ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΘΕΣΗ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ

ΥΔΡΟΣΙΛΥΛΙΩΣΗ Η΄ ΑΦΥΔΡΟΓΟΝΩΤΙΚΗ ΥΔΡΟΣΙΛΥΛΙΩΣΗ ΑΡΥΛΟ-ΥΠΟΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΩΝ ΚΥΚΛΟΠΡΟΠΥΛΟ ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΔΙΑΝΟΙΞΗ ΔΑΚΤΥΛΙΟΥ ΚΑΤΑΛΥΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ Αυ

ΙΩΑΝΝΗΣ Α. ΖΑΧΙΛΑΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Μ. ΣΤΡΑΤΑΚΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2022

UNIVERSITY OF CRETE

DEPARTMENT OF CHEMISTRY

ISOLATION AND SYNTHESIS OF NATURAL PRODUCTS WITH BIOLOGICAL ACTIVITY



MASTER OF SCIENCE

RING-OPENING HYDROSILYLATION OR DEHYDROGENATIVE HYDROSILYLATION OF ARYL-SUBSTITUTED CYCLOPROPYL CARBONYL COMPOUNDS CATALYZED BY Au NANOPARTICLES

IOANNIS A. ZACHILAS

SUPERVISOR PROFESSOR: M. STRATAKIS

HERAKLION

SEPTEMBER 2022

Στους αγαπημένους μου γονείς, στους ανθρώπους που μου στάθηκαν και πίστεψαν σε εμένα

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Διπλώματος Ειδίκευσης

Στρατάκης Μανώλης (Επιβλέπων Καθηγητής) Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Βασιλικογιαννάκης Γεώργιος Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Σμόνου Ιουλία Καθηγήτρια, Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ



Η παρούσα εργασία υλοποιήθηκε στο πλαίσιο της Δράσης ΕΡΕΥΝΩ – ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ – ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ και συγχρηματοδοτήθηκε από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΤΠΑ) της Ευρωπαϊκής Ένωσης και εθνικούς πόρους μέσω του Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία (ΕΠΑνΕΚ) (κωδικός έργου: Τ2ΕΔΚ-02364).

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης για την παροχή της υλικοτεχνικής υποδομής, αλλά και για το υψηλό επίπεδο σπουδών.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μανώλη Στρατάκη για την ευκαιρία που μου έδωσε να εργαστώ στο εργαστήριο του, τόσο κατά την εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας, όσο και στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μου διπλώματος. Τον ευχαριστώ θερμά για την υπομονή και την εμπιστοσύνη που έδειξε απέναντί μου, καθώς και για τις συμβουλές και τις εποικοδομητικές συζητήσεις που μοιράστηκε μαζί μου.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές κ. Βασιλικογιαννάκη Γεώργιο και κα. Σμόνου Ιουλία που δέχθηκαν να είναι στην τριμελή μου επιτροπή και να αξιολογήσουν τη δουλειά μου.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον μέντορα μου, Δρ. Κυδωνάκη Μάριο. Οι συμβουλές, η υπομονή και η καθοδήγηση του αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής μου.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω θερμά την Αγγελική Χατζηαθανασίου, το στήριγμά μου όλα αυτά τα χρόνια στην Κρήτη, σε κάθε χαρά και σε κάθε δυσκολία. Για την πίστη της και τη βοήθεια της θα είμαι για πάντα ευγνώμων.

Ευχαριστώ τις Δρ. Λουκά Αναστασία και Δρ. Κοτζαμπασάκη Βασιλική για τις συμβουλές και τη βοήθειά τους, κάθε φορά που τις απασχολούσα με το οτιδήποτε.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα υπόλοιπα μέλη του εργαστηρίου μας, τον Κυριακάκη Γιώργο, την Μαριλίζα Ζαντιώτη και την Δήμητρα Μαλλιωτάκη για το ωραίο κλίμα και τις ευχάριστες στιγμές που περάσαμε. Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω την Μαριάννα Καραπάνου για την βοήθεια και την πολύ καλή συνεργασία που είχαμε.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους παππούδες μου Γιάννη και Νίκο, τις γιαγιάδες μου Ζωή και Φρόσω και τους γονείς μου Αλέξανδρο και Παρασκευή για όλα αυτά που έχουν κάνει για εμένα, ώστε να βρίσκομαι σήμερα στο σημείο αυτό.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Ονοματεπώνυμο: Ζαχίλας Ιωάννης

Ημερομηνία/Τόπος γέννησης: 12 Οκτωβρίου 1998, Θεσσαλονίκη

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

2020-2022: Εκπόνηση Διατριβής Διπλώματος Ειδίκευσης στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος, Απομόνωση και Σύνθεση Φυσικών Προϊόντων με Βιολογική Δραστικότητα, με τίτλο: Υδροσιλυλίωση ή Αφυδρογονωτική Υδροσιλυλίωση Αρυλο-Υποκατεστημένων Κυκλοπροπυλο Καρβονυλικών Ενώσεων με Διάνοιζη Δακτυλίου Καταλυόμενη από Νανοσωματίδια Αμ. Επιβλέπων Καθηγητής: Μανώλης Στρατάκης

2019-2020: Εκπόνηση Πτυχιακής Εργασίας με τίτλο: Σύνθεση Υποκατεστημένων Πυριδινών από Αντίδραση Καρβονυλικών Ενώσεων και Προπαργυλαμίνης Καταλυόμενη από Νανοσωματίδια Αu/TiO₂. Επιβλέπων Καθηγητής: Μανώλης Στρατάκης

2016-2020: Πτυχίο Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Μ.Ο. 7.76)

ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ/ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

2021: Βοηθός Διδασκαλίας στα Εργαστήρια Οργανικής Χημείας Ι και ΙΙ

2020-2021: Εκπρόσωπος των Μεταπτυχιακών Φοιτητών στη Γενική Συνέλευση του Τμήματος Χημείας

Ιούλιος-Αύγουστος 2019: Εργασία στην βιομηχανία ΔΑΝΑΙΣ Α.Ε.ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΚΟΝΣΕΡΒΩΝ ΦΡΟΥΤΩΝ ως Τεχνικός Ποιοτικού Ελέγχου και Χημικών Αναλύσεων. Υπεύθυνη: Σοφία Κονοπισοπούλου

ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ-ΒΡΑΒΕΙΑ

2021: Υποτροφία του Έργου με τίτλο: «Υποστήριξη των εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων του Πανεπιστημίου Κρήτης κατά το ακαδημαϊκό έτος 2020-2021 με την ενσωμάτωση ενισχυτικής διδασκαλίας επιπρόσθετα των κύριων διαλέξεων»

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- 21^ο Συνέδριο Μεταπτυχιακών Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Μάιος 2019, <u>Παρακολούθηση</u>
- 3° Συνέδριο Βιοασφάλειας, Ελληνική Εταιρεία Βιοασφάλειας, Νοέμβριος 2020, <u>Παρακολούθηση</u>
- Athens Conference on Advances in Chemistry, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Μάρτιος 2021, <u>Παρακολούθηση</u>

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΈΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

 Zachilas, I.; Kidonakis, M.; Karapanou, M.-I.; Stratakis, M. *in preparation*. "Substitution-Depended Ring-Opening Hydrosilylation or Dehydrogenative Hydrosilylation of Cyclopropyl Aldehydes and Ketones Catalyzed by Au Nanoparticles"

CURRICULUM VITAE

Full Name: Zachilas Ioannis

Birth date/Place: October 12th 1998, Thessaloniki, Greece

EDUCATION

2020-2022: Master of Science, Isolation and Synthesis of Natural Products with Biological Reactivity; *Ring-opening hydrosilylation or dehydrogenative hydrosilylation of aryl-substituted cyclopropyl carbonyl compounds catalyzed by Au nanoparticles*, Department of Chemistry, University of Crete, Greece, supervised by Prof. Manolis Stratakis

2019-2020: Bachelor Thesis: Synthesis of Substituted Pyridines from the reaction between Carbonyl Compounds and Propargylamine Catalyzed by Au/TiO₂, Department of Chemistry, University of Crete, Greece, supervised by Prof. Manolis Stratakis

2016-2020: Bachelor of Science in Chemistry, Department of Chemistry, University of Crete (GPA 7.76)

TEACHING/PROFESSIONAL EXPERIENCE

2021: Teaching Assistant in the Undergraduate Laboratory of Organic Chemistry

2020-2021: Representative of Postgraduate Students in the General Assembly of the Department of Chemistry

July-August 2019: Industrial Exercise in Food Chemical Analysis

SCHOLARSHIPS/AWARDS

2021: Scholarship for teaching Undergraduate Students during 2020-2021

CONFERENCES

- 21st Chemistry Postgraduates Conference, Department of Chemistry, University of Crete, Greece, May 2019, <u>Attendance</u>
- 2. 3^{rd.} Biosafety Conference, Hellenic Biosafety Society, November 2020, <u>Attendance</u>
- **3.** Athens Conference on Advances in Chemistry, Department of Chemistry, University of Athens, Greece, March 2021, <u>Attendance</u>

PUBLICATIONS

 Zachilas, I.; Kidonakis, M.; Karapanou, M.-I.; Stratakis, M. *in preparation*. "Substitution-Depended Ring-Opening Hydrosilylation or Dehydrogenative Hydrosilylation of Cyclopropyl Aldehydes and Ketones Catalyzed by Au Nanoparticles"

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα ερευνητική εργασία ασχολείται με την καταλυόμενη από Au/TiO2 αντίδραση μεταξύ υδροσιλανίων και αρυλο-υποκατεστημένων αλδεϋδών ή κετονών, η οποία οδηγεί σε δύο διαφορετικά μονοπάτια διάνοιξης του τριμελούς δακτυλίου, αναλόγως την υποκατάσταση. Οι 2-αρυλο υποκατεστημένες κυκλοπρόπυλο καρβονυλικές ενώσεις σχηματίζουν ενολικούς αιθέρες με ευθύγραμμη πλέον αλυσίδα οι οποίοι προέρχονται από προσθήκη του ατόμου Η του υδροσιλανίου στον βενζυλικό άνθρακα. Στις συνθήκες της αντίδρασης τα προϊόντα αυτά εν τέλει υδρολύονται προς τις αντίστοιγες αλδεΰδες ή κετόνες με ευθύγραμμη αλειφατική αλυσίδα. Σε ό,τι αφορά τις 2,2-αρυλοάλκυλο ή 2,2-διαρυλο-κυκλοπρόπυλο καρβονυλικές ενώσεις λαμβάνει χώρα διάνοιξη του δακτυλίου με αφυδρογονωτική υδροσιλυλίωση, σχηματίζοντας σιλυλόξυ 1,3-διένια. Παρουσία ΤΕΜΡΟ, η αντίδραση δεν πραγματοποιείται και έτσι, ο μηχανισμός που προτείνεται είναι ριζικός. Η διάνοιξη του κυκλοπρόπυλο δακτυλίου πραγματοποιείται στις ενδιάμεσες α-κυκλοπρόπυλο σιλυλόξυ ρίζες, απ' όπου λαμβάνει χώρα είτε προσθήκη ενός ατόμου Η (στην περίπτωση των 2-άρυλο υποστρωμάτων) προς τους ευθύγραμμους σιλυλοενολικούς αιθέρες, είτε απόσπαση και έκλυση Η2 προς σχηματισμό των σιλυλόξυ 1,3-διενίων (στην περίπτωση των πιο παρεμποδισμένων διϋποκατεστημένων υποστρωμάτων).

Λέξεις κλειδιά: κυκλοπρόπυλο καρβονυλικές ενώσεις, υδροσιλυλίωση, διάνοιξη δακτυλίου, νανοσωματίδια Au

SUMMARY

In this dissertation we present the reaction between hydrosilanes and aryl-substituted cyclopropyl aldehydes or ketones catalyzed by Au nanoparticles supported on TiO₂ that provides two distinct ring-opening reaction motifs depending on the substituents. 2-Aryl-substituted cyclopropyl carbonyl compounds form linear enol ethers via formal silyl hydride addition on the carbon atom bearing the aryl group. Under the reaction conditions the hydrosilylation adducts undergo silyl-deprotection leading to linear aldehydes or ketones. For 2,2-arylalkyl- or 2,2-diaryl-substituted cyclopropyl carbonyl compounds, ring-opening dehydrogenative hydrosilylation is observed forming chromatographically stable silyloxy 1,3-dienes. In the presence of TEMPO the reaction is inhibited, thus a radical pathway is proposed. The proposed intermediate a-cyclopropyl silyloxy radicals undergo radical-clock ring opening to form benzyl radicals, which may either be captured by the hydrosilane H atom (for 2-aryl-substituted substrates) to form linear silyl enol ethers, or eliminate H₂ and form silyloxy 1,3-dienes (in the case of the bulkier 2,2-disubstituted ones).

Key words: cyclopropyl carbonyl compounds, hydrosilylation, ring opening, Au nanoparticles

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ
1.1 Νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων
(Au/M _x O _y)1
1.2 Ενεργοποίηση του σ δεσμού Si-Η από νανοσωματίδια χρυσού4
1.2.1 Αλκοόλυση/υδρόλυση υδροσιλανίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια
χρυσού4
1.2.2 Υδροσιλυλίωση αλκυνίων και αλλενίων από υδροσιλάνια καταλυόμενη από
νανοσωματίδια χρυσού5
1.2.3 Υδροσιλυλίωση καρβονυλικών ενώσεων8
1.2.4 Οξειδωτική κυκλοπροσθήκη του 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιου σε αλκύνια
καταλυόμενη από Au/TiO29
1.2.5 Υδροσιλυλίωση α-διαζωκαρβονυλικών ενώσεων10
1.3 Ενεργοποίηση διυποκατεστημένων υδροσιλανίων από νανοσωματίδια χρυσού
1.3.1 Αφυδρογονωτική δισιλυλίωση αλκυνίων και αλλενίων με R2SiH2 καταλυόμενη
από νανοσωματίδια χρυσού11
1.3.2 Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων, ιμινών και αμιδίων13
2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ 15
2.1 Αναδιάταξη α-κυκλοπροπυλο ριζών15
2.2 Υδροσιλυλίωση υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών με
διάνοιξη δακτυλίου, καταλυόμενη από Au/TiO216
2.3 Αφυδρογονωτική υδροσιλυλίωση 2,2-διϋποκατεστημένων κυκλοπροπυλο
αλδεϋδών και κετονών με διάνοιξη δακτυλίου, καταλυόμενη από Au/TiO228
2.4 Μηχανισμός των αντιδράσεων32
3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ
3.1 Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές

3.2 Γενικές συνθετικές μέθοδοι
3.2.1 Σύνθεση της αλδεΰδης 1 38
3.2.2 Σύνθεση των κετονών 3 και 4 από την αλδεΰδη 1
3.2.3 Σύνθεση μονο- και δι- υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών40
3.2.4 Σύνθεση της κετόνης 16 από την αλδεΰδη 15 42
3.2.5 Σύνθεση των μεθυλο κετονών 6, 11 & 2142
3.2.6 Σύνθεση των αιθυλο κετονών 17 & 22
3.3 Γενική μεθοδολογία υδροσιλυλίωσης και αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωση
υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών παρουσία Au/TiO254
4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
5. ПАРАРТНМА

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνειες οξειδίων μετάλλων (Au/M_xO_y)

Ο ελεύθερος μεταλλικός χρυσός είναι το πιο αδρανές μέταλλο μετάπτωσης. Μάλιστα, είναι εντελώς αδρανής απέναντι σε διαδικασίες που περιλαμβάνουν την οξείδωση-διάβρωση του προς κάποιο οξείδιο, παρουσία του ατμοσφαιρικού οξυγόνου. Αυτός είναι και ο λόγος άλλωστε, που θεωρείται από πολλούς ότι ανήκει στην ομάδα των «ευγενών μετάλλων», μαζί με άλλα στοιχεία που φέρουν παρόμοιες ιδιότητες, όπως ο λευκόχρυσος, το παλλάδιο και το ρόδιο. Σε αντίθεση με τον μεταλλικό χρυσό, τα νανοσωματίδια χρυσού (AuNPs) μερικών νανομέτρων¹ επιδεικνύουν αξιοσημείωτη καταλυτική δραστικότητα. Το πρώτο παράδειγμα στην βιβλιογραφία αναφέρθηκε από τον Haruta το 1989, ο οποίος σε μία πρωτοπόρα εργασία κατέδειξε την ικανότητα των AuNPs να καταλύουν την οξείδωση του CO σε CO2 παρουσία ατμοσφαιρικού οξυγόνου σε πολύ ήπιες συνθήκες² ακόμα και στους -80 °C.³ Οι δύο αυτές εργασίες αποτέλεσαν το έναυσμα για την ανάδειξη των νανοσωματιδίων χρυσού ως αποτελεσματικά καταλυτικά συστήματα σε μία ευρεία κατηγορία οργανικών μετασχηματισμών.⁴ Τα AuNPs μπορούν να βρίσκονται είτε επιστρωμένα σε οξείδια μετάλλων (π.γ. TiO₂, Al₂O₃, ZnO) ή πολυμερή υλικά βασισμένα στον άνθρακα (όπως π.χ. νανοσωλήνες άνθρακα), είτε και μη επιστρωμένα⁵ διατηρώντας την δραστικότητά τους.

Ως νανοσωματίδια θεωρούνται τα συσσωματώματα (clusters) δεκάδων έως εκατοντάδων ατόμων μετάλλου με μεγέθη της τάξεως του 1-100 nm. Στο Σχήμα 1 που ακολουθεί παρατίθεται φωτογραφία υψηλής ευκρίνειας από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο SEM των νανοσωλήνων TiO₂ πριν (a) και μετά (b) την πρώτη επιτυχή εναπόθεση των νανοσωματιδίων χρυσού (~2 nm) στα τοιχώματα των σωλήνων. Στην εικόνα (c) οι νανοσωλήνες TiO₂ προβάλλονται σε μεγαλύτερη κλίμακα (100 nm) αποδεικνύοντας την ομοιόμορφη κάλυψή τους από AuNPs, ενώ στην εικόνα (d) φαίνεται η ανάλυση με φασματοσκοπία διασποράς ενέργειας ακτινών X (EDX) του ίδιου δείγματος, μέσω της οποίας εμφανίζονται οι κορυφές του χρυσού, επιβεβαιώνοντας τη φύση του αποτιθέμενου υλικού. Η σύνθεση και εναπόθεση των AuNPs πάνω σε επιφάνειες μετάλλων (Au/M_xO_y) πραγματοποιείται κυρίως με μεθόδους απόθεσης και καταβύθισης μέσω αναγωγής αλάτων του Au(III), όπως το HAuCl4.



Σχήμα 1: Νανοσωματίδια Au στην επιφάνεια νανοσωλήνων TiO₂. a) νανοσωλήνες TiO₂, b) νανοσωλήνες TiO₂ κατόπιν επιτυχής εναπόθεσης των νανοσωματιδίων χρυσού, c) νανοσωλήνες TiO₂ σε κλίμακα 100 nm, d) ανάλυση με EDX των νανοσωματιδίων Au/TiO₂

Πληροφορίες για το μέγεθος των AuNPs παρέχουν οι φασματοσκοπικές μελέτες κρυσταλλογραφίας ακτινών X (XRD)⁶, καθώς και ηλεκτρονική μικροσκοπία υψηλής διακριτικής ικανότητας (high resolution TEM).⁶ Οι καταλύτες Au/M_xO_y είναι πλέον εμπορικά διαθέσιμοι, αρκετά εύκολοι στο χειρισμό τους και επιδεικνύουν μία μεγάλη κατά την έκθεση τους στον ατμοσφαιρικό αέρα.7 σταθερότητα-αντογή Σε περιπτώσεις όπου έχει επέλθει απενεργοποίησή αυτών, η επαναδιασπείρωση και ενεργοποίησή τους πραγματοποιείται έπειτα από κατεργασία με ιωδομεθάνιο.⁸ Έγει διαπιστωθεί ότι πέραν του μεταλλικού χρυσού, στο υλικό στήριξης των νανοσωματιδίων υπάρχουν και ιοντικές μορφές Au(I) και Au(III) με τη μορφή οξειδίων. Μάλιστα, έχει προταθεί από κάποιες ερευνητικές ομάδες ότι τα είδη αυτά ευθύνονται έως έναν βαθμό για την καταλυτικές ιδιότητες του υλικού.9 Ο προσδιορισμός τους πραγματοποιήθηκε με χρήση υπέρυθρης φασματοσκοπίας (FT-IR) κατά την προσρόφηση CO σε χαμηλές θερμοκρασίες¹⁰⁻¹⁴, ενώ η ποσοτικοποίησή τους χρησιμοποιώντας φωτοηλεκτρονική φασματοσκοπία ακτινών X (XPS).^{15, 16}

Εκτός από τις πιθανές οξειδωτικές βαθμίδες των δραστικών ειδών χρυσού, κλειδί για την καταλυτική δραστικότητα αυτών αποτελούν το μέγεθος, το σχήμα και η θέση των νανοσωματιδίων. Έχει διαπιστωθεί ότι οι καταλυτικές θέσεις του υλικού βρίσκονται στην περίμετρο της διεπιφάνειας μεταξύ των νανοσωματιδίων χρυσού και του αντίστοιχου οξειδίου του μετάλλου.^{17, 18} Ακόμη, έχει προταθεί ότι η καταλυτική δραστικότητα των Αu/M_xO_y μπορεί να τροποποιηθεί ανάλογα με το μέγεθός τους.¹⁹

Έτσι, η δραστικότητα του καταλύτη είναι ικανοποιητική, όταν των μέγεθος των AuNPs είναι μικρότερο των 5 nm, ενώ αυξάνεται θεαματικά όταν το μέγεθος αυτών είναι μικρότερο από 2 nm. Ένα αξιοσημείωτο παράδειγμα είναι η προαναφερόμενη καταλυτική οξείδωση του CO σε CO₂ η οποία πραγματοποιείται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C, μόνο στην περίπτωση όπου τα νανοσωματίδια δεν ξεπερνούν τα 5 nm.²⁰

Στην βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετά παραδείγματα εφαρμογής των Au/M_xO_y στην Οργανική Χημεία, με μερικά από αυτά να αποτελούν η οξεοφιλική ενεργοποίηση εποξειδίων και αλκοολών, η αερόβια οξείδωση αλκοολών, αλδεϋδών και αμινών^{1b}, η ενεργοποίηση σ δεσμών ετεροατόμων, όπως Si-H και Si-B και η εισαγωγή τους σε ακόρεστα συστήματα. Στην παρούσα διατριβή ωστόσο, θα δοθεί ιδιαίτερη έμφαση σε παραδείγματα καταλυτικής ενεργοποίησης του δεσμού Si-H, αφού το ερευνητικό θέμα το οποίο θα παρουσιαστεί στην συνέχεια συσχετίζεται με την ενεργοποίηση και την αντίδραση υδροσιλανίων με υποκατεστημένες κυκλοπροπυλο καρβονυλικές ενώσεις.

1.2 Ενεργοποίηση του σ δεσμού Si-Η από νανοσωματίδια χρυσού

Είναι πλέον γνωστό ότι παρουσία νανοσωματιδίων χρυσού λαμβάνει χώρα ενεργοποίηση του σ δεσμού Si-H, σχηματίζοντας πολύ δραστικά ενδιάμεσα τα οποία προστίθενται σε ακόρεστα συστήματα, όπως για παράδειγμα αλκύνια, αλλένια και καρβονυλικές ενώσεις. Επιπλέον, τα ενδιάμεσα αυτά υφίστανται ταχεία υδρόλυση ή αλκοόλυση με ταυτόχρονη αποβολή αέριου υδρογόνου, όπως θα εξηγηθεί και παρακάτω. Αντίστοιχες διαδικασίες έχουν προταθεί τα τελευταία χρόνια και στις περιπτώσεις άλλων μετάλλων μετάπτωσης, συμπεριλαμβανομένων των Ir, Re, Pd και Ru.²¹

1.2.1 Αλκοόλυση/υδρόλυση υδροσιλανίων καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού

Το 2005 αναφέρθηκε το πρώτο παράδειγμα ενεργοποίησης του σ δεσμού Si-H από χρυσό και αφορά την αντίδραση αφυδρογονωτικής αλκοόλυσης υδροσιλανίων, με τη χρήση του συμπλόκου AuCl(xanthos) υπό ομογενείς συνθήκες (Σχήμα 2).²² Την ίδια χρονιά, η ερευνητική ομάδα του Raffa²³ ανέφερε ότι νανοσωματίδια χρυσού προσροφημένα σε επιφάνεια CeO₂ (Au/CeO₂) είναι ικανά να καταλύσουν την αντίδραση σιλυλίωσης πρωτοταγών αλκοολών απουσία διαλύτη και σε θερμοκρασία 100 °C.

$$R_{3}Si-H \xrightarrow{Au_{n}} R_{3}Si-Au_{n}-H \xrightarrow{+ROH} R_{3}Si-OR$$

$$Au_{n} = \text{gold nanoparticle}$$

Σχήμα 2: Αλκοόλυση υδροσιλανίων μέσω ενεργοποίησης του σ δεσμού Si-H από νανοσωματίδια χρυσού.

Αντίστοιχα με την αλκοόλυση και η υδρόλυση υδροσιλανίων παρουσία AuNPs έχει εκτενώς μελετηθεί. Κατόπιν εισαγωγής του σ δεσμού Si-H στις ενεργές θέσεις των νανοσωματιδίων Au και παρουσία H₂O σχηματίζεται η αντίστοιχη σιλανόλη με ταυτόχρονη έκλυση αερίου H₂. Ωστόσο, οι σχηματιζόμενες σιλανόλες (R₃SiOH), κάτω από τις συνθήκες της αντίδρασης, έχουν την τάση να συμπυκνώνονται προς 1,3-δισιλοξάνια (R₃SiOSiR₃) με αποβολή ενός μορίου H₂O. Αυτή η διαδικασία μπορεί κάλλιστα να αποφευχθεί, εφόσον χρησιμοποιηθεί το νερό ως διαλύτης. Το πρώτο παράδειγμα υδρόλυσης σιλανίων αναφέρθηκε από την ερευνητική ομάδα του Kaneda.²⁴ Χρησιμοποιώντας το σύστημα Au/HAP [HAP: Ca₅(PO₄)3(OH)] ως ανακυκλώσιμο καταλύτη υπό αερόβιες συνθήκες και σε διαλύτη H₂O,

πραγματοποιήθηκε η ποσοτική μετατροπή σιλανίων σε σιλανόλες με εξαιρετικές αποδόσεις (Σχήμα 3).



Σχήμα 3: Υδρόλυση υδροσιλανίων καταλυόμενη από Au/HAP.

Άλλο ένα παράδειγμα υδρόλυσης σιλανίων αναφέρθηκε αργότερα από τον Zhang και τους συνεργάτες του²⁵ χρησιμοποιώντας νανοσωματίδια χρυσού σε επιφάνεια SiO₂ και σε διαλύτη THF/H₂O. Η αντίδραση λαμβάνει χώρα μέσα σε λίγα λεπτά και σε ήπιες συνθήκες. Αξιοσημείωτη ωστόσο, είναι η χρήση του συγκεκριμένου καταλυτικού συστήματος, καθώς μέχρι τότε το SiO₂ δεν θεωρούνταν ότι ως υλικό στήριξης θα προσέδιδε τόσο μεγάλη δραστικότητα στα AuNPs. Η αυξημένη δραστικότητα αποδόθηκε στην υψηλή διασπορά των νανοσωματιδίων πάνω στο υλικό στήριξης.

1.2.2 Υδροσιλυλίωση αλκυνίων και αλλενίων από υδροσιλάνια καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού

Η υδροσιλυλίωση τόσο των αλκυνίων όσο και των αλλενίων αποτελεί τον πιο σύντομο και εύκολο τρόπο σύνθεσης αλκενυλο σιλανίων, ενώσεων με ιδιαίτερο συνθετικό ενδιαφέρον στο πεδίο της Οργανικής Χημείας. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναφερθεί αρκετά πρωτόκολλα τα οποία χρησιμοποιούν ως καταλύτες μέταλλα υπό ομογενείς συνθήκες όπως Pt, Ru & Rh για το συγκεκριμένο είδος αντίδρασης.²¹ Σε ό,τι αφορά την ετερογενή κατάλυση, τα νανοσωματίδια χρυσού επιδεικνύουν αυξημένη δραστικότητα, με αρκετά παραδείγματα να έχουν αναφερθεί τα τελευταία χρόνια.

Το πρώτο παράδειγμα υδροσιλυλίωσης αλκυνίων παρουσία AuNPs αναφέρθηκε το 2005 από την ερευνητική ομάδα του Caporusso²⁶ και αφορούσε αποκλειστικά την αντίδραση του 1-εξυνίου καταλυόμενη από Au/Al₂O₃ στους 70 °C, απουσία διαλύτη. Το προϊόν της αντίδρασης προέρχεται αποκλειστικά από το μονοπάτι β-*E*-υδροσιλυλίωσης (Σχήμα 4). Σημαντικό μειονέκτημα ήταν η χρήση υψηλής περίσσειας

αλκυνίου ως προς το υδροσιλάνιο (4:1), αλλά το γενικότερο αποτέλεσμα ήταν άκρως ενθαρρυντικό για το πεδίο της καταλυτικής δραστικότητας των AuNPs.



Σχήμα 4: Τοπο- και στερεο-εκλεκτική υδροσιλυλίωση του 1-εξυνίου καταλυόμενη από Au/Al₂O₃.

Μεταγενέστερες μελέτες της ερευνητικής μας ομάδας κατέδειξαν την ικανότητα των νανοσωματιδίων Au/TiO₂ (0.8-1.4% mol) να καταλύουν αποτελεσματικά την υδροσιλυλίωση ακραίων αλκυνίων με υψηλή τοποεκλεκτικότητα παρέχοντας κυρίως το προϊόν β-*E* προσθήκης (Σχήμα 5).²⁷ Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διαλύτη άνυδρο 1,2-διχλωροαιθάνιο, στους 70 °C και είναι συμβατή με μία ευρεία ποικιλία υδροσιλανίων. Τα ακραία αλκύνια αντιδρούν ποσοτικά έναντι των εσωτερικών τα οποία είναι λιγότερο ή ακόμη και τελείως αδρανή στις συνθήκες αντίδρασης, όπως φαίνεται και από την τοποεκλεκτική υδροσιλυλίωση του διύνιου του Σχήματος 5.



Σχήμα 5: Τοποεκλεκτική και στερεοεκλεκτική υδροσιλυλίωση ακραίων αλκυνίων καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Σε αντιστοιχία με τα αλκύνια, εξίσου αποτελεσματικά αντιδρούν και τα αλλένια παρουσία υδροσιλανίου και Au/TiO₂. Πιο συγκεκριμένα, η ερευνητική μας ομάδα παρουσίασε στο παρελθόν για πρώτη φορά στην βιβλιογραφία μία μεθοδολογία υδροσιλυλίωσης αλλενίων σε παρόμοιες συνθήκες με αυτή των αλκυνίων (Σχήμα 6).²⁸ Κύριο προϊόν της αντίδρασης είναι το αλκενυλο σιλάνιο στο οποίο η προσθήκη έχει πραγματοποιηθεί στον ηλεκτρονιακά πλουσιότερο διπλό δεσμού του αλλενίου, ενώ σχηματίζεται σε ένα πολύ μικρό ποσοστό το τοποϊσομερές αλκενυλο σιλάνιο στο οποίο η προσθήκη έχει λάβει χώρα στον εξωτερικό διπλό δεσμό. Το άτομο του πυριτίου παρ' όλα αυτά ενώνεται χημειοεκλεκτικά και στις δύο περιπτώσεις με τον κεντρικό spυβριδισμένο άνθρακα του αλλενίου. Η παραπάνω μεθοδολογία είναι συμβατή με ένα μεγάλο εύρος λειτουργικών ομάδων και χαρακτηρίζεται από υψηλές αποδόσεις και σύντομους χρόνους αντίδρασης. Επιπλέον, εκτός από μονοϋποκατεστημένα αλλένια, η μεθοδολογία επεκτάθηκε και σε 1,1-διϋποκατεστημένα αλλένια με τα αποτελέσματα να μην διαφέρουν. Ωστόσο, τα 1,3-διϋποκατεστημένα αλλένια είναι εντελώς αδρανή στις συνθήκες αντίδρασης, γεγονός που αποδόθηκε σε στερεοχημικούς παράγοντες.



Σχήμα 6: Τοποεκλεκτική και στερεοεκλεκτική υδροσιλυλίωση αλλενίων καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Σε ότι αφορά τον μηχανισμό, εκκινείται με την ενεργοποίηση του δεσμού Si-H από τα νανοσωματίδια χρυσού, ακολουθούμενη από προσθήκη αυτού του δραστικού ενδιαμέσου στο μόριο του αλλενίου. Κινητικές μελέτες υπέδειξαν την ανάπτυξη μερικού θετικού φορτίου κατά το αργό στάδιο της αντίδρασης ενώ, η χρήση κατάλληλα υποκατεστημένου κυκλοπρόπυλο αλλενίου ως ανιχνευτή ενδιαμέσων, απέδειξε την ύπαρξη ενός π αλλυλικού ενδιαμέσου με χρόνο ζωής της τάξης των 8 psec (Σχήμα 7).



Σχήμα 7: Μηχανισμός υδροσιλυλίωσης αλλενίων καταλυόμενη από Au/TiO2.

1.2.3 Υδροσιλυλίωση καρβονυλικών ενώσεων

Η υδροσιλυλίωση καρβονυλικών ενώσεων αποτελεί μία εύκολη μέθοδο σύνθεσης σιλυλαιθέρων οι οποίοι εν τέλει μπορούν να αποπροστατευτούν προς τις αντίστοιχες αλκοόλες (Σχήμα 8). Ως εκ τούτου, η όλη διαδικασία καταλήγει στην αναγωγή της εκάστοτε καρβονυλομάδας και είναι μία καλή εναλλακτική από τις κοινές μεθοδολογίες που κάνουν χρήση των πολύ δραστικών και συχνά πυροφόρων αναγωγικών αντιδραστηρίων, όπως για παράδειγμα το LiAlH₄.

$$\begin{array}{c} O \\ R \\ \hline Au(I \text{ or III}) \\ or AuNPs \\ \hline R \\ \hline$$

Σχήμα 8: Υδροσιλυλίωση-αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων καταλυόμενη από ιοντικό Au(I ή III) ή νανοσωματίδια Au.

Ο Hosomi ήταν από τους πρώτους που ανέφερε²⁹ ότι το σύμπλοκο Ph₃PAuCl καταλύει την παραπάνω αντίδραση αν και οι αποδόσεις δεν ήταν ικανοποιητικές. Ωστόσο, παρουσία Bu₃P και σε διαλύτη DMF στους 70 °C η αντίδραση γινόταν αποτελεσματικότερη. Αργότερα, η ερευνητική ομάδα του Corma³⁰ παρουσίασε την αντίδραση υδροσιλυλίωσης αλδεϋδών και κετονών, καταλυόμενη από νανοσωματίδια Au/CeO2 (~0.1%) σε πολύ υψηλές αποδόσεις. Παρόμοιες μελέτες για την υδροσιλυλίωση της βενζαλδεΰδης και της ακετοφαινόνης διεξήχθησαν επίσης από την ερευνητική ομάδα του Raffa.²³ Ωστόσο, λόγω των πειραματικών συνθηκών που απαιτούσαν υψηλή θερμοκρασία, παρατηρήθηκε σε ποσοστά 40-80% ο σχηματισμός ενός δισιλυλιωμένου διμερούς προϊόντος. Προτάθηκε ότι το μονοπάτι της υδροσιλυλίωσης είναι διαφορετικό από αυτό του σχηματισμού διμερών, καθώς για τον πρώτο τύπο αντίδρασης υπεύθυνος είναι ο Au(I), ενώ για τον δεύτερο ο Au(0), ο οποίος μάλιστα δρα ως εκκινητής ριζών κατά τη διαδικασία σχηματισμού σιλυλο-ριζών.³¹ Επιπρόσθετα, η ερευνητική μας ομάδα κατέδειξε την ικανότητα των νανοσωματιδίων Au/TiO2 να καταλύουν την υδροσιλυλίωση μιας σειράς αλδεϋδών και κετονών κάτω από ήπιες συνθήκες και με εξαιρετικές αποδόσεις, χρησιμοποιώντας τόσο κοινά υδροσιλάνια, Et₃SiH PhMe₂SiH, 1.1.3.3όπως το και όσο και το τετραμεθυλοδισιλοξάνιο (TMDS) σε διαλύτη άνυδρο 1,2-διχλωροαιθάνιο, στους 70 °C.³² Μάλιστα, βρέθηκε ότι οι αντιδράσεις υδροσιλυλίωσης με το TMDS λαμβάνουν χώρα έως και 50 φορές γρηγορότερα σε σχέση με τα προαναφερόμενα υδροσιλάνια (Σχήμα 9). Η αξιοσημείωτη αυτή δραστικότητα παρουσία Au/TiO2

8

αποδίδεται στην δημιουργία ενός τετραμελούς δραστικού ενδιαμέσου, στο οποίο έχει πραγματοποιηθεί ταυτόχρονη εισαγωγή και των δύο δεσμών Si-H σε μία ενεργή καταλυτική θέση. Οι αλκοόλες μπορούν πολύ εύκολα να σχηματιστούν και να απομονωθούν ποσοτικά, έπειτα από κατεργασία των σιλυλαιθέρων με AcOH ή KF_(s) σε διαλύτη MeOH.



Σχήμα 9: Υδροσιλυλίωση αλδεϋδών και κετονών χρησιμοποιώντας υδροσιλάνια και το 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιο παρουσία Au/TiO₂.

1.2.4 Οξειδωτική κυκλοπροσθήκη του 1,1,3,3-τετραμεθυλοδισιλοξάνιου σε αλκύνια καταλυόμενη από Au/TiO₂

Άλλη μία διαφοροποίηση στην δραστικότητα του TMDS παρουσία Au/TiO2 σε σχέση με κοινά υδροσιλάνια διαπιστώθηκε κατά την αντίδραση αυτού με αλκύνια, σε διαλύτη άνυδρο διχλωρομεθάνιο και σε θερμοκρασία δωματίου.³³ Όπως έχει προαναφερθεί, τα αλκύνια παρουσία υδροσιλανίου και Au/TiO2 πραγματοποιούν τοποεκλεκτική β-Ε υδροσιλυλίωση, σχηματίζοντας αλκενυλο σιλάνια. Εν αντιθέσει, παρουσία του TMDS λαμβάνει χώρα η εκλεκτική οξειδωτική κυκλοπροσθήκη στον τριπλό δεσμό των αλκυνίων με ταυτόχρονη έκλυση H_2 προς σχηματισμό των κυκλικών 2,5-διϋδρο-1,2,5-οξαδισιλολών. Η αντίδραση είναι συμβατή με μία πληθώρα υποκαταστατών τόσο σε ακραία, όσο και σε εσωτερικά αλκύνια. Ωστόσο, στην περίπτωση των δεύτερων απαιτούνται υψηλότεροι χρόνοι αντίδρασης και περίσσεια TMDS. Παρ' όλα αυτά, οι αποδόσεις είναι εξαιρετικές και γενικά κυμαίνονται σε εύρος 75-98%. Σημειώνεται πως τα ποσοστά υδροσιλυλιωμένων προϊόντων σε όλες τις περιπτώσεις δεν υπερβαίνουν το 10%. Επίσης, η προσθήκη πραγματοποιείται χημειοεκλεκτικά σε τριπλούς δεσμούς, καθώς στην περίπτωση αντίδρασης ενυνίων, ο διπλός δεσμός αυτών παρέμεινε αδρανής στις πειραματικές συνθήκες. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία διαφοροποιείται από την μέχρι τότε γνωστή αντίδραση υδροσιλυλίωσης αλκυνίων με TMDS καταλυόμενη από σύμπλοκο του Pt(0), κατά την οποία σχηματίζονται αποκλειστικά διαλκενυλο δισιλοξάνια (Σχήμα 10).34



Σχήμα 10: Διαφοροποίηση της δραστικότητας του TMDS κατά την αντίδραση του με αλκύνια παρουσία Au/TiO₂.

1.2.5 Υδροσιλυλίωση α-διαζωκαρβονυλικών ενώσεων

Η ενεργοποίηση των διαζωενώσεων από μεταλλικούς καταλύτες προς σχηματισμό carbenes) ηλεκτρονιόφιλων (Fischer carbenes) ή π υρηνόφιλων (Schrock οργανομεταλλικών καρβενίων με αποβολή ενός μορίου Ν2 και η εισαγωγή τους σε ακόρεστα οργανικά συστήματα έχουν αναφερθεί εκτενώς τα τελευταία χρόνια. Αρκετά μέταλλα μετάπτωσης καταλύουν αποτελεσματικά τις συγκεκριμένες διαδικασίες, όπως τα Pd, Cu, Rh και Ni.³⁵ Σε ό,τι αφορά τον Au, έχουν αναφερθεί παραδείγματα δημιουργίας ηλεκτρονιόφιλων και πυρηνόφιλων καρβενίων από ενώσεις του Au(I)³⁶ και του Au(III), αντίστοιχα.³⁷ Η ερευνητική ομάδα του Corma³⁸ κατέδειξε την ικανότητα των νανοσωματιδίων χρυσού να σχηματίζουν πυρηνόφιλα καρβένια από αδιαζωεστέρες, τα οποία διμερίζονται. Η ερευνητική μας ομάδα ανέφερε πρόσφατα την καταλυόμενη από Au/TiO2 υδροσιλυλίωση α-διάζωεστέρων και α-διαζωκετονών (Σχήμα 11).³⁹ Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διαλύτη άνυδρο 1,2-διχλωροαιθάνιο, στους 70 °C και απαιτείται μικρή περίσσεια υδροσιλανίου. Επιπλέον, είναι συμβατή με ένα ευρύ φάσμα υποκατεστημένων καρβονυλικών ενώσεων και υδροσιλανίων. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι α-διαζωκετόνες αντιδρούν χημειοεκλεκτικά στον α-άνθρακα που φέρει την διαζωομάδα και όχι στο καρβονύλιο προς σχηματισμό σιλυλαιθέρων.³² Τα μοναδικά παραπροϊόντα των αντιδράσεων προέρχονται από την πλήρη αναγωγή του α-άνθρακα που φέρει την διαζω ομάδα προς τον αντίστοιχο μεθυλενικό (C=N₂ \rightarrow CH₂) και αποδίδονται σε υπολείμματα υγρασίας. Ο μηγανισμός που προτάθηκε αφορά την προσρόφηση και τη δημιουργία καρβενίου με αποβολή N2 στην επιφάνεια των AuNPs και ταυτόχρονη ενεργοποίηση του δεσμού Si-H στην ίδια ενεργή καταλυτική θέση. Ο σχηματισμός των τελικών προϊόντων πραγματοποιείται με τον παράλληλο σχηματισμό των δεσμών C-H και C-Si.



Σχήμα 11: Υδροσιλυλίωση α-διαζωκαρβονυλικών ενώσεων καταλυόμενη από Au/TiO₂.

1.3 Ενεργοποίηση διυποκατεστημένων υδροσιλανίων από νανοσωματίδια χρυσού

Η ενεργοποίηση και η δραστικότητα των μονοϋποκατεστημένων υδροσιλανίων (R₃SiH) παρουσία νανοσωματιδίων Au έχει μελετηθεί εκτενώς τα τελευταία χρόνια, όπως αναλύθηκε στα προηγούμενα παραδείγματα. Ωστόσο, τα διυδροσιλάνια (R₂SiH₂) εμφανίζουν ιδιαίτερη χημική δραστικότητα, όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια, σε αντίθεση με τη δραστικότητα τους παρουσία άλλων μεταλλικών καταλυτών όπου δεν παρατηρείται διαφοροποίηση έναντι των μονοϋδροσιλανίων (R₃SiH).

1.3.1 Αφυδρογονωτική δισιλυλίωση αλκυνίων και αλλενίων με R2SiH2 καταλυόμενη από νανοσωματίδια χρυσού

Πριν μερικά χρόνια η ερευνητική μας ομάδα ανέφερε την 1,2-διαφυδρογονωτική δισιλυλίωση αλκυνίων χρησιμοποιώντας τα διυδροσιλάνια Et2SiH2 και PhMeSiH2 παρουσία Au/TiO2.40 Τα προϊόντα των καταλύσεων προέρχονται από τη διπλή προσθήκη σιλυλο ομάδας στον τριπλό δεσμό με ταυτόχρονη έκλυση ενός μορίου Η₂. Σε αντίθεση, κατά την υδροσιλυλίωση των αλκυνίων με R₃SiH λαμβάνει χώρα η εισαγωγή του δεσμού Si-H στον τριπλό δεσμό προς σχηματισμό αλκενυλο σιλανίων.²⁷ Άλλη μία σημαντική διαφοροποίηση έγκειται στο γεγονός ότι αντίδραση με R₂SiH₂ πραγματοποιείται αποτελεσματικά σε θερμοκρασία δωματίου και σε γενικές γραμμές απαιτούνται μικρότεροι χρόνοι αντίδρασης. Τα αποτελέσματα αυτά μαρτυρούν μία εντυπωσιακή διαφορά στην δραστικότητα μεταξύ R2SiH2 και R3SiH. Τα μοναδικά παραπροϊόντα των καταλύσεων προέρχονται από την β-(Ε)-υδροσιλυλίωση του τριπλού δεσμού. Κάνοντας χρήση του Et2SiH2 τα ποσοστά αυτών δεν ξεπερνούσαν το 20-30%, ενώ με το πιο ογκώδες μόριο του PhMeSiH2 κυμαίνονταν σε εύρος 30-40%. Κατά την περαιτέρω κατεργασία του μείγματος αντίδρασης είτε με H₂O στους 25 °C, είτε με ένα δεύτερο μόριο αλκυνίου στους 70 °C, σχηματίζονται αντιστοίχως 2,5διϋδρο-1,2,5-οξαδισιλόλες και 1,4-δισυλο-2,5-κυκλοεξανιένια (Σχήμα 12). Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν κατά την οξειδωτική κυκλοπροσθήκη του TMDS σε αλκύνια (ενότητα 1.2.4) και κατά την αντίδραση αλκυνίων με 1,1,2,2τετραμεθυλοδισιλάνιο παρουσία Au/TiO₂, στους 65 °C και σε διαλύτη βενζόλιο.⁴¹



Σχήμα 12: Διαφοροποίηση δραστικότητας μεταξύ R₃SiH και R₂SiH₂ κατά την *cis*-1,2-αφυδρογονωτική δισιλυλίωση αλκυνίων με Et₂SiH₂ παρουσία Au/TiO₂ και περαιτέρω μετασχηματισμοί των παραγόμενων προϊόντων.

Κατά αντιστοιχία με τα αλκύνια και τα αλλένια υπόκεινται σε 1,2διαφυδρογονωτική δισιλυλίωση παρουσία νανοσωματιδίων Au/TiO₂, στις ίδιες πειραματικές συνθήκες.⁴² Ως κύριο προϊόν σχηματίζεται αυτό όπου οι δύο σιλυλομαδες προστίθενται εκλεκτικά στον ακραίο διπλό δεσμό με *E* στερεοχημεία. Τα παραπροϊόντα και εδώ προέρχονται από το μονοπάτι της υδροσιλυλίωσης, η οποία πραγματοποιείται στον εσωτερικό διπλό δεσμό του αλλενίου. Μονοϋποκατεστημένα, καθώς και 1,1-διϋποκατεστημένα αλλένια αντιδρούν εξίσου αποτελεσματικά, με τις αποδόσεις να κυμαίνονται σε εύρος 50-70%. Η μοναδική διαφοροποίηση μεταξύ των δύο κατηγοριών υποστρωμάτων είναι οι υψηλότεροι χρόνοι αντίδρασης που απαιτούν τα 1,1-διϋποκατεστημένα υποστρώματα, κάτι που αποδόθηκε σε στερεοχημικούς παράγοντες. Επίσης, το ποσοστό υδροσιλυλίωσης είναι μικρότερο στην περίπτωση των διϋποκατεστημένων αλλενίων (>20%), έναντι των μονοϋποκατεστημένων (19-35%). Έπειτα από την κατεργασία των μειγμάτων αντίδρασης με H₂O στην ίδια φιάλη, σχηματίζονται 3-αλκυλιδιεν-1,2,5-οξαδισιλολάνια, αντίδραση που καταλύεται επίσης από τα νανοσωματίδια Au. Τα προϊόντα αυτά, παρουσία ενός αρυλο ιωδιδίου και καταλυτικής ποσότητας Pd(dba)₂, υπόκεινται σε αντίδραση σύζευξης τύπου Hiyama προς σχηματισμό τρι- και τετραϋποκατεστημένων ολεφινών (Σχήμα 13). Η σύζευξη C-C λαμβάνει χώρα αποκλειστικά στον δεσμό μεταξύ του sp² υβριδισμένου άνθρακα και του πυριτίου, με τον δεσμό Csp³-Si να καταλήγει σε μεθύλιο.



Σχήμα 13: *cis*-1,2-Αφυδρογονωτική δισιλυλίωση αλλενίων από το Et₂SiH₂ καταλυόμενη από Au/TiO₂ και επακόλουθη παραγοντοποίηση των προϊόντων.

1.3.2 Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων, ιμινών και αμιδίων

Η ερευνητική μας ομάδα κατέδειξε την εντυπωσιακή αναγωγική δραστικότητα του Et₂SiH₂ παρουσία Au/TiO₂ σε ένα ευρύ φάσμα καρβονυλικών ενώσεων, ιμινών και αμιδίων⁴³ (Σχήμα 14). Παρουσία 1.5 ισοδυνάμου του διαιθυλοσιλανίου σε διαλύτη βενζόλιο, στους 25 °C πραγματοποιείται μόλις σε διάστημα <2 min πλήρης αναγωγή του εκάστοτε καρβονυλίου προς την αντίστοιχη αλκοόλη, μέσω υδρόλυσης του ενδιάμεσου σιλυλαιθέρα. Λόγω της μικρής υποκατάστασης στο άτομο του πυριτίου, η σιλυλο ομάδα είναι αρκετά επιρρεπής σε υδρόλυση, ακόμη και κατά την απλή κατεργασία του δείγματος. Σε αντίθεση, για την πλήρη αναγωγή καρβονυλίων χρησιμοποιώντας το δομικά ανάλογο Et₃SiH, απαιτούνται υψηλές θερμοκρασίες (65-70 °C), καθώς και παρατεταμένοι χρόνοι αντίδρασης (6-12 h). Επεκτείνοντας την μεθοδολογία, μελετήθηκαν οι αναγωγικές αμινώσεις μεταξύ αρωματικών αλδεϋδών και υποκατεστημένων ανιλινών. Απλή ανάδευσή των δύο αντιδρώντων για 90 min, σε διαλύτη MeOH, στους 25 °C παράγει ποσοτικά την αντίστοιχη ιμίνη. Προσθήκη 1.5 ισοδυνάμου Et₂SiH₂ και 1 mol% Au/TiO₂ στο μείγμα της αντίδρασης της ενδιάμεσης σιλυλαμίνης. Το γεγονός ότι η αναγωγή λαμβάνει χώρα σε διαλύτη MeOH είναι εντυπωσιακό, αφού οι πρωτικοί διαλύτες συμπεριλαμβανομένων των ROH αντιδρούν ταχύτατα με υδροσιλάνια προς σχηματισμό σιλυλαιθέρων (Ενότητα 1.2.1). Επίσης, ο σχηματισμός της ιμίνης λαμβάνει χώρα με ταυτόχρονη αποβολή ενός μορίου H₂O και ως γνωστόν, τα υδροσιλάνια παρουσία του καταλύτη αντιδρούν με την υγρασία προς σχηματισμό σιλανολών (Ενότητα 1.2.1).



Σχήμα 14: Αναγωγές καρβονυλικών ενώσεων, ιμινών και αμιδίων με Et₂SiH₂ παρουσία Au/TiO₂ ως καταλύτη.

Εκτός των αρωματικών ιμινών, η μεθοδολογία επεκτάθηκε εξίσου αποτελεσματικά και σε αλειφατικές ιμίνες οι οποίες προέρχονται από κετόνες και κυρίως αλειφατικές αμίνες. Η αναγωγική αμίνωση με τη χρήση απλών υδροσιλανίων είναι γνωστό ότι πραγματοποιείται παρουσία μονοϋδροσιλανίων,⁴⁴ όμως η δραστικότητα του Et₂SiH₂ είναι εντυπωσιακά μεγαλύτερη. Τέλος, βρέθηκε ότι ακόμη και αμίδια είναι δυνατόν να αναχθούν με Et₂SiH₂ παρουσία Au/TiO₂ προς τις αντίστοιχες αμίνες. Ωστόσο, στην περίπτωση αυτών απαιτούνται 2 ισοδύναμα σιλανίου και θέρμανση για περίπου 1-3 h. Η διαφοροποίηση αυτή βασίζεται στην υψηλή σταθερότητα του αμιδικού δεσμού. Τόσο αρωματικά, όσο και αλειφατικά αμίδια υπόκεινται σε αντίδραση αναγωγής με τις αποδόσεις να είναι εξαιρετικές. Η αντίδραση των αμιδίων αποτελεί άλλη μία επιβεβαίωση για την υψηλή δραστικότητα του συστήματος, αφού γενικά είναι πολύ σταθερά και αδρανή μόρια.

2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

2.1 Αναδιάταξη α-κυκλοπροπυλο ριζών

Η αναδιάταξη κυκλοπροπανίων που φέρουν ρίζα σε α-θέση ως προς τον τριμελή δακτύλιο είναι γνωστή στην βιβλιογραφία. Τέτοια ριζικά ενδιάμεσα έχουν σχετικά μικρό χρόνο ζωής και υφίστανται αναδιατάξεις προς τις αντίστοιχες ομοαλλυλικές ρίζες (Σχήμα 15).⁴⁵ Αυτού του τύπου οι αναδιατάξεις έχουν χρησιμοποιηθεί σε αρκετές περιπτώσεις στο παρελθόν, ως μία ένδειξη ριζικού μηχανισμού της εκάστοτε αντίδρασης.⁴⁶ Η μοναδική αυτή δραστικότητα των τριμελών δακτυλίων έγκειται στο γεγονός ότι παρουσιάζουν υψηλή γωνιακή τάση. Ως εκ τούτου, οι δεσμοί μεταξύ των ανθράκων στα μόρια αυτά είναι επιρρεπείς σε διάσπαση, καθώς είναι ασθενέστεροι και περισσότερο δραστικοί από τυπικούς δεσμούς C-C.⁴⁷ Για το λόγο αυτό, κυκλοπροπάνια που φέρουν υποκαταστάτη καρβονυλομάδας έχουν χαρακτηριστεί και ως ψευδό-δέκτες τύπου Michael.⁴⁷



Σχήμα 15: Αναδιάταξη α-κυκλοπρόπυλο ριζικού ενδιαμέσου.

Ένα παράδειγμα του μετασχηματισμού αυτού αναφέρθηκε πρόσφατα από την ερευνητική μας ομάδα. Αφορά την σιλυλοβορίωση υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών παρουσία Au/TiO₂ ως καταλύτη, προς σχηματισμό αναδιαταγμένων β-βορονικών σιλυλοενολικών αιθέρων.⁴⁸ Σε ότι αφορά τον προτεινόμενο μηχανισμό, αρχικά πραγματοποιείται εισαγωγή του χρυσού στο σ δεσμό Si-B, ακολουθούμενη από προσθήκη της σιλυλομάδας στο καρβονύλιο, προς δημιουργία του ενδιαμέσου συμπλόκου **I**. Με αυθόρμητη αποβολή της ομάδας AuBpin στο επόμενο βήμα σχηματίζεται το ριζικό ενδιάμεσο **II**. Τα ενδιάμεσα αυτού του τύπου δεν είναι σταθερά και έχουν πολύ μικρό χρόνος ζωής. Κατά συνέπεια, λαμβάνει χώρα μία γρήγορη αναδιάταξη προς το σταθερότερο ενδιάμεσο **III**, μέσω διάνοιξης του κυκλοπροπανικού δακτυλίου. Προσθήκη της ελεύθερης βορονικής ομάδας στο τελευταίο στάδιο παράγει τα τελικά προϊόντα, με τις αποδόσεις να κυμαίνονται μεταξύ 60 και 65% (Σχήμα 16).



Σχήμα 16: Σιλυλοβορίωση υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών καταλυόμενη από Au/TiO₂. ⁴⁸

Με βάση προηγούμενες μελέτες στο εργαστήριό μας που αφορούσαν την υδροσιλυλίωση-αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων παρουσία Au/TiO₂ ως καταλύτη,³² στα πλαίσια της παρούσας διατριβής ασχοληθήκαμε με τη μελέτη υδροσιλυλίωσης κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών. Τα υποστρώματα αυτά όπως αναφέρθηκε, επέδειξαν ιδιαίτερη δραστικότητα κατά την αντίδραση σιλυλοβορίωσης με διάνοιξη του τριμελούς δακτυλίου (Σχήμα 16).

2.2 Υδροσιλυλίωση υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών με διάνοιξη δακτυλίου, καταλυόμενη από Au/TiO2

Ως πρώτο βήμα εξετάσαμε την αντίδραση μεταξύ της trans-2φαινυλοκυκλοπροπυλο-1-καρβαλδεΰδης 1 και του υδροσιλάνιου PhMe₂SiH, παρουσία Au/TiO2. Χρησιμοποιώντας 1.5 ισοδύναμα από το σιλάνιο και 1% mole από τον καταλύτη, σε διαλύτη άνυδρο 1,2-διχλωροαιθάνιο και σε θερμοκρασία 70 °C, παρατηρήθηκε η πλήρης κατανάλωση της αλδεΰδης σε 1.5 h (έλεγχος με TLC) προς τον σχηματισμό δύο αναδιαταγμένων προϊόντων, χωρίς να έχει γίνει απευθείας αναγωγή στην καρβονυλομάδα (Σχήμα 17). Το κύριο προϊόν της αντίδρασης είναι ο αναδιαταγμένος σιλυλοενολικός αιθέρας **1a** ως μείγμα E/Zισομερών (~1/1) σε σχετική αναλογία 79% (βάση φασματοσκοπίας NMR) και ως δευτερεύον η αλδεΰδη 1b, η οποία έχει προέλθει από την υδρόλυση του ενολικού αιθέρα στις συνθήκες της αντίδρασης, γεγονός που αποδίδεται στην οξύτητα Lewis του καταλυτικού συστήματος.⁴⁹ Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε αναλογία με την προαναφερθείσα σιλυλοβορίωση της αλδεΰδης 1.48 Το μοναδικό παραπροϊόν της αντίδρασης είναι η σιλανόλη PhMe₂SiOH η οποία προκύπτει από την υδρόλυση του σιλανίου, λόγω ιχνών υγρασίας και συμπυκνώνεται προς το αντίστοιχο δισιλοξάνιο (PhMe₂Si)₂O. Κατόπιν επανάληψης της αντίδρασης και μετά το πέρας 4 ωρών, διαπιστώθηκε η πλήρης υδρόλυση του ενδιαμέσου σιλυλοενολικού αιθέρα **1a** (έλεγχος με TLC & GC/MS) προς την αναδιαταγμένη αλδεΰδη **1b**, η οποία απομονώθηκε σε απόδοση 75%.



Σχήμα 17: Υδροσιλυλίωση της κυκλοπροπυλο αλδεΰδης 1 καταλυόμενη από Au/TiO2.



Φάσμα 1: ¹H-NMR των αναδιαταγμένων σιλυλοενολικών αιθέρων 1a.

Οι ενδιάμεσοι ενολικοί αιθέρες **1a** είναι δυνατόν να απομονωθούν και αυτοί, ωστόσο σε χαμηλή απόδοση (της τάξης του 45%), λόγω υδρόλυσης τους στις συνθήκες της χρωματογραφίας. Αξιοσημείωτο μάλιστα είναι το γεγονός ότι μετά τον χρωματογραφικό καθαρισμό η αναλογία του *Z*-ισομερούς στο μείγμα είναι μεγαλύτερη, γεγονός που υποδεικνύει ότι το *E*-ισομερές είναι αυτό που υδρολύεται γρηγορότερα. Εκτός του PhMe₂SiH, η αντίδραση πραγματοποιήθηκε και με το Et₃SiH, με τα αποτελέσματα να μην διαφέρουν. Ενδεικτικά, παρατίθεται παραπάνω το φάσμα ¹H-NMR των προϊόντων **1a**, κατόπιν χρωματογραφικού καθαρισμού.

Με αφορμή αυτή την ασυνήθιστη συμπεριφορά της αλδεΰδης **1** παρουσία υδροσιλανίου και Au/TiO₂, εξετάστηκαν μερικά κοινά αναγωγικά αντιδραστήρια, παρουσία και μη του καταλυτικού συστήματος, ώστε να επιβεβαιωθεί αν και κατά πόσο, λαμβάνει χωρά διάνοιξη του τριμελούς δακτυλίου. Επίσης, πραγματοποιήθηκε και αντίδραση αναγωγής με το Et₂SiH₂ παρουσία Au/TiO₂, το οποίο όπως έχει αναφερθεί στην Εισαγωγή (Ενότητα 1.3.2), αποτελεί το πλέον δραστικό αναγωγικό μέσο για καρβονυλικές ομάδες μεταξύ όλων των υδροσιλανίων παρουσία Au/TiO₂.⁴³



Σχήμα 18: Αναγωγή της αλδεΰδης 1 παρουσία διαφορετικών συνθηκών.

Με χρήση κοινών αναγωγικών αντιδραστηρίων, όπως τα δραστικά LiAlH₄ (0 °C, THF) και NaBH₄ (25 °C, MeOH) ή το σύμπλοκο H₃BNH₃ (25 °C, MeOH) πραγματοποιείται η αποκλειστική αναγωγής της αλδεϋδομάδας, προς δημιουργία της trans-(2-φαινυλοκυκλοπροπυλο)μεθανόλης **1c**. Παρουσία Au/TiO₂ η συμπεριφορά των αντιδραστηρίων δεν αλλάζει, σχηματίζοντας πάλι την αλκοόλη **1c**. Στην περίπτωση ωστόσο, του εξαιρετικά δραστικού Et₂SiH₂, σχηματίζεται μείγμα προϊόντων, με κύριο την αλκοόλη **1c** σε σχετική αναλογία ~70% (βάση φασματοσκοπίας ¹H-NMR) και δευτερεύον, την αναδιαταγμένη αλδεΰδη **1b**. Τόσο η αλκοόλη όσο και η αλδεΰδη προέρχονται αντιστοίχως από την υδρόλυση του κυκλοπροπυλο σιλυλαιθέρα και του αναδιαταγμένου σιλυλοενολικού αιθέρα. Η μειωμένη υποκατάσταση στο άτομο του πυριτίου καθιστά και τα δύο ενδιάμεσα σχετικά ασταθή και επιρρεπή σε υδρόλυση, ώστε να ανιχνευθούν με φασματοσκοπία ¹H-NMR.

Επιπλέον, ένα σημαντικό συμπέρασμα προήλθε έπειτα από την αντίδραση υδροσιλυλίωσης της μη υποκατεστημένης κυκλοπροπυλοκαρβαλδεΰδης 2, στις ίδιες καταλυτικές συνθήκες που αντέδρασε η αλδεΰδη 1. Μετά το πέρας 4 h, η ποσότητα του αντιδρώντος είχε πλήρως καταναλωθεί προς δημιουργία μείγματος προϊόντων. Κύριο προϊόν της αντίδρασης σε ποσοστό ~65% ήταν ο κυκλοπροπυλο σιλυλαιθέρας 2a ο οποίος έχει προέλθει από την απευθείας αναγωγή της αλδεϋδομάδας. Ως δευτερεύον σε ποσοστό 35% σχηματίστηκε ο σιλυλοενολικός αιθέρας 2b ως μείγμα γεωμετρικών ισομερών Ε/Ζ (Σχήμα 19). Ένα πολύ μικρό ποσοστό των ενολικών αιθέρων (~5%) έχει υποστεί υδρόλυση προς την 1-βουτανάλη. Φαίνεται λοιπόν ξεκάθαρα ότι η παρουσία του αρωματικού δακτυλίου ως υποκαταστάτη στο μόριο του κυκλοπροπανίου είναι απαραίτητη για την παρατήρηση του αποκλειστικού μονοπατιού διάνοιξης, κατά την υδροσιλυλίωση κυκλοπροπυλο αλδεϋδών. Το γεγονός αυτό θα εξηγηθεί αναλυτικότερα στην συζήτηση για τον μηχανισμό των αντιδράσεων.



Σχήμα 19: Αντίδραση υδροσιλυλίωσης της μη υποκατεστημένης κυκλοπροπυλο αλδεΰδης 2 καταλυόμενη από Au/TiO₂.

Συνολικά λοιπόν, η αντίδραση αναγωγής με επίδραση υδροσιλανίου έχει την παρακάτω μορφή, στην οποία λαμβάνει χώρα προσθήκη του υδριδίου στον βενζυλικό άνθρακα με διάνοιξη δακτυλίου.



Ανάλογα παραδείγματα διάνοιξης κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων σε αναγωγικές συνθήκες έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία. Ένα από τα πρώτα αποτελεί η αντίδραση αρυλο υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο κετονών με περίσσεια μεταλλικού Zn^{50a} ή ZnCl₂^{50b} σε διαλύτη EtOH, προς σχηματισμό κετονών με ευθύγραμμη αλειφατική αλυσίδα. Σε αντιστοιχία με τις μελέτες αυτές, πρόσφατα αναφέρθηκε η διάνοιξη κατάλληλα υποκατεστημένων κυκλοπροπανίων με ομάδες δότες και δέκτες ηλεκτρονίων, αυτή την φορά με μεταλλικό Zn παρουσία AcOH, σε διαλύτη MeOH.⁵¹ Παρόμοια αποτελέσματα είχαν αναφερθεί και κατά τη διάνοιξη κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων χρησιμοποιώντας SmI₂, σε διαλύτη μεθανόλη.⁵² Σε όλες τις περιπτώσεις, ο μηχανισμός εκκινείται με μεταφορά ηλεκτρονίου από το μέταλλο στο LUMO της εκάστοτε καρβονυλομάδας προς σχηματισμό ενός ριζικού ανιόντος. Το ενδιάμεσο αυτό διαθέτει τη ρίζα σε α-θέση ως προς το κυκλοπροπάνιο και έτσι, είναι δυνατή η αναδιάταξη του Σχήματος 15, μέσω διάσπασης των ασθενών δεσμών C-C (Σχήμα 20).



Σχήμα 20: Γενικός μηχανισμός διάνοιξης υποκατεστημένων κυκλοπροπανίων παρουσία μετάλλων.

Ο Charette και οι συνεργάτες του⁵³ κατέδειξαν και την ικανότητα του καταλύτη Pd/C σε περιβάλλον H₂ (1 atm) να ανάγει τους δεσμούς C-C σε υποκατεστημένους κυκλοπρόπυλο εστέρες προς σχηματισμό των αντίστοιχων γραμμικών εστέρων. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρθηκαν και κατά την χρήση συμπλόκου του Rh(I) σε αναγωγές κυκλοπροπανίων που φέρουν ομάδες δέκτες ηλεκτρονίων (για παράδειγμά - COOR ή -CN) ή ακόμη και δότες (π.χ. μια ομάδα -Ph).⁵⁴ Το αναγωγικό μέσο της αντίδρασης είναι ο διαλύτης (*i*-PrOH) ο οποίος δρα ως δότης υδριδίου και πρωτονίου.

Πέραν των εστέρων, έχει μελετηθεί εκτενώς και η τοποεκλεκτική αναγωγή υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο κετονών. Μία από τις πρώτες μεθοδολογίες διάνοιξης δακτυλίου σε κυκλοπροπυλο κετόνες αναφέρθηκε από την ερευνητική ομάδα του Dahan⁵⁵ και αφορούσε την αναδιάταξη υποκατεστημένων και μη, κυκλοπροπυλο κετονών παρουσία Bu₃SnH και AIBN. Η αντίδραση ήταν συμβατή τόσο σε αλειφατικές, όσο και σε αρωματικές κετόνες. Ενδιαφέρον αποτελεί το γεγονός ότι απουσία οποιασδήποτε ποσότητας AIBN λαμβάνει χώρα αποκλειστικά η αναγωγή του καρβονυλίου προς την αντίστοιχη κυκλοπροπυλο αλκοόλη. Κατά συνέπεια, ο μηχανισμός που προτάθηκε αφορούσε την δημιουργία ριζών. Σε πιο πρόσφατες μελέτες, η ερευνητική ομάδα του Shi⁵⁶ ανέφερε τη φωτοκαταλυόμενη αναγωγή αρυλο υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο κετονών από σύμπλοκο του Ir(I), παρουσία DIPEA
και H₂O. Η αντίδραση λαμβάνει χώρα αποκλειστικά σε κετόνες που συνδέονται απευθείας με αρωματικό δακτύλιο και αφορά την τοποειδική αναγωγή κυκλοπροπανίων προς το σχηματισμό προϊόντων αναγωγής ευθύγραμμης αλειφατικής αλυσίδας. Σε όλες τις περιπτώσεις η κετο-ομάδα παραμένει άθικτη.

Εκτός των παραπάνω μεθοδολογιών, έμφαση έχει δοθεί και στη χρήση υδροσιλανίων ως ένα πιο ήπιο αναγωγικό μέσο για υποκατεστημένα κυκλοπροπάνια. Ένα από τα πρώτα παραδείγματα χρήσης υδροσιλανίου, αναφέρεται στην αναγωγή ακυκλοπροπυλο κετονών καταλυόμενη από ένα σύμπλοκο του Rh(I).⁵⁷ Σε όλες τις περιπτώσεις η μεθοδολογία οδηγούσε στη δημιουργία μείγματος προϊόντων αναγωγής, κατ' αντιστοιχία με την υδροσιλυλίωση της αλδεΰδης 2 (βλ. Σχήμα 19). Παρόμοια αποτελέσματα διάνοιξης ανέφερε αργότερα, η ερευνητική ομάδα του Oshima⁵⁸ κατά την καταλυόμενη από Pd(II) στερεοεκλεκτική υδροσιλυλίωση κυκλοπροπυλο κετονών προς τους αντίστοιχους Ζ-σιλυλοενολικούς αιθέρες. Η αντίδραση πραγματοποιείται παρουσία PCy3 και MeOH, σε διαλύτη τολουόλιο. Στην περίπτωση όπου ο κυκλοπροπανικός δακτύλιος είναι υποκατεστημένος, παρατηρείται σε πολύ μικρό ποσοστό το προϊόν που προήλθε από την διάνοιξη της λιγότερο υποκατεστημένης πλευράς (Σχήμα 21). Αξιοσημείωτο είναι ωστόσο το γεγονός πως παρουσία του συγκεκριμένου καταλύτη δεν πραγματοποιείται απευθείας αναγωγή της καρβονυλομάδας, αποτέλεσμα που έχει αναφερθεί σε μεταγενέστερες μελέτες.⁵⁹ Η στερεοεκλεκτικότητα της αντίδρασης προς σχηματισμό Ζ-ενολικών αιθέρων αποδόθηκε στο ενδιάμεσο κυκλικό σύμπλοκο οξοπαλλαδίου που φαίνεται στο Σγήμα 21.



Σχήμα 21: Στερεοεκλεκτική υδροσιλυλίωση κυκλοπροπυλο κετονών καταλυόμενη από Pd(OAc)₂.⁵⁸



Σχήμα 22: Υδροσιλυλίωση κυκλοπροπυλο υποκατεστημένων πυριδινών καταλυόμενη από το σύμπλοκο [IrCl(cod)]₂.⁶⁰

Η καταλυόμενη διάνοιξη τριμελών δακτυλίων έχει πλέον επεκταθεί και πέραν των κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων. Πρόσφατα, η ομάδα του Takai⁶⁰ παρουσίασε μία μεθοδολογία υδροσιλυλίωσης κατάλληλα υποκατεστημένων κυκλοπροπανίων χρησιμοποιώντας τριαιθυλοσιλάνιο. Η αντίδραση καταλύεται από το σύμπλοκο [IrCl(cod)]₂, σε διαλύτη διαιθυλαιθέρα (Σχήμα 22). Ο δακτύλιος της πυριδίνης είναι αναγκαίος προκειμένου να πραγματοποιηθεί η αντίδραση, γεγονός που επιβεβαιώνει η αδράνεια, στις ίδιες συνθήκες αντίδρασης, του υποστρώματος στο οποίο ο δακτύλιος αυτής έχει αντικατασταθεί από φαινύλιο. Εκτός των μονοϋποκατεστημένων κυκλοπροπανίων κυκλοπροπανίων, μελετήθηκαν και 1,1-διϋποκατεστημένα με τα αποτελέσματα να μην διαφέρουν.



Σχήμα 23: Υδροσιλυλίωση υποκατεστημένων βινυλο κυκλοπροπανίων καταλυόμενη από $B(C_6F_5)_3$.⁶¹

Αργότερα, η ομάδα του Oestreich ανέφερε την υδροσιλυλίωση υποκατεστημένων βινυλο κυκλοπροπανίων με μονο-, δι- και τριϋποκατεστημένα σιλανία καταλυόμενη από το βοράνιο $B(C_6F_5)_3$.⁶¹ Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διαλύτη τολουόλιο, στους 25 °C και σχηματίζεται αποκλειστικά το τοποϊσομερές όπου το άτομο του πυριτίου συνδέεται με τον λιγότερο υποκατεστημένο άνθρακα του διπλού δεσμού (Σχήμα 23). Ωστόσο, η διάνοιξη του δακτυλίου σε κάθε περίπτωση πραγματοποιείται σε σχετικά μικρό ποσοστό και εξαρτάται από την υποκατάσταση των υποστρωμάτων, αλλά και των εκάστοτε υδροσιλανίων.



Σχήμα 24: Πορείες σύνθεσης μονοϋποκατεστημένων αρυλο κυκλοπρόπυλο αλδεϋδών και κετονών.

Το ενδιαφέρον αποτέλεσμα υδροσιλυλίωσης της φαινυλο-υποκατεστημένης κυκλοπροπυλο αλδεΰδης 1 (βλ. Σχήμα 17) μας ώθησε να εξετάσουμε την μεθοδολογία υδροσιλυλίωσης με διάνοιξη δακτυλίου σε μία σειρά από αρυλο-υποκατεστημένες κυκλοπροπυλο αλδεΰδες και κετόνες. Όσον αφορά τα υποστρώματα που χρησιμοποιήθηκαν, η αλδεΰδη 1 παρασκευάστηκε αποκλειστικά ως transστερεοϊσομερές, έπειτα από αναγωγή του αντίστοιχου εμπορικά διαθέσιμου καρβοξυλικού οξέος με LiAlH4 και επακόλουθη οξείδωση της αλκοόλης με PCC. Οι κετόνες 3 και 4 συντέθηκαν και αυτές αποκλειστικά ως trans-στερεοϊσομερή, μετά από αντίδραση της αλδεΰδης 1 με MeMgI και EtMgI, αντίστοιχα, ακολουθούμενη από οξείδωση των αλκοολών με PCC. Οι αλδεΰδες 5-12 παρασκευάστηκαν από τα αντίστοιχα εμπορικά διαθέσιμα υποκατεστημένα στυρένια ως μείγμα διαστερεομερών, βάσει γνωστής μεθοδολογίας που έγει αναφέρει σε παλαιότερες μελέτες η ερευνητική μας ομάδα.⁴⁸ Έτσι, έπειτα από κατεργασία των στυρενίων με διαζωοξικό αιθυλεστέρα (EDA), παρουσία καταλυτικής ποσότητας CuSO₄, σχηματίστηκαν οι αντίστοιχοι κυκλοπρόπυλο εστέρες. Αναγωγή αυτών με LiAlH4, ακολουθούμενη από οξείδωση Swern ή οξείδωση με τη βοήθεια του PCC, παρήγαγε τις επιθυμητές αρυλουποκατεστημένες αλδεΰδες. Οι κετόνες 6 και 11 συντέθηκαν έπειτα από υδρόλυση του

εκάστοτε κυκλοπροπυλο εστέρα με LiOH_(aq) και κατεργασία του παραγόμενου καρβοξυλικού οξέος με ~2.2 ισοδύναμα MeLi (Σχήμα 24).

Στον Πίνακα 1 παρατίθενται τα αποτελέσματα υδροσιλυλίωσης των αρυλουποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων. Σε όλες τις περιπτώσεις μετά την υδροσιλυλίωση (1.5 h), το μείγμα αφέθηκε για 3-4 ώρες, ώστε να γίνει αποπροστασία των αρχικών προϊόντων. Σε κάποιες περιπτώσεις (Πίνακας 2) απομονώθηκαν οι σιλυλο ενολαιθέρες σε σχετικά χαμηλές αποδόσεις, μέσω χρωματογραφίας στήλης. Σημειώνεται ότι οι αποδόσεις αυτές είναι σχετικά χαμηλές, λόγω της μερικής τους υδρόλυσης στις χρωματογραφικές συνθήκες. Οι κετόνες με σχετικά μικρή υποκατάσταση αντέδρασαν εξίσου αποτελεσματικά και τα αναδιαταγμένα προϊόντα απομονώθηκαν σε καλές αποδόσεις. Σε αντίθεση, οι ενδιάμεσοι σιλυλοενολικοί αιθέρες που προέρχονται από κετόνες είναι αρκετά πιο ασταθείς, ώστε να απομονωθούν, καθώς υδρολύονται ταχύτερα. Η υψηλότερη αυτή δραστικότητα μπορεί να ερμηνευτεί βάσει της υποκατάστασης του διπλού δεσμού, αφού όσο περισσότερο υποκατεστημένο είναι ένα αλκένιο, τόσο ισχυρότερο



Πίνακας 1: Υδροσιλυλίωση μονοϋποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών με διάνοιξη δακτυλίου παρουσία Au/TiO₂.

πυρηνόφιλο είναι. Εξαίρεση, ως προς το σχηματισμό των προϊόντων, αποτελεί η αλδεΰδη 12b, η οποία σε ποσοστό ~50% μετατράπηκε στις συνθήκες της αντίδρασης στο κυκλικό αλκένιο 12c, μέσω ενδομοριακής αντίδρασης Friedel-Crafts, ακολουθούμενη από αφυδάτωση. Η παρουσία μίας δεύτερης ομάδας -OMe ενεργοποιεί την ο-θέση του αρωματικού δακτυλίου ως προς την αλειφατική αλυσίδα και έτσι, καθίσταται δυνατή η πυρηνόφιλη προσβολή στην αλδεϋδομάδα. Επιπλέον αρωγό αποτελεί και η οξύτητα Lewis του καταλυτικού συστήματος.⁴⁹ διότι αυξάνει περαιτέρω τον ηλεκτρονιόφιλο χαρακτήρα του καρβονυλίου και παίζει ρόλο στο μετέπειτα στάδιο της αφυδάτωσης. Επίσης, ενδιαφέρον αποτελούν τα υποστρώματα 10 και 11 τα οποία φέρουν επιπλέον υποκατάσταση στον κυκλοπροπανικό δακτύλιο (μεθυλομάδα), καθώς συντέθηκαν από την εμπορικά διαθέσιμη trans-ανηθόλη. Κατά την αντίδραση υδροσιλυλίωσης αυτών, δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός κάποιου συντακτικού ισομερούς των προϊόντων 10b και 11b. Το γεγονός αυτό μαρτυρά πως η προσθήκη του ατόμου Η που προέρχεται από το υδροσιλάνιο, γίνεται αποκλειστικά στην βενζυλική θέση. Η παρατήρηση αυτή θα εξηγηθεί αναλυτικότερα στην συζήτηση για τον μηγανισμό της αντίδρασης.



Πίνακας 2: Παραδείγματα ενδιάμεσων σιλυλοενολικών αιθέρων που απομονώθηκαν, κατόπιν χρωματογραφικού καθαρισμού.

Διαφοροποίηση στην τοποεκλεκτικότητα της υδροσιλυλίωσης διαπιστώθηκε κατά την αντίδραση των αλκυλο-υποκατεστημένων αλδεϋδών **13** και **14** (Σχήμα 25). Η σύνθεση τους πραγματοποιήθηκε βάσει της γενικής μεθοδολογίας τους Σχήματος 24 από το αλλυλοβενζόλιο και το αλλυλοκυκλοεξάνιο, αντιστοίχως.



Σχήμα 25: Υδροσιλυλίωση των αλκυλο-υποκατεστημένων αλδεϋδών 13 & 14 με διαφοροποιημένη εκλεκτικότητα.

Κατά την αντίδραση υδροσιλυλίωσης της αλδεΰδης 13 παρατηρήθηκε ο σχηματισμός σε ποσοστό ~90% της αναδιαταγμένης αλδεύδης 13a, η οποία έχει προέλθει από διάνοιξη της λιγότερο υποκατεστημένης πλευράς του δακτυλίου και σε ποσοστό 10% η αλδεΰδη 13b μέσω διάνοιξης της περισσότερο υποκατεστημένης πλευράς. Αντιστοίχως, κατά την υδροσιλυλίωση της αλδεΰδης 14 σχηματίστηκε μείγμα προϊόντων. Κύριο είναι αυτό που προέρχεται από τη διάνοιξη του λιγότερου υποκατεστημένου δεσμού C-C, σε ποσοστό 59% και ως δευτερεύον, σε ποσοστό 41%, σχηματίστηκε η αλδεΰδη 14b από την διάνοιξη του περισσότερο υποκατεστημένου δεσμού C-C. Η αντίδραση της αλδεΰδης 14 προγωράει εξαιρετικά πιο αργά σε σχέση με όλα τα υπόλοιπα υποστρώματα (12 h), πιθανότατα λόγω ασθενέστερης προσρόφησης στις ενεργές καταλυτικές θέσεις. Η τοποεκλεκτικότητα της υδροσιλυλίωσης των δύο αυτών υποστρωμάτων διαφέρει σημαντικά από την αντίστοιγη των αρυλο-υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών (Σχήμα 26), γεγονός που καταδεικνύει τη σημασία πλέον των στερεοχημικών παραγόντων, έναντι των ηλεκτρονιακών. Το γεγονός ότι η βενζυλο-υποκατεστημένη αλδεΰδη 13 εμφανίζει μεγαλύτερη τοποεκλεκτικότητα πιθανότατα να σχετίζεται με την ύπαρξη της φαινυλομάδας, η οποία προσροφάται καλύτερα στην επιφάνεια του καταλύτη και προκαλεί διαφοροποίηση στην διάνοιξη του κυκλοπροπανικού δακτυλίου.



Σχήμα 26: Διαφοροποίηση στην διάνοιξη του κυκλοπροπανικού δακτυλίου, βάσει της υποκατάστασης.

Το φάσμα ¹H-NMR των προϊόντων από την αντίδραση υδροσιλυλίωσης της αλδεΰδης **13** φαίνεται παρακάτω. Κατά παράδοξο τρόπο μία σειρά από βενζυλουποκατεστημένες κυκλοπροπυλο αλδεΰδες που παρασκευάστηκαν, δεν αντέδρασαν αποτελεσματικά με R₃SiH. Επίσης, οι παρατεταμένοι χρόνοι αντίδρασης των αλκυλουποκατεστημένων αλδεϋδών μας οδήγησαν στο να εγκαταλείψουμε την περαιτέρω εξέταση αυτών και να επικεντρωθούμε στις αρυλο-υποκατεστημένες.



Φάσμα 2: ¹H-NMR του μείγματος των προϊόντων 13a και 13b.

2.3 Αφυδρογονωτική υδροσιλυλίωση 2,2-διϋποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών με διάνοιξη δακτυλίου, καταλυόμενη από Au/TiO₂

Έχοντας μελετήσει μονοϋποκατεστημένες, καθώς και 2,3-υποκατεστημένες αλδεϋδες και κετόνες, θεωρήσαμε σκόπιμο να διερευνήσουμε την συμπεριφορά 2,2διϋποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων. Για τον σκοπό αυτό συντέθηκε η αλδεϋδη 15 ως μείγμα διαστερεομερών από το α-μεθυλοστυρένιο, ακολουθώντας τη γενική πορεία σύνθεσης κυκλοπροπυλο αλδεϋδών του Σχήματος 24. Κατά την αντίδραση αυτής στις πειραματικές συνθήκες παρατηρήθηκε ο αποκλειστικός σχηματισμός του 1,3-ακόρεστου σιλυλοενολικού αιθέρα 15a ως μείγμα δύο γεωμετρικών ισομερών, ενώ υπήρχε σε ποσοστό ~19% εναπομένουσα ποσότητα αντιδρώντος. Κατά την επανάληψη της αντίδρασης, χρησιμοποιώντας αυτή την φορά 1.7 ισοδύναμα υδροσιλανίου, η ποσότητα της αλδεϋδης είχε πλήρως καταναλωθεί (Σχήμα 27). Η επιπλέον υποκατάσταση στον βενζυλικό άνθρακα διαφοροποιεί επομένως την πορεία της αντίδρασης, καθώς πλέον δεν λαμβάνει χώρα υδροσιλυλίωση, αλλά αφυδρογονωτική υδροσιλυλίωση.

$$\begin{array}{c} Me \\ Ph''' \\ 15 \\ 0 \\ \end{array} \begin{array}{c} H \\ 0 \\ 0 \\ \end{array} \begin{array}{c} Et_{3}SiH (1.7 \ equiv) \\ Au/TiO_{2} (1\%) \\ \\ dry \ DCE, \ 70 \ ^{\circ}C, 1.5 \ h \\ 100\% \ conversion \\ \end{array} \begin{array}{c} Me \\ Ph \\ \end{array} \begin{array}{c} Me \\ Ph \\ \hline \\ 15a \\ 12,3E \ / \ 1E,3E = 42:58 \end{array}$$

Σχήμα 27: Αφυδρογονωτική υδροσιλυλίωση της αλδεΰδης 15 με διάνοιξη δακτυλίου παρουσία Et₃SiH και Au/TiO₂ ως καταλύτη.

Με φασματοσκοπία NMR (πειράματα nOe) διαπιστώθηκε ότι το διένιο 15a αποτελεί μείγμα των στερεοϊσομερών 1Z,3E/1E,3E, ενώ διαπιστώθηκε ότι υπάρχουν μόλις ίχνη (~5%) από τα προϊόντα υδρόλυσης, γεγονός που αιτιολογείται από την σταθερότητα που προσφέρει στο μόριο η εκτεταμένη συζυγία του αρωματικού δακτυλίου και των δύο διπλών δεσμών. Αξιοσημείωτη είναι η σταθερότητα που επέδειξε το σιλοξυ-1,3-διένιο και κατά τον χρωματογραφικό καθαρισμό, αφού απομονώθηκε σε απόδοση 68%. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε εξίσου αποτελεσματικά χρησιμοποιώντας και το PhMe₂SiH. Ωστόσο, το αντίστοιχο διενικό προϊόν δεν παρουσίασε την ίδια σταθερότητα και δεν ήταν δυνατή η απομόνωσή του χρωματογραφικά, σε καθαρή μορφή. Η στερεοχημική παρεμπόδιση των τριών αιθυλομάδων που προέρχονται από το μόριο του Et₃SiH, αποδεικνύεται επομένως, ότι είναι καθοριστικής σημασίας για την σταθερότητα, αλλά και την απομόνωση των αντίστοιχων προϊόντων. Ενδεικτικά παρατίθεται το φάσμα ¹H-NMR του προϊόντος **15a**, καθώς και τα πειράματα nOe για την εξακρίβωση της στερεοχημείας του. Πιο συγκεκριμένα, ακτινοβόληση των βινυλικών πρωτονίων στα 5.51 και 6.11 ppm έδωσε τα αντίστοιχα θετικά σήματα nOe για τα βινυλικά μεθύλια στα 2.13 και 2.10 ppm.



Φάσμα 3: ¹H-NMR των σιλυλοενολικών αιθέρων **15a** και εξακρίβωση της στερεοχημείας των διπλών δεσμών.

Στην βιβλιογραφία δεν υπάρχει κανένα παράδειγμα σύνθεσης 1,3-ακόρεστων σιλοξυ διενίων, μέσω ενός τέτοιου μονοπατιού αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης. Αυτό αποτέλεσε και το έναυσμα για την σύνθεση μιας σειράς 2,2-υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων και την μελέτη αυτής της ιδιαίτερης δραστικότητας τους.



Σχήμα 28: Συνθετικές πορείες 2,2-υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων.

Η αλδεΰδη 15, όπως αναφέρθηκε, παρασκευάστηκε σύμφωνα με τη μεθοδολογία που παρατίθεται στο Σχήμα 24 ως μείγμα διαστερεομερών, με πρώτη ύλη το αμεθυλοστυρένιο, ενώ οι κετόνες 16 και 17 με προσθήκη MeLi ή EtMgBr αντίστοιχα στην αλδεΰδη 15 και μετέπειτα οξείδωση των παραγόμενων αλκοολών με PCC. Σε ό,τι αφορά τα υπόλοιπα υποστρώματα, πραγματοποιήθηκε η σύνθεση των αρχικών αλκενίων μέσω αντίδρασης της εκάστοτε ακετοφαινόνης με MeMgI και μετέπειτα, αφυδάτωση παρουσία καταλυτικής ποσότητας p-τολουοσουλφονικού οξέος (PTSA). Εν συνεχεία, τα αλκένια υποβλήθηκαν στην μεθοδολογία του Σχήματος 24 προς των κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων ως παρασκευή μείγμα δύο διαστερεομερών. Στην περίπτωση της αλδεΰδης 23 η προσθήκη MeMgI έλαβε χώρα στην βενζοφαινόνη, ενώ για την αλδεΰδη 24 το αντίστοιχο αλκένιο συντέθηκε έπειτα από αντίδραση μεταξύ 4-(φθοροφαινυλο)μαγνησιο ιωδιδίου και οξικού αιθυλεστέρα, ακολουθούμενη από αφυδάτωση (Σχήμα 28). Η κετόνη 21 συντέθηκε σύμφωνα με την γενική συνθετική πορεία για μεθυλο κετόνες του Σχήματος 23, ενώ η κετόνη 22 κατόπιν προσθήκης EtMgBr στην αλδεΰδη 20 και επακόλουθη οξείδωση της αλκοόλης.



Πίνακας 3: Αφυδρογονωτική υδροσιλυλίωση με διάνοιξη δακτυλίου 2,2υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών παρουσία Et₃SiH και καταλύτη Au/TiO₂.

Τα αποτελέσματα αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης 2,2-διϋποκατεστημένων κυκλοπρόπυλο καρβονυλικών ενώσεων παρατίθενται στον Πίνακα 3. Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας 1.7 ισοδύναμα Et₃SiH για τις αλδεΰδες και 2.5-3 ισοδύναμα για τις κετόνες. Η διαφοροποίηση αυτή ερμηνεύεται από την επιπλέον στερεοχημική παρεμπόδιση στα μόρια των κετονών. Σε όλες τις περιπτώσεις παρατηρήθηκε ποσοτική μετατροπή των αντιδρώντων στους αντίστοιχους 1,3-ακόρεστους σιλυλοενολικούς αιθέρες οι οποίοι απομονώθηκαν ως μείγμα *Z*,*E*/*E*,*E* στερεοϊσομερών. Η αντίδραση ολοκληρώνεται σε διάστημα 1.5-2 h, με εξαίρεση την περίπτωση των αιθυλο κετονών **17** και **22**, όπου απαιτούνται περίπου 2.5 h. Άλλη μια διαφοροποίηση εμφανίστηκε στην σταθερότητα των προϊόντων. Κατά την αντίδραση των αλδεϋδών, τα ποσοστά υδρόλυσης των προϊόντων αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης δεν ξεπερνούσαν το 10-12%, ενώ ήταν αρκετά σταθερά ακόμη και στις συνθήκες χρωματογραφικού καθαρισμού. Εν αντιθέσει, τα προϊόντα των κετονών δεν παρουσίασαν την ίδια σταθερότητα κατά την απομόνωσή τους και μάλιστα, παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά υδρόλυσης (~30-40%). Η μεγαλύτερη δραστικότητα μπορεί και πάλι να ερμηνευτεί βάσει της ισχυρότερης πυρηνοφιλίας των περισσότερο υποκατεστημένων διπλών δεσμών στα διένια που προέρχονται από κετόνες. Η μεθοδολογία επεκτάθηκε αποτελεσματικά και σε 2,2-διαρυλο υποκατεστημένες αλδεΰδες, όπου και απομονώθηκαν τα αντίστοιχα προϊόντα ως μείγμα Z/E γεωμετρικών ισομερών σε ικανοποιητικές αποδόσεις (υποστρώματα 23a & 24a).

Κατά την αντίδραση των μονοϋποκατεστημένων αλδεϋδών **7** και **8** με Et₃SiH και μετά το πέρας 1 h παρατηρήθηκε η δημιουργία μείγματος προϊόντων υδροσιλυλίωσης και αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης (Σχήμα 29). Η διαφορετική αυτή συμπεριφορά των δύο αυτών αντιδρώντων θα συζητηθεί στην επόμενη Ενότητα.



Σχήμα 29: Υδροσιλυλίωση αλδεϋδών 7 & 8 με Εt₃SiH παρουσία καταλύτη Au/TiO₂ προς δημιουργία μείγματος ενολικών αιθέρων.

2.4 Μηχανισμός των αντιδράσεων

Προκειμένου να εξακριβωθεί η φύση του μηχανισμού υδροσιλυλίωσης, πραγματοποιήθηκε αντίδραση της αλδεΰδης 1 με Et₃SiH στις γνωστές πειραματικές συνθήκες, παρουσία της ελεύθερης ρίζας ΤΕΜΡΟ. Μετά το πέρας 1.5 h το αντιδρών 1 παρέμεινε αδρανές, με το μοναδικό προϊόν της αντίδρασης να αποτελεί ο σιλυλαιθέρας 27, ο οποίος σχηματίζεται κατά την παγίδευση της σιλυλο ομάδας από το ΤΕΜΡΟ (Σχήμα 30). Η ένωση 27 είναι σχετικά ασταθής στις συνθήκες της αντίδρασης και ιδιαίτερα παρουσία O₂.⁶² Γι' το λόγο αυτό, η ταυτοποίηση της πραγματοποιήθηκε με τη χρήση GC/MS, καθώς και φασματομετρία μάζας υψηλής ευκρίνειας (HRMS). Παρόμοιο αποτέλεσμα είχε αναφερθεί και κατά την αντίδραση υδροσιλυλίωσης α,αδιαρυλο αλλυλικών αλκοολών με Et₃SiH παρουσία TEMPO και ενός καταλύτη του Cu(I).⁶³ Η δημιουργία της ένωσης **27** υποδεικνύει ότι ο μηχανισμός της αντίδρασης υδροσιλυλίωσης πραγματοποιείται μέσω ριζών. Το TEMPO παγιδεύει ως ρίζα το ενδιάμεσο Et₃Si-Au_n-H, αποτρέποντας περαιτέρω αντίδραση αυτού με την αλδεΰδη.





Μηχανισμός μέσω ριζών είχε ήδη προταθεί από την ομάδα του Raffa²³, κατά την υδροσιλυλίωση αρωματικών αλδεϋδών και κετονών, με ένδειξη το σχηματισμό προϊόντων τύπου πινακόλης από διμερισμό σιλοξυ ριζών. Ριζικός μηχανισμός είχε επίσης προταθεί από την ερευνητική μας ομάδα κατά την καταλυόμενη από Au αντίδραση διμερισμού αρυλο αλδεϋδών και κετονών, παρουσία του σιλυλοβορανίου PhMe₂Si-Bpin (Σχήμα 31).⁶⁴ Πιο συγκεκριμένα, στην αντίδραση αυτή σχηματίζονται πινακολικά προϊόντα από διμερισμό των αντίστοιχων βενζυλικών α-σιλοξυ ριζών, με την βορονική ομάδα να μετατρέπεται σε pinB-Bpin. Ωστόσο, παρουσία ΤΕΜΡΟ παγιδεύεται ποσοτικά η σιλοξυ ρίζα, όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα, χωρίς να παγιδεύεται το ενδιάμεσο PhMe₂Si-Au_n-H.



Σχήμα 31: Αντίδραση του σιλυλοβορανίου PhMe₂Si-Bpin με αρωματικές αλδεΰδες καταλυόμενη από Au/TiO₂.⁶⁴

Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω αποτελέσματα, προτείνεται ο μηχανισμός του Σχήματος 32. Αρχικά, λαμβάνει χώρα η ενεργοποίηση του δεσμού Si-H από τα νανοσωματίδια Au. Έπειτα, το δραστικό αυτό ενδιάμεσο προστίθεται στην καρβονυλομάδα, προς σχηματισμό του συμπλόκου I, το οποίο με τη σειρά του υφίστανται ταχεία αναδιάταξη προς τη δημιουργία του ριζικού ενδιαμέσου II, με αποβολή ρίζας Au_nH.



Σχήμα 32: Προτεινόμενος μηχανισμός υδροσιλυλίωσης και αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβονυλικών ενώσεων παρουσία Au/TiO₂.

Στην περίπτωση που η ρίζα του ενδιάμεσου **ΙΙ** είναι δευτεροταγής (R = H), λαμβάνει χώρα η απευθείας προσθήκη Η, προς σχηματισμό των αλειφατικών σιλυλοενολικών αιθέρων. Αντιθέτως, στην περίπτωση των 2,2-υποκατεστημένων υποστρωμάτων, λόγω της επιπλέον υποκατάστασης (R = Me, αρυλο), η οποία προκαλεί μεγαλύτερη στερεοχημική παρεμπόδιση, το ενδιάμεσο **ΙΙ** υφίστανται απόσπαση ενός αλλυλικού υδρογόνου προς σχηματισμό των 1,3-ακόρεστων σιλυλοενολικών αιθέρων με αποβολή μορίου H₂, αντί για προσθήκη. Παρόμοια απόσπαση H₂ είχε αναφερθεί από το αναδιαταγμένο ενδιάμεσο κατά την υδροσιλυλίωση ενός φαινυλουποκατεστημένου κυκλοπροπυλο αλλενίου παρουσία Au/TiO₂.²⁸ Επίσης, η αντίδραση αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης της κετόνης **17** πραγματοποιήθηκε εξίσου αποτελεσματικά και σε περιβάλλον αδρανούς ατμόσφαιρας αργού. Αυτό υποδεικνύει ότι κατά την αφυδρογονωτική διαδικασία δεν απαιτείται O₂, ώστε να γίνει αποδέκτης των ατόμων Η.

Ο παραπάνω μηχανισμός ερμηνεύει τον αποκλειστικό σχηματισμό των προϊόντων 10b και 11b (Πίνακας 1), καθώς προτιμάται η εκλεκτική διάνοιξη του κυκλοπροπανίου από την μεριά του αρωματικού δακτυλίου, λόγω της επιπλέον σταθεροποίησης του ριζικού ενδιαμέσου (Σχήμα 33). Γι' αυτό άλλωστε, στην περίπτωση της μη υποκατεστημένης κυκλοπροπυλο καρβαλδεΰδης 2 (βλ. Σχήμα 19) προτιμάται η εκλεκτική δημιουργία του κυκλοπροπυλο σιλυλαιθέρα 2a, όπου ο δακτύλιος παραμένει άθικτος. Εφόσον πραγματοποιηθεί διάνοιξη, η ρίζα θα βρίσκεται σε πρωτοταγή θέση με μηδαμινή σταθεροποίηση. Αποτέλεσμα αυτού είναι ο τελικός σχηματισμός των σιλυλοενολικών αιθέρων 2b σε μικρότερο ποσοστό.





Η περίπτωση δημιουργίας μείγματος προϊόντων υδροσιλυλίωσης και αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης (βλ. Σχήμα 29), μπορεί να ερμηνευτεί, βάσει της επιπλέον σταθεροποίησης του ριζικού ενδιαμέσου ΙΙ από τις ομάδες -OMe του εκάστοτε αρωματικού δακτυλίου. Μέσω δομών συντονισμού, η ρίζα μπορεί να βρεθεί στις θέσεις ortho και para του βενζολίου, δηλαδή σε α-θέση ως προς το -OMe. Έτσι, μπορεί να σταθεροποιηθεί περαιτέρω από το άτομο του Ο, με αποτέλεσμα το ενδιάμεσο **ΙΙ** να έχει σχετικά μεγαλύτερο χρόνο ζωής. Κατά συνέπεια, είναι εξίσου πιθανό να πραγματοποιηθεί τόσο η προσθήκη ρίζας Η προς δημιουργία του σιλυλοενολικού αιθέρα, όσο και η απόσπαση με ταυτόχρονη έκλυση H₂ προς σχηματισμό του σιλυλόξυ 1,3-διενίου (Σχήμα 34).



Σχήμα 34: Επιπλέον σταθεροποίηση της ρίζας ΙΙ των υποστρωμάτων 7 και 8 από την ομάδα -OMe και επακόλουθος σχηματισμός μείγματος προϊόντων.

3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3.1 Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές

Η λήψη των φασμάτων ¹H, ¹³C και nOe πραγματοποιήθηκε σε φασματόμετρα 300 MHz DPX Brucker και 500 MHz Avance III Brucker, χρησιμοποιώντας την κορυφή του δευτεριωμένου χλωροφορμίου (CDCl₃) ως σήμα αναφοράς. Η συσκευή αέριας χρωματογραφίας συζευγμένης με φασματομετρία μαζών (GC/MS) που χρησιμοποιήθηκε, αποτελεί μοντέλο Shimadzu GC-MS QP5050, εφοδιασμένο με τριχοειδή στήλη Supelco (MDN-5, 30 nm x 0.25 mm, 0.25 μm film thickness) και ανιχνευτή μάζας χημικού ιοντισμού (5971A MS). Τα φάσματα μάζας υψηλής ευκρίνειας (HRMS) λήφθηκαν μέσω τεχνικής H-ESI σε όργανο Q-Exactive Plus Orbitrap MS.

Ο καθαρισμός των υποστρωμάτων πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης (flash column chromatography) χρησιμοποιώντας ως πληρωτικό υλικό SiO₂ (silica gel 60 SDS, 230-400 mesh ASTM). Οι χρωματογραφικές αναλύσεις λεπτής στοιβάδος (TLC) πραγματοποιήθηκαν με τη βοήθεια πλακιδίων επικαλυμμένων με SiO₂ (F₂₅₄), ενώ η απόσταξη των οργανικών διαλυτών από διαλύματα διαφόρων ενώσεων έγινε με τη βοήθεια περιστροφικού αποστακτήρα κενού βρύσης ή αντλίας μεμβράνης (rotary evaporator).

Η ξήρανση των διαλυτών Et₂O και THF πραγματοποιήθηκε με απόσταξη από μεταλλικό νάτριο υπό αδρανή ατμόσφαιρα, παρουσία δείκτη βενζοφαινόνης. Η ξήρανση των οργανικών εκχυλισμάτων έλαβε χώρα χρησιμοποιώντας άνυδρο MgSO₄. Οι διαλύτες DCM και EtOAc ξηράθηκαν με απλό πέρασμα τους από στήλη χρωματογραφίας με υλικό πλήρωσης SiO₂ και διατηρήθηκαν σε MS 3Å σε περιβάλλον ξηραντήρα. Τα αντιδραστήρια προμηθεύτηκαν από τις εταιρίες Aldrich, Merk και Fluka. Ο καταλύτης Au/TiO₂ (1% w/w, μέση διάμετρος νανοσωματιδίων 3 nm) είναι εμπορικά διαθέσιμος και προμηθεύτηκε από την εταιρία Strem Chemicals.

3.2 Γενικές συνθετικές μέθοδοι

3.2.1 Σύνθεση της αλδεΰδης 1

$$\mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}} \mathsf{O}^{\mathsf{OH}} \xrightarrow{\mathsf{LiAlH}_4, \, \mathsf{dry} \, \mathsf{THF}}_{\mathsf{O} \, {}^{\mathsf{OC}} \, \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}} \mathsf{OH} \xrightarrow{\mathsf{PCC}, \, \mathsf{dry} \, \mathsf{DCM}}_{\mathsf{O} \, {}^{\mathsf{OC}} \, \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}}_{\mathsf{I} \, \mathsf{O}} \mathsf{O}^{\mathsf{I}}_{\mathsf{C}} \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}}_{\mathsf{I} \, \mathsf{O}} \mathsf{O}^{\mathsf{I}}_{\mathsf{C}} \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}}_{\mathsf{I} \, \mathsf{O}} \mathsf{O}^{\mathsf{I}}_{\mathsf{C}} \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}}_{\mathsf{I} \, \mathsf{O}} \mathsf{O}^{\mathsf{I}}_{\mathsf{C}} \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}}_{\mathsf{O}} \mathsf{O}^{\mathsf{I}}_{\mathsf{C}} \mathsf{to} \, \mathsf{r.t.}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \xrightarrow{\mathsf{OH}}_{\mathsf{O}} \mathsf{Ph}^{\mathsf{W}} \mathsf{Ph}$$

Σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού προστίθεται το καρβοξυλικό οξύ και άνυδρος διαλύτης THF. Το διάλυμα ψύχεται στους 0 °C, όπου και πραγματοποιείται η στάγδην προσθήκη 0.75 ισοδυνάμων διαλύματος LiAlH₄ (1 M σε Et₂O). Έπειτα, το σύστημα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά το πέρας της αντίδρασης (έλεγχος με TLC) το σύστημα ψύχεται και πάλι στους 0 °C, αραιώνεται με μικρή ποσότητα EtOAc και η περίσσεια LiAlH₄ εξουδετερώνεται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα άλατος Rochelle. Η σφαιρική αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου υπό ισχυρή ανάδευσή για περίπου 1-1.5 h. Στην συνέχεια πραγματοποιείται εκχύλιση με H₂O και η οργανική στοιβάδα συλλέγεται και ξηραίνεται με MgSO₄. Η επιθυμητή αλκοόλη λαμβάνεται έπειτα από απόσταξη των διαλυτών σε απόδοση 72% (δεν απαιτείται χρωματογραφικός καθαρισμός).

Όσον αφορά το δεύτερο στάδιο, σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα μεταφέρεται η αλκοόλη σε διαλύτη άνυδρο DCM. Ακολουθεί ψύξη του διαλύματος στους 0°C, όπου και προστίθενται 1.5 ισοδύναμα PCC. Μετά το πέρας της προσθήκης, το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και η αντίδραση ελέγχεται με TLC. Μετά την κατανάλωση του αντιδρώντος, προστίθεται Et₂O και το μείγμα τοποθετείται για ~1 h στους -18 °C, προκειμένου να καθιζάνουν τα στερεά υπολείμματα. Ακολουθούν διηθήσεις υπό κενό σε SiO₂ με Et₂O (×2) και DCM (×2) και μετέπειτα, εκδίωξη των διαλυτών στο ρότορα. Η αλδεΰδη **1** απομονώθηκε αποκλειστικά ως trans διαστερεομερές, ύστερα από χρωματογραφία στήλης σε απόδοση 67%.

3.2.2 Σύνθεση των κετονών 3 και 4 από την αλδεΰδη 1



Σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και προσθετική φιάλη υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού τοποθετούνται 3 ισοδύναμα ρινισμάτων Mg_(s) που είχαν προσφάτως λειοτριβηθεί, άνυδρος Et₂O κι ένας κόκκος I_{2(s)}. Έπειτα, στην προσθετική μεταφέρονται 2 ισοδύναμα του εκάστοτε αλκυλο ιωδιδίου (R-I) μαζί με ποσότητα διαλύτη και αμέσως αφήνεται περίπου το 1/5 του διαλύματος στη σφαιρική. Μόλις ξεκινήσει ο βρασμός, προστίθεται στάγδην το υπόλοιπο αιθερικό διάλυμα σε διάστημα ~5 min και ακολούθως το σύστημα αφήνεται υπό ανάδευση για άλλα 10 min σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, εωσότου σταματήσει ο βρασμός. Στη συνέγεια, το μείγμα ψύγεται στους 0 °C, όπου και προστίθεται στάγδην με τη βοήθεια της προσθετικής φιάλης, αιθερικό διάλυμα 1 ισοδύναμου της αλδεΰδης 1, σε περίοδο ~5 min. Εφόσον ολοκληρωθεί η προσθήκη, το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και ελέγχεται με TLC. Μετά το πέρας της αντίδρασης, η περίσσεια του αντιδραστηρίου Grignard εξουδετερώνεται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NH4Cl στους 0 °C και το μείγμα εκχυλίζεται με ποσότητα Et₂O (×2). Ακολουθεί ξήρανση της οργανικής στοιβάδας με MgSO₄ και εκδίωξη του διαλύτη στο ρότορα. Δεν απαιτείται χρωματογραφικός διαχωρισμός, ενώ οι αλκοόλες απομονώνονται σε αποδόσεις μεταξύ 90-95%.

Για την οξείδωση των αλκοολών πραγματοποιείται ακριβώς η ίδια διαδικασία με αυτή της υποενότητας 3.2.1.

3.2.3 Σύνθεση μονο- και δι-υποκατεστημένων κυκλοπρόπυλο αλδεϋδών



Κατά το πρώτο στάδιο της αντίδρασης Grignard, η διαδικασία είναι ίδια με αυτή της υποενότητας 3.2.2. Στην περίπτωση της αλδεΰδης **24** παρασκευάστηκε το αντιδραστήριο Grignard του 1-φθορο-4-ιωδοβενζολίου, το οποίο αντέδρασε με άνυδρο EtOAc.

Για το δεύτερο στάδιο αφυδάτωσης, σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και κάθετο ψυκτήρα μεταφέρεται 1 ισοδύναμο της αλκοόλης του προηγούμενου σταδίου σε διαλύτη βενζόλιο και 0.02 ισοδύναμα PTSA. Το διάλυμα θερμαίνεται στους 65-70 °C για 20 min (έλεγχος με TLC και in situ NMR). Έπειτα, πραγματοποιείται εξουδετέρωση του οξέος με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaHCO₃ και εκχύλιση του προϊόντος με ποσότητα Et₂O. Η οργανική στοιβάδα συλλέγεται, ξηραίνεται με MgSO₄ και ο διαλύτης απομακρύνεται στο ρότορα. Όπου απαιτείται, πραγματοποιείται χρωματογραφικός καθαρισμός των αλκενίων με τις αποδόσεις για το στάδιο αυτό να κυμαίνονται σε ένα εύρος 60-85%.

Όσον αφορά το τρίτο στάδιο, σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα και προσθετική φιάλη, υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού προστίθεται 1 ισοδύναμο αλκενίου σε διαλύτη βενζόλιο, 0.1 ισοδύναμα CuSO₄·5H₂O και το μείγμα θερμαίνεται στους 70 °C. Αντιστοίχως, στην προσθετική φιάλη εισάγονται 2 ισοδύναμα διαζωοξικου αιθυλεστέρα (EDA) μαζί με ποσότητα διαλύτη, όπου και προστίθενται στάγδην σε περίοδο 3-4 h. Κατόπιν ολοκλήρωσης της προσθήκης, το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για άλλες 12 h. Εν συνεχεία, πραγματοποιείται διήθηση σε ηθμό πληρωμένο με SiO₂ χρησιμοποιώντας DCM, με σκοπό την απομάκρυνση των στερεών υπολειμμάτων. Οι διαλύτες εκδιώχνονται με τη βοήθεια του ρότορα και οι επιθυμητοί εστέρες απομονώνονται κατόπιν χρωματογραφίας στήλης, ως μείγμα διαστερεομερών σε αποδόσεις μεταξύ 55-75%.

Στο τέταρτο στάδιο, η αναγωγή των εστέρων πραγματοποιείται σύμφωνα με τη μεθοδολογία που αναφέρεται στην υποενότητα 3.2.1.

Στο τελικό στάδιο της σύνθεσης, οι οξειδώσεις με PCC ακολουθούν ακριβώς την ίδια πειραματική διαδικασία με αυτή της υποενότητας 3.2.1.

Σε ότι αφορά τις οξειδώσεις Swern, σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού προστίθεται 1.5 ισοδύναμα οξάλυλο χλωριδίου [(COCl)2] σε διαλύτη άνυδρο DCM. Το σύστημα αφήνεται να ψυχθεί στους -78 °C (διάλυμα ακετόνης-ξηρού πάγου), όπου και προστίθενται στάγδην 2.4 ισοδύναμα άνυδρου διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO). Η σφαιρική αφήνεται υπό ανάδευσή για 10 min. Στη συνέχεια, προστίθεται διάλυμα 1 ισοδύναμου της αλκοόλης του προηγούμενου σταδίου σε διαλύτη άνυδρο DCM και το σύστημα αφήνεται υπό ανάδευση για άλλα 10 min, στην ίδια θερμοκρασία. Έπειτα, προστίθενται στάγδην 7 ισοδύναμα Et₃N και το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά το πέρας 20-30 min (έλεγχος με TLC), πραγματοποιείται εξουδετέρωση με H2O και διαχωρισμός των φάσεων. Η υδατική φάση εκχυλίζεται με διαλύτη DCM (×2), ενώ η οργανική ξεπλένεται με κορεσμένα υδατικά διαλύματα NH4Cl και NaCl. Η οργανική στοιβάδα συλλέγεται και ξηραίνεται με τη βοήθεια MgSO4, ενώ ο διαλύτης απομακρύνεται στο ρότορα. Οι επιθυμητές αλδεΰδες απομονώνονται ως μείγμα διαστερεομερών, κατόπιν χρωματογραφικού καθαρισμού σε αποδόσεις ~70-80%.

Σημείωση: η συνθετική πορεία των μονοϋποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών 5-12 εκκινείται από το στάδιο της κυκλοπροπανίωσης, καθώς τα αντίστοιχα υποκατεστημένα στυρένια είναι εμπορικά διαθέσιμα.

3.2.4 Σύνθεση της κετόνης 16 από την αλδεΰδη 15



Σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και σε αδρανή ατμόσφαιρα αργού μεταφέρεται 1 ισοδύναμο της αλδεΰδης **15** σε διαλύτη άνυδρο THF. Το σύστημα ψύχεται στους 0 °C, όπου και λαμβάνει χώρα η στάγδην προσθήκη 1.2 ισοδυνάμων διαλύματος MeLi (1.6 M σε Et₂O). Το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 1.5 h (έλεγχος με TLC). Ακολούθως, πραγματοποιείται εξουδετέρωση της εναπομένουσας ποσότητας MeLi με H₂O στους 0 °C και εκχύλιση με Et₂O (×2). Η οργανική στοιβάδα ξηραίνεται με MgSO₄ και η παραγόμενη αλκοόλη λαμβάνεται ως μείγμα διαστερεομερών, κατόπιν συμπύκνωσης του διαλύματος. Δεν απαιτείται χρωματογραφικός καθαρισμός, ενώ η απόδοση της αντίδρασης ήταν 79%.

Στο στάδιο της οξείδωσης, πραγματοποιείται η μεθοδολογία της υποενότητας 3.2.1.

3.2.5 Σύνθεση των μεθυλο κετονών 6, 11 & 21



Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και κάθετο ψυκτήρα προστίθεται 1 ισοδύναμο του υποκατεστημένου κυκλοπροπυλο εστέρα, ίσες ποσότητες διαλυτών MeOH και H₂O και 5 ισοδύναμα στερεού LiOH·H₂O. Το σύστημα θερμαίνεται στους 65 °C και η αντίδραση ελέγχεται με TLC. Κατόπιν κατανάλωσης του αντιδρώντος, η ποσότητα της MeOH απομακρύνεται στο ρότορα και η εναπομένουσα υδατική φάση οξινίζεται με υδατικό διάλυμα HCl 1M (έλεγχος με πεχαμετρικό χαρτί). Τα παραγόμενα καρβοξυλικά οξέα λαμβάνονται έπειτα από εκχυλίσεις της υδατικής στοιβάδας με DCM (×5), ξήρανση της οργανικής στοιβάδας με MgSO₄ και απόσταξη των διαλυτών. Δεν απαιτείται χρωματογραφικός καθαρισμός, ενώ οι αποδόσεις για το στάδιο αυτό κυμαίνονται μεταξύ 90-92%.

Για το δεύτερο στάδιο της σύνθεσης, σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και σε αδρανή ατμόσφαιρα αργού μεταφέρεται

1 ισοδύναμο του καρβοξυλικού οξέος σε διαλύτη άνυδρο THF. Το σύστημα ψύχεται στους 0 °C, όπου και λαμβάνει χώρα η στάγδην προσθήκη 2.2-2.3 ισοδυνάμων διαλύματος MeLi (1.6 M σε Et₂O). Το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 1 ώρα (έλεγχος με TLC). Ακολούθως, πραγματοποιείται εξουδετέρωση της περίσσειας ποσότητας MeLi με H₂O στους 0 °C και διήθηση υπό κενό σε SiO₂ με Et₂O, για την απομάκρυνση των στερεών αλάτων. Οι διαλύτες απομακρύνονται στο ρότορα και οι επιθυμητές κετόνες απομονώνονται μετά από χρωματογραφία στήλης σε αποδόσεις ~40-60%.

3.2.6 Σύνθεση των αιθυλο κετονών 17 & 22



Σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα και υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού τοποθετείται 1 ισοδύναμο από την εκάστοτε αλδεΰδη μαζί με ποσότητα άνυδρου THF. Το διάλυμα αφήνεται να ψυχθεί στους 0 °C, όπου στάγδην προστίθενται 1.2 ισοδύναμα διαλύματος EtMgBr (1 M σε THF). Το σύστημα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου και η πορεία της αντίδρασης ελέγχεται με TLC. Όταν καταναλωθεί πλήρως η ποσότητα του αντιδρώντος, πραγματοποιείται εξουδετέρωση της περίσσειας του αντιδραστηρίου Grignard με H₂O στους 0 °C και εκχυλίσεις με Et₂O (×2). Η οργανική στοιβάδα ξηραίνεται χρησιμοποιώντας MgSO₄ και οι επιθυμητές αλκοόλες απομονώνονται, κατόπιν απομάκρυνσης των διαλυτών σε αποδόσεις 85-90%. Δεν απαιτείται χρωματογραφικός καθαρισμός.

Η οξείδωση των αλκοολών πραγματοποιείται κατ' αντιστοιχία με την μεθοδολογία που αναφέρεται στην υποενότητα 3.2.1.

ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΔΡΩΝΤΩΝ

trans-2-Phenylcyclopropane-1-carbaldehyde (1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.34 (d, *J* = 5 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 10 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 10 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.65-2.61 (m, 1H), 2.19-2.15 (m, 1H), 1.75-1.71 (m, 1H), 1.55-1.51 (m, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 199.6, 138.9, 128.5, 126.8, 126.2, 33.7, 26.5, 16.4.

trans-1-(2-Phenylcyclopropyl)ethan-1-one (3)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.54-2.51 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.23-2.20 (m, 1H), 1.69-1.66 (m, 1H), 1.40-1.37 (m, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 206.8, 140.3, 128.5, 126.5, 126.0, 32.8, 30.8, 29.0, 19.1.

trans-1-(2-Phenylcyclopropyl)propan-1-one (4)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.21 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.62 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.52-2.49 (m, 1H), 2.22-2.18 (m, 1H), 1.69-1.65 (m, 1H), 1.38-1.34 (m, 1H), 1.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 209.5, 140.5, 128.4, 126.4, 126.0, 37.1, 31.9, 28.7, 18.8, 7.9.

2-(p-Tolyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (5, trans/cis ~2/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.31 (d, J = 4.5 Hz, 1H of *trans*-isomer), 8.67 (d, J = 7.0 Hz, 1H of *cis*-isomer), 7.21 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *cis*-isomer), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *trans*-isomer), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *cis*-isomer), 7.01 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *trans*-isomer), 2.81-2.76 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.62-2.58 (m, 1H of trans isomer), 2.32 (s, 3H of each isomer), 2.15-2.07 (m, 1H of each isomer), 1.87-1.84 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.73-1.69 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.59-1.54 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.52-1.48 (m, 1H of *trans*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.4 (cis), 199.7 (*trans*), 136.7 (cis), 136.5 (*trans*), 135.8 (*trans*), 132.6 (*cis*), 129.3 (*trans*), 129.2 (*cis*), 129.0 (*cis*), 126.2 (*trans*), 33.7 (*trans*), 29.6 (*cis*), 26.3 (*trans*), 26.0 (*cis*), 21.0 (*trans*), 20.9 (*cis*), 16.3 (*trans*), 11.6 (*cis*).

1-(2-(p-Tolyl)cyclopropyl)ethan-1-one (6, trans/cis ~ 2/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.10 (d, J = 7.5 Hz, 2H of *trans*-isomer), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *cis*-isomer), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *cis*-isomer), 6.99 (d, J = 7.5 Hz, 2H of *trans*-isomer), 2.69-2.63 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.52-2.48 (m, 1H of *trans*-isomer), 2.44-2.38 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.32 (s, 3H of *trans*-isomer), 2.30 (s, 3H of each isomer), 2.20-2.16 (m, 1H of *trans*-isomer), 2.02 (s, 3H of *cis*-isomer), 1.83-1.78 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.68-1.64 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.37-1.34 (m, 1H of *trans*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 206.9 (*trans*), 204.3 (*cis*), 137.2 (*trans*), 136.2 (*trans*), 132.9 (*cis*), 129.7 (*cis*), 129.1 (*trans*), 128.9 (*cis*), 128.7 (*cis*), 125.9 (*trans*),

32.8 (*trans*), 31.2 (*cis*), 30.8 (*trans*), 30.1 (*cis*), 28.8 (*trans*), 28.0 (*cis*), 21.0 (*cis*), 20.9 (*trans*), 18.9 (*trans*), 11.7 (*cis*).

2-(4-Methoxyphenyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (7, trans/cis ~4/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.27 (d, J = 4.5 Hz, 1H of *trans*-isomer), 8.67 (d, J = 7.0 Hz, 1H of *cis*-isomer), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *cis*-isomer), 7.03 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *trans*-isomer), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *cis*-isomer), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 2H of *trans*-isomer), 3.77 (s, 3H of *trans*-isomer), 3.77 (s, 3H of *trans*-isomer), 2.78-2.73 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.60-2.56 (m, 1H of *trans*-isomer), 2.10-2.05 (m, 1H of each isomer), 1.84-1.80 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.70-1.66 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.56-1.52 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.48-1.44 (m, 1H of *trans*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.5 (*cis*), 199.7 (*trans*), 158.48 (*cis*), 158.40 (*trans*), 130.71 (*cis*), 130.08 (*trans*), 127.3 (2C), 113.87 (*trans*), 113.75 (*cis*), 55.15 (*trans*), 55.10 (*cis*), 33.5 (*trans*), 29.5 (*cis*), 25.93 (*trans*), 25.69 (*cis*), 16.0 (*trans*), 11.6 (*cis*).

2-(2-Methoxyphenyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (8, trans/cis ~2/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.26 (d, J = 5 Hz, 1H of *trans* isomer), 8.59 (d, J = 5 Hz, 1H of *cis*-isomer), 7.28-6.81(m, 4H of each isomer), 3.84 (s, 3H of *trans*-isomer), 3.81 (s, 3H of *cis*-isomer), 2.84-2.80 (m, 1H of *trans*-isomer), 2.69-2.64 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.19-2.13 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.07-2.02 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.78-1.75 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.69-1.65 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.57-1.52 (m, 1H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.2 (*cis*), 200.2 (*trans*), 158.5 (*cis*), 158.2 (*trans*), 129.7 (*cis*), 128.5 (*cis*), 127.9 (*trans*), 127.0 (*trans*), 125.9 (*trans*), 124.5 (*cis*), 120.4 (*trans*), 120.2 (*cis*), 110.3 (*trans*), 110.0 (*cis*), 55.4 (*trans*), 55.3 (*cis*), 32.6 (*trans*), 29.0 (*cis*), 21.9 (*cis*), 21.2 (*trans*), 14.5 (*trans*), 11.5 (*cis*).

2-(4-Fluorophenyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (9, trans/cis ~ 1/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.34 (d, J = 4.5 Hz, 1H of *trans*-isomer), 8.72 (d, J = 6.5 Hz, 1H of *cis*-isomer), 7.28 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz) and 7.08 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, 2H of each isomer), 6.99 (dd, $J_1 = J_2 = 8.5$ Hz) and 6.98 (dd, $J_1 = J_2 = 8.5$ Hz, 2H of each isomer), 2.81-2.76 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.63-2.60 (m, 1H of *trans*-isomer), 2.18-2.09 (m, 1H of each isomer), 1.85-1.82 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.74-1.70 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.61-1.56 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.50-1.46 (m, 1H of *trans*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 200.8 (*cis*), 199.5 (*trans*), 161.9 (d, $J_{C-F} = 244.5$ Hz, *cis*), 161.8 (d, $J_{C-F} = 244.0$ Hz, *trans*), 134.6 (d, $J_{C-F} = 3.5$ Hz, *trans*), 131.4 (d, $J_{C-F} = 3.5$ Hz, *cis*), 130.7 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz, *cis*), 127.9 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz, *trans*), 115.44 (d, $J_{C-F} = 21.0$ Hz, *trans*), 115.39 (d, $J_{C-F} = 21.0$ Hz, *cis*), 33.5 (*trans*), 29.5 (*cis*), 25.85 (*cis*), 25.81 (*trans*), 16.3 (*trans*), 11.8 (*cis*).

2-(4-Methoxyphenyl)-3-methylcyclopropane-1-carbaldehyde (10, trans/cis ~ 1/5)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.59 (d, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*},3S^{*}), 8.73 (d, J = 6.5 Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*},3S^{*}), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 2H of 1R^{*},2S^{*},3S^{*}), 7.02 (d, J = 8.5 Hz, 2H of 1S^{*},2S^{*},3S^{*}), 6.83 (d, J = 8.5 Hz, 2H of 1R^{*},2S^{*},3S^{*}), 6.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H of 1S^{*},2S^{*},3S^{*}), 3.78 (s, 3H of each isomer), 2.63 (dd, $J_1 = 6.5$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*},3S^{*}), 2.56 (dd, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*},3S^{*}), 2.24-2.14 (m, 1H of each

isomer), 1.92-1.86 (m, 1H of each isomer), 1.40 (d, J = 6.5 Hz, 3H of $1S^*, 2S^*, 3S^*$), 1.33 (d, J = 6.0 Hz, 3H of $1R^*, 2S^*, 3S^*$).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.0 (1R*,2S*,3S*), 200.0 (1S*,2S*,3S*), 158.6 (overlapping signals of the two isomers), 130.0, 128.1, 127.3, 114.0 and 113.9 (aromatic signals of the two isomers), 55.31 (1S*,2S*,3S*), 55.25 (1R*,2S*,3S*), 38.8 (1S*,2S*,3S*), 38.6 (1R*,2S*,3S*), 34.6 (1R*,2S*,3S*), 33.5 (1S*,2S*,3S*), 27.5.

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₂H₁₄O₂+H 191.1067, Found 191.1068.

1-((1S*,2S*,3S*)-2-(4-Methoxyphenyl)-3-methylcyclopropyl)ethan-1-one (11)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 2.50 (dd, $J_1 = 6.0$ Hz, $J_2 = 5.0$ Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.29-2.25 (m, 1H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.24 (d, J = 6.5 Hz, 3H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 205.5, 158.1, 132.7, 127.0, 113.8, 55.2, 37.5, 32.9, 32.1, 28.1, 11.2.

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₃H₁₆O₂+H 205.1223, Found 205.1223.

2-(3,4-Dimethoxyphenyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (12, trans/cis ~4/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.31 (d, J = 4.5 Hz, 1H of *trans*-isomer), 8.67 (d, J = 6.5 Hz, 1H of *cis*-isomer), 6.86-6.65 (m, 3H of each isomer), 3.86-3.85 (s, 6H of *each* isomer), 2.80-2.75 (m, 1H of *cis*-isomer), 2.62-2.58 (m, 1H of *trans*-isomer), 2.13-2.09 (m, 1H of each isomer), 1.84-1.81 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.71-1.67 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.58-1.54 (m, 1H of *cis*-isomer), 1.51-1.47 (m, 1H of *trans*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.5 (*cis*), 199.7 (*trans*), 149.0 (*trans*), 148.8 (*cis*), 148.1 (*cis*), 148.0 (*trans*), 131.3 (*trans*), 128.2 (*cis*), 121.0 (*cis*), 118.2 (*trans*), 112.4 (*cis*), 112.2 (*trans*), 111.3 (*cis*), 110.0 (*trans*), 55.9 (*trans*), 55.8 (methyl signals of the two isomers), 33.5 (*trans*), 29.6 (*cis*), 26.4 (*trans*), 26.0 (*cis*), 16.1 (*trans*), 11.8 (*cis*).

2-Benzylcyclopropane-1-carbaldehyde (13, trans/cis ~1/2)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.58 (d, J = 4.5 Hz, 1H of *trans*-isomer), 9.06 (d, J = 5.0 Hz, 1H of *cis*-isomer), 7.32-7.28 (m, 2H of each isomer), 7.25-7.20 (m, 3H of each isomer), 2.97-2.92 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H of *trans*-isomer), 2.85-2.81 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H of *trans*-isomer), 2.78-2.74 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of *cis*-isomer), 2.70-2.66 (dd, $J_1 = 15.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of *cis*-isomer), 2.07-2.02 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.81-1.77 (m, 2H of *cis*-isomer), 1.81-1.77 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.40-1.36 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.40-1.36 (m, 1H of *trans*-isomer), 1.10-1.05 (m, 1H of *cis*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.3 (*trans*), 200.7 (*cis*), 140.7 (*trans*), 140.0 (*cis*), 128.5 (*cis*), 128.4 (*trans*), 128.3 (*cis*), 128.1 (*trans*), 126.4 (*cis*), 126.2 (*trans*), 38.0 (*cis*), 33.5 (*trans*), 30.1 (*cis*), 27.7 (*trans*), 25.8 (*trans*), 23.0 (*cis*), 14.9 (*trans*), 14.6 (*cis*).

2-Methyl-2-phenylcyclopropane-1-carbaldehyde (15, 2 diastereomers ~1/1)



15 (2 diastereomers)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.60 (d, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}) and 8.44 (d, J = 7.0 Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 7.34-7.22 (m, 5H of each isomer), 2.19-2.15 (m, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 2.00-1.96 (m, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.89 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.70 (t, J = 5.5 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.65 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.59 (s, 3H of 1S^{*},2S^{*}), 1.48 (s, 3H of 1R^{*},2S^{*}), 1.43 (dd, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.2 (1R^{*},2S^{*}), 200.6 (1S^{*},2S^{*}), 145.0 (1S^{*},2S^{*}), 141.0 (1R^{*},2S^{*}), 129.0 (1R^{*},2S^{*}), 128.8 (1S^{*},2S^{*}), 128.6 (1R^{*},2S^{*}), 127.21 (1R^{*},2S^{*}), 127.16 (1S^{*},2S^{*}), 126.8 (1S^{*},2S^{*}), 36.9 (1R^{*},2S^{*}), 36.8 (1S^{*},2S^{*}), 34.0 (1S^{*},2S^{*}), 33.0 (1R^{*},2S^{*}), 28.4 (1R^{*},2S^{*}), 22.0 (1S^{*},2S^{*}), 20.8 (1S^{*},2S^{*}), 19.9 (1R^{*},2S^{*}).

1-(2-Methyl-2-phenylcyclopropyl)ethan-1-one (16, 2 diastereomers)



16 (2 diastereomers)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.34-7.17 (m, 5H of each isomer), 2.34 (s) and 2.00 (s, 3H of each isomer), 2.30 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.0$ Hz) and 2.23 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 5.5$ Hz, 1H of each isomer), 1.91 (t, J = 5.0 Hz) and 1.60 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.0$ Hz, 1H of each isomer), 1.51 (s) and 1.42 (s, 3H of each isomer), 1.42 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 4.4$ Hz) and 1.17 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 205.7 and 204.6 (two isomers), 146.0, 141.1, 128.8, 128.5, 128.3, 127.0, 126.7 and 126.5 (aromatic signals of the two isomers), 37.3, 36.5, 35.1, 33.7, 32.2, 30.9, 28.8, 21.5, 20.7 and 18.9 (aliphatic signals of the two isomers).

1-(2-Methyl-2-phenylcyclopropyl)propan-1-one (17, 2 diastereomers)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.34-7.16 (m, 5H of each isomer), 2.63 (q, J = 7.5 Hz) and 2.42-2.32 (m, 2H of each isomer), 2.27 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.5$ Hz) and 2.22 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.5$ Hz, 1H of each isomer), 1.93 (t, J = 5.0 Hz) and 1.61 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.0$ Hz, 1H of each isomer), 1.51 (s) and 1.42 (s, 3H of each isomer), 1.42 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 4.4$ Hz) and 1.14 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of each isomer), 1.14 (t, J = 7.5 Hz) and 0.92 (t, J = 7.5 Hz, 3H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 208.5 and 206.9 (two isomers), 146.1, 141.2, 128.8, 128.5, 128.2, 127.0, 126.6 and 126.4 (aromatic signals of the two isomers), 38.1, 37.1,

36.2, 35.5, 34.8, 34.3, 33.3, 28.7, 21.2, 20.4, 18.9, 8.1 and 7.8 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₃H₁₆O+H 189.1274, Found 189.1274.

2-Methyl-2-(o-tolyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (18, 2 diastereomers ~1/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, in proton NMR the signals of the 1R^{*},2S^{*} diastereomer appear as broad peaks due to the restricted rotation of the C_{aryl}-C_{cyclopropyl} bond): 9.61 (d, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 8.39 (br s, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 7.37-7.14 (m, 4H of each isomer), 2.42 (s, 3H of 1S^{*},2S^{*}) and 2.33 (br s, 3H of 1R^{*},2S^{*}), 2.14-2.10 (m, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 2.02 (br s, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.80 (br s, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.72 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.54 (dd, $J_I = 7.5$ Hz, $J_I = 5.0$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.42 (br s, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.51 (s, 3H of 1S^{*},2S^{*}), 1.42 (br s, 3H of 1R^{*},2S^{*}).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃; in carbon NMR the signals of the $1R^*, 2S^*$ diastereomer do not appear due to the restricted rotation of the C_{aryl}-C_{cyclopropyl} bond): 201.2, 143.1, 136.7, 130.7, 129.1, 127.2, 126.2, 36.0, 33.7, 22.5, 20.3, 19.1.

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₂H₁₄O+H 175.1117, Found 175.1116

2-Methyl-2-(*m*-tolyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (19, 2 diastereomers ~1/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.59 (d, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 8.43 (d, J = 7.0 Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 7.22-7.04 (m, 4H of each isomer), 2.35 (s, 3H of 1S^{*},2S^{*}), 2.33 (s, 3H of 1R^{*},2S^{*}), 2.17-2.14 and 1.97-1.93 (m, 1H of each isomer), 1.88 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.68 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.68 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.68 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.68 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*}), 1.68 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*}), 1.63 (dd, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 8.0$

 $1S^*, 2S^*$), 1.41 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 1H of $1R^*, 2S^*$), 1.58 (s, 3H of $1S^*, 2S^*$), 1.46 (s, 3H of $1R^*, 2S^*$).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.4 and 200.7 (two isomers), 145.0, 140.9, 138.4, 138.2, 129.7, 128.6, 128.5, 128.1, 127.9, 127.6, 126.0 and 124.3 (aromatic signals of the two isomers), 36.9, 36.8, 34.0, 32.9, 28.4, 22.0, 21.38, 21.35, 20.9 and 19.9 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₂H₁₄O+H 175.1117, Found 175.1116

2-(3-Methoxyphenyl)-2-methylcyclopropane-1-carbaldehyde (20, 2 diastereomers ~1/1)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.59 (d, J = 5.0 Hz, 1H of $1S^*, 2S^*$), 8.44 (d, J = 7.0 Hz, 1H of $1R^*, 2S^*$), 7.25-6.76 (m, 4H of each isomer), 3.81 (s) and 3.80 (s, 3H of each isomer), 2.17-2.15 and 1.97-1.93 (m, 1H of each isomer), 1.88 (t, J = 5.0 Hz) and 1.68 (t, J = 5.5 Hz, 1H of each isomer), 1.63 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz) and 1.41 (dd, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 1H of each isomer), 1.58 (s) and 1.47 (s, 3H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 201.2 and 200.5 (two isomers), 159.8, 159.7, 146.7, 142.6, 129.8, 129.6, 121.2, 119.5, 114.8, 113.4, 112.4, 111.9 (aromatic signals of the two isomers), 55.24, 55.20 (two isomers), 36.9, 36.8, 33.9, 32.9, 28.2, 22.1, 20.8 and 20.0 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: $[M + H]^+$: Calcd for C₁₂H₁₄O₂+H, 191.1067, Found 191.1068.

1-((1S*,2S*)-2-(3-Methoxyphenyl)-2-methylcyclopropyl)ethan-1-one (21)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.24 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 1.0$ Hz, 1H), 6.84 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 6.78 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 2.0$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.29 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 6.0$ Hz, 1H), 1.58 (dd, $J_1 = 6.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H), 1.41 (s, 3H), 1.40 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 205.7, 159.7, 147.7, 129.5, 119.3, 113.4, 111.3, 55.2, 36.5, 33.6, 32.2, 28.2, 21.5, 18.8.

HRMS (ESI) m/z: $[M + H]^+$: Calcd for C₁₃H₁₆O₂+H 205.1223, Found 205.1223.

1-(2-(3-Methoxyphenyl)-2-methylcyclopropyl)propan-1-one (22, 2 diastereomers)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.24 (t, J = 8.0 Hz, 1H of major 1S^{*},2S^{*} isomer), 7.17 (t, J = 8.0 Hz, 1H of minor 1R^{*},2S^{*} isomer), 6.90-6.70 (m, 3H of each isomer), 3.81 (s, 3H of 1S^{*},2S^{*} isomer), 3.77 (s, 3H of 1R^{*},2S^{*} isomer), 2.62 (q, J = 7.5 Hz, 2H of 1S^{*},2S^{*} isomer), 2.44-2.32 (m, 2H of 1R^{*},2S^{*} isomer), 2.26 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.5$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*} isomer), 2.20 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.5$ Hz, 1H of each isomer), 1.90 (t, J = 5.0 Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*} isomer), 1.59 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 6.0$ Hz, 1H of 1S^{*},2S^{*} isomer), 1.40 (s, 3H of 1S^{*},2S^{*} isomer), 1.41 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*} isomer), 1.12 (dd, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 4.5$ Hz, 1H of 1R^{*},2S^{*} isomer), 1.13 (t, J = 7.5 Hz, 3H of 1S^{*},2S^{*} isomer), 0.93 (t, J = 7.5 Hz, 3H of 1R^{*},2S^{*} isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 208.4 and 206.9 (two isomers), 159.7, 159.4, 147.8, 142.9, 129.5, 129.1, 121.2, 119.3, 114.9, 113.3, 111.8 and 111.2 (aromatic signals of the two isomers), 55.2, 55.0, 38.1, 37.1, 36.3, 35.6, 34.8, 33.2, 28.7, 21.2, 20.5, 18.8, 8.1 and 7.8 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: $[M + H]^+$: Calcd for C₁₄H₁₈O₂+H 219.1380, Found 219.1379.

2,2-Diphenylcyclopropane-1-carbaldehyde (23)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.69 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.42-7.17 (m, 10H), 2.58-2.53 (m, 1H), 2.26 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 1.88 (dd, *J*₁ = 8.5 Hz, *J*₁ = 5.5 Hz, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 200.4, 143.9, 139.4, 130.0, 128.9, 128.6, 127.5, 127.4, 126.9, 40.9, 36.7, 20.2.

2-(3-Fluorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)cyclopropane-1-carbaldehyde (24)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 8.73 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 2H), 7.19 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_1 = 5.0$ Hz, 2H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 2.55-2.51 (m, 1H), 2.22 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 1.87 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_1 = 5.5$ Hz, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 199.7, 162.0 (d, $J_{C-F} = 246.0$ Hz), 161.7 (d, $J_{C-F} = 245.5$ Hz), 139.6 (d, $J_{C-F} = 3.5$ Hz), 135.1 (d, $J_{C-F} = 3.5$ Hz), 131.5 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz), 129.0 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz), 115.9 (d, $J_{C-F} = 21.5$ Hz), 115.6 (d, $J_{C-F} = 21.5$ Hz), 39.6, 36.6, 20.4.

HRMS (ESI) m/z: $[M + H]^+$: Calcd for C₁₆H₁₂F₂O+H, 259.0929, Found 259.0928.

3.3 Γενική μεθοδολογία υδροσιλυλίωσης και αφυδρογονωτικής υδροσιλυλίωσης υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο αλδεϋδών και κετονών παρουσία Au/TiO₂

Σε προξηραμένο αυτόκλειστο δοχείο υψηλής πίεσης (sealed tube) προστίθεται 1 ισοδύναμο της εκάστοτε καρβονυλικής ένωσης, 1.5-3 ισοδύναμα υδροσιλανίου και ~0.5 mL διαλύτη άνυδρου 1,2-διχλωροαιθανίου (DCE). Ακολούθως, προστίθεται η ποσότητα του καταλύτη Au/TiO₂ (1 mol%) και το μείγμα θερμαίνεται υπό ανάδευση, στους 70 °C, ωσότου καταναλωθεί το αντιδρών (TLC, GC/MS). Για την απομόνωση των αναδιαταγμένων καρβονυλίων **1b-12b** που προέρχονται από την υδρόλυση των ενδιαμέσων σιλυλοενολικών αιθέρων, μετά το πέρας της 1.5 h, το αυτόκλειστο δοχείο αφήνεται ανοιχτό και υπό ανάδευσή σε θερμοκρασία δωματίου για επιπλέον 2-3 h. Μετά το πέρας της αντίδρασης, το μείγμα φιλτράρεται από ένα λεπτό στρώμα Celite με τη βοήθεια DCM και εν συνεχεία, οι διαλύτες απομακρύνονται στο ρότορα. Τα επιθυμητά προϊόντα απομονώνονται και χαρακτηρίζονται φασματοσκοπικά, μετά από χρωματογραφία στήλης.

ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Dimethyl(phenyl)((4-phenylbut-1-en-1-yl)oxy)silane (1a, mixture of E/Z)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.58-7.17 (m, 10H of each isomer), 6.19 (d, J = 9.0 Hz, 1H of *E*-isomer), 6.17 (d, J = 6.0 Hz, 1H of *Z*-isomer), 5.08-5.03 (m, 1H of *E*-isomer), 4.56-4.52 (m, 1H of *Z*-isomer), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H of *E*-isomer), 2.45 (td, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.19 (td, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 2H of *E*-isomer), 0.43 (s, 6H of *Z*-isomer), 0.42 (s, 6H of *E*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 142.4, 141.9, 140.0, 138.2, 136.8, 133.51, 133.46, 133.4, 133.0, 129.9, 128.51, 128.46, 128.23, 128.17, 127.9, 127.8, 125.7, 125.6 111.4 and 110.6 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 36.9 (*E*), 35.8 (*Z*), 29.3 (*E*), 25.5 (*Z*), -1.79 (*E*), -1.82 (*Z*).

HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺: Calcd for C₁₈H₂₂OSi+Na 305.1332, Found 305.1330.

4-Phenylbutanal (1b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.76 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.31-7.17 (m, 5H), 2.66 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.46 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H), 1.97 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H). ¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.3, 141.2, 128.4 (2C), 126.1, 43.1, 35.0, 23.6. trans-2-Phenylcyclopropyl)methanol (1c)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.28-7.07 (m, 5H), 3.67-3.59 (m, 2H), 1.85-1.82 (m, 1H), 1.50-1.43 (m, 1H), 1.55 (br s, 1H, -OH), 0.99-0.93 (m, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 142.4, 128.3, 125.8, 125.6, 66.5, 25.3, 21.3, 13.8.

(Cyclopropylmethoxy)dimethyl(phenyl)silane (2a)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.60-7.58 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 3.44 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 1.06-0.98 (m, 1H), 0.48-0.44 (m, 2H), 0.39 (s, 6H), 0.15-0.11 (m, 2H). ¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 138.1, 133.5, 129.5, 127.8, 67.8, 13.2, 3.0, -1.6. HRMS (ESI) m/z: $[M + H]^+$: Calcd for C₁₂H₁₀OSi+H 207.1200, Found 207.1200.

5-Phenylpentan-2-one (3b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.30-7.16 (m, 5H), 2.63 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.44 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.12 (s, 3H), 1.91 (quintet, *J* = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 208.7, 141.6, 128.5, 128.4, 125.9, 42.8, 35.0, 29.9, 25.2.

6-Phenylhexan-3-one (4b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.30-7.16 (m, 5H), 2.62 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.43-2.37 (m, 4H), 1.92 (quintet, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.04 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).
¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 211.4, 141.6, 128.4, 128.3, 125.9, 41.5, 35.9, 35.1, 25.3, 7.8.

Dimethyl(phenyl)((4-(*p*-tolyl)but-1-en-1-yl)oxy)silane (5a, mixture of E/Z)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.57-7.01 (m, 9H of each isomer), 6.19 (d, J = 12.0 Hz, 1H of *E*-isomer), 6.16 (d, J = 6.0 Hz, 1H of *Z*-isomer), 5.08-5.02 (m, 1H of *E*-isomer), 4.55-4.51 (m, 1H of *Z*-isomer), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.56 (t, J = 8.0 Hz, 2H of *E*-isomer), 2.41 (td, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.32 (s, 3H of *Z*-isomer), 2.31 (s, 3H of *E*-isomer), 2.15 (td, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 2H of *E*-isomer), 0.42 (s, 6H of *Z*-isomer), 0.41 (s, 6H of *E*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 139.9, 139.2, 138.8, 138.1, 136.8, 135.06, 135.02, 133.46, 133.4, 129.8, 128.9, 128.88, 128.86, 128.35, 128.32, 127.8, 127.6, 111.5 and 110.7 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 36.4 (*E*), 35.4 (*Z*), 29.4 (*E*), 25.6 (*Z*), 21 (2C), -1.78 (*E*), -1.82 (*Z*).

HRMS (ESI) m/z: $[M + Na]^+$: Calcd for C₁₉H₂₄OSi+Na 319.1488, Found 319.1487.

4-(p-Tolyl)butanal (5b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.76 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.95 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.4, 138.1, 135.5, 129.1, 128.3, 43.1, 34.5, 23.7, 21.0.



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.43 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.89 (quintet, *J* = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 208.8, 138.4, 135.4, 129.0, 128.3, 42.8, 34.5, 29.9, 25.3, 21.0.

4-(4-Methoxyphenyl)butanal (7b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.75 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.44 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H), 1.93 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.4, 158.0, 133.2, 129.3, 113.8, 55.2, 43.1, 34.1, 23.9.

((4-(2-Methoxyphenyl)but-1-en-1-yl)oxy)dimethyl(phenyl)silane (8a, mixture of E/Z)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.57-6.80 (m, 9H of each isomer), 6.19-6.16 (dt, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H of *E*-isomer), 6.15-6.14 (dt, $J_1 = 6.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H of *Z*-isomer), 5.10-5.04 (m, 1H of *E*-isomer), 4.57-4.53 (m, 1H of *Z*-isomer), 3.80 (s, 3H of *Z*-isomer), 3.79 (s, 3H of *E*-isomer), 2.67-2.63 (t, J = 8.0 Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.62-2.59 (t, J = 7.0 Hz, 2H of *E*-isomer), 2.45-2.39 (m, 2H of *Z*-isomer), 2.16-2.11 (m, 2H of *E*-isomer), 0.42 (s, 6H of *Z*-isomer), 0.41 (s, 6H of *E*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 157.54, 157.42, 139.6, 137.9, 136.9, 133.52, 133.46, 133.41, 130.73, 130.0, 129.98, 129.79, 127.87, 127.78, 126.91, 126.84, 120.42, 120.39, 120.23, 112.0, 111.3, 110.1 and 109.6 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 55.21 (*Z*), 55.18 (*E*), 30.1 (*Z*), 29.4 (*E*), 23.8 (*Z*), 22.3 (*E*), -1.75 (*E*), -1.80 (*Z*).

HRMS (ESI) m/z: $[M + Na]^+$: Calcd for C₁₉H₂₄O₂Si+Na 313.1618, Found 313.1613.

4-(2-Methoxyphenyl)butanal (8b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.75 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.19 (dt, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 2.0$ Hz, 1H), 7.11 (dt, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_1 = 2.0$ Hz, 1H), 6.89 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_1 = 1.0$ Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.43 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H), 1.94 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.8, 157.5, 130.0, 129.6, 127.4, 120.4, 110.3, 55.2, 43.3, 29.5, 22.3.

4-(4-Fluorophenyl)butanal (9b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.76 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.12 (dd, $J_1 = 8.5$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, 2H), 6.97 (dd, $J_1 = J_2 = 8.5$ Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.45 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H), 1.94 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.0, 161.4 (d, $J_{C-F} = 242.5$ Hz), 136.8 (d, $J_{C-F} = 3.5$ Hz), 129.8 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz), 115.2 (d, $J_{C-F} = 21.0$ Hz), 43.0, 34.2, 23.7.

4-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbutanal (10b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.70 (dd, $J_1 = 2.5$ Hz, $J_2 = 2.0$ Hz, 1H), 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.52 (m, 2H), 2.42 (ddd, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz, $J_3 = 2.0$ Hz, 1H), 2.37-2.28 (m, 1H), 2.22 (ddd, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 8.0$ Hz, $J_3 = 2.5$ Hz, 1H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.7, 158.0, 132.0, 130.1, 113.7, 55.2, 50.2, 42.3, 30.4, 19.9.

5-(4-Methoxyphenyl)-4-methylpentan-2-one (11b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.52-2.39 (m, 3H), 2.30-2.20 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 0.90 (d, J = 6.5 Hz, 3H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 208.8, 157.9, 132.4, 130.1, 113.7, 55.2, 50.2, 42.2, 31.3, 30.4, 19.7.

HRMS (ESI) m/z: $[M + Na]^+$: Calcd for $C_{13}H_{18}O_2 + Na$ 229.1199, Found 229.1197.

((4-(3,4-Dimethoxyphenyl)but-1-en-1-yl)oxy)dimethyl(phenyl)silane (12a, mixture of E/Z)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.56-6.67 (m, 8H of each isomer), 6.20-6.17 (d, J = 12.0 Hz, 1H of *E*-isomer), 6.16-6.16 (d, J = 6.0 Hz, 1H of *Z*-isomer), 5.07-5.02 (m, 1H of *E*-isomer), 4.54-4.50 (m, 1H of *Z*-isomer), 3.85 (s, 6H of *Z*-isomer), 3.85 (s, 6H of *E*-isomer), 2.68-2.63 (t, J = 8.0 Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.61-2.57 (t, J = 7.5 Hz, 2H of *Z*-isomer), 3.85 (t, J = 8.0 Hz, 2H of *Z*-isomer), 3.85 (t, J = 8.0 Hz, 2H of *Z*-isomer), 3.85 (t, J = 8.0 Hz, 2H of *Z*-isomer), 3.85 (t, J = 7.5 Hz, 2H of *Z*-isomer), 3.85 (t, J = 7.5 Hz, 3.85 (

isomer), 2.56-2.53 (t, J = 7.5 Hz, 2H of *E*-isomer), 2.43-2.39 (td, $J_1 = J_2 = 6.5$ Hz, 2H of *Z*-isomer), 2.17-2.13 (td, $J_1 = J_2 = 6.5$ Hz, 2H of *E*-isomer), 0.42 (s, 6H of *Z*-isomer), 0.41 (s, 6H of *E*-isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 148.6, 147.08, 147.05, 138.2, 136.8, 135.0, 133.44, 133.38, 129.8, 127.9, 120.27, 120.18, 111.79, 111.09 and 110.6 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 55.91 (2C), 55.76 (2C), 35.3 (*Z*), 31.5 (*E*), 25.6 (*Z*), 22.6 (*E*), -1.77 (*E*), -1.81 (*Z*).

HRMS (ESI) m/z: $[M + Na]^+$: Calcd for C₂₀H₂₆O₃Si+Na 365.1543, Found 365.1541.

4-(3,4-Dimethoxyphenyl)butanal (12b)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9.76 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.71 (dd, $J_1 = 8.0$ Hz, $J_2 = 2.0$, 1H), 6.70 (br s, 1H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.46 (dt, $J_1 = 7.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 2H), 1.96 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.4, 148.9, 147.4, 133.8, 120.3, 111.7, 111.2, 55.9, 55.8, 43.1, 34.6, 23.8.

6,7-Dimethoxy-1,2-dihydronaphthalene (12c)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 6.66 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.38 (dd, $J_1 = 9.5$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, 1H), 5.93 (td, $J_1 = 9.5$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 2.73 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 2.31-2.28 (m, 2H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 147.6, 147.3, 127.9, 127.2, 126.9, 126.5, 111.5, 109.8, 56.03, 56.00, 27.2, 23.2.

3-Methyl-4-phenylbutanal (13a)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, 92.5% **13a**, 7.5% isomer **13b**): 9.75 (t, J = 1.5 Hz, 1H of **13b**), 9.70 (dd, $J_1 = 2.0$ Hz, $J_1 = 1.5$ Hz, 1H of **13a**), 7.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.58 (dd, $J_1 = 7.0$ Hz, $J_1 = 4.0$ Hz, 2H), 2.43-2.36 (m, 2H), 2.27-2.22 (m, 1H), 0.99 (d, J = 6.5 Hz, 3H).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 202.5, 140.0, 129.1, 128.3, 126.2, 50.2, 43.2, 30.2, 20.0.

Triethyl-((4-phenylpenta-1,3-dien-1-yl)oxy)silane (15a, mixture of 1E,3E/1Z,3E)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.49-7.19 (m, 5H of each isomer), 6.94 (ddd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, $J_3 = 1.0$ Hz, 1H of 1Z,3*E*), 6.73 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 1*E*,3*E*), 6.39 (d, J = 6.0 Hz, 1H of 1*Z*,3*E*), 6.38 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 1*E*,3*E*), 6.11 (dd, $J_1 = J_2 = 11.5$ Hz, 1H of 1*E*,3*E*), 5.52 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of 1*Z*,3*E*), 2.13 (d, J = 0.5 Hz, 3H of 1*Z*,3*E*), 2.11 (d, J = 1.5 Hz, 3H of 1*E*,3*E*), 1.03 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.74 (q, J = 8.0 Hz, 6H of 1*E*,3*E*), 0.73 (q, J = 8.0 Hz, 6H of 1*Z*,3*E*).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 145.6, 143.7, 143.5, 141.0, 132.1, 130.9, 128.2
(2C), 126.4, 126.2, 125.5, 125.2, 123.2, 119.8, 111.0, 107.9 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 15.8, 15.7, 6.50, 6.46, 4.5, 4.4 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₇H₂₆OSi+H 275.1826, Found 275.1827.



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.45-7.18 (m, 5H of each isomer), 6.81 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H of 2*Z*,4*E*), 6.46 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H of 2*E*,4*E*), 5.76 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H of 2*E*,4*E*), 5.52 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H of 2*Z*,4*E*), 2.10 (s, 3H of 2*Z*,4*E*), 2.09 (s, 3H of 2*E*,4*E*), 1.97 (br s, 3H of each isomer), 1.03 (t, *J* = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.74 (q, *J* = 8.0 Hz, 6H of 2*E*,4*E*).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 152.9, 150.6, 144.0, 143.9, 130.2, 130.1, 128.19, 128.15, 126.2, 126.1, 125.31, 125.28, 123.3, 121.6, 107.2 and 107.0 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 23.4, 18.4, 15.8, 15.7, 6.72, 6.70, 5.6 and 5.2 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₈H₂₈OSi+H 289.1982, Found 289.1980.

Triethyl-((6-phenylhexa-3,5-dien-3-yl)oxy)silane (17a, mixture of 3E,5E/3Z,5E)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.46-7.18 (m, 5H of each isomer), 6.81 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 3*Z*,5*E*), 6.49 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 3*E*,5*E*), 5.67 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 3*E*,5*E*), 5.56 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 3*Z*,5*E*), 2.30 (q, J = 7.5 Hz) and 2.21 (q, J = 7.5 Hz, 2H of each isomer), 2.11 (d, J = 1.0 Hz) and 2.09 (d, J = 1.0 Hz, 3H of each isomer), 1.14 (t, J = 7.5 Hz) and 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H of each isomer), 1.03 (t, J = 8.0 Hz), and 1.02 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.78 (q, J = 8.0 Hz) and 0.74 (q, J = 8.0 Hz, 6H of each isomer).

 $^{13}C{^{1}H}$ NMR (125 MHz, CDCl₃): 158.1, 156.1, 144.1, 143.9, 130.6, 130.0, 128.2, 128.1, 126.1 (2C), 125.31, 125.28, 123.0, 121.6, 105.4 and 105.1 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 30.2, 25.2, 15.8, 12.0, 11.8, 6.76, 6.75, 5.6 and 5.2 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₉H₃₀OSi+H 303.2139, Found 303.2134.

Triethyl-((4-(o-tolyl)penta-1,3-dien-1-yl)oxy)silane (18a, mixture of 1E,3E/1Z,3E)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.19-7.10 (m, 4H of each isomer), 6.59 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 1Z,3E), 6.39 (d, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H of 1E,3E), 6.35 (d, J = 6.0 Hz, 1H of 1Z,3E), 6.04 (dd, $J_1 = J_2 = 11.0$ Hz, 1H of 1E,3E), 5.82 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 1E,3E), 5.45 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of 1Z,3E), 2.31 (s) and 2.28 (s, 3H of each isomer), 2.02 (s) and 1.99 (s, 3H of each isomer), 1.01 (t, J = 8.0 Hz) and 0.98 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.72 (q, J = 8.0 Hz) and 0.69 (q, J = 8.0 Hz, 6H of each isomer).

 $^{13}C{^{1}H}$ NMR (125 MHz, CDCl₃): 145.8, 145.7, 144.7, 140.2, 135.0, 134.2, 133.0, 130.10, 130.07, 128.34, 128.27, 126.37, 126.35, 125.5, 124.8, 121.7, 110.3, 107.3 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 20.14, 20.06, 18.3, 18.2, 6.5 (2C), 4.42, 4.41 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₈H₂₈OSi+H 289.1982, Found 289.1980.

Triethyl-((4-(*m*-tolyl)penta-1,3-dien-1-yl)oxy)silane (19a, mixture of 1*E*,3*E*/1*Z*,3*E*)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.29-7.01 (m, 4H of each isomer), 6.90 (ddd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, $J_3 = 1.0$ Hz, 1H of 1Z,3*E*), 6.72 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 1*E*,3*E*), 6.38 (d, J = 6.0 Hz, 1H of 1*Z*,3*E*), 6.36 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 1*E*,3*E*), 6.11 (dd, $J_1 = J_2 = 11.5$ Hz, 1H of 1*E*,3*E*), 5.51 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of 1*Z*,3*E*), 2.37 (s) and 2.36 (s, 3H of each isomer), 2.11 (d, J = 0.5 Hz) and 2.09 (d, J = 1.0 Hz, 3H of each isomer), 1.023 (t, J = 8.0 Hz) and 1.021 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.730 (q, J = 8.0 Hz) and 0.726 (q, J = 8.0 Hz, 6H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 145.5, 143.8, 143.6, 140.9, 137.6, 132.3, 131.0, 128.1, 127.2, 127.0, 126.4, 126.0, 123.0, 122.7, 122.4, 119.6, 111.1, 107.9 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 21.5 (2C), 15.9, 15.8, 6.49, 6.46, 4.5, 4.4 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₈H₂₈OSi+H 289.1982, Found 289.1980.

Triethyl-((4-(3-methoxyphenyl)penta-1,3-dien-1-yl)oxy)silane (20a, mixture of 1E,3E/1Z,3E)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.25-6.74 (m, 4H of each isomer), 6.93 (ddd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 1.5$ Hz, $J_3 = 1.0$ Hz, 1H of 1Z,3E), 6.72 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 1E,3E), 6.38 (d, J = 6.5 Hz, 1H of 1Z,3E), 6.37 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 1E,3E), 6.08 (dd, $J_1 = J_2 = 11.5$ Hz, 1H of 1E,3E), 5.50 (dd, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H of 1Z,3E), 3.826 (s) and 3.825 (s, 3H of each isomer), 2.11 (d, J = 1.0 Hz) and 2.08 (d, J = 1.0 Hz, 3H of each isomer), 1.01 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.723 (q, J = 8.0 Hz) and 0.718 (q, J = 8.0 Hz, 6H of each isomer).

 $^{13}C{^{1}H}$ NMR (125 MHz, CDCl₃): 159.6, 159.5, 145.8, 145.3, 145.2, 141.1, 132.0, 130.7, 129.0 (2C), 123.4, 120.0, 118.2, 117.9, 111.9, 111.6, 111.3, 111.1, 111.0 and 107.8 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 55.21, 55.16, 15.9, 15.8, 6.50, 6.45, 4.5, 4.4 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₈H₂₈O₂Si+H, 327.1751, Found 327.1750.

Triethyl-((5-(3-methoxyphenyl)hexa-2,4-dien-2-yl)oxy)silane (21a, mixture of 2E,4E/2Z,4E)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.25-6.75 (m, 4H of each isomer), 6.82 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 2*Z*,4*E*), 6.46 (dd, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H of 2*E*,4*E*), 5.75 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 2*E*,4*E*), 5.52 (dd, $J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 0.5$ Hz, 1H of 2*Z*,4*E*), 3.83 (s, 3H of 2*E*,4*E*), 3.82 (s, 3H of 2*Z*,4*E*), 2.09 (s, 3H of 2*Z*,4*E*), 2.08 (d, J = 0.5 Hz, 3H of 2*E*,4*E*), 1.97 (br s, 3H of each isomer), 1.03 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.75 (q, J = 8.0 Hz, 6H of 2*E*,4*E*), 0.74 (q, J = 8.0 Hz, 6H of 2*Z*,4*E*).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 159.5, 150.8, 145.6, 145.4, 130.1, 130.0, 129.1, 129.0, 123.5, 121.8, 118.00, 117.96, 112.0, 111.4, 111.3, 110.7, 107.1 and 107.0 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 55.2, 55.1, 23.4, 18.4, 15.9, 15.8, 6.74, 6.69, 5.6 and 5.2 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₉H₃₀O₂Si+H 319.2088, Found 319.2082.

Triethyl((6-(3-methoxyphenyl)hepta-3,5-dien-3-yl)oxy)silane (22a, mixture of 3E,5E/3Z,5E)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.25-6.75 (m, 4H of each isomer), 6.82 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 3*Z*,5*E*), 6.50 (dd, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H of 3*E*,5*E*), 5.66 (d, J = 11.5 Hz, 1H of 3*E*,5*E*), 5.55 (d, J = 11.0 Hz, 1H of 3*Z*,5*E*), 3.83 (s, 3H of 3*E*,5*E*), 3.82 (s, 3H of 3*Z*,5*E*), 2.33 (q, J = 7.5 Hz, 2H of 2*E*,4*E*), 2.21 (q, J = 7.5 Hz, 2H of 2*Z*,4*E*), 2.10 (d, J = 1.0 Hz, 3H of 3*Z*,5*E*), 2.07 (d, J = 1.0 Hz, 3H of 3*E*,5*E*), 1.14 (t, J = 7.5 Hz, 3H of 3*Z*,5*E*), 1.10 (t, J = 7.5 Hz, 3H of 3*E*,5*E*), 1.04 (t, J = 8.0 Hz, 9H of 3*E*,5*E*), 1.02 (t, J = 8.0 Hz, 9H of 3*Z*,5*E*), 0.76 (q, J = 8.0 Hz, 6H of 2*E*,4*E*), 0.73 (q, J = 8.0 Hz, 6H of 2*Z*,4*E*).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 159.6, 158.3, 156.2, 145.7, 145.4, 130.8, 129.5, 129.1, 129.0, 123.2, 121.8, 118.02, 117.98, 112.0, 111.5, 111.2, 110.7, 105.3 and 105.1 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 55.2, 55.1, 30.2, 25.2, 15.9, 12.0, 11.8, 6.77, 6.73, 5.6 and 5.2 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₂₀H₃₂O₂Si+H 333.2244, Found 333.2239.

((4,4-Diphenylbuta-1,3-dien-1-yl)oxy)triethylsilane (23a, mixture of *E*/*Z*)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.39-7.16 (m, 8H of each isomer and 1H of Z-isomer), 6.78 (d, J = 11.5 Hz, 1H of E-isomer), 6.60 (d, J = 11.5 Hz, 1H of E-isomer), 6.28 (d, J = 6.0 Hz, 1H of Z-isomer), 5.83 (dd, $J_1 = J_2 = 11.5$ Hz, 1H of E-isomer), 5.27 (dd, J_1 = 11.5 Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of Z-isomer), 1.02 (t, J = 8.0 Hz) and 0.96 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.72 (q, J = 8.0 Hz) and 0.67 (q, J = 8.0 Hz, 6H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 146.7, 142.9, 142.8, 141.8, 140.31, 140.25, 138.6, 130.5, 130.4, 128.2, 128.1, 127.3, 127.0, 126.91, 126.85, 126.7, 126.5, 124.6, 120.8, 112.0 and 108.9 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 6.5, 6.4, 4.5 and 4.4 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₂₂H₂₈OSi+H 337.1982, Found 337.1979.

((4,4-Bis(4-fluorophenyl)buta-1,3-dien-1-yl)oxy)triethylsilane (24a, mixture of *E*/Z)



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.22-6.92 (m, 8H of each isomer and 1H of Z-isomer), 6.77 (d, J = 12.0 Hz, 1H of E-isomer), 6.51 (d, J = 11.5 Hz, 1H of E-isomer), 6.29 (dd, $J_1 = 6.0$ Hz, $J_2 = 1.0$ Hz, 1H of Z-isomer), 5.76 (dd, $J_1 = J_2 = 11.5$ Hz, 1H of E-isomer), 5.21 (dd, $J_1 = 11.5$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of Z-isomer), 1.02 (t, J = 8.0 Hz) and 0.97 (t, J = 8.0 Hz, 9H of each isomer), 0.72 (q, J = 8.0 Hz) and 0.67 (q, J = 8.0 Hz, 6H of each isomer).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 162.02 (d, $J_{C-F} = 245.0$ Hz), 162.00 (d, $J_{C-F} = 245.0$ Hz), 161.92 (d, $J_{C-F} = 245.0$ Hz), 161.86 (d, $J_{C-F} = 245.0$ Hz), 147.0, 142.1, 138.92 (d,

 $J_{C-F} = 3.0$ Hz), 138.86 (d, $J_{C-F} = 3.0$ Hz), 136.4, 136.0 (d, $J_{C-F} = 3.0$ Hz, 2C), 135.4, 132.0 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz), 131.9 (d, $J_{C-F} = 8.0$ Hz), 128.8 (d, $J_{C-F} = 7.5$ Hz), 128.4 (d, $J_{C-F} = 7.5$ Hz), 124.8, 120.9, 115.21 (d, $J_{C-F} = 21.0$ Hz), 115.14 (d, $J_{C-F} = 21.0$ Hz), 115.0 (d, $J_{C-F} = 21.0$ Hz, 2C), 111.6 and 108.5 (aromatic and olefinic signals of the two isomers), 6.5, 6.4, 4.5 and 4.4 (aliphatic signals of the two isomers).

HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₂₂H₂₆F₂OSi+H 373.1794, Found 373.1798.

Mixture of 25a and 25b



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.34-6.20 (m, 8H of each isomer, 3H of each **25a**-isomer), 5.87 (t, J = 11.0 Hz, 1H of **25a**-E,E), 5.32 ($J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of **25a**-Z,E), 5.01 (dt, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H of **25b**-E), 4.46 (dd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz, 1H of **25b**-Z), 3.80-3.78 (s, 3H of each compound), 2.62-2.59 (t, J = 7.5 Hz, 2H of **25b**-Z), 2.58-2.56 (t, J = 8.0 Hz, 2H of **25b**-E), 2.38 (td, $J_1 = J_2 = 8.0$ Hz, 2H of **25b**-Z), 2.17 (td, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 2H of **25b**-E), 1.04-0.94 (m, 9H of each compound), 0.75-0.61 (m, 6H of each compound).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 158.6, 158.4, 157.71, 157.66, 144.7, 140.4, 140.12, 138.7, 134.6, 134.1, 131.1, 131.0, 129.36, 129.28, 127.7, 127.1, 127.0, 126.9, 126.7, 123.7, 120.3, 114.1, 113.9, 113.64, 113.61, 112.2, 110.6 and 109.8 (aromatic and olefinic signals of the four compounds), 55.26 (2C), 55.23 (2C), 36.0, 35.0, 30.0, 25.6, 6.5 (2C), 6.48, 6.44, 4.45 (2C), 4.43, 4.39.

25a: HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₇H₂₆O₂Si+H 291.1774, Found 291.1772.
25b: HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺: Calcd for C₁₇H₂₈O₂Si+Na 315.1750, Found 315.1747.

Mixture of 26a and 26b



¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7.52-6.20 (m, 8H of each isomer, 3H of each **26a**-isomer), 5.93 (t, J = 11.5 Hz, 1H of **26a**-E,E), 5.40 ($J_1 = 11.0$ Hz, $J_2 = 6.0$ Hz, 1H of **26a**-Z,E), 5.05 (dt, $J_1 = 12.0$ Hz, $J_2 = 7.5$ Hz, 1H of **26b**-E), 4.51 (dd, $J_1 = 13.0$ Hz, $J_2 = 6.5$ Hz, 1H of **26b**-Z), 3.85-3.82 (s, 3H of each compound), 2.68-2.63 (m, 2H of each **26b**isomer), 2.40 (td, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz, 2H of **26b**-Z), 2.17 (td, $J_1 = J_2 = 7.0$ Hz, 2H of **26b**-E), 1.04-0.95 (m, 9H of each compound), 0.75-0.62 (m, 6H of each compound).

¹³C{¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): 157.5, 157.4, 156.5, 145.3, 140.4, 140.2, 138.4, 130.4, 130.0, 129.7, 127.6, 127.36, 127.3, 127.2, 126.9, 126.8, 126.5, 126.1, 125.8, 122.8, 122.7, 122.0, 120.6, 120.26, 120.23, 114.7, 112.0, 111.2, 110.8, 110.4, 110.2, 110.1 (aromatic and olefinic signals of the four compounds), 55.4 (2C), 55.22, 55.18, 31.4, 30.1, 27.6, 23.7, 6.5 (3C), 6.43, 4.46 (2C), 4.40 (2C).

26a: HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺: Calcd for C₁₇H₂₆O₂Si+H 291.1774, Found 291.1772.

26b: HRMS (ESI) m/z: $[M + Na]^+$: Calcd for C₁₇H₂₈O₂Si+Na 315.1750, Found 315.1747.

4. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- a) Daniel, M.-C.; Astruc, D. Chem. Rev. 2004, 104, 293, b) Stratakis, M.; Garcia, H. Chem. Rev. 2012, 112, 4469, c) Zhang, Y.; Cui, X.; Shi, F.; Deng, Y. Chem. Rev. 2012, 112, 2467.
- 2. Haruta, M.; Yamada, N.; Kobayashi, T.; Iijima, S. J. Catal., 1989, 115, 301.
- Takei, T.; Okuda, I.; Bando, K. K.; Akita, T.; Haruta, M. Chem. Phys. Lett., 2010, 493, 207.
- a) Christensen, C. H.; Norskov, J. K. *Science* 2010, *327*, 278, b) Ishida, T.; Haruta, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2007, 46, 7154, c) Wittstock, A.; Zielasek, V.; Biener, J.; Friend, C. M.; Baumer, M. *Science* 2010, *327*, 319.
- Mikami, Y.; Dhakshinamoorthy, A; Alvaro, M.; Garcia *Cat. Sci. Technol.* 2013, *3*, 58, b) Wittstock, A.; Baumer, M. *Acc. Chem. Res.*, 2014, *47*, 731.
- 6. Hayashi, T.; Tanaka, K.; Haruta, M. J. Catal. 1998, 178, 566.
- 7. Wu, Y.; Sun, K.-Q.; Yu, J.; Xu, B.-Q. Phys. Chem. Chem. Phys. 2008, 10, 6399.
- 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.
- 9. Fierro-Gonzalez, J. C.; Gates, B. C. Chem. Soc. Rev. 2008, 2127.
- 10. Concepcion, P.; Carretin, S.; Corma, A. Appl. Catal. A2006, 307, 42.
- Klimev, H.; Fajerwerg, K.; Chakarova, K.; Delannoy, L.; Louis, C.; Hadjiivanov, K. J. Mater. Sci. 2007, 42, 3299.
- 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.; Pinn, F.; Boccuzzi, F. J. Catal. 2009, 262, 169.
- 13. Naya, K.; Ishikawa, R.; Fukui, K.-I. J. Phys. Chem. C 2009, 113, 10726.
- 14. Brown, M. A.; Ringleb, F.; Fujimori, Y.; Sterrer, M.; Freund, H.-J.; Preda, G.; Pacchioni, G. J. Phys Chem. C 2011, 115, 10114.
- 15. Hayashi, T.; Tanaka, K.; Haruta, M. J. Catal. 1998, 178, 566.
- 16. Boronat, M.; Conception, P.; Corma, A. J. Phys. Chem. 2009, 113, 16772.
- Green, I. X.; Tang, W.; Neurock, M.; Yates, J. T., Jr Angew. Chem. Int. Ed. 2011, 50, 10186.
- 18. Haruta, M. Faraday Discuss. 2011, 152, 11.

- 19. Okazaki, K.; Ichikawa, S.; Maeda, Y.; Haruta, M.; Kohyama, M. Appl. Catal. A.
 2005, 291, 45.
- 20. Valden, M.; Lai, X.; Goodman, D. W. Sciene 1998, 281, 1647.
- 21. Marciniec, B.; Maciejewski, H.; Pietraszuk, C.; Pawluc, P. Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances, Advances in Silicon Science Series, Vol. 1, Spinger, 2009.
- 22. Ito, H.; Takagi, K.; Miyahara, T.; Sawamura, M. Org. Lett. 2005, 7, 3001.
- 23. Raffa, P.; Evangelisti, C.; Vitulli, G.; Salvadori, P. Tetrahedron Lett. 2008, 49, 3221.
- 24. Mitsudome, T.; Noujin, A.; Mizugaki, T.; Jitsukawa, K.; Kaneda K. Chem. Commun. 2009, 5302.
- 25. Li, W.; Wang, A.; Yang, X.; Huang, Y.; Zhang, T. Chem Comm. 2012, 48, 9183
- Caporusso, A. M.; Aronica, L. A.; Schiavi, E.; Martra, G.; Vitulli, G.; Salvadori, P. J. Organomet. Chem. 2005, 690, 1063.
- 27. Psyllaki, A.; Lykakis, I. N.; Stratakis M. Tetrahedron 2012, 68, 8724.
- 28. Kidonakis, M.; Stratakis, M. Org. Lett. 2015, 17, 4538.
- 29. a) Ito, H.; Yajima, T.; Tateiwa, J.; Hosomi, A. *Chem. Comm.* 2000, *981*, b) Debono,
 N.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Adv. Synth. Catal.* 2007, *349*, 2470, c) Villaverde, G.;
 Corma, A.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *ACS Catal.* 2012, *2*, 399.
- Corma, A.; Gonzalez-Arellano, C.; Iglesias, M.; Sanchez, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2007, 46, 7820.
- 31. Chatgiliagloglu, C.; Lalevee, J. Molecules 2012, 17, 527.
- 32. Vasilikogiannaki, E.; Titilas, I.; Gryparis, C.; Louka, A.; Lykakis, I.N.; Stratakis, M. *Tetrahedron* 2014, *70*, 6106.
- 33. Lykakis, I. N.; Psyllaki, A.; Stratakis, M. J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 10426.
- 34. Denmark, S. E.; Wang, Z. Org. Lett. 2001, 3, 1073.
- 35. Xia, Y.; Qiu, D.; Wang, J. Chem. Rev. 2017, 117, 13810.
- 36. Harris, R. J.; Widenhoefer, R. A. Chem. Soc. Rev. 2016, 45, 4533.
- 37. Pujol, A.; Lafage, M.; Rekhroukh, F.; Saffon-Merceron, N.; Amgoune, A.; Bourissou, D.; Nebra, N.; Fustier-Boutignon, M.; Mezailles, N. Angew. Chem., Int. Ed. 2017, 56, 12264.
- **38.** Oliver-Meseguer, J.; Boronat, M.; Vidal-Moya, A.; Concepcion, P.; Rivero-Crespo, M. A.; Leyva-Perez, A.; Corma, A. J. Am. Chem. Soc. **2018**, *140*, 3215.
- 39. Kidonakis, M.; Stratakis, M. Org. Lett. 2018, 20, 4086.

- 40. Saridakis, I.; Kidonakis, M.; Stratakis, M. ChemCatChem 2018, 10, 980.
- 41. Titilas, I.; Kidonakis, M.; Gryparis, C.; Stratakis, M. Organometallics 2015, 34, 1597.
- 42. Kidonakis, M.; Kotzabasaki, V.; Vasilikogiannaki, E.; Stratakis, M. *Chem. Eur. J.*2019, 25, 9170.
- **43.** Louka, A.; Kidonakis, M.; Saridakis, I.; Zantioti-Chatzouda, E.-M.; Stratakis, M. J. *Org. Chem.* **2020**, *23*, 3508.
- 44. Takale, B.-S.; Tao, S.-M.; Yu, X.-Q.; Feng, X.-J.; Jin, T.-N.; Bao, M.; Yamamoto, Y. Org. Lett. 2014, 16, 2558.
- 45. a) Griller, D.; Ingold, K. -U. Acc. Chem. Res. 1980, 13, 317. b) Newcomb, M.;
 Glenn, A.-G. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 275. c) Tanko, J.-M.; Drumright, R.-E.
 J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 5362.
- 46. a) Newcomb, M.; Toy, P.-H. Acc. Chem. Res. 2000, 33, 449. b) Milnes, K.- K.; Jennings, M.-C.; Baines K.-M. J. Am. Chem. Soc. 2006, 128, 2491. c) Hatzimarinaki, M.; Roubelakis, M.-M.; Orfanopoulos, M. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 14182.
- 47. Craig, A.-J.; Hawkins, B.-C. Synthesis 2020, 52, 27.
- 48. Kotzabasaki, V.; Kidonakis, M.; Vassilikogiannaki, E.; Stratakis, M. J. Org. Chem.
 2019, 2019, 7233.
- 49. Mahdavi-Shakibbt, A.; Rich, L. C.; Whittaker, T. N.; Chandler, B. D. ACS Catal.
 2021, 11, 15194.
- 50. a) Murphy, W.-S.; Wattanasin, S. *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 695, b) Murphy, W. -S.; Wattanasin, S. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1986, 1445.
- Ivanov, K.-L.; Villemson, E.-V.; Latyshev, G.-V.; Bezzubov, S.-I.; Majouga, A.-G.; Melnikov, M.-Y.; Budynina, E.-M. J. Org. Chem. 2017, 82, 9537.
- 52. Kim, Y.-H.; Lee, I.-S. Heteroat. Chem. 1992, 3, 509.
- 53. Wurz, R.-P.; Charette, A.-B. J. Org. Chem. 2004, 69, 1262.
- 54. Chen, C.; Feng, S.; Chan, K.-S. Organometallics 2019, 38, 2582.
- 55. Degueil-Castaing, M.; Rahm, A.; Dahan, N. J. Org. Chem. 1986, 51, 1672.
- 56. Liu, Z.; Wei, Y.; Shi, M. Org. Chem. Front. 2022, 9, 1960.
- 57. Sun, C.; Tu, A.; Slough, G.-A. J. Organomet. Chem. 1999, 582, 235.
- 58. Sumida, Y.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. J. Org. Chem. 2009, 74, 7986.
- 59. Chouthaiwale, V.-P.; Rawat, V.; Sudalai, A. Tetrahedron Lett. 2012, 53, 148

- 60. Murai, M.; Nishiyama, A.; Nishinaka, N.; Morita, H.; Takai, K. Chem. Commun. 2017, 53, 9281.
- 61. Long, P.-W.; He, T.; Oestreich, M. Org. Lett. 2020, 22, 7383.
- 62. Miura, H.; Hirata, R.; Tomoya, T.; Shishido, T. ChemCatChem 2021, 13, 4705
- 63. Peng, H.; Yu, T.-J.; Jiang, Y.; Cheng, J. Org. Biomol. Chem. 2015, 13, 10299
- 64. Kidonakis, M.; Mullaj, A.; Stratakis, M. J. Org. Chem. 2018, 83, 15553

5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΦΑΣΜΑΤΑ ¹H, ¹³C-NMR, nOe & GC/MS

ΑΝΤΙΔΡΩΝΤΑ





































Note: the signals of the 1R*,2S* diastereomer do not appear due to the restricted rotation of the Caryl-Ccyclopropyl bond



#: grease














ΠΡΟΪΟΝΤΑ

















 $\#:H_2O$











 $\#:H_2O$











 $#:H_2O$















#: grease





















#: grease







 $#: H_2O$





 $\#:H_2O$
















#: grease



27 m/z: 271.23 (100.0%), 272.24 (16.2%), 272.23 (5.1%), 273.23 (3.3%), 273.24 (1.2%)

