOAc	NH ₃ BH ₃	2.0	1.0	16	>99
6	Au/TiO ₂	THF	NH ₃ BH ₃	2.0	1.0	11	>99
7	Au/TiO ₂	THF/H ₂ O ^b	NH ₃ BH ₃	2.0	1.0	100	93
8	Au/Al ₂ O ₃	EtOH	NH ₃ BH ₃	1.0	0.5	100	95
9	Au/ZnO	EtOH	NH ₃ BH ₃	1.0	0.5	10	>99

^aΣχετική εκατοστιαία αναλογία του αλκενίου **1a** προς το αντίστοιχο αλκάνιο. ^bTHF/H₂O=20/1.



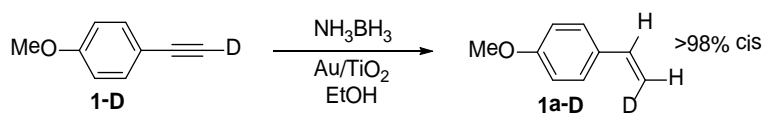
Φάσμα 1: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **1a**.

Στη συνέχεια μελετήσαμε την στερεοεκλεκτικότητα της προσθήκης των δύο ατόμων υδρογόνου στο τριπλό δεσμό. Αρχικά έγινε κατεργασία του αλκυνίου **1** με $n\text{-BuLi}$ ($0\text{ }^\circ\text{C}$, 1h), ακολουθούμενη από προσθήκη D_2O δίδοντας το αντίστοιχο ισοτοπικά επισημασμένο αλκύνιο **1-D** (Σχήμα 35).

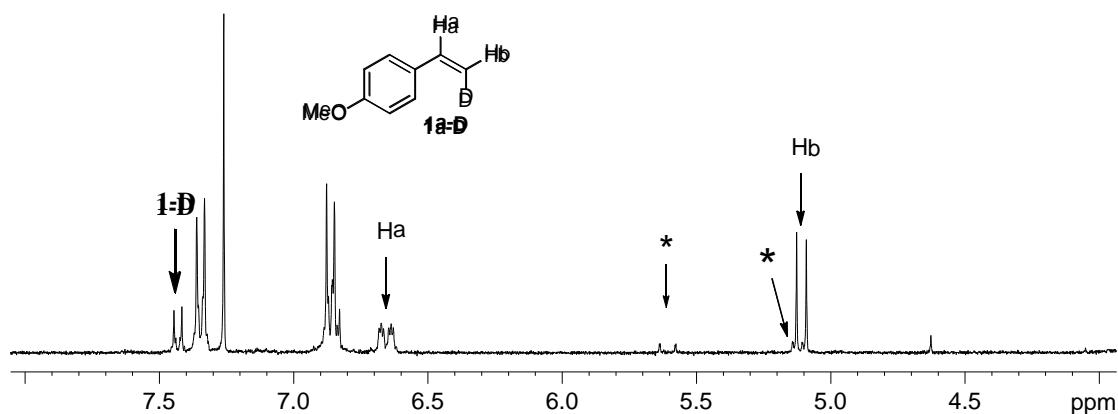


Σχήμα 35: Σύνθεση του ισοτοπικά επισημασμένου αλκυνίου **1-D**.

Η αναγωγή του αλκυνίου **1-D** με NH_3BH_3 παρουσία Au/TiO_2 , σχημάτισε στερεοεκλεκτικά το αντίστοιχο αλκένιο **1a-D** (Σχήμα 36). Από την ανάλυση του φάσματος $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος και συγκρίνοντας τα Φάσματα 1 και 2, παρατηρείται ότι στο Φάσμα 2 έχουμε απουσία της απορρόφησης στα 5.6 ppm, υποδεικνύοντας έτσι ότι η αντίδραση πραγματοποιείται στερεοεκλεκτικά, αποδίδοντας *cis*-προσθήκη των δύο ατόμων υδρογόνου.



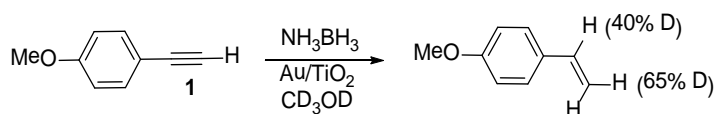
Σχήμα 36: Αναγωγή του αλκυνίου **1-D** από το NH_3BH_3 καταλυόμενη από Au/TiO_2 .



Φάσμα 2: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της αντίδρασης αναγωγής του **1-D** με NH_3BH_3 με σχηματισμό του προϊόντος **1a-D**.

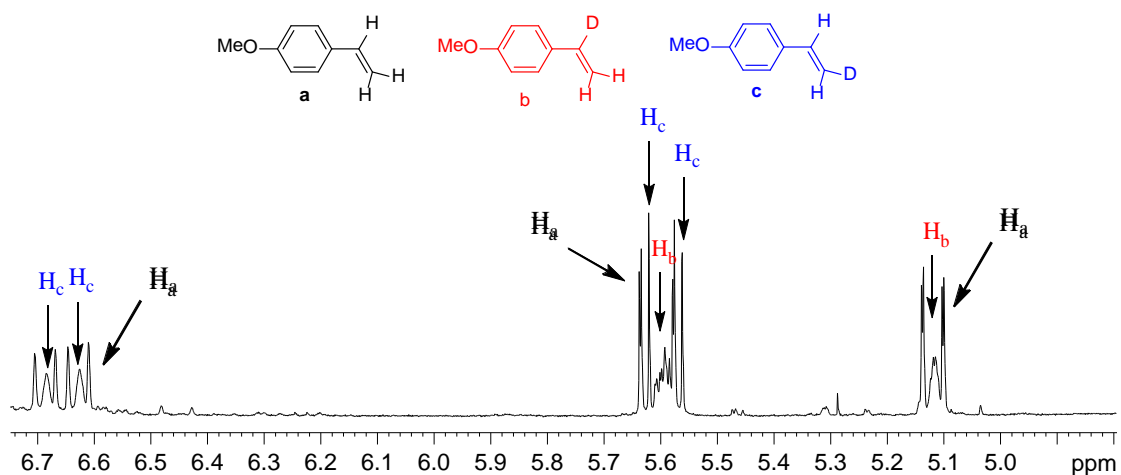
* Απορροφήσεις του πλήρους πρωτονιωμένου **1a** εφόσον το **1-D** είχε 93% περιεκτικότητα σε δευτέριο.

Όπως φαίνεται και από το Πίνακα 1 (Entry 3), η αναγωγή του **1** μπορεί να πραγματοποιηθεί σχεδόν ποσοτικά ακόμα και με 0.35 ισοδύναμα (85% μετατροπή), υποθέτοντας έτσι ότι η προέλευση των δύο ατόμων υδρογόνου στο **1a** προέρχονται από το υδρίδιο (B-H) του βορανίου και το άλλο από το πρωτόνιο (N-H) της αμίνης ή από το πρωτικό διαλύτη. Επισημαίνεται ότι τα υδρογόνα N-H των άμινο βορανίων είναι αρκετά όξινα²²⁵ και μπορούν να ανταλλάσσονται εύκολα με πρωτόνια πρωτικών διαλυτών. Απόδειξη αυτής της υπόθεσης ήταν η αναγωγή του αλκυνίου **1** με NH_3BH_3 σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη (Σχήμα 37). Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι υπάρχει περίπου 50% ενσωμάτωση δευτερίου και στους δύο βινυλικούς άνθρακες του στυρενίου (Φάσμα 3).



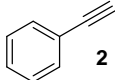
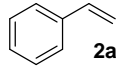
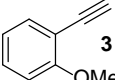
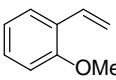
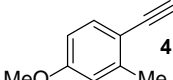
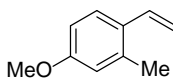
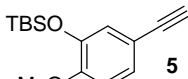
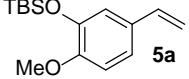
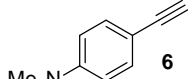
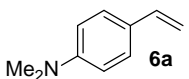
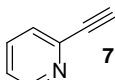
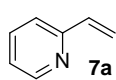
Σχήμα 37: Αναγωγή του αλκυνίου **1** με NH_3BH_3 σε διαλύτη CD_3OD καταλύομενη από Au/TiO_2 .

Τέλος, έγινε κατεργασία του **1** (1 ισοδύναμο) με NH_3BH_3 (1.0 ισοδύναμο) σε Au/TiO_2 (1 %) για 30 λεπτά. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε διήθηση του καταλύτη, εκπλύσεις με EtOH και διατήρηση στους 80°C για 2 ώρες. Εν συνεχεία ο καταλύτης ξανά κατεργάστηκε με το αλκύνιο **1** και με NH_3BH_3 (ίδια ισοδύναμα) για 30 λεπτά, δίνοντας επιτυχώς το **1a**, οδηγώντας στο συμπέρασμα ότι ο καταλύτης είναι ανακυκλώσιμος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για περαιτέρω καταλυτικές διεργασίες.



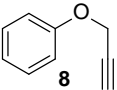
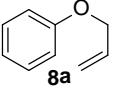
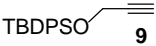
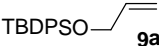
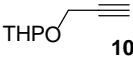
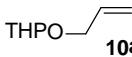
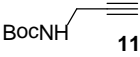
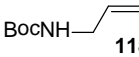
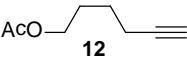
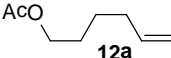
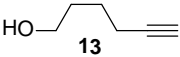
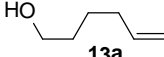
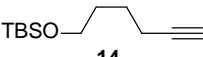
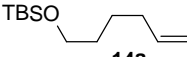
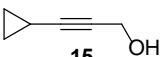
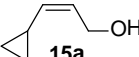
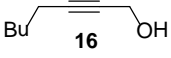

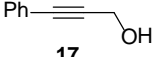
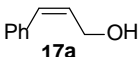
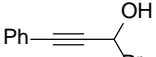
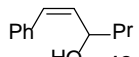

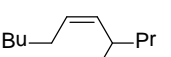
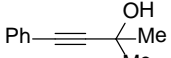
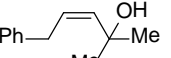
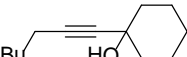
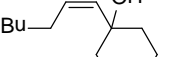
Φάσμα 3: Τμήμα φάσματος $^1\text{H-NMR}$ της αντίδρασης αναγωγής του **1** με NH_3BH_3 σε διαλύτη CD_3OD καταλυόμενη από Au/TiO_2 .

Μετά την επιτυχή αναγωγή του p-μεθοξυφαινυλοακετυλενίου (**1**), την εύρεση των βέλτιστων συνθηκών και τη πραγματοποίηση μηχανιστικών μελετών, ωθηθήκαμε στην εξέταση αναγωγής μιας ποικιλίας από εσωτερικά και ακραία αλκύνια καταλυόμενη από Au/TiO_2 (Πίνακας 2).

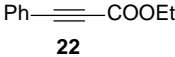
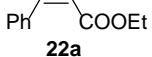
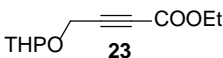
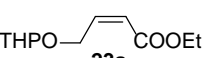
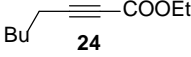
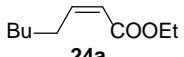
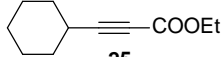
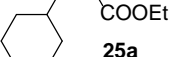
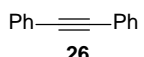
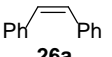
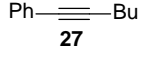
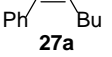
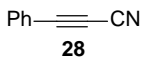
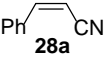
$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{EtOH, 25 }^\circ\text{C}]{\text{Au/TiO}_2 (1\%)} \text{R}-\text{C}=\text{C}-\text{R}'$					
reactant	product	NH_3BH_3 (equiv)	time (h)	yield	(Z/E)/alkane
 2	 2a	1.0	0.5	99% ^a	(98)/2
 3	 3a	0.6	0.5	97%	(98)/2
 4	 4a	0.6	0.5	82%	(82)/8
 5	 5a	0.6	1.0	85%	(96)/4
 6	 6a	1.0	0.5	86%	(95)/5
 7	 7a	1.0	1.5	97% ^a	(90)/10

συνεχίζεται

^aΧαρακτηρισμός με φασματοσκοπία GC-MS.

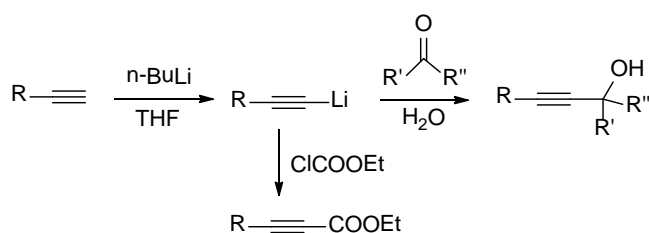
reactant	product	NH ₃ BH ₃ (equiv)	time (h)	yield	(Z/E)/alkene
		0.5	0.5	78%	(98)/2
		0.7	0.5	96%	(99)/1
		1.0	0.5	83%	(98)/2
		0.7	0.5	92%	(96)/4
		0.8	0.5	90%	(99)/1
		1.5	1.0	90%	(96)/4
		1.5	1.0	95%	(98)/2
		0.7	1.0	95%	(96/2)/2
		1.0	0.5	91%	(97/2)/1
		0.5	2.0	84%	(95/2)/3
		1.0	1.0	87%	(94/4)/2
		1.5	1.5	82%	(91/5)/4
		3.0	4.0	76%	(88/2)/10
		5.0	3.0	79%	(95/2)/3

συνεχίζονται

reactant	product	NH ₃ BH ₃ (equiv)	time (h)	yield	(Z/E)/alkane
 22	 22a	1.0	1.0	78%	(91/6)/3
 23	 23a	1.0	1.0	82%	(95/2)/3
 24	 24a	1.0	0.5	82%	(94/2)/4
 25	 25a	1.5	1.0	80%	(96/2)/2
 26	 26a	3.0	1.0	78%	(91/6)/3
 27	 27a	6.0	12.0	52%	(89/6)/5
 28	 28a	5.0	4.0	65%	(88/10)/2

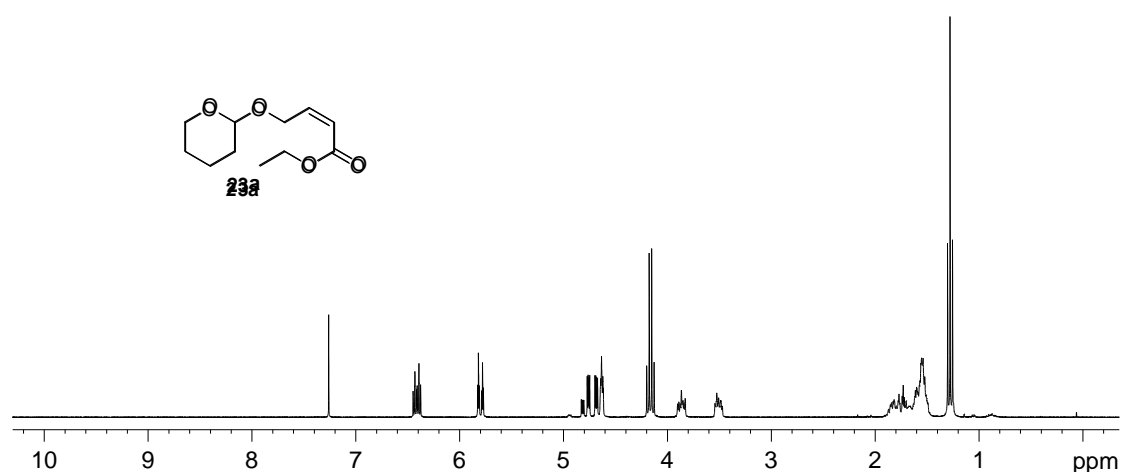
Πίνακας 2: Αναγωγή αλκυνίων σε cis-αλκένια από το NH₃BH₃ καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Τα αλκύνια **1**, **2**, **3**, **4**, **6**, **7**, **11**, **13**, **16**, **17**, **22**, **24**, **26**, **27**, και **28** ήταν εμπορικά διαθέσιμα, ενώ τα αλκύνια **8**, **9**, **10**, **12** ήταν ήδη παρασκευασμένα από προηγούμενες μελέτες στο εργαστήριό μας.²²⁶ Τα αλκύνια **5** και **14**²²⁷ συντέθηκαν με προστασία των αλκοολών **31** και **13** με χρήση TBSCl παρουσία Et₃N και DMAP σε διαλύτη DCM στους 0 °C. Τα υποστρώματα **15**,²²⁸ **18**,²²⁹ **19**,²³⁰ **20**,²³¹ **21**,²³² **23**,²³³ και **25**,²³⁴ παρασκευάστηκαν με κατεργασία του αντίστοιχου προδρόμου ακραίου αλκυνίου με n-BuLi, στους 0 °C και διαλύτη THF και στη συνέχεια προσθήκη της κατάλληλης καρβονυλοένωσης (φορμαλδεΐδη για το **15**, βουτανάλη για τα **18-19**, ακετόνη για το **20**, κυκλοεξανόνη για το **21** και χλωροφορμικό αιθυλεστέρα για τα **23** και **25**) όπως παρατίθενται στο Σχήμα 38.



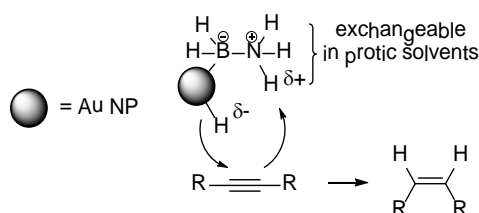
Σχήμα 38: Γενική αντίδραση σύνθεσης των αλκυνίων **15**, **18-21**, **23** και **25**.

Η αναγωγή των αλκυνίων **1-28**, οδήγησε στα αντίστοιχα *cis*-αλκένια σε εξαιρετικές αποδόσεις, αποδίδοντας ωστόσο και ένα μικρό ποσοστό προϊόντος πλήρους αναγωγής το οποίο δε ξεπερνά σε καμία των περιπτώσεων το 10%. Επίσης αλκύνια τα οποία φέρουν ομάδες όπως ελεύθερες αλκοόλες, άρυλο-, σίλυλο-, και THP- προστατευμένες αλκοόλες, όπως και αλκύνια τα οποία περιέχουν αμινομάδα, εστέρες και νιτρίλια, δείχθηκε ότι δεν επηρεάζονται από την αντίδραση. Οι μόνες λειτουργικές ομάδες οι οποίες επηρεάζονται είναι οι αλδεΐδες και οι κετόνες, οι οποίες είναι γνωστό ότι ανάγονται παρουσία NH_3BH_3 στις αντίστοιχες αλκοόλες, υπό μη καταλυτικές συνθήκες.^{223,237} Για παράδειγμα, όταν η 3-φαινυλο-2-προπυν-1-άλη ($\text{Ph-C}\equiv\text{C-CHO}$) κατεργάστηκε με 1.5 ισοδύναμο NH_3BH_3 υπό κατάλυση με Au/TiO_2 , παρήχθη η αλκενόλη **17a** μέσω του ενδιάμεσου σχηματισμού του αλκυνίου **17**. Επίσης παρατηρήθηκε ότι οι α,β -ακόρεστοι εστέρες υπόκεινται σε μια αργή *Z-E* ισομερείωση η οποία δεν οφείλεται στη καταλυτική διεργασία. Τα στερεοχημικά παρεμποδισμένα αλκύνια απαιτούν μια κατάλληλη περίσσεια του αναγωγικού, λόγω του ότι όπως αναφέρθηκε και στην αρχή της υποενότητας, αργά αλλά σταδιακά ένα μέρος του συμπλόκου NH_3BH_3 υπόκειται σε αλκοόλυση παρουσία Au , απελευθερώνοντας αέριο υδρογόνο οπότε και καταστρέφεται. Τέλος η αναγωγή των άπολων αλκυνίων προχωράει αργά (π.χ. **27**). Πιθανώς αυτό οφείλεται στη δυσκολία του άπολου αλκυνίου να αποκτήσει πρόσβαση στα ενεργά καταλυτικά κέντρα του Au πάνω στο πολικό TiO_2 .



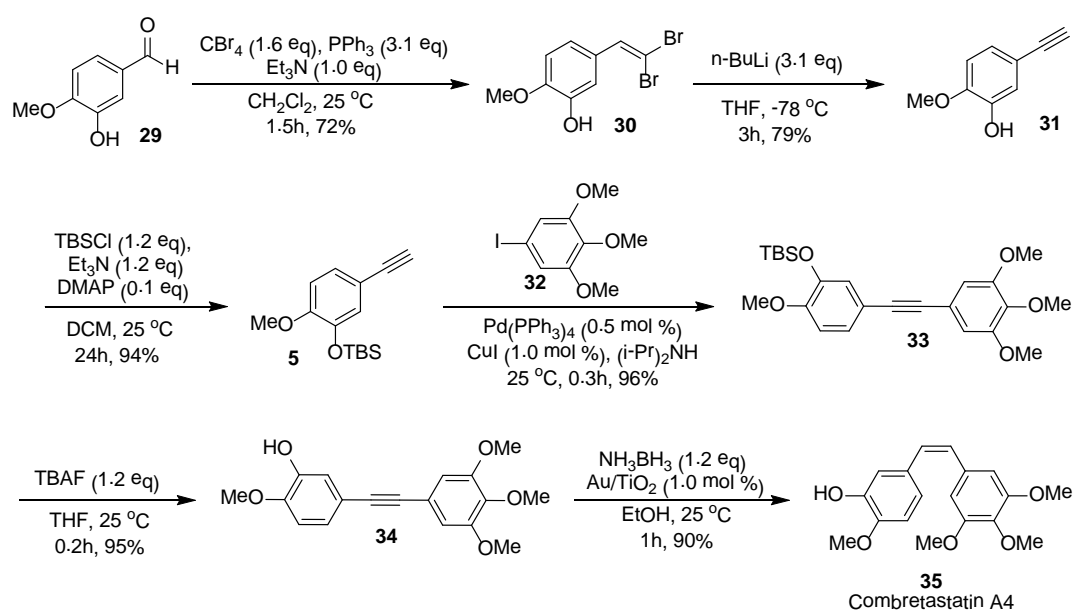
Φάσμα 4: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ του προϊόντος **23a**.

Όσο αφορά το μηχανισμό της αντίδρασης, όπως φαίνεται και στο Σχήμα 39, προτείνεται ότι η αναγωγή περιλαμβάνει σχηματισμό ενός ενδιάμεσου Au-H (υδρίδιο) από το B-H δεσμό, όπου το υδρίδιο πυρηνοφιλικά προσβάλλει το τριπλό δεσμό, ενώ το δεύτερο άτομο υδρογόνου του αλκενίου προέρχεται από ένα πρωτόνιο, είτε από την ομάδα N-H είτε από το διαλύτη (αιθανόλη). Η τύχη του NH_3BH_3 μετά τη καταλυτική διεργασία είναι ακόμα υπό διερεύνηση.

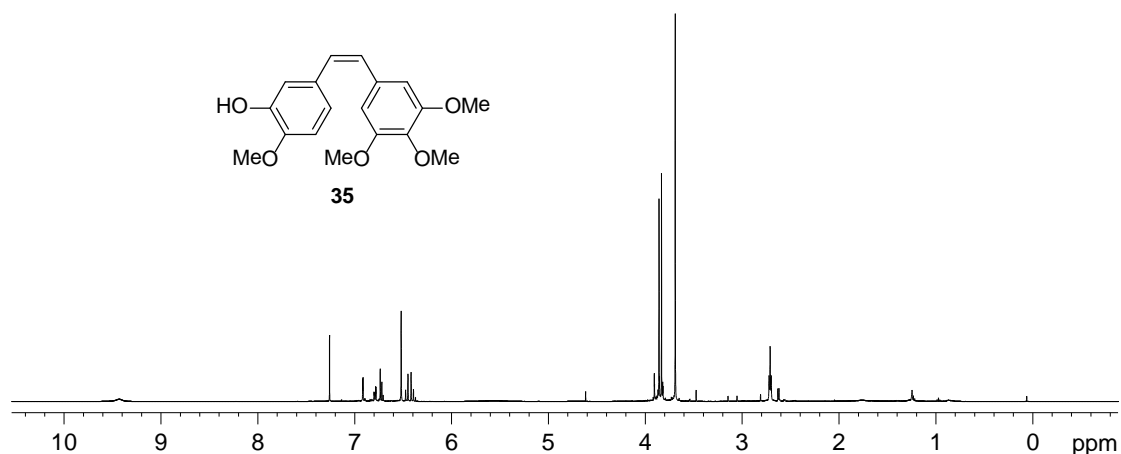


Σχήμα 39: Προτεινόμενος μηχανισμός της *cis*-εκλεκτικής αναγωγής αλκυνίων από το σύμπλοκο NH_3BH_3 καταλύομενη από νανοδοματίδια Au.

Στη συνέχεια τέθηκε στόχος η εφαρμογή της αναγωγικής διεργασίας στη σύνθεση ενός φυσικού προϊόντος. Επιλέχθηκε το combretastatinA-4 (**35**), ένα φυσικό προϊόν που απομονώνεται από το δέντρο *Combretum caffrum* και χρησιμοποιείται ευρέως στην φαρμακευτική. Στάδιο κλειδί της σύνθεσής του ήταν η αναγωγή του διάρυλο υποκατεστημένου ακετυλενίου **34** καταλύομενη από Au/TiO₂ δίνοντας ποσοτικά το επιθυμητό φυσικό προϊόν.



Σχήμα 40: Σύνθεση του φυσικού προϊόντος Combretastatin A-4.



Φάσμα 5: Φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της αντίδρασης αναγωγής του αλκύνιου **34** προς σχηματισμό του φυσικού προϊόντος **35** χωρίς χρωματογραφικό καθαρισμό.

Όσον αφορά τη συνολική συνθετική πορεία, αρχικά η εμπορικά διαθέσιμη ισοβανιλίνη **29**, αντέδρασε με $\text{CBr}_4/\text{PPh}_3$ δίνοντας το δίβρωμο παράγωγο **30**, το οποίο κατεργάστηκε με 3 ισοδύναμα $n\text{-BuLi}$ παράγοντας το αλκύνιο **31**.²³⁵ Το **31** προστατεύτηκε με TBSCl δίνοντας το αλκύνιο **5** το οποίο αντέδρασε με το εμπορικά διαθέσιμο αρυλο ιωδίδιο **32** και μέσω αντίδρασης σύζευξης Sonogashira καταλυόμενη από $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ σχηματίστηκε το διαρυλο υποκατεστημένο αλκύνιο **33**. Στη συνέχεια το **33** υπέστη αποπροστασία της TBS ομάδας δίνοντας το αλκύνιο **34**. Τέλος το **34** κατεργάστηκε με NH_3BH_3 παρουσία 1% Au/TiO_2 δίνοντας το επιθυμητό προϊόν **35** σε υψηλή απόδοση.²³⁶

Συμπερασματικά, μελετήθηκε η αναγωγή εσωτερικών και ακραίων αλκυνίων από το σύμπλοκο αμμωνίας-βορανίου (NH_3BH_3), καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνεια TiO_2 . Στη καταλυτική αυτή διεργασία βρέθηκε ότι:

- Η αναγωγή εσωτερικών και ακραίων αλκυνίων, οδηγεί στα αντίστοιχα αλκένια σε εξαιρετικές αποδόσεις, αποδίδοντας ωστόσο και ένα μικρό ποσοστό πλήρους αναγωγής το οποίο δε ξεπερνά σε καμία των περιπτώσεων το 10%.
- Η αντίδραση πραγματοποιείται σε πρωτικούς διαλύτες, καταλύτη Au/TiO_2 1 mol% και σε ήπιες συνθήκες
- Η αντίδραση είναι στερεοεκλεκτική, αποδίδοντας *cis*-προσθήκη των δύο ατόμων υδρογόνου στο τριπλό δεσμό
- Η προέλευση των δύο ατόμων υδρογόνου στο προϊόν αναγωγής προέρχονται από το υδρίδιο (B-H) του βορανίου και το άλλο από το πρωτόνιο (N-H) της αμμωνίας ή του διαλύτη
- Αλκύνια τα οποία φέρουν ομάδες όπως ελεύθερες αλκοόλες, άρυλο-, σίλυλο- και THP- προστατευμένες αλκοόλες, όπως και αλκύνια τα οποία περιέχουν αμινομάδα, εστέρες και νιτρίλια, δεν επηρεάζονται από την αντίδραση
- Τα στερεοχημικά παρεμποδισμένα αλκύνια απαιτούν κατάλληλη περίσσεια του αναγωγικού, λόγω του ότι, αργά αλλά σταδιακά ένα μέρος του συμπλόκου NH_3BH_3 υπόκειται σε αλκοόλυση παρουσία Au, απελευθερώνοντας αέριο υδρογόνο οπότε και καταστρέφεται.
- Η αναγωγή των άπολων αλκυνίων προχωράει αργά. Πιθανώς αυτό οφείλεται στη δυσκολία του άπολου αλκυνίου να αποκτήσει πρόσβαση στα ενεργά καταλυτικά κέντρα του Au πάνω στο πολικό TiO_2 .

3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές

Η οπτική παρατήρηση των αντιδράσεων πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία TLC σε πλακίδια επικαλυμμένα με SiO_2 (F₂₅₄). Η βαφή των πλακιδίων έγινε είτε με διάλυμα υπερμαγγανικού οξέος, είτε με όξινο διάλυμα φωσφομολυβδαινικού οξέος/θειϊκού 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 σε φασματογράφο GC-MS μοντέλο Shimadzu GCMS-QP5050, που φέρει τριχοειδή στήλη QHR-47 30 μέτρων.

Η λήψη των φασμάτων $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, έγιναν σε φασματοόμετρα 300 MHz MSL και 500 MHz AMX της εταιρίας Bruker, κατά κύριο λόγο σε διαλύτη δευτεριωμένο χλωροφόρμιο (CDCl_3).

Ο διαχωρισμός και καθαρισμός των προϊόντων των αντιδράσεων πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης χρησιμοποιώντας ως πληρωτικό υλικό SiO_2 (silica gel 60 SDS, 230-400 mesh ASTM). Η ξήρανση των οργανικών εκχυλισμάτων πραγματοποιήθηκε με άνυδρα MgSO_4 και Na_2SO_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. Για την ξήρανση των DCM και DCE πραγματοποιήθηκε είτε απόσταξη παρουσία P_2O_5 , είτε αργό πέρασμα από στήλη χρωματογραφίας με υλικό πληρώσεως SiO_2 .

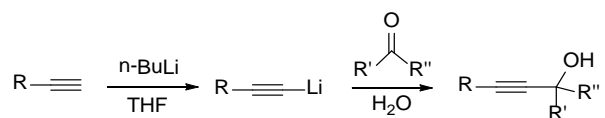
Τα αντιδραστήρια προμηθεύτηκαν από τις εταιρίες Aldrich, Fluka, Merck και Strem, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις εξετάστηκε η καθαρότητά του με φασματοσκοπία $^1\text{H-NMR}$ πριν από τη χρήση τους.

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 $^1\text{H NMR}$ και $^{13}\text{C NMR}$: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, br = broad.

3.2 Σύνθεση υποστρωμάτων

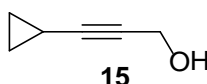
❖ Σύνθεση των αλκυνολών **15** και **18-21**



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 1 ισοδύναμο αλκυνίου (αιθυνυλοκυκλοπροπάνιο για το **15**, φαίνυλοακετυλένιο για τα **18**, **20** και 1-επτύνιο για τα **19,21**) και ξηρό THF. Το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε προσθήκη 1.2 ισοδυνάμων n-BuLi. Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ψύχθηκε εκ νέου στους 0 °C, οπότε και πραγματοποιήθηκε προσθήκη 1.2 ισοδυνάμων της καρβονυλοένωσης (φορμαλδεΰδη για το **15**, βουτανάλη για τα **18-19**, ακετόνη για το **20** και κυκλοεξανόνη για το **21**) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Ακολούθησε εκχύλιση με H₂O, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητά προϊόντα καθαρίστηκαν με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

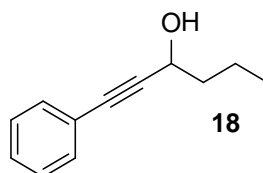
Φασματοσκοπικά δεδομένα αλκυνολών

- **3-Κυκλοπροπυλοπροπ-2-υν-1-όλη (15)**



¹HNMR (300 MHz, CDCl₃): 4.21 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 1.61 (brs, 1H), 1.30-1.20 (m, 1H), 0.80-0.74 (m, 2H), 0.73-0.65 (m, 2H); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): 89.6, 73.6, 51.4, 8.14, -0.6.

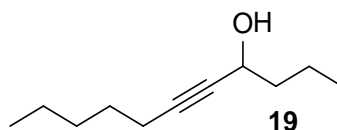
- **1-Φαινυλοεξ-1-υν-3-όλη (18)**



¹HNMR (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); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): 131.6, 128.3, 128.2, 122.7, 90.2, 84.8, 62.8, 40.0,

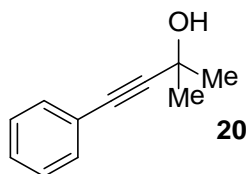
18.5, 13.8.

- **Ενδεκ-5-υν-4-όλη (19)**



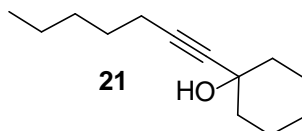
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 4.36 (tt, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 2.0$ Hz, 1H), 2.20 (dt, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_2 = 2.0$ Hz, 2H), 1.72-1.59 (m, 3H), 1.57-1.43 (m, 4H), 1.40-1.26 (m, 4H), 0.94 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.90 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 85.2, 81.3, 62.6, 40.3, 31.0, 28.4, 22.2, 18.6, 18.5, 13.9, 13.8.

- **2-Μεθυλο-4-φαινυλοβουτ-3-υν-2-όλη (20)**



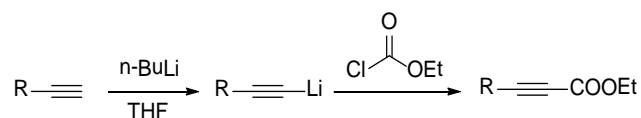
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.44-7.38 (m, 2H), 7.33-7.28 (m, 3H), 2.00 (br s, 1H), 1.62 (s, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 131.6, 128.2, 122.7, 93.8, 82.1, 65.6, 31.5.

- **1-(Επτ-1-υνυλο)κυκλοεξανόλη (21)**



^1H 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}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.

- ❖ **Σύνθεση των αλκυνο εστέρων 23 και 25**

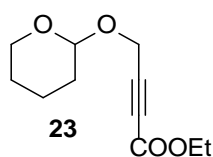


Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 1 ισοδύναμο αλκυνίου (το αλκύνιο **10** για το **23** και αιθυνυλοκυκλοεξάνιο για το **25**) και ξηρό THF. Το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε προσθήκη 1.2 ισοδυνάμων n-BuLi. Το μίγμα αφέθηκε

υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ψύχθηκε εκ νέου στους 0 °C, οπότε και πραγματοποιήθηκε προσθήκη 1.2 ισοδυνάμων χλωροφορμικού αιθυλεστέρα (ClCOOEt) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Ακολούθησε εκχύλιση με διάλυμα NH₄Cl, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητά προϊόντα καθαρίστηκαν με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας).

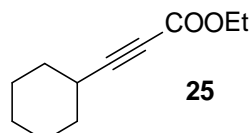
Φασματοσκοπικά δεδομένα αλκυνο εστέρων

- **4-(Τετραϋδρο-2H-πυραν-2-υλοξυ)βουτ-2-υνοϊκός αιθυλεστέρας (23)**



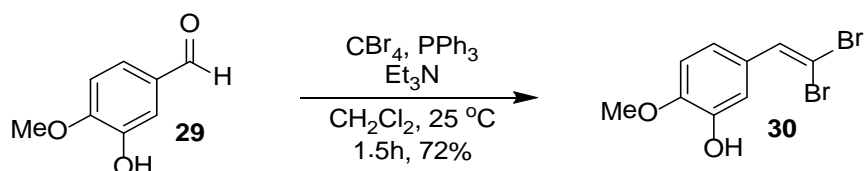
¹HNMR (300 MHz, CDCl₃): 4.80 (t, *J* = 3.0 Hz, 1H), 4.37 (s, 2H), 4.22 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.84-3.76 (m, 1H), 3.57-3.50 (m, 1H), 1.84-1.68 (m, 2H), 1.66-1.48 (m, 4H), 1.30 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): 153.2, 97.1, 83.4, 77.5, 62.1, 61.9, 53.4, 30.0, 25.2, 18.7, 14.0.

- **3-Κυκλοεξυλοπροπ-2-υνοϊκός αιθυλεστέρας (25)**



¹HNMR (300 MHz, CDCl₃): 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); ¹³CNMR (75 MHz, CDCl₃): 154.0, 92.8, 73.0, 61.7, 31.4, 28.8, 25.6, 24.6, 14.0.

❖ Σύνθεση του υποστρώματος 30

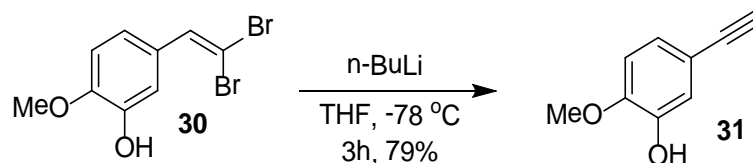


Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη που φέρει προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 21.02 mmol CBr₄ (1.6 ισοδύναμα) διαλυμένα σε 10 mL ξηρό CH₂Cl₂. Στη συνέχεια στους 0 °C προστέθηκαν στάγδην

40.73 mmol PPh₃ (3.1 ισοδύναμο) διαλυμένα σε 10 mL ξηρό CH₂Cl₂ και 13.14 mmol Et₃N (1 ισοδύναμο) στους -78 °C διαλυμένα σε 5 mL ξηρό CH₂Cl₂. Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους -78 °C για 15 λεπτά. Τέλος στους -78 °C προστέθηκαν στάγδην 13.14 mmol της αλδεΐδης **29** (1 ισοδύναμο) διαλυμένα σε 10 mL ξηρό CH₂Cl₂. Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση στους -78 °C για 15 λεπτά και άλλη 1 ώρα σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθησε εκχύλιση με διάλυμα NaHCO₃, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητό προϊόν καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 72%.

¹HNMR τη ζένωσης **30** (300 MHz, CDCl₃): 7.36 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.03 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.71 (br s, 1H.), 3.89 (s, 3H); ¹³CNMR (125 MHz, CDCl₃): 146.7, 145.1, 136.2, 128.4, 121.1, 114.2, 110.2, 87.5, 55.8.

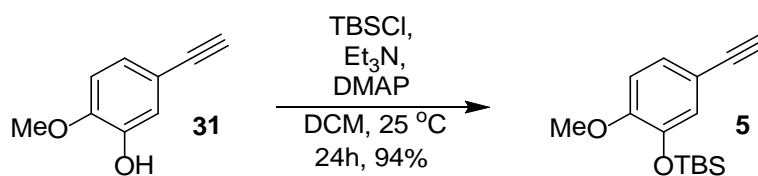
❖ Σύνθεση του υποστρώματος **31**



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη που φέρει προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 10 mL ξηρό THF και 9.45 mmol του διβρωμιδίου **30** (1 ισοδύναμο). Ακολούθησε στάγδην προσθήκη στους -78 °C 29.3 mmol n-BuLi (3.1 ισοδύναμο). Το μίγμα αφέθηκε στους -78 °C για 3 ώρες. Ακολούθησε εκχύλιση με διάλυμα NH₄Cl, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Τα επιθυμητό προϊόν καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 79%.

¹HNMR της ένωσης **31** (500 MHz, CDCl₃): 7.05 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J*₁ = 8.5 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 5.62 (br s, 1H.), 3.89 (s, 3H), 2.97 (s, 1H); ¹³CNMR (125 MHz, CDCl₃): 147.3, 145.2, 124.8, 118.0, 114.8, 110.4, 83.5, 75.6, 55.9.

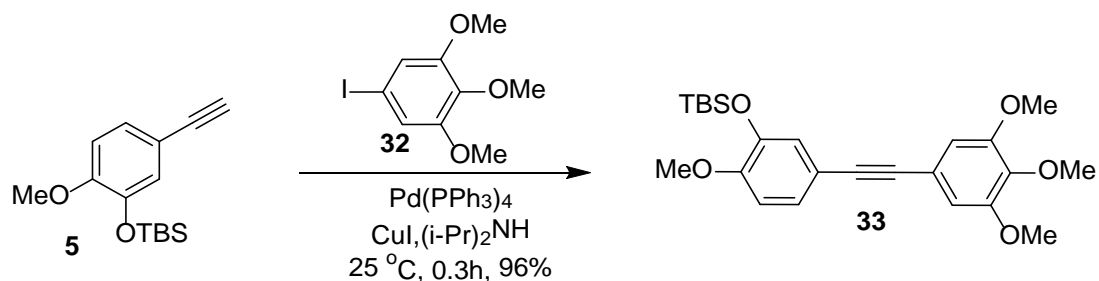
❖ Σύνθεση του υποστρώματος 5



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη που φέρει προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 10 mL ξηρό CH₂Cl₂, 1.35 mmol του αλκυνίου **31** (1 ισοδύναμο), 1.62 mmol Et₃N (1.2 ισοδύναμα) και 0.135 mmol DMAP (0.1 ισοδύναμα). Τέλος, προστέθηκαν 1.62 mmol TBSCl (1.2 ισοδύναμα) και το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 24 ώρες. Ακολούθησε εκχύλιση με H₂O, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το επιθυμητό προϊόν καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 94%.

¹HNMR της ένωσης **5** (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); ¹³CNMR (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.

❖ Σύνθεση του υποστρώματος 33

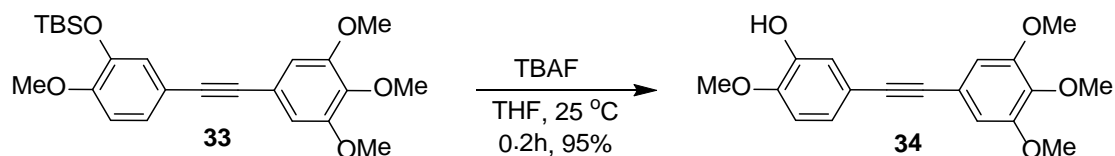


Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού, 0.0026 mmol Pd(PPh₃)₄ (0.5 %), 0.0051 mmol CuI (1 %), 1 mL (i-Pr)₂NH και 0.510 mmol (1 ισοδύναμο) του ιωδιδίου **32**. Στους 0 °C προστέθηκαν στάγδην 0.561 mmol του αλκυνίου **5** (1.1 ισοδύναμα) διαλυμένο σε 1.0 mL (i-Pr)₂NH. Το μίγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 15 λεπτά. Ακολούθησε εκχύλιση με διάλυμα HCl 1M, η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το επιθυμητό προϊόν καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 96%.

¹HNMR της ένωσης **33** (300 MHz, CDCl₃): 7.12 (dd, *J*₁ = 8.5 Hz, *J*₂ = 2.0 Hz, 1H),

7.02 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.75 (s, 2H), 3.88 (s, 6H), 3.86 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 1.00 (s, 9H), 0.17 (s, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 153.0, 151.7, 144.7, 138.4, 125.8, 123.9, 118.6, 115.2, 111.7, 108.5, 88.5, 87.7, 61.0, 56.1, 55.4, 25.7, 18.4, -4.7.

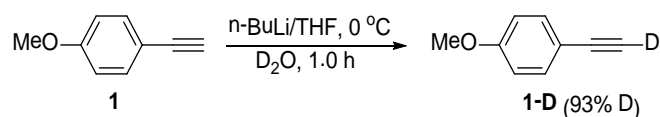
❖ Σύνθεση του υποστρώματος 34



Σε σφαιρική φιάλη, τοποθετήθηκαν 5 mL THF και 0.539 mmol του αλκυνίου **33** (1 ισοδύναμο). Κατόπιν προστέθηκαν στους 0 °C 0.647 mmol TBAF (0.65 mL διαλύματος 1M σε THF, 1.2 ισοδύναμα). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση για 10 λεπτά. Ακολούθησε εκχύλιση με H_2O , η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO_4 και ο διαλύτης απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Το επιθυμητό προϊόν καθαρίστηκε με χρωματογραφία στήλης (εξάνιο/οξικός αιθυλεστέρας). Απόδοση 95%.

^1H NMR της ένωσης **34** (500 MHz, CDCl_3): 7.09 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 2.0$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.75 (s, 2H), 5.60 (br s, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.88 (s, 6H), 3.87 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 153.0, 147.0, 145.3, 138.6, 124.2, 118.5, 117.5, 116.0, 110.5, 108.7, 88.4, 87.9, 61.0, 56.1, 55.9.

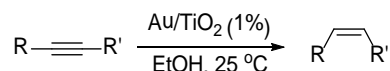
❖ Σύνθεση του υποστρώματος 1-D



Σε προξηραμένη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με προσθετική χοάνη, τοποθετήθηκαν υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 0.76 mmol αλκυνίου **1** (1 ισοδύναμο) και 3 mL ξηρό THF. Το διάλυμα ψύχθηκε στους 0 °C και ακολούθησε προσθήκη 0.92 mmol n-BuLi (1.2 ισοδύναμα). Το μίγμα αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά και κατόπιν ψύχθηκε εκ νέου στους 0 °C, οπότε και πραγματοποιήθηκε προσθήκη 2.28 mmol D_2O (3.0 ισοδύναμα) και η αντίδραση αφέθηκε υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 1 ώρα. Ακολούθησε εκχύλιση με διάλυμα NH_4Cl , η οργανική στιβάδα ξηράνθηκε με MgSO_4 και ο διαλύτης

απομακρύνθηκε με απόσταξη υπό κενό. Δεν απαιτήθηκε χρωματογραφικός καθαρισμός για το προϊόν το οποίο διαπιστώθηκε ότι περιέχει 93% D.

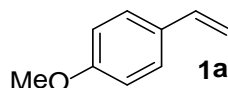
3.3 Γενική μέθοδος αναγωγής αλκυνίων από το NH_3BH_3 καταλυόμενη από Au/TiO_2



Σε φιαλίδιο (vial) που φέρει μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετούνται 0.5 mL EtOH, 0.20 mmol αλκυνίου (1 ισοδύναμο) και 0.1-1.2 mmol (0.5-6.0 ισοδύναμα) NH_3BH_3 . Κατόπιν, προστίθενται 40 mg Au/TiO_2 (1.0 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. Με την ολοκλήρωση της αντίδρασης το μίγμα διηθείται υπό χαμηλή πίεση μέσω ενός μικρού στρώματος SiO_2 με τη βοήθεια MeOH (2-3 mL) και ο διαλύτης απομακρύνεται με απόσταξη υπό κενό. Ακολουθεί χρωματογραφικός καθαρισμός του προϊόντος.

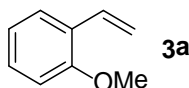
Φασματοσκοπικά δεδομένα προϊόντων

- **1-Μεθοξύ-4-βινυλοβενζόλιο (1a)**



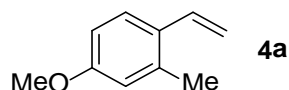
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.66 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 10.5$ Hz, 1H), 5.61 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 5.13 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 159.3, 136.2, 130.4, 127.4, 113.9, 111.5, 55.3.

- **1-Μεθοξύ-2-βινυλοβενζόλιο (3a)**



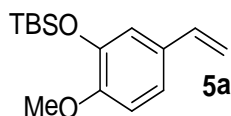
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.48 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.06 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 11$ Hz, 1H), 6.97-6.87 (m, 2H), 5.75 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.27 (dd, $J_1 = 11$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 156.7, 131.6, 128.8, 126.7, 126.5, 120.6, 114.4, 110.8, 55.4.

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



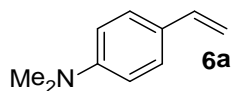
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.88 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 11.0$ Hz, 1H), 6.76-6.70 (m, 2H), 5.55 (dd, $J_1 = 17.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.36 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 158.8, 136.7, 134.0, 129.4, 126.3, 115.3, 112.9, 111.5, 55.3, 20.1.

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



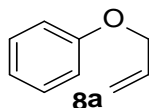
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 6.96-6.94 (m, 2H), 6.79 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.60 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 10.5$ Hz, 1H), 5.57 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 5.11 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.01 (s, 9H), 0.17 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 150.9, 145.0, 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)**



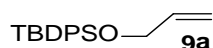
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.33 (m, 2H), 6.72 (m, 2H), 6.66 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 10.5$ Hz, 1H), 5.57 (dd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 5.05 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.2$ Hz, 1H), 2.98 (s, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 150.2, 136.6, 127.1, 126.3, 112.3, 109.3, 40.5.

- **(Αλλυλοξυ)βενζόλιο (8a)**



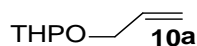
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.30-7.25 (m, 2H), 6.97-6.91 (m, 3H), 6.10-6.04 (m, 1H), 5.42 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 158.6, 133.3, 129.4, 120.8, 117.6, 114.7, 68.7.

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



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 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); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 137.0, 135.5, 133.7, 129.6, 127.6, 113.9, 64.6, 26.8, 19.3.

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



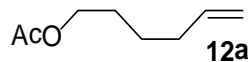
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.98-5.90 (m, 1H), 5.30 (qd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.17 (qd, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.65 (dd, $J_1 = 4.0$ Hz, $J_2 = 3.5$ Hz, 1H), 4.24 (tdd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, $J_3 = 1.5$ Hz, 1H), 3.99 (tdd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, $J_3 = 1.5$ 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); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 134.7, 116.7, 97.9, 68.0, 62.2, 30.6, 25.4, 19.4.

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



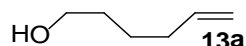
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.89-5.76 (m, 1H), 5.16 (dd, $J_1 = 16.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.09 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.62 (br s, 1H, NH), 3.74 (br m, 2H), 1.44 (s, 9H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 155.8, 134.9, 115.7, 79.3, 43.0, 28.4.

- Οξικός εξ-5-εν-1-υλο εστέρας (**12a**)



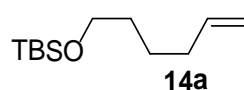
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.73 (ddt, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 5.01 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.06 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.10-2.05 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.67-1.60 (m, 2H), 1.48-1.44 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 171.2, 138.3, 114.8, 64.4, 33.3, 28.0, 25.2, 21.0.

- **Εξ-5-εν-1-όλη (13a)**



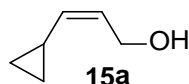
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.72 (ddt, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 5.02 (dd, $J_1 = 15.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.96 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 3.65 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.13-2.05 (m, 2H), 1.64-1.42 (m, 4H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 138.6, 114.6, 62.7, 33.4, 32.1, 25.0.

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



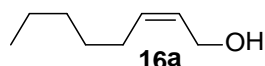
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.81 (ddt, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, $J_3 = 6.5$ Hz, 1H), 5.00 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 4.94 (dd, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H), 3.61 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.56-1.50 (m, 2H), 1.46-1.40 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 139.0, 114.3, 63.1, 33.5, 32.3, 26.0, 25.1, 18.4, -5.3.

- **(Z)-3-Κυκλοπροπυλο-2-προπεν-1-όλη (15a)**



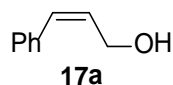
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.53 (td, $J_1 = 10.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H), 4.88 (t, $J = 10.0$ Hz, 1H), 4.31 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.65-1.53 (m, 2H), 0.80-0.74 (m, 2H), 0.39-0.34 (m, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 137.4, 126.4, 59.0, 9.8, 7.1.

- **(Z)-Οκτ-2-εν-1-όλη (16a)**



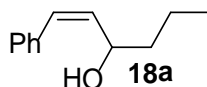
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 5.63-5.52 (m, 2H), 4.19 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.39-1.24 (m, 6H), 0.89 (t, $J = 8.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 133.3, 128.3, 58.6, 31.4, 29.3, 27.4, 22.5, 14.0.

- **(Z)-3-Φαινυλοπροπ-2-εν-1-όλη (17a)**



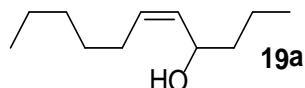
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.38-7.20 (m, 5H), 6.58 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.88 (td, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 4.44 (dd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 136.5, 131.1, 131.1, 128.8, 128.2, 127.2, 59.7.

- **(Z)-1-Φαινυλοεξ-1-εν-3-όλη (18a)**



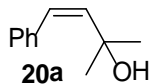
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.37-7.22 (m, 5H), 6.56 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 5.67 (dd, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 8.5$ Hz, 1H), 4.63-4.55 (m, 1H), 1.67-1.36 (m, 4H), 0.92 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 136.7, 134.7, 131.0, 128.7, 128.3, 127.2, 67.6, 39.8, 18.6, 14.0.

- **(Z)-Ενδεκ-5-εν-4-όλη (19a)**



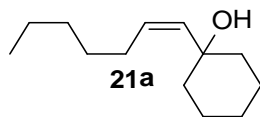
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.52-5.32 (m, 2H), 4.45-4.40 (m, 1H), 2.13-1.98 (m, 2H), 1.62-1.24 (m, 10H), 0.92 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 0.89 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 132.6, 132.3, 67.5, 39.7, 31.5, 29.4, 27.6, 22.5, 18.6, 14.0, 14.0.

- **(Z)-2-Μεθυλο-4-φαινυλοβουτ-3-εν-2-όλη (20a)**



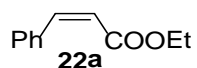
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.37-7.21 (m, 5H), 6.46 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 5.76 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 1.36 (s, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 139.3, 137.5, 129.0, 128.1, 127.8, 126.9, 72.1, 31.2.

- **(Z)-1-(Επτ-1-εν-1-υλο)κυκλοεξανόλη (21a)**



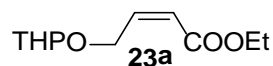
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 5.45 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 5.37 (td, $J_1 = 10.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 2.38-2.31 (m, 2H), 1.68-1.26 (m, 16H), 0.91 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 135.9, 132.6, 72.4, 39.3, 31.6, 29.8, 28.5, 25.5, 22.6, 22.4, 14.0.

- **(Z)-3-Φαινυλοακρυλικός αιθυλεστέρας (22a)**



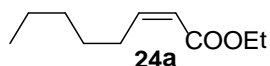
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.60-7.56 (m, 2H), 7.39-7.32 (m, 3H), 6.95 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 5.95 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.25 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 166.2, 142.9, 134.9, 129.6, 128.9, 128.0, 119.9, 60.3, 14.1.

- **(Z)-4-((Τετραϋδρο-2H-πυραν-2-υλο)οξυ)βουτ-2-ενοϊκόσαιθυλεστέρας (23a)**



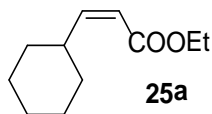
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 6.41 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H), 5.81 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 2.5$ Hz, 1H), 4.80 (ddd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, $J_3 = 2.5$ Hz, 1H), 4.67 (ddd, $J_1 = 17.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, $J_3 = 2.5$ Hz, 1H), 4.64-4.62 (m, 1H), 4.14 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.90-3.83 (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 (75 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-ενοϊκόσαιθυλεστέρας (24a)**



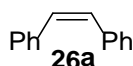
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 6.22 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H), 5.80 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 4.16 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.68-2.60 (m, 2H), 1.50-1.39 (m, 2H), 1.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.35-1.22 (m, 4H), 0.88 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 166.5, 150.7, 119.6, 59.7, 31.5, 28.9, 28.7, 22.5, 14.3, 14.0.

- **(Z)-3-Κυκλοεξυλοακρυλικός αιθυλεστέρας (25a)**



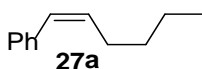
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 6.02 (dd, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 10.0$ Hz, 1H), 5.64 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H) 4.15 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.37-3.23 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 5H), 1.40-1.18 (m, 3H), 1.28 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H), 1.14-1.00 (m, 2H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 166.4, 155.6, 117.6, 59.7, 37.3, 32.3, 25.9, 25.5, 14.2.

- **(Z)-1,2-Διφαινυλοαιθυλένιο (26a)**



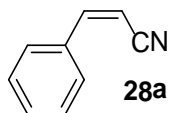
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7.30-7.20 (m, 10H), 6.63 (s, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 137.3, 130.3, 128.9, 128.2, 127.1.

- **(Z)-Εξ-1-εν-1-υλοβενζόλιο(27a)**



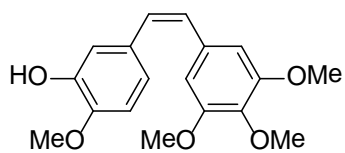
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.38-7.20 (m, 5H), 6.43 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 5.68 (td, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H), 2.40-2.32 (m, 2H), 1.50-1.32 (m, 4H), 0.91 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 137.8, 133.2, 128.7, 128.6, 128.1, 126.4, 32.1, 28.3, 22.4, 14.0.

- **(Z)-3-Ακρυλονιτρίλιο (28a)**



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 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); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): 148.7, 133.6, 131.0, 129.0, 128.9, 117.3, 95.1.

- **(Z)-2-Μεθοξυ-5-(3,4,5-τριμεθοξυστυρενυλο)φαινόλη (Combretastatin A-4, 35)**



35

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 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), 6.53 (s, 2H), 6.47 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 6.41 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 5.50 (br s, 1H, -OH), 3.87 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.70 (s, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 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.

BIBΛIOΓPAΦIA

1. Schmidbaur, H. *Naturwiss. Rundsch.* **1995**, *48*, 443.
2. Bond, G. C.; Sermon, P. A.; Webb, G.; Buchanan, D. A.; Wells, P. B. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 444.
3. 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.
4. 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.
5. a) Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2096; b) Stratakis, M.; Garcia, H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4469.
6. Li, Z.; Brouwer, C.; He, C. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239.
7. Arcadi, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266.
8. Gorin, D.; Sherry, B.; Toste, F. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351.
9. a) Jimenez-Nunez, E.; Echavarren, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326; b) Obradors, C.; Echavarren, A. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 902.
10. a) Furstner, A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208; b) Furstner, A. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 925.
11. Zhang, Y.; Cui, X.; Shi, F.; Deng, Y. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2467.
12. Lu, B.-L.; Dai, L.; Shi, M. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3318.
13. Takale, B. S.; Bao, M.; Yamamoto, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2005.
14. Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. *J. Catal.* **1989**, *115*, 301.
15. Takei, T.; Okuda, I.; Bando, K. K.; Akita, T.; Haruta, M. *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *493*, 207.
16. Wittstock, A.; Zielasek, V.; Biener, J.; Friend, C. M.; Baumer, M. *Science* **2010**, *327*, 319.
17. Gulliver, D. J.; Kitchen, J. S. *BP. Chem. Int. Ltd.* **1995**, EU Patent #654301.
18. 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.
19. Meyer, R.; Lemire, C.; Shaikhutdinov, S. K.; Freund, H.-J. *Gold Bull.* **2004**, *37*, 72.
20. Hutchings, G. J. *Chem. Commun.* **2008**, 1148.

21. Edwards, J. K.; Solsona, B.; Ntainjua, N. E.; Carley, A. F.; Herzing, A. A.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J. *Science* **2009**, *323*, 1037.
22. Suzuki, K.; Yamaguchi, T.; Matsushita, K.; Iitsuka, C.; Miura, J.; Akaogi, T.; Ishida, H. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1845.
23. Huang, J.; Dai, W.; Li, H.; Fan, K. *J. Catal.* **2007**, *252*, 69.
24. Hayashi, T.; Tanaka, K.; Haruta, M. *J. Catal.* **1998**, *178*, 566.
25. Wu, Y.; Sun, K.-Q.; Yu, J.; Xu, B.-Q. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 6399.
26. 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.
27. Fierro-Gonzalez, J. C.; Gates, B. C. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 2127.
28. Concepcion, P.; Carrettin, S.; Corma, A. *Appl. Catal. A* **2006**, *307*, 42.
29. Klimev, H.; Fajerweg, K.; Chakarova, K.; Delannoy, L.; Louis, C.; Hadjiivanov, K. *J. Mater. Sci.* **2007**, *42*, 3299.
30. 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.
31. Naya, K.; Ishikawa, R.; Fukui, K. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 10726.
32. Brown, M. A.; Ringleb, F.; Fujimori, Y.; Sterrer, M.; Freund, H.-J.; Preda, G.; Pacchioni, G. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 10114.
33. Hayashi, T.; Tanaka, K.; Haruta, M. *J. Catal.* **1998**, *178*, 566.
34. Boronat, M.; Concepcion, P.; Corma, A. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 16772.
35. 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.
36. Green, I. X.; Tang, W.; Neurock, M.; Yates, J. T., Jr *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10186.
37. Haruta, M. *Faraday Discuss.* **2011**, *152*, 11.
38. Okazaki, K.; Ichikawa, S.; Maeda, Y.; Haruta, M.; Kohyama, M. *Appl. Catal. A* **2005**, *291*, 45.
39. Valden, M.; Lai, X.; Goodman, D. W. *Science* **1998**, *281*, 1647.
40. Langkopf, E.; Schinzer, D. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 1375.
41. Trost, B. M.; Ball, Z. T. *Synthesis* **2005**, 853.

42. Roy, A. K. *Adv. Organometal. Chem.* **2008**, *55*, 1.
43. Marciniak, B.; Maciejewski, H.; Pietraszuk, C.; Pawluc, P. in: *Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances*, (Eds.: B. Marciniak), Advances in Silicon Science Series, Vol. 1, Springer, **2009**.
44. Corey, J. Y. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 863.
45. Caporusso, A. M.; Aronica, L. A.; Schiavi, E.; Martra, G.; Vitulli, G.; Salvadori, P. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 1063.
46. Aronica, L. A.; Schiavi, E.; Evangelisti, C.; Caporusso, A. M.; Salvadori, P.; Vitulli, G.; Bertinetti, L.; Martra, G. *J. Catal.* **2009**, *266*, 250.
47. Corma, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7820.
48. Psyllaki, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8724.
49. Ito, H.; Yajima, T.; Tateiwa, J.-i.; Hosomi, A. *Chem. Commun.* **2000**, 981.
50. Debono, N.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2470.
51. Villaverde, G.; Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 399.
52. Raffa, P.; Evangelisti, C.; Vitulli, G.; Salvadori, P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3221.
53. Mikami, Y.; Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 1768.
54. Park, S.; Lee, I. S.; Park, J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 395.
55. Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 52.
56. Wang, X.; Andrews, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5201.
57. Abad, A.; Almela, C.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Commun.* **2006**, 3178;
58. Boronat, M.; Concepcion, P.; Corma, A.; Gonzalez, S.; Illas, F.; Serna, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 16230.
59. Juarez, R.; Parker, S. F.; Concepcion, P.; Corma, A.; Garcia, H. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 731.
60. Lyalin, A.; Taketsugu, T. *Faraday Discuss.* **2011**, *152*, 185.
61. Hashmi, A. S. K.; Hutchings, G. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896.
62. 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.
63. Mitsudome, T.; Kaneda, K. *Green Chem.* **2013**, *15*, 2636.
64. Okumura, M.; Akita, T.; Haruta, M. *Catal. Today* **2002**, *74*, 265.

65. Zhang, X.; Shi, H.; Xu, B.-Q. *Catal. Today* **2007**, *122*, 330.
66. Liu, Z.-P.; Wang, C.-M.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6865.
67. Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6723.
68. 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.
69. Jia, J.; Haraki, K.; Kondo, J. N.; Domen, K.; Tamaru, K. *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 11153.
70. Gluhoi, A. C.; Bakker, J. W.; Nieuwenhuys, B. E. *Catal. Today* **2010**, *154*, 13.
71. Segura, Y.; Lopez, N.; Perez-Ramirez, J. *J. Catal.* **2007**, *247*, 383.
72. Budroni, G.; Corma, A. *J. Catal.* **2008**, *257*, 403.
73. Ohyama, J.; Esaki, A.; Yamamoto, Y.; Arai, S.; Satsuma, A. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1033.
74. Perret, N.; Cardenas-Lizana, F.; Keane, M. A. *Catal. Commun.* **2011**, *16*, 159.
75. a) Bailie, J. E.; Hutchings, G. J. *Chem. Commun.* **1999**, 2151; b) Bailie, J. E.; Abdullah, H. A.; Anderson, J. A.; Rochester, C. H.; Richardson, N. V.; Hodge, N.; Zhang, J.-G.; Burrows, A.; Kiely, C. J.; Hutchings, G. J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 4113.
76. Mohr, C.; Hofmeister, H.; Claus, P. *J. Catal.* **2003**, *213*, 86.
77. a) Campo, B.; Petit, C.; Volpe, M. A. *J. Catal.* **2008**, *254*, 71; b) Lenz, J.; Campo, B. C.; Alvarez, M.; Volpe, M. A. *J. Catal.* **2009**, *267*, 50.
78. 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.
79. Chen, H.-Y.; Chang, C.-T.; Chiang, S.-J.; Liaw, B.-J.; Chen, Y.-Z. *Appl. Catal., A* **2010**, *381*, 209.
80. Li, Z.; Ding, W.-P.; Kang, G.-J.; Chen, Z.-X. *Catal. Commun.* **2012**, *17*, 164.
81. Wang, M.-M.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Green Chem.* **2011**, *13*, 602.
82. a) Mertens, P. G. N.; Poelman, H.; Ye, X.; Vankelecom, I. F. J.; Jacobs, P. A.; De Vos, D. E. *Catal. Today* **2007**, *122*, 352; b) Mertens, P. G. N.;

- Vandezande, P.; Ye, X.; Poelman, H.; Vankelecom, I. F. J.; De Vos, D. E. *Appl. Catal., A* **2009**, *355*, 176.
83. Wang, C.-M.; Fan, K.-N.; Liu, Z.-P. *J. Catal.* **2009**, *266*, 343.
84. You, K.-J.; Chang, C.-T.; Liaw, B.-J.; Huang, C.-T.; Chen, Y.-Z. *Appl. Catal., A* **2009**, *361*, 65.
85. Blaser, H.-U.; Steiner, H.; Studer M. *ChemCatChem* **2009**, *1*, 210.
86. Blaser, H.-U.; Siegrist, U.; Steiner, H.; Studer M. *Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis* (Eds.: R. A. Sheldon, H. van Bekkum), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, 389.
87. a) Corma, A.; Serna, P. *Nat. Protoc.* **2007**, *1*, 2590; b) Corma, A.; Serna, P. *Science* **2006**, *313*, 332.
88. Corma, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Appl. Catal., A* **2009**, *356*, 99.
89. Cardenas-Lizana, F.; de Pedro, Z. M.; Gomez-Quero, S.; Keane, M. A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *326*, 48.
90. Corma, A.; Concepcion, P.; Serna, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7266.
91. Corma, A.; Serna, P.; Garcia, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6358.
92. Grirrane, A.; Corma, A.; Garcia, H. *Science* **2008**, *322*, 1661.
93. Santos, L. L.; Serna, P.; Corma, A. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8196.
94. Yamane, Y.; Liu, X.; Hamasaki, A.; Ishida, T.; Haruta, M.; Yokoyama, T.; Tokunaga, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5162.
95. Ikariya, T.; Blacker, A. J. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1300.
96. Gladiali, S.; Alberico, E. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 226.
97. Su, F.-Z.; He, L.; Ni, J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Commun.* **2008**, 3531.
98. 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.
99. He, L.; Ni, J.; Wang, L.-C.; Yu, F.-J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 11833.
100. a) Fu, Q.; Saltsburg, H.; Flytzani-Stephanopoulos, M. *Science* **2003**, *301*, 935; b) Yang, M.; Allard, L. F.; Flytzani-Stephanopoulos, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 3768.

101. Guzman, J.; Carrettin, S.; Fierro-Gonzalez, J. C.; Hao, Y.; Gates, B. C.; Corma, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4778.
102. Fujitani, T.; Nakamura, I.; Akita, T.; Okumura, M.; Haruta, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9515.
103. 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.
104. He, L.; Yu, F.-J.; Lou, X.-B.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1553.
105. Guillena, G.; Ramon, D. J.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1611.
106. He, L.; Lou, X.-B.; Ni, J.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13965.
107. Tang, C.-H.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7172.
108. Peng, Q.; Zhang, Y.; Shi, F.; Deng, Y. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6476.
109. Huang, J.; Yu, L.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; Fan, K.-N. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2672.
110. Ishida, T.; Takamura, R.; Takei, T.; Akita, T.; Haruta, M. *Appl. Catal., A* **2012**, *413*, 261.
111. Stibal, D.; Sa, J.; van Bokhoven, J. A. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 94.
112. He, L.; Qian, Y.; Ding, R.-S.; Liu, Y.-M.; He, H.-Y.; Fan, K.-N.; Cao, Y. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 621.
113. Zotova, N.; Roberts, F. J.; Kelsall, G. H.; Jessiman, A. S.; Hellgardt, K.; Hii, K. K. *Green Chem.* **2012**, *14*, 226.
114. He, L.; Wang, L.-C.; Sun, H.; Ni, J.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9538.
115. Liu, L.; Qiao, B.; Chen, Z.; Zhang, J.; Deng, Y. *Chem. Commun.* **2009**, 653.
116. Lou, X.-B.; He, L.; Qian, Y.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; Fan, K.-N. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 281.
117. Liu, X.; Ye, S.; Li, H.-Q.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; Fan, K.-N. *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 3200.
118. Zhu, H.; Chen, X.; Zheng, Z.; Ke, X.; Jaatinen, E.; Zhao, J.; Guo, C.; Xie, T.; Wang, D. *Chem. Commun.* **2009**, 7524.

119. Vankayala, R.; Sagadevan, A.; Vijayaraghavan, P.; Kuo, C.-L.; Hwang, K. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10640.
120. Zhu, H.; Ke, X.; Yang, X.; Sarina, S.; Liu, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9657.
121. Selvam, K.; Swaminathan, M. *Catal. Commun.* **2011**, *12*, 389.
122. Gkizis, P. L.; Stratakis, M.; Lykakis, I. N. *Catal. Commun.* **2013**, *36*, 48.
123. Larock, R. C. *Comprehensive Organic Transformations*, Wiley, New York, **1999**, 272.
124. 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.
125. Mitsudome, T.; Noujima, A.; Mikami, Y.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11818.
126. Ni, J.; He, L.; Liu, Y.-M.; Cao, Y.; He, H.-Y.; Fan, K.-N. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 812.
127. Noujima, A.; Mitsudome, T.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2986.
128. Paust, J.; John, M. U.S. Patent US5689022, 1997.
129. Nicolaou, K. C.; Daines, R. A.; Chakraborty, T. K.; Ogawa, Y. J. *Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2821.
130. 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.
131. Mori, K. In *The total synthesis of natural products*; ApSimon, J., Ed.; Wiley Interscience: New York, 1992; Vol. 9.
132. Mori, K. *Top. Curr. Chem.* **2004**, *239*, 1.
133. Odinkov, V. N. *Chem. Nat. Compd.* **2000**, *36*, 11.
134. Keitz, B. K.; Endo, K.; Patel, P. R.; Herbert, M. B.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 693.

135. Handbook of metathesis; Grubbs, R. H., Ed.; Wiley-CH: Weinheim, Germany, 2003.
136. Trost, B. M.; Ball, Z. T.; Jøge, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7922.
137. Metal-catalyzed cross-coupling reactions; De Meijere, A.; Diederich, F., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, **2004**.
138. Furstner, A.; Radkowski, K. *Chem. Commun.* **2002**, 2182.
139. Munslow, I. In Modern reduction methods; Andersson, P. G., Munslow, I., Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA: Weinheim, Germany, 2008; Chapter 15.
140. Lindlar, H.; Dubuis, R. *Org. Synth.* **1966**, *46*, 89.
141. Ulan, J. G.; Kuo, E.; Maier, W. F.; Rai, R. S.; Thomas, G. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3126.
142. Ulan, J. G.; Maier, W. F.; Smith, D. A. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3132.
143. Steenhoe, A.; Vanwijng, B.; Pabon, H. J. *J. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1971**, *90*, 961.
144. Handbook of organopalladium chemistry for organic chemistry; Negishi, E., Ed.; John Wiley & Sons: New York, 2002; Vol. 2.
145. Verniest, G.; Boterberg, S.; Colpaert, J.; Van Thienen, T.; Stevens, C. V.; De Kimpe, N. *Synlett* **2004**, 1273.
146. McMurry, J. E.; Siemers, N. O. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4505.
147. Hamprecht, D.; Josten, J.; Steglich, W. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10883.
148. Knight, D. W.; Little, P. B. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5105.
149. Naidu, S. V.; Gupta, P.; Kumar, P. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7624.
150. Evans, D. A.; Fitch, D. M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2000**, *39*, 2536.
151. Rzasa, R. M.; Shea, H. A.; Romo, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 591.
152. Noyori, R.; Suzuki, M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 847.
153. Zhang, Z. B.; Wang, Z. M.; Wang, Y. X.; Liu, H. Q.; Lei, G. X.; Shi, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 837.
154. Guo, C.; Lu, X. Y. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 7549.
155. Nicolaou, K. C.; Xu, J. Y.; Kim, S.; Ohshima, T.; Hosokawa, S.; Pfefferkorn, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11353.
156. Paterson, I.; Tudge, M. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 6833.

157. Gaudin, J. M.; Morel, C. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5749.
158. Mcgaffin, G.; Demeijere, A. *Synthesis* **1994**, 583.
159. 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. *Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 6948.
160. Hollingworth, G. J.; Richecoeur, A. M. E.; Sweeney, J. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 2833.
161. Zehnter, R.; Gerlach, H. *Liebigs Ann.* 1995, 2209.
162. Srihari, P.; Bhasker, E. V.; Reddy, A. B.; Yadav, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2420.
163. Zhou, W.-S.; Shen, Z.-W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, *11*, 2827.
164. Miyaoka, H.; Hara, Y.; Shinohara, I.; Kurokawa, T.; Yamada, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7945.
165. Chen, S. Q.; Janda, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8724.
166. Mangalagiu, I.; Benneche, T.; Undheim, K. *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 914.
167. Brunet, J. J.; Caubere, P. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4058.
168. Yoon, N. M.; Park, K. B.; Lee, H. J.; Choi, J. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 8527.
169. Hori, J.; Murata, K.; Sugai, T.; Shinohara, H.; Noyori, R.; Arai, N.; Kurono, N.; Ohkuma, T. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3143.
170. Choudary, B. M.; Bharathi, P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1505.
171. Sharma, G. V. M.; Choudary, B. M.; Sarma, M. R.; Rao, K. K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2997.
172. Choudary, B. M.; Vasantha, G.; Sharma, M.; Bharathi, P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 465.
173. Yermakov, Y. I. *Catal. Rev.* **1986**, *13*, 77.
174. Sajiki, H.; Mori, S.; Ohkubo, T.; Ikawa, T.; Kume, A.; Maegawa, T.; Monguchi, Y. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 5109.
175. P1 Ni and P2 Ni designations derived from Purdue University, where this work was initiated.
176. Brown, C. A. *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1900.
177. Brown, C. A.; Ahuja, V. K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 553.

178. Ganame, D.; Quach, T.; Poole, C.; Rizzacasa, M. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5841.
179. Chemin, D.; Alami, M.; Linstrumelle, G. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2681.
180. Lee, S. E.; Vyle, J. S.; Williams, D. M.; Grasby, J. A. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 267.
181. Feutrill, J. T.; Lilly, M. J.; White, J. M.; Rizzacasa, M. A. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4880.
182. Han, L. N.; Razdan, R. K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 771.
183. Savoia, D.; Tagliavini, E.; Trombini, C.; Umanironchi, A. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 5344.
184. Yoon, N. M.; Choi, J. S. *Synlett* **1993**, 135.
185. Kluwer, A. M.; Elsevier, C. J. In *Handbook of homogeneous hydrogenation*; de Vries, J. G., Elsevier, C. J., Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2007; Chapter 14.
186. Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1147.
187. Sodeoka, M.; Shibasaki, M. *Synthesis* **1993**, 643.
188. Vasil'ev, A. A.; Serebryakov, E. P. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2002**, *51*, 1341.
189. Albers, M. O.; Singleton, E.; Viney, M. M. *J. Mol. Catal.* **1985**, *30*, 213.
190. Schrock, R. R.; Osborn, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2143.
191. Gianetti, T. L.; Tomson, N. C.; Arnold, J.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 14904.
192. La Pierre, H. S.; Arnold, J.; Toste, F. D. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2011**, *50*, 3900.
193. *The handbook of homogeneous hydrogenation*; de Vries, J. G., Elsevier, C. J., Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2007.
194. Johnstone, R. A. W.; Wilby, A. H.; Entwistle, I. D. *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129.
195. Zhao, Y. K.; Liu, Q. A.; Li, J.; Liu, Z. Q.; Zhou, B. *Synlett* **2010**, 1870.
196. Kang, S. K.; Park, D. C.; Cho, D. G.; Chung, J. U.; Jung, K. Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1994**, 237.
197. Tani, K.; Ono, N.; Okamoto, S.; Sato, F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 386.
198. Hauwert, P.; Maestri, G.; Sprengers, J. W.; Catellani, M.; Elsevier, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2008**, *47*, 3223.

199. 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.
200. Solladie, G.; Stone, G. B.; Hamdouchi, C. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1807.
201. Wei, L. L.; Wei, L. M.; Pan, W. B.; Leou, S. P.; Wu, M. J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1979.
202. Trost, B. M.; Braslau, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4657.
203. Alonso, F.; Riente, P.; Yus, M. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 379.
204. Tsuji, J.; Minami, I.; Shimizu, I. *Synthesis* **1986**, 623.
205. Belger, C.; Neisius, N. M.; Plietker, B. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 12214.
206. Gao, Y.; Jennings, M. C.; Puddephatt, R. J. *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 915.
207. Li, J.; Hua, R. *Chem.Eur. J.* **2011**, *17*, 8462.
208. March's advanced organic chemistry: reactions: mechanisms, and structure, 5th ed.; Smith, M. B., March, J., Eds.; Wiley-Interscience:New York, 2001.
209. Gao, Y.; Harada, K.; Hata, T.; Urabe, H.; Sato, F. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 290.
210. Yoshida, T.; Negishi, E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 762.
211. Ashby, E. C.; Lin, J. J.; Goel, A. B. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 757.
212. Alonso, F.; Radivoy, G.; Yus, M. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2003**, *52*, 2563.
213. Alonso, F.; Yus, M. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 284.
214. Boland, W.; Sieler, C.; Feigel, M. *Helv. Chim. Acta.* **1987**, *70*, 1025.
215. Druais, V.; Hall, M. J.; Corsi, C.; Wendeborn, S. V.; Meyer, C.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 935.
216. Pasto, D. J. In *Organic Reactions*; Paquette, L. A., Ed.; John Wiley & Sons: New York, 1991; Vol. 40; pp 91–155.
217. *Stereochemistry conformation and mechanism*; 6th ed.; Kalsi, P.S., Ed.; New Age International Pvt Ltd Publishers: 2006.
218. M. Yan, T. Jin, Y. Ishikawa, T. Minato, T. Fujita, L.-Y. Chen, M. Bao, N. Asao, M.-W. Chen and Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17536.
219. S.-S. Li, X. Liu, Y.-M. Liu, H. He, K. Fan and Y. Cao, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5626.
220. Kalidindi, S. B.; Jagirdar, B. R. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 65.
221. Chandra, M.; Xu, Q. *J. Power Sources* **2007**, *168*, 135.

222. 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.
223. Vasilikogiannaki, E.; Gryparis, C.; Kotzabasaki, V.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 907.
224. Οι καταλύτες Au/TiO₂, Au/Al₂O₃, και Au/ZnO (~1 wt% σε Au) είναι εμπορικά διαθέσιμοι και έχουν ~2-3 nm μέσο όρο μεγέθους νανοσωματιδίων.
225. A. Martin-Somer, Al M. Lamsabhi, M. Yanez, J. Z. Davalos, J. Gonzalez, R Ramos and J.-C. Guillemin, *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 15699.
226. H. Gryparis and M. Stratakis, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1430.
227. Minkler, S. R. K.; Isley, N. A.; Lippincott, D. J.; Krause, N.; Lipshutz, B. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 724.
228. Yamamoto, Y.; Mori, S.; Shibuya, M. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12034.
229. Gudla, V.; Balamurugan, R.; *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 9919.
230. Trost, B. M.; Indolese, A. F.; Mueller, T. J. J.; Treptow, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 615.
231. Li, X.; Yang, F.; Wa, Y.; Wu, Y. *Org. Lett.* **2014**, *13*, 992.
232. Ahn, J. H.; Joung, M. J.; Yoon, N. M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6173.
233. Wakamatsu, T.; Nagao, K.; Ohmiya, H.; Sawamura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11620.
234. Jung, H.-Y.; Feng, X.; Kim, H.; Yun, J. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 3444.
235. C. M. Ahn, W.-S. Shin, H. B. Woo, S. Lee and H.-W. Lee, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 3893.
236. (a) G.-H. Wang, H.-Y. Bin, M. Sun, S.-W. Chen, J.-H. Liu and C.-M. Zhong, *Tetrahedron* **2014**, *70*, 2175.
 (b) C. Belgera and B. Plietker, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5419.
 (c) A.F. Lara-Ochoa and G. Espinosa-Perez, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7007.
 (d) O. I. Petrov, M. S. Gerova, C. D. Chanev and K. V. Petrova, *Synthesis* **2011**, 3711.
 (e) R. Furst, I. Zupko, A. Berenyi, G. F. Ecker and U. Rinner, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 694.

- (f) A. Giraud, O. Provot, A. Hamze, J.-D. Brion and M. Alami, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1107. (g) N. J. Lawrence, F. A. Ghani, L. A. Hepworth, J. A. Hadfield, A. T. McGown and R. G. Pritchard, *Synthesis*, **1999**, 1656.
- 237.** L. Shi, Y. Liu, Q. Liu, B. Wei and G. Zhang, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1372.
- 238.** Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 6106.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

