

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ**  
**ΤΡΙΑΖΟΛΙΝΟΔΙΟΝΗΣ (RTAD) ΜΕ ΑΛΚΕΝΙΑ**

**ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ Μ. ΡΟΥΜΠΕΛΑΚΗΣ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Μ. ΟΡΦΑΝΟΠΟΥΛΟΣ**

**ΜΑΪΟΣ 2004**

**UNIVERSITY OF CRETE**  
**DEPARTMENT OF CHEMISTRY**

**MASTER OF SCIENCE**

**MECHANISTIC STUDIES ON THE REACTION OF**  
**TRIAZOLINEDIONE (RTAD) WITH ALKENES**

**MANOLIS M. ROUBELAKIS**

**SUPERVISOR: PROFESSOR M. ORFANOPOULOS**

**MAY 2004**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**  
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ**

1. Μιχαήλ Ορφανόπουλος (Επιβλέπων Καθηγητής)  
Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
  
2. Χαράλαμπος Κατερινόπουλος  
Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
  
3. Εμμανουήλ Στρατάκης  
Αναπληρωτής Καθηγητής, Πανεπιστήμιο Κρήτης

*Στην κυρία Κλεάνθη...*

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, το οποίο πρώτα με δέχθηκε σα προπτυχιακό φοιτητή και στη συνέχεια μου εξασφάλισε όλη την υλικοτεχνική υποδομή αλλά και το κατάλληλο περιβάλλον για την εκπόνηση της παρούσας διατριβής. Επίσης, ευχαριστώ για τις υποτροφίες που μου παρείχαν, το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών, το Υπουργείο Παιδείας και την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΗΡΑΚΛΕΙΤΟΣ 2002 και ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ II, 2005) καθώς και το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον επιβλέποντα Καθηγητή μου κ. Μιχάλη Ορφανόπουλο για την επιστημονική καθοδήγηση, τη συμπαράσταση και την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

Ευχαριστώ τα μέλη της τριμελούς μου επιτροπής τον καθηγητή κ. Χ. Κατερινόπουλο και τον αναπληρωτή καθηγητή κ. Μανόλη Στρατάκη που δέχτηκαν να κρίνουν την παρούσα διατριβή.

Ευχαριστώ θερμά τους Δρα. Γιάννη Αγγελή, Δρα. Γιάννη Λυκάκη, Δρα. Μαρία Χατζημαρινάκη, Γιώργο Βουγιουκαλάκη, Μαρίζα Αλμπέρτη και το Δρα. Νίκο Χατζάκη για τη βοήθεια και το ευχάριστο κλίμα συνεργασίας στα πρώτα μου βήματα στο εργαστήριο.

Ευχαριστώ τους στενούς μου φίλους και συναδέλφους Δημήτρη Καλαϊτζάκη, Κωστή Τσαγκαράκη, Γιάννη Μπουρμπάκη, Δημήτρη Ξημεράκη, Παναγιώτη Σαράφη και Γιάννη Μαργαρό για το ευχάριστο κλίμα και τις ωραίες στιγμές που μοιραστήκαμε. Ευχαριστώ, για τις ευχάριστες ώρες δουλειάς και την εποικοδομητική συνεργασία, τους Μανόλη Ρουσάκη, Μανόλη Χατζάκη, Λεμονιά Μπικιράκη και Στέλιο Λεστάκη.

Ευχαριστώ το Δρα. Απόστολο Σπύρο για την εκπαίδευση που μου παρείχε στα φασματόμετρα NMR και τη διάθεση του να βοηθήσει στην επίλυση οποιουδήποτε προβλήματος είχα στα συγκεκριμένα πειράματα.

Τέλος, το μεγαλύτερο ευχαριστώ οφείλω στην οικογένειά μου, στους γονείς μου Μιχάλη και Μαρία και στις αδερφές μου Ανθή και Γιάννα. Η ηθική και οικονομική υποστήριξη που μου παρέχουν σε κάθε μου βήμα είναι καταλυτική.

## **ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

Εμμανουήλ Μ. Ρουμπελάκης

Ημερομηνία/Τόπος Γέννησης: 8 Φεβρουαρίου 1980, Ιεράπετρα Κρήτης

### **ΣΠΟΥΔΕΣ**

- 1997-2001 Πτυχίο Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Κρήτης, βαθμός επίδοσης “Άριστα” 8.75.
- 2000-2001 Εκπόνηση Διπλωματικής Εργασίας με θέμα: “Διερεύνηση του Μηχανισμού της Αντίδρασης Κυκλοπροπυλο Υποκατεστημένων Ολεφινών με τις Ηλεκτρονιόφιλες 1,2,4-Τριαζολινο-3,5-διόνες.” Επιβλέπων Καθηγητής: Μ. Ορφανόπουλος
- 2001-2004 Εκπόνηση Διατριβής Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στην Οργανική Χημεία με θέμα: “Μελέτη του Μηχανισμού της Αντίδρασης της Τριαζολινοδιόνης (RTAD) με Αλκένια.” Επιβλέπων Καθηγητής: Μ. Ορφανόπουλος

### **ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

- 2002 Βοηθός Διδασκαλίας στην Οργανική Χημεία ΙΙ.
- 2002-2003 Βοηθός Διδασκαλίας εργαστηρίων Οργανικής Χημείας Ι και ΙΙ.
- 2004 Βοηθός Διδασκαλίας στην Οργανική Χημεία Ι.

### **ΥΠΟΤΡΟΦΙΕΣ-ΒΡΑΒΕΙΑ**

- 1997 Βραβείο από το Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (Ι.Κ.Υ.) για την πρώτη θέση εισαγωγής στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης.
- 1997 Βραβείο από τις Μινωικές Γραμμές για την πρώτη θέση εισαγωγής στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης.
- 1997-1998 Βραβείο Επίδοσης Προπτυχιακών Σπουδών Ι.Κ.Υ.
- 2001-2002 Υπότροφος του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης.
- 2003 Βραβείο Επίδοσης Μεταπτυχιακών Σπουδών Ι.Κ.Υ.
- 2002-2005 Υπότροφος Ι.Κ.Υ. (Μετά από εθνικές εξετάσεις).
- 2002-2005 Ερευνητική Υποτροφία προγράμματος “Ηράκλειτος”.

## ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- Ρουμπελάκης Μ. Μ., Αγγελής Γ., Ορφανόπουλος Μ., “Μελέτη του μηχανισμού της προσθήκης των τριαζολινοδίων (TADs) σε κυκλοπροπυλο υποκατεστημένες ολεφίνες.”  
19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Ηράκλειο Κρήτης, Νοέμβριος 2002.
- Roubelakis M. M., Hatzimarinaki, M., Tzanaki N., Orfanopoulos, M., “A Mechanistic Study of the Reaction Between Fullerene C<sub>60</sub> and Photochemically Generated Hydroxy-*o*-quinodimethane Derivatives.”  
Reaction Mechanisms VII, Dublin, Ireland, July 2004.
- Orfanopoulos, M., Roubelakis M. M., Vougioukalakis, G. C., “Reactive Intermediates: The cyclopropyl Group as a Mechanistic Probe in the Ene Reaction of *N*-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione (PTAD) with Alkenes.”  
Reaction Mechanisms VII, Dublin, Ireland, July 2004.

## ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

- Hatzimarinaki, M.; Roubelakis, M. M.; Orfanopoulos, M.  
“Biradical Intermediate in the [2+2] Photocycloaddition of Dienes and Alkenes to [60]Fullerene”, in preparation.
- Roubelakis, M. M.; Vougioukalakis, G. C.; Angelis, Y. S.; Orfanopoulos, M.  
“Solvent-Dependent Changes in the Ene Reaction of RTAD with Alkenes: The Cyclopropyl Group as a Mechanistic Probe”, in preparation.

# CURRICULUM VITAE

Manolis M. Roubelakis

Birth date/Birth place: 8 February 1980, Ierapetra, Crete, Greece

## EDUCATION

- 1997-2001 B.Sc. in Chemistry (GPA: 8.75), Department of Chemistry, University of Crete.
- 2000-2001 Undergraduate Research Thesis entitled: "Mechanistic Studies on the Reaction Between Cyclopropyl Substituted Olefins and RTADs". Prof. M. Orfanopoulos, Advisor
- 2001-2004 Master's of Science degree in Organic Chemistry entitled: "Approaches to the Mechanism of the Addition of Electron Rich Alkenes with PTAD". Prof. M. Orfanopoulos, Advisor

## TEACHING EXPERIENCE

- 2002 Teaching assistant in Organic Chemistry II.
- 2002-2003 Laboratory exercises assistant in Organic Chemistry I, II.
- 2004 Teaching Assistant in Organic Chemistry I.

## SCHOLARSHIPS-AWARDS

- 1997 Greek National Scholarships Foundation (I.K.Y.) Award (ranked 1st of all students who entered the Chemistry Department at the University of Crete).
- 1997 Minoan Lines Award (ranked 1st of all students who entered the Chemistry Department at the University of Crete).
- 1997-1998 Greek National Scholarships Foundation (I.K.Y.) Award for Academic Excellence.
- 2001-2002 Department of Chemistry, University of Crete Fellow.
- 2003 Greek National Scholarships Foundation (I.K.Y.) Award for Academic Excellence.
- 2002-2005 Greek National Scholarships Foundation (I.K.Y.) Fellow.
- 2002-2005 Research Fellowship "Iraklitos".



## PARTICIPATION IN CONFERENCES

- Roubelakis M. M., Aggelis, Y. S., Orfanopoulos, M., “Mechanistic Studies on the Addition Reaction of TADs to Cyclopropyl Substituted Olefins.”  
19<sup>th</sup> Greek National Conference of Chemistry, Heraklion, Greece, November 2002.
- Roubelakis M. M., Hatzimarinaki, M., Tzanaki N., Orfanopoulos, M., “A Mechanistic Study of the Reaction Between Fullerene C<sub>60</sub> and Photochemically Generated Hydroxy-*o*-quinodimethane Derivatives.”  
Reaction Mechanisms VII, Dublin, Ireland, July 2004.
- Orfanopoulos, M., Roubelakis M. M., Vougioukalakis, G. C., “Reactive Intermediates: The cyclopropyl Group as a Mechanistic Probe in the Ene Reaction of *N*-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione (PTAD) with Alkenes.”  
Reaction Mechanisms VII, Dublin, Ireland, July 2004.

## RESEARCH PUBLICATIONS

- Hatzimarinaki, M.; Roubelakis, M. M.; Orfanopoulos, M.  
“Biradical Intermediate in the [2+2] Photocycloaddition of Dienes and Alkenes to [60]Fullerene”, in preparation.
- Roubelakis, M. M.; Vougioukalakis, G. C.; Angelis, Y. S.; Orfanopoulos, M.  
“Solvent-Dependent Changes in the Ene Reaction of RTAD with Alkenes: The Cyclopropyl Group as a Mechanistic Probe”, in preparation.

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδα υπογραφών.....	ii
Ευχαριστίες.....	iv
Βιογραφικό σημείωμα στα Ελληνικά.....	v
Βιογραφικό σημείωμα στα Αγγλικά.....	vii
Περιεχόμενα.....	ix
Περίληψη στα Ελληνικά.....	x
Περίληψη στα Αγγλικά.....	xi
Κατάλογος Σχημάτων .....	xii
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>1</b>
1.1 Η χημεία των 4-αλκυλο-1,2,4-τριαζολινο-3,5-διονών (RTAD).....	1
1.2 Η κυκλοπροπυλο ομάδα ως ανιχνευτής ριζικών και κατιοντικών ενδιαμέσων.....	8
<b>2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>19</b>
<b>3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>29</b>
3.1 Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές.....	29
3.2 Γενικές συνθετικές μέθοδοι.....	30
3.3 Αναλυτικό πειραματικό μέρος.....	32
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>42</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΦΑΣΜΑΤΑ <sup>1</sup>H NMR ΚΑΙ DNOE.....</b>	<b>46</b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα ερευνητική εργασία μελετήθηκε ο μηχανισμός της αντίδρασης ενίου ανάμεσα σε κυκλοπροπυλο υποκατεστημένα αλκένια και στις ηλεκτρονιακά φτωχές τριαζολινοδιόνες (RTADs). Η επιλογή της κυκλοπροπυλο ομάδας σαν υποκατάσταση στο διπλό δεσμό στηρίχθηκε στο γεγονός ότι αυτή αποτελεί ένα πολύ αποτελεσματικό ανιχνευτή ριζικών και κατιονικών ενδιάμεσων. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν ότι σε μη υδροξυλικούς διαλύτες (χλωροφόρμιο, διχλωρομεθάνιο, ακετονιτρίλιο), η αντίδραση προχωρεί μέσω ενός κλειστού ενδιάμεσου, του αζιριδινιακού ιμιδίου (AI), σχηματίζοντας αποκλειστικά τα προϊόντα ενίου. Αντίθετα, σε υδροξυλικούς διαλύτες (μεθανόλη, αιθανόλη), ευνοείται ο σχηματισμός ενός ανοικτού διπολικού ενδιάμεσου το οποίο οδηγεί σε διάνοιξη του κυκλοπροπυλο δακτυλίου και εν τέλει στο σχηματισμό των αντίστοιχων επαναδιευθετημένων προϊόντων παγίδευσης.

**Λέξεις Κλειδιά:** αντίδραση ενίου, τριαζολινοδιόνες, κυκλοπροπυλο ομάδα, αζιριδινιακό ιμίδιο, ανοικτό διπολικό ενδιάμεσο, προϊόντα παγίδευσης.

## SUMMARY

In the present Thesis the vinylcyclopropyl moiety was used as an efficient probe to test mechanistic possibilities of the triazolinedione-alkene ene reaction. In non-hydroxylic solvents, this reaction afforded only the ene adducts via closed three-membered aziridinium imide (AI) intermediate, whereas in hydroxylic solvents a dipolar intermediate is favoured and trapped by the cyclopropyl moiety to form the corresponding cyclopropyl-rearranged solvent-trapped adducts.

**Keywords:** ene reaction, triazolinediones, cyclopropyl group, aziridinium imide, open dipolar intermediate, solvent-trapped adducts.

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

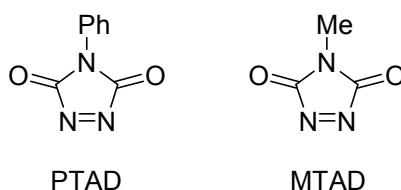
Σχήμα	Τίτλος	Σελίδα
1.	Οι τριαζολινοδιόνες PTAD και MTAD.....	1
2.	Πιθανά ενδιάμεσα της αντίδρασης ενίου των τριαζολινοδιονών με αλκένια.....	2
3.	Πρωτοταγή κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα της αντίδρασης ενίου του PTAD με τα ισομερή τετραμεθυλο-αιθυλένια(TME)- $d_6$ .....	3
4.	Πρωτοταγή ισοτοπικά φαινόμενα της αντίδρασης ενίου του PTAD με τα ισομερή βουτένια- $d_3$ .....	3
5.	Σχηματισμός του αζιριδινιακού ιμιδίου κατά τη [2+2] προσθήκη του PTAD στο αδαμαντυλιδενο-αδαμαντάνιο.....	4
6.	Συναγωνισμός παγίδευσης και αντίδρασης ενίου του TME με το PTAD σε MeOH.....	5
7.	Στερεοειδική Markovnikov προσθήκη του PTAD στο E-2-μεθυλο-2-βουτένιο-1,1,1- $d_3$ σε MeOH.....	5
8.	Δευτεροταγές κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο της παγίδευσης του AI κατά την αντίδραση του gem-TME- $d_6$ με το PTAD.....	6
9.	Προτεινόμενος μηχανισμός για την αντίδραση ενίου μέσω ενός διρίζου ενδιάμεσου.....	8
10.	Επαναδιευθέτηση της κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας U• στην αντίστοιχη ομοαλλυλική της ρίζα R•.....	9
11.	Διπολικός χαρακτήρας των μεταβατικών καταστάσεων κατά την επαναδιευθέτηση της trans-2-μεθυλοκυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας και τα αντίστοιχα προϊόντα.....	10
12.	Επαναδιευθέτηση της δευτεροταγούς κυλοπροπανικής ρίζας U <sub>1</sub> •.....	10
13.	Επαναδιευθέτηση και σταθερές ταχυτήτων υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβινυλο ριζών.....	11
14.	Φωτοχημική κυκλοπροσθήκη του βινυλοκυκλοπροπανίου στη 2-κυκλοπεντενόνη.....	13
15.	Εποξειδωση του 1,1-διφαινυλο-2-βινυλοκυκλοπροπανίου με DMD.....	14

16.	Οξείδωση του 1-φαινυλο-2-αιθυλοκυκλοπροπανίου με DMD.....	14
17.	Παράλληλη διευθέτηση του κενού p τροχιακού του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος με τους δύο β,γ-δεσμούς του τριμελούς δακτυλίου.....	15
18.	Προτεινόμενες δομές του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος για την εξήγηση του σχηματισμού επαναδιευθετημένων προϊόντων.....	15
19.	Τοποεκλεκτική επαναδιευθέτηση του $U_8^*$ οφειλόμενη στην παρουσία ρίζας ή κατιόντος στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα.....	16
20.	Δράση της κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας $U_8^*$ ως ανιχνευτής ριζών.....	17
21.	Δράση του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος $U_8^+$ ως ανιχνευτής κατιόντων.....	17
22.	Η σύνθεση των υποστρωμάτων <b>1</b> και <b>2</b> .....	19
23.	Αντίδραση ενίου των υποστρωμάτων <b>1</b> και <b>2</b> .....	20
24.	Προσθήκη του PTAD στα υποστρώματα <b>1</b> και <b>2</b> σε $CD_3OD$ .....	21
25.	Προτεινόμενος μηχανισμός για το σχηματισμό των επαναδιευθετημένων προϊόντων παγίδευσης <b>1t</b> και <b>2t</b> .....	24
26.	Οι ολεφίνες <b>5</b> και <b>6</b> .....	24
27.	Η σύνθεση των υποστρωμάτων <b>5</b> και <b>6</b> .....	25
28.	Προσθήκη του PTAD στα υποστρώματα <b>5</b> και <b>6</b> σε $CD_3OD$ .....	26
29.	Πιθανά προϊόντα παγίδευσης από την αντίδραση των <b>5</b> και <b>6</b> με το PTAD σε $CD_3OD$ .....	28

# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1. Η χημεία των 4-αλκυλο-1,2,4-τριαζολινο-3,5-διονών (RTAD).

Η 4-φαινυλο-1,2,4-τριαζολινο-3,5-διόνη (PTAD) και η 4-μεθυλο-1,2,4-τριαζολινο-3,5-διόνη (MTAD) είναι από τα πιο ισχυρά ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία (Σχήμα 1).

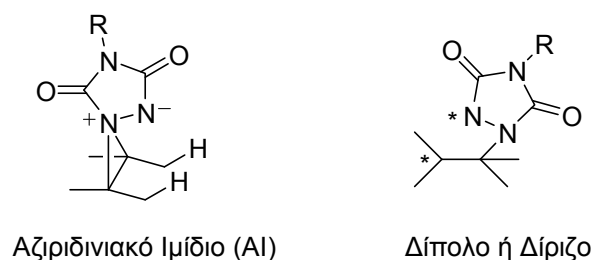


**Σχήμα 1.** Οι τριαζολινοδιόνες PTAD και MTAD.

Οι αντιδράσεις των ετεροκυκλικών αυτών πενταμελών δακτυλίων ταξινομούνται σε τρεις κυρίως κατηγορίες:

- α) Diels-Alder-[4+2] κυκλοπροσθήκες με συζυγή διένια,<sup>1</sup>
- β) [2+2] κυκλοπροσθήκες με αλκένια τα οποία δε φέρουν αλληλικά υδρογόνα, οι οποίες οδηγούν στο σχηματισμό διαζετιδινών<sup>2</sup> και
- γ) Αντιδράσεις ενίου με ολεφίνες που φέρουν αλληλικά υδρογόνα, προς το σχηματισμό υποκατεστημένων ουραζολών.<sup>3</sup>

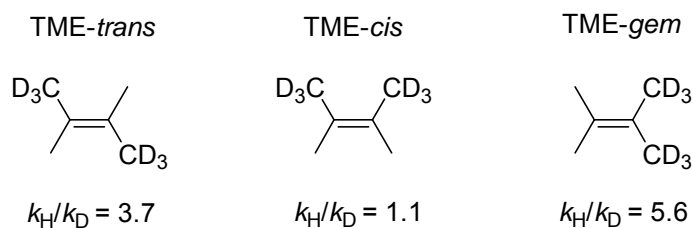
Μηχανιστικές μελέτες με σκοπό τη διευκρίνιση τόσο του μηχανισμού όσο και της τοποεκλεκτικότητας αλλά και της διαστεροεκλεκτικότητας των παραπάνω αντιδράσεων, έχουν πραγματοποιηθεί με τη βοήθεια στερεοχημικά επισημασμένων με δευτέριο υποστρωμάτων. Συγκεκριμένα για την αντίδραση ενίου, ένας μεγάλος αριθμός πειραματικών αποτελεσμάτων (μέτρηση κινητικών ισοτοπικών φαινομένων,<sup>4,5</sup> μελέτες τοποεκλεκτικότητας και διαστεροεκλεκτικότητας,<sup>6</sup> μελέτες παγίδευσης από πολικούς διαλύτες<sup>7-9</sup> και στερεοχημικές μελέτες<sup>10</sup>) αλλά και σε μικρό ποσοστό θεωρητικοί υπολογισμοί<sup>11</sup> υποστηρίζουν ότι αυτή πραγματοποιείται σε δύο στάδια με το πρώτο να περιλαμβάνει το σχηματισμό ενός αζιριδινιακού ιμιδίου (AI, Σχήμα 2) ως ενδιάμεσο.



**Σχήμα 2.** Πιθανά ενδιάμεσα της αντίδρασης ενίου των τριαζολινοδίων με αλκένια.

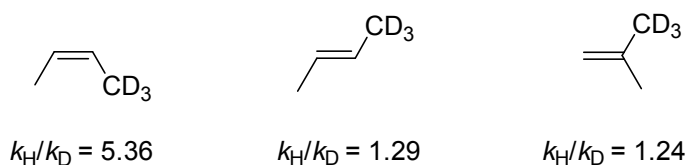
Η εξήγηση των ισοτοπικών φαινομένων που μετρήθηκαν για την αντίδραση ενίου του PTAD με τα ισομερή τετραμεθυλο-αιθυλένια- $d_6^4$  (Σχήμα 3) σε ένα μη πολικό διαλύτη όπως το χλωροφόρμιο, πραγματοποιείται με την παραδοχή ενός τέτοιου μηχανισμού δύο σταδίων με το σχηματισμό του ενδιάμεσου αζιριδινιακού ιμιδίου στο πρώτο και καθοριστικό για την ταχύτητα της αντίδρασης στάδιο. Οι διαφορετικές τιμές του ισοτοπικού φαινομένου απορρίπτουν την περίπτωση ενός σύγχρονου μηχανισμού για την αντίδραση. Σε αυτή την περίπτωση θα αναμενόταν παρόμοια πρωτοταγή κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα και για τις τρεις ολεφίνες. Στην περίπτωση ενός σταδιακού μηχανισμού που θα περιλάμβανε σε ένα αργό πρώτο στάδιο το σχηματισμό ενός ενδιάμεσου δίπολου ή διρίζου (Σχήμα 2), τότε θα αναμενόταν ένα μεγάλο πρωτοταγές κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο για τα υποστρώματα TME-*trans* και TME-*cis* και ένα μικρό δευτεροταγές για το TME-*gem*. Κάτι τέτοιο όμως δεν παρατηρήθηκε. Αν το στάδιο αυτό είναι γρήγορο, τότε το ανοικτό ενδιάμεσο θα βρίσκεται σε ισορροπία με τα αντιδρώντα με αποτέλεσμα τα ισοτοπικά φαινόμενα που προκύπτουν να είναι παρόμοια με αυτά ενός σύγχρονου μηχανισμού. Ο συναγωνισμός των ομάδων  $\text{CH}_3$ - και  $\text{CD}_3$ - μόνο όταν αυτές βρίσκονται σε *cis* γεωμετρία μεταξύ τους, μπορεί να εξηγηθεί με την ύπαρξη ενός κλειστού ενδιάμεσου (του αζιριδινιακού ιμιδίου, Σχήμα 2) ή ενός συμπλόκου μεταφοράς φορτίου με τα δομικά χαρακτηριστικά του AI.





**Σχήμα 3.** Πρωτοταγή κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα της αντίδρασης ενίου του PTAD με τα ισομερή τετραμεθυλο-αιθυλένια(TME)- $d_6$ .

Για τα λιγότερο δραστικά *trans* και *geminal* αλκυλο διυποκατεστημένα αλκένια το στάδιο σχηματισμού των προϊόντων συναγωνίζεται ενεργειακά το σχηματισμό του αζιριδινιακού ιμιδίου, όπως φαίνεται από τα πρωτοταγή κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα της αντίδρασης ενίου του PTAD με τα ισομερή βουτένια- $d_3$ <sup>5</sup> (Σχήμα 4).

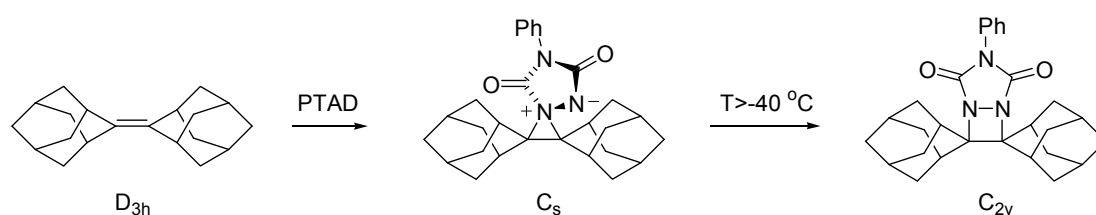


**Σχήμα 4.** Πρωτοταγή ισοτοπικά φαινόμενα της αντίδρασης ενίου του PTAD με τα ισομερή βουτένια- $d_3$ .

Στην περίπτωση του *cis*-βουτενίου- $d_3$  παρατηρείται ένα μεγάλο πρωτοταγές ισοτοπικό φαινόμενο όπως αναμενόταν. Η ύπαρξη μικρού αλλά μη μηδενικού πρωτοταγούς ισοτοπικού στις περιπτώσεις του *trans*-βουτενίου- $d_3$  και του *gem*-βουτενίου- $d_3$  προϋποθέτει τον αντιστρεπτό σχηματισμό του ΑΙ. Εκτός από τις τιμές των πρωτοταγών ισοτοπικών φαινομένων, το γεγονός ότι δεν παρατηρείται ισομερισμός των *cis*- και *trans*-βουτενίων αποκλείει τον αντιστρεπτό σχηματισμό ενός ανοικτού δίπολου ή διρίζου ενδιαμέσου με μεγάλο χρόνο ζωής.

Η ύπαρξη του ενδιαμέσου ΑΙ έχει τεκμηριωθεί από NMR μελέτες σε χαμηλές θερμοκρασίες κατά τις αντιδράσεις του PTAD με το αδαμαντυλιδενο-αδαμαντάνιο,<sup>12</sup> το *trans*-κυκλοεπτένιο<sup>13</sup> και το *trans*-κυκλοοκτένιο.<sup>14</sup> Κατά τις αντιδράσεις αυτές κατέστη δυνατή η απ' ευθείας φασματοσκοπική παρατήρηση των ενδιαμέσων αζιριδινιακών ιμιδίων στο NMR. Η διευθέτηση των αλλυλικών υδρογόνων του αδαμαντυλιδενο αδαμαντανίου είναι τέτοια που δεν επιτρέπει των αλλυλική

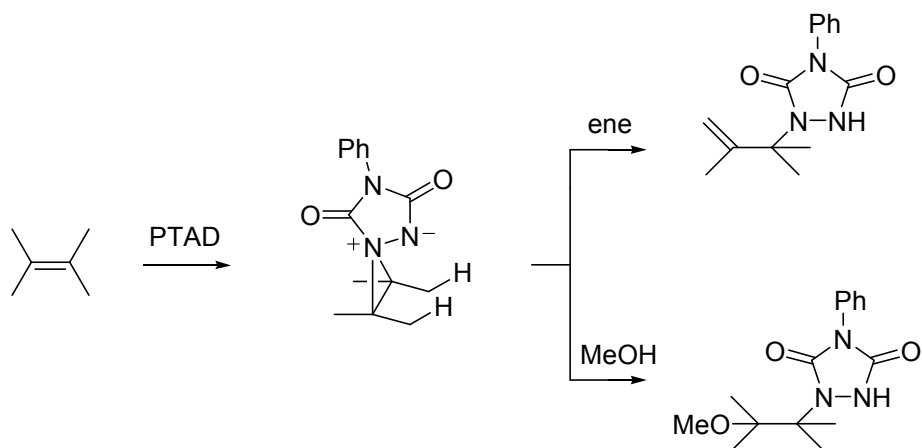
απόσπαση υδρογόνου και κατ' επέκταση το σχηματισμό προϊόντων αντίδρασης ενίου. Το μόνο προϊόν της αντίδρασης του PTAD με το αδαμαντυλιδενο-αδαμαντάνιο είναι το προϊόν της [2+2] προσθήκης (διαζετιδίνη). Το ενδιάμεσο της αντίδρασης αυτής είναι σταθερό στους  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  και χαρακτηρίστηκε με  $^1\text{H NMR}$ . Ο χαρακτηρισμός βασίστηκε στην αλλαγή στη μοριακή συμμετρία και κατ' επέκταση στη μορφή του πρωτονιακού φάσματος κατά τη μετάβαση από το αρχικό αλκένιο στο ενδιάμεσο AI και τέλος στο [2+2] προϊόν (Σχήμα 5).



**Σχήμα 5.** Σχηματισμός του αζιριδινιακού ιμιδίου κατά τη [2+2] προσθήκη του PTAD στο αδαμαντυλιδενο-αδαμαντάνιο.

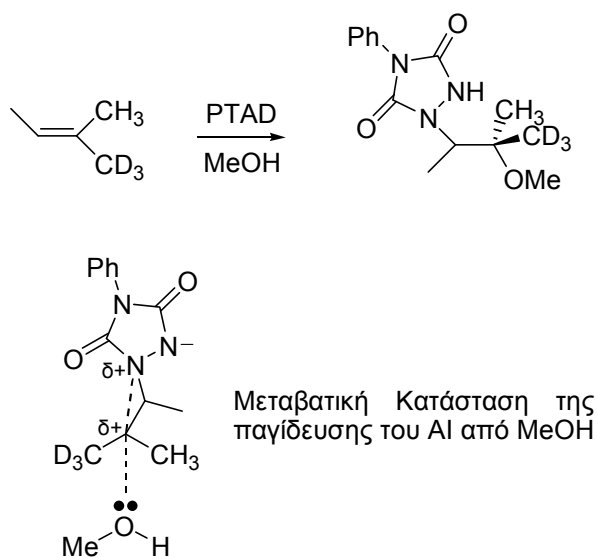
Η μέτρηση των παραμέτρων  $\Delta S^{\#}$  και  $\Delta H^{\#}$  των αντιδράσεων του PTAD με το *trans*-εξένιο-3 και το αδαμαντυλιδενο-αδαμαντάνιο έγινε από τον Greene και τους συνεργάτες του.<sup>4β</sup> Παρά το γεγονός ότι τα δύο αυτά αλκένια είναι εντελώς διαφορετικά από στερεοχημική άποψη, οι τιμές των παραμέτρων  $\Delta S^{\#}$  και  $\Delta H^{\#}$  είναι παρόμοιες. Επομένως, η αντίδραση ενίου με ολεφίνες δεν παρουσιάζει ιδιαίτερες στερεοχημικές παρεμποδίσεις, γεγονός που συνηγορεί υπέρ μιας κάθετης προσέγγισης του επιπέδου του δακτυλίου του PTAD στο επίπεδο του διπλού δεσμού κατά το στάδιο σχηματισμού του AI.

Έχει επίσης δειχθεί ότι κατά την αντίδραση του PTAD με το τετραμεθυλοαιθυλένιο σε μεθανόλη σχηματίζεται ένα μείγμα προϊόντων ενίου και μεθόξυ προϊόντων παγίδευσης,<sup>7</sup> η αναλογία των οποίων εξαρτάται από τη θερμοκρασία. Ο σχηματισμός των προϊόντων παγίδευσης ευνοείται σε χαμηλές θερμοκρασίες ενώ των προϊόντων ενίου σε υψηλές. Τα αποτελέσματα αυτά εξηγούνται από το γεγονός ότι η εντροπία ενεργοποίησης για την αντίδραση με μεθανόλη είναι πολύ πιο αρνητική από αυτή της συναγωνιστικής αντίδρασης ενίου (Σχήμα 6).



**Σχήμα 6.** Συναγωνισμός παγίδευσης και αντίδρασης ενίου του TME με το PTAD σε MeOH.

Η αντίδραση του PTAD με το 2-μεθυλο-2-βουτένιο σε μεθανόλη δίνει αποκλειστικά το Markovnikov προϊόν προσθήκης, ενώ η ίδια αντίδραση με το *E*-2-μεθυλο-2-βουτένιο-1,1,1-*d*<sub>3</sub> είναι στερεοειδική και οδηγεί στο σχηματισμό ενός από τα δύο πιθανά διαστερομερή προϊόντα προσθήκης (Σχήμα 7).<sup>8</sup>

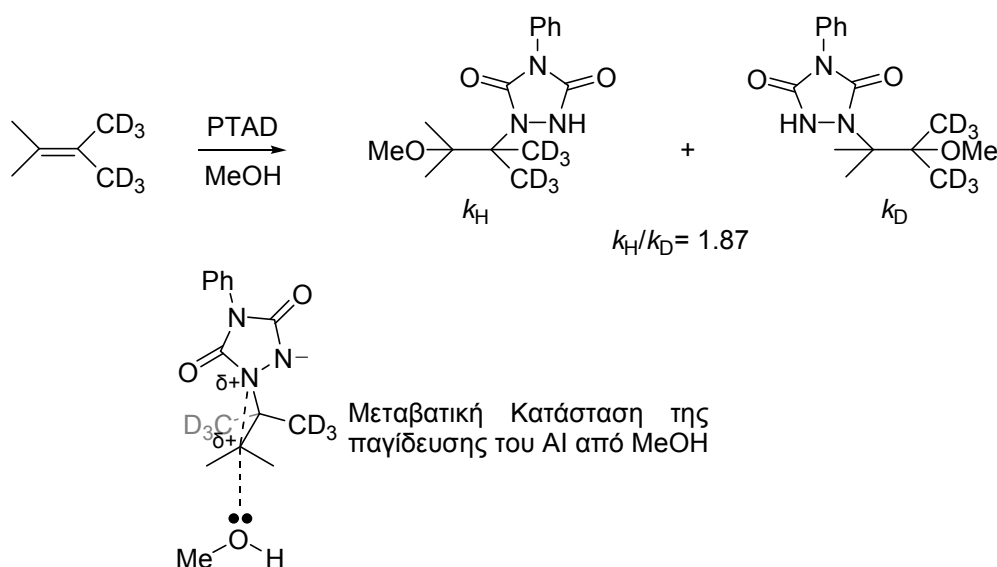


**Σχήμα 7.** Στερεοειδική Markovnikov προσθήκη του PTAD στο *E*-2-μεθυλο-2-βουτένιο-1,1,1-*d*<sub>3</sub> σε MeOH.

Τα αποτελέσματα αυτά στηρίζουν την στερεοειδική παγίδευση του ενδιάμεσου AI από την μεθανόλη, σε μια S<sub>N</sub><sup>2</sup> τύπου πυρηνόφιλη προσβολή. Το γεγονός ότι ευνοείται

η προσβολή της μεθανόλης στον περισσότερο υποκατεστημένο άνθρακα του AI (προσθήκη τύπου Markovnikov) οδηγεί στο συμπέρασμα ότι στη μεταβατική κατάσταση η διάσπαση του δεσμού C-N έχει προχωρήσει περισσότερο από το σχηματισμό του δεσμού C-O, με αποτέλεσμα την εμφάνιση θετικού φορτίου  $\delta^+$  στον άνθρακα αυτό (Σχήμα 7). Πρόκειται, λοιπόν, για μια “χαλαρή”  $S_N^2$  μεταβατική κατάσταση η οποία οδηγεί και στη διατήρηση της στεreoχημείας. Επομένως στη μεταβατική κατάσταση, από τη μια η εμφάνιση θετικού φορτίου (μερικώς  $S_N^1$  χαρακτήρας) στον περισσότερο υποκατεστημένο άνθρακα (όπου και σταθεροποιείται περισσότερο) οδηγεί σε προϊόντα τύπου Markovnikov και από την άλλη, ο “χαλαρός”  $S_N^2$  χαρακτήρας αυτής οδηγεί στο σχηματισμό ενός μόνο από τα δύο πιθανά διαστερομερή προϊόντα προσθήκης.

Η μεγάλη τιμή του δευτεροταγούς ισοτοπικού φαινομένου ( $k_H/k_D = 1.87$ ) στην περίπτωση της παγίδευσης του αζιριδινακού ιμιδίου της αντίδρασης του *gem*-TME- $d_6$  με το PTAD είναι σε απόλυτη συμφωνία με ένα μερικώς  $S_N^1$  χαρακτήρα παγίδευσης (Σχήμα 8).<sup>9</sup> Το αποτέλεσμα αυτό αποδεικνύει ότι η διαφορά του πρωτοταγούς ισοτοπικού φαινομένου της *ene* αντίδρασης του *trans*-TME- $d_6$  σε σχέση με το *gem*-TME- $d_6$  οφείλεται στη συνεργική δράση του πρωτοταγούς και του δευτεροταγούς ισοτοπικού φαινομένου στη δεύτερη περίπτωση.



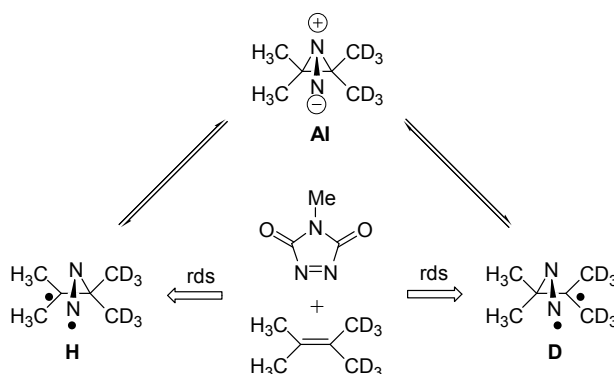
**Σχήμα 8.** Δευτεροταγές κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο της παγίδευσης του AI κατά την αντίδραση του *gem*-TME- $d_6$  με το PTAD.

Όλα λοιπόν τα παραπάνω πειραματικά αποτελέσματα, αλλά γενικά και η πλειοψηφία των βιβλιογραφικών αναφορών<sup>4-14</sup> που αφορούν την αντίδραση ενίου μεταξύ αλκενίων και των τριαζολινοδιονών, συγκλίνουν στην ύπαρξη ενός κλειστού αζιριδινιακού ιμιδίου (AI), όπως αυτό απεικονίζεται στο Σχήμα 2, ως ενδιάμεσου της εν λόγω αντίδρασης.

Το 1999 όμως οι Singleton και Hang<sup>15</sup> αμφισβήτησαν το ρόλο του AI ως ενδιάμεσο της επε αντίδρασης. Βασιζόμενοι τόσο σε πειραματικά όσο και σε θεωρητικά υπολογισμένα κινητικά ισοτοπικά φαινόμενα, καθώς και υπολογίζοντας ενέργειες για πιθανές μεταβατικές καταστάσεις, πρότειναν ότι το AI μπορεί μεν να σχηματίζεται κατά την αντίδραση ενίου, αλλά δεν μπορεί να οδηγήσει σε προϊόντα αν πριν δεν μετατραπεί σε ένα αντίστοιχο ανοικτό δίριζο ενδιάμεσο. Πρότειναν ότι αυτό το δίριζο ενδιάμεσο σχηματίζεται κατά το καθορίζον για την ταχύτητα της αντίδρασης πρώτο στάδιο (Σχήμα 9). Το φράγμα περιστροφής γύρω από τον πρώην διπλό δεσμό του αλκενίου υπολογίστηκε ότι είναι κατά 1-2.5 kcal υψηλότερο από την ενέργεια απόσπασης κάποιου αλλυλικού υδρογόνου κατά το σχηματισμό των επε προϊόντων. Επομένως, η περιστροφή γύρω από αυτό το δεσμό είναι απαγορευμένη. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 9, σύμφωνα με το μηχανισμό που προτείνουν, για τα δίριζα ενδιάμεσα **H** και **D** δεν υφίσταται συναγωνισμός ανάμεσα σε απόσπαση ατόμου υδρογόνου ή ατόμου δευτερίου, αφού το **H** οδηγεί αποκλειστικά σε απόσπαση υδρογόνου και το **D** αποκλειστικά σε απόσπαση δευτερίου. Έτσι, στην περίπτωση του *gem*-τετραμεθυλο-αιθυλενίου-*d*<sub>6</sub> δε θα αναμενόταν κάποιο πρωτοταγές κινητικό ισοτοπικό φαινόμενο για το δεύτερο γρήγορο στάδιο αυτής της αντίδρασης. Για να εξηγηθεί όμως η μεγάλη τιμή του πρωτοταγούς ισοτοπικού φαινομένου που έχει μετρηθεί πειραματικά τόσο για το *gem*-TME-*d*<sub>6</sub> όσο και για το *cis*-2-βουτένιο-*d*<sub>3</sub> μια γρήγορη ισορροπία ανάμεσα στα δύο ενδιάμεσα **H** και **D** μέσω του κλειστού AI προτάθηκε. Επίσης, τα δίριζα αυτά ενδιάμεσα διατηρούν, σύμφωνα πάντα με θεωρητικούς υπολογισμούς, σχεδόν ακέραια την στερεοχημική ταυτότητα του αζιριδινιακού ιμιδίου μια και η περιστροφή γύρω και από τον C-N δεσμό επίσης βρέθηκε να είναι περιορισμένη. Με τον τρόπο αυτό για το *cis*-TME-*d*<sub>6</sub> αλκένιο, δεν υπάρχει συναγωνισμός απόσπασης ανάμεσα στις πρωτονιωμένες μεθυλομάδες και στις γειτονικές τους (*geminal*) πλήρως δευτεριωμένες στα αντίστοιχα δίριζα ενδιάμεσα. Συνεπώς, ένα τέτοιο δίριζο ενδιάμεσο, με τους παραπάνω περιορισμούς, διατηρεί όλες τις στερεοχημικές και ενεργειακές προϋποθέσεις του κλειστού AI και

ως εκ τούτου, δεν μπορεί να αποκλειστεί από πιθανό ενδιάμεσο για την αντίδραση ενίου.

Στη συνέχεια όμως, το διρίζο αυτό αποκλείστηκε σαν ενδιάμεσο για τις αντιδράσεις ενίου των RTADs τόσο με υποστρώματα τύπου στυρενίου<sup>16</sup> όσο και με συζυγείς ενόνες.<sup>17</sup>



**Σχήμα 9.** Προτεινόμενος μηχανισμός για την αντίδραση ενίου μέσω ενός διρίζου ενδιαμέσου.

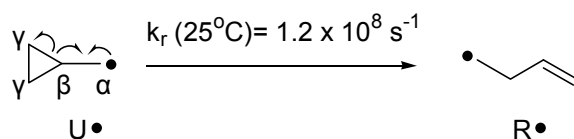
Αυτή λοιπόν η αντιπαράθεση που υπάρχει μέχρι σήμερα στη βιβλιογραφία σχετικά με τη φύση του ενδιαμέσου στην αντίδραση ενίου των RTADs με αλκένια, μας οδήγησε στην περαιτέρω μελέτη του μηχανισμού της. Στην παρούσα εργασία επιχειρήθηκε η ανίχνευση του διρίζου ενδιαμέσου με τη χρήση της κυκλοπροπυλο ομάδας ως ανιχνευτή ριζικών και κατιοντικών ενδιαμέσων. Ακολουθεί μια σύντομη εισαγωγή στη χημεία της κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας και του αντίστοιχου κατιόντος.

## 1.2. Η κυκλοπροπυλο ομάδα ως ανιχνευτής ριζικών και κατιοντικών ενδιαμέσων.

Η χρήση των ανιχνευτών ριζικών ενδιαμέσων αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο στις μελέτες οργανικών αντιδράσεων που πραγματοποιούνται μέσω ριζικού μηχανισμού. Στη βιβλιογραφία οι ανιχνευτές ριζικών ενδιαμέσων είναι γνωστοί σαν free-radical clocks, όρος που καθιερώθηκε το 1980 από τους Griller και Ingold.<sup>18</sup> Η μέθοδος που περιλαμβάνει τη χρήση ανιχνευτών ριζικών ενδιαμέσων βασίζεται σε μονομοριακές

ριζικές επαναδιευθετήσεις με γνωστές σταθερές ταχυτήτων  $k_r$ . Οι σταθερές αυτές έχουν υπολογιστεί με μεγάλη ακρίβεια, με τη μέθοδο της χημικής παγίδευσης.<sup>19-21</sup> Η μέθοδος αυτή περιλαμβάνει το συναγωνισμό της επαναδιευθέτησης ( $k_r$ ) σε σχέση με την παγίδευση ( $k_T$ ) της μη επαναδιευθετημένης ρίζας από γνωστούς παγιδευτές ριζών όπως το τριβουτυλο υδρίδιο του κασσιτέρου ( $\text{Bu}_3\text{SnH}$   $k_T^{25^\circ\text{C}} = 2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ),<sup>20\alpha</sup> η ρίζα του νιτροξειδίου ( $\text{R}_2\text{NO}\cdot$  π.χ. TEMPO,  $k_T^{20^\circ\text{C}} = 1 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )<sup>20\beta</sup> και το αναγωγικό της θειοφαινόλης ( $\text{PhS-H}$ ,  $k_T^{25^\circ\text{C}} = 1.1 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ).<sup>20\gamma</sup> Οι μονομοριακές ριζικές επαναδιευθετήσεις προσφέρουν τη δυνατότητα ανίχνευσης της ριζικής φύσης ενός ενδιαμέσου, υπολογίζοντας αμέσως και το χρόνο ζωής του. Η χρήση των free-radical clocks για τη μελέτη οργανικών αντιδράσεων που πραγματοποιούνται μέσω ριζικών μηχανισμών, προτιμάται έναντι της μεθόδου της χημικής παγίδευσης διότι στη δεύτερη περίπτωση η παγίδευση εξαρτάται από τη συγκέντρωση του παγιδευτή.

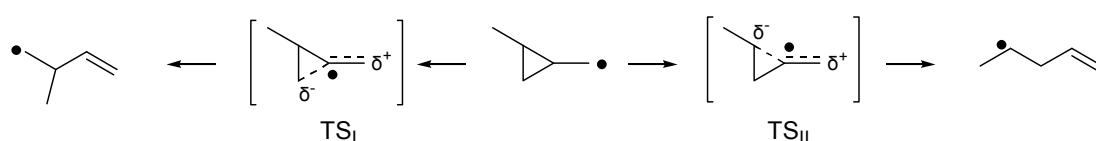
Το free-radical clock που έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως, είναι η κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζα  $\text{U}\cdot$  (Σχήμα 10), καθώς επαναδιευθετείται γρήγορα στην αντίστοιχη ομοαλλυλική ρίζα  $\text{R}\cdot$  και ανιχνεύει ριζικά ενδιάμεσα με χρόνο ζωής  $\tau \geq 1/k_r \approx 8 \text{ nsec}$ .<sup>21\alpha,21\beta</sup>



**Σχήμα 10.** Επαναδιευθέτηση της κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας  $\text{U}\cdot$  στην αντίστοιχη ομοαλλυλική της ρίζα  $\text{R}\cdot$ .

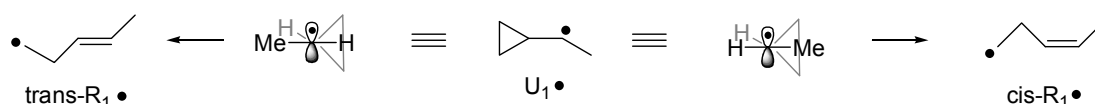
Η ωθούσα δύναμη της επαναδιευθέτησης είναι η εξάλειψη της τάσης του τριμελούς δακτυλίου της κυκλοπροπυλο ομάδας κατά την ομολυτική σχάση του  $\beta,\gamma$ -δεσμού. Σύμφωνα με κινητικές μελέτες,<sup>22</sup> έχει προταθεί ότι η  $\beta$ -σχάση υπόκειται σε στερεοηλεκτρονικό έλεγχο γεγονός που σημαίνει ότι λαμβάνει χώρα σε εκείνο το  $\beta,\gamma$ -δεσμό ο οποίος διαθέτει εκλειπτική διαμόρφωση σε σχέση με το ημικατελημμένο  $p$ -τροχιακό της ρίζας. Επίσης, έχει προταθεί ότι η μεταβατική κατάσταση της  $\beta$ -σχάσης έχει διπολικό χαρακτήρα με αποτέλεσμα να σχηματίζεται μερικό θετικό φορτίο  $\delta^+$  στο αρχικό ριζικό κέντρο στη μεταβατική κατάσταση και μερικό αρνητικό φορτίο  $\delta^-$  στο υπό σχηματισμό ομοαλλυλικό ριζικό κέντρο. Υποκαταστάτες δότες ηλεκτρονίων στο  $\delta^+$  κέντρο ή δέκτες ηλεκτρονίων στο  $\delta^-$  κέντρο σταθεροποιούν τη μεταβατική

κατάσταση. Έτσι, ο διπολικός χαρακτήρας της μεταβατικής κατάστασης ερμηνεύει την προτίμηση της σχάσης του λιγότερου υποκατεστημένου β,γ-δεσμού. Για παράδειγμα στην περίπτωση της επαναδιευθέτησης της πρωτοταγούς *trans*-2-μεθυλοκυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας, οδηγούμαστε κυρίως στην πρωτοταγή ομοαλλυλική ρίζα και όχι στη σταθερότερη δευτεροταγή, αφού η μεταβατική κατάσταση TS<sub>I</sub>, που οδηγεί στην πρώτη, εμφανίζεται σταθερότερη από τη μεταβατική κατάσταση TS<sub>II</sub>, που οδηγεί στη δεύτερη (Σχήμα 11).



**Σχήμα 11.** Διπολικός χαρακτήρας των μεταβατικών καταστάσεων κατά την επαναδιευθέτηση της *trans*-2-μεθυλοκυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας και τα αντίστοιχα προϊόντα.

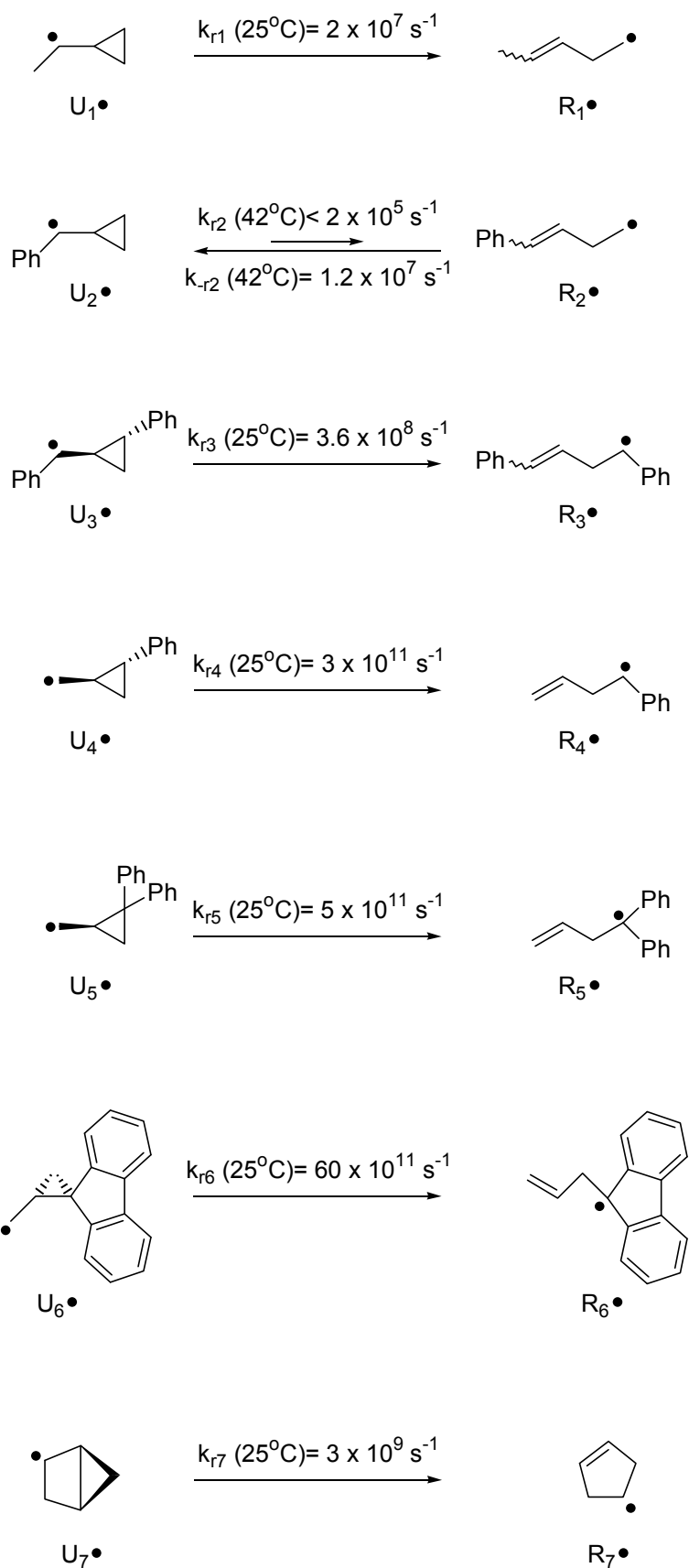
Ο στερεοηλεκτρονικός έλεγχος της β-σχάσης ερμηνεύει το σχηματισμό των *cis* και *trans* προϊόντων ανοικτής αλυσίδας κατά την επαναδιευθέτηση των δευτεροταγών κυκλοπροπυλο-αιθυλο καρβινυλο ριζών (Σχήμα 12).



**Σχήμα 12.** Επαναδιευθέτηση της δευτεροταγούς κυλοπροπανικής ρίζας U<sub>1</sub>•.

Η μεθυλο-υποκατάσταση στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα της ρίζας U• (Σχήμα 10) οδηγεί στο σχηματισμό της αιθυλο-ρίζας U<sub>1</sub>• (Σχήμα 13). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να μειώνεται η ταχύτητα της β-σχάσης του δακτυλίου κατά μια τάξη μεγέθους σε σχέση με τη β-σχάση της ρίζας U•.<sup>23</sup> Στο παρακάτω σχήμα παρουσιάζονται οι μεταβολές στην ταχύτητα επαναδιευθέτησης της κυκλοπροπυλο ομάδας ανάλογα με το είδος των υποκαταστατών τόσο στους άνθρακες του δακτυλίου όσο και στον καρβινυλο άνθρακα.



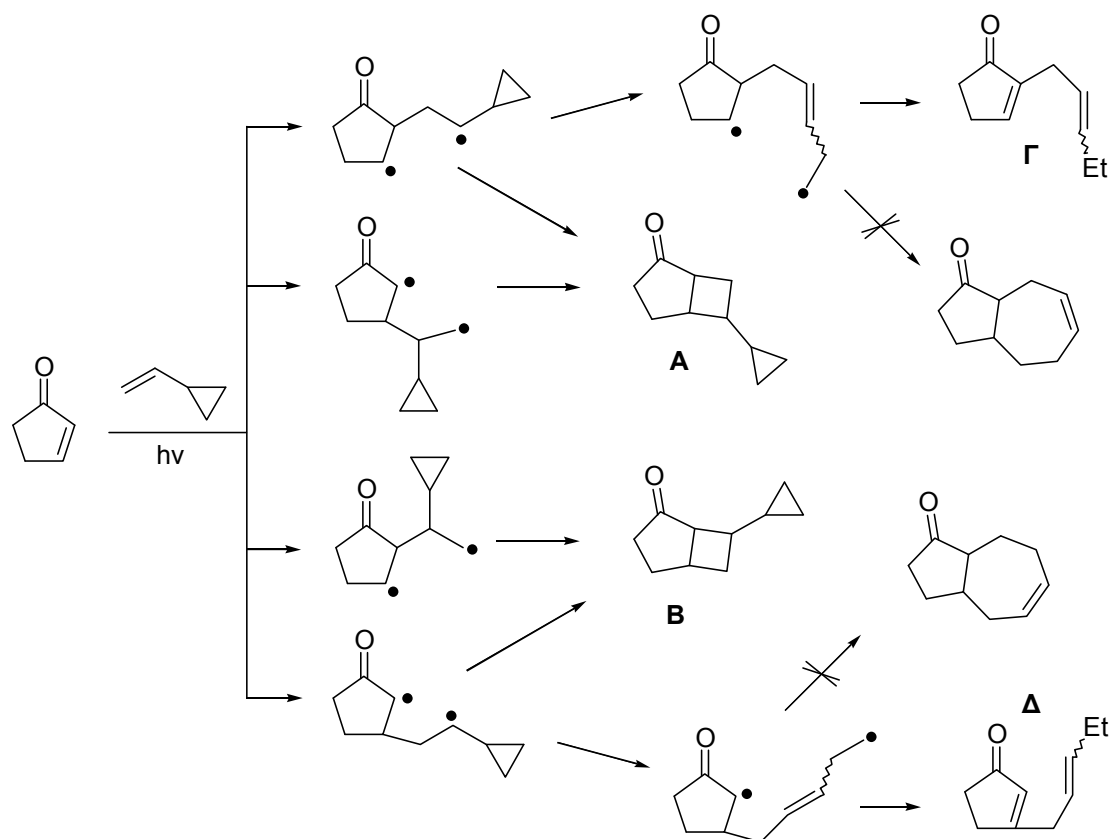


**Σχήμα 13.** Επαναδιευθέτηση και σταθερές ταχυτήτων υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβινυλο ριζών.

Η φαινυλο-υποκατάσταση στον κυκλοπροπυλοκαρβινυλο άνθρακα της ρίζας  $U\bullet$  (θέση α, Σχήμα 10) οδηγεί στο σχηματισμό της βενζυλικής κυκλοπροπυλοκαρβινυλο ρίζας  $U_2\bullet$ . Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την καταστολή της διάνοιξης του τριμελούς δακτυλίου, εφόσον η ισορροπία της ρίζας  $U_2\bullet$  με την ομοαλλυλικής της  $R_2\bullet$  είναι μετατοπισμένη προς τη θερμοδυναμικά σταθερότερη μη επαναδιευθετημένη ρίζα ( $k_{r2}^{42^\circ C} \leq 2 \cdot 10^5 \text{ sec}^{-1}$  και  $k_{-r2}^{42^\circ C} = 1.2 \cdot 10^7 \text{ sec}^{-1}$ ).<sup>24</sup> Αντίθετα, η ταχύτητα της β-σχάσης του δακτυλίου της ρίζας  $U_3\bullet$  είναι τρεις τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη σε σχέση με αυτή της  $U_2\bullet$  και τριπλάσια από την αντίστοιχη της  $U\bullet$ .<sup>25</sup> Συνεπώς, η ανίχνευση των βενζυλικών ριζών επιτυγχάνεται με φαινυλο-υποκατάσταση σε γ-θέση του τριμελούς δακτυλίου της ρίζας  $U_2\bullet$ .

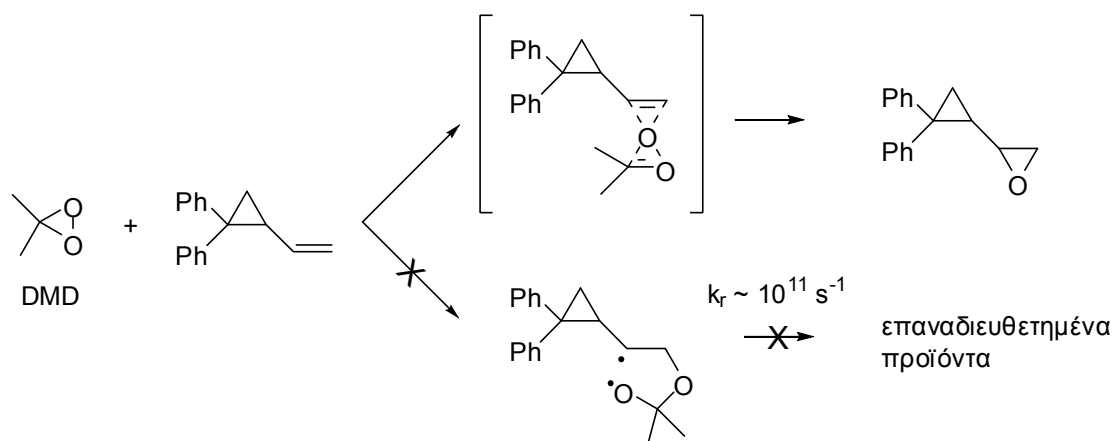
Οι πιο γρήγορες μονομοριακές ριζικές επαναδιευθετήσεις επιτυγχάνονται με την υποκατάσταση της γ-θέσης της ρίζας  $U\bullet$  με αρωματικά π-συστήματα όπως το φαινύλιο,<sup>26</sup> το διφαινύλιο<sup>26α</sup> ή το φλουορένιο.<sup>27</sup> Οι φαινυλο-υποκατεστημένες κυκλοπροπυλοκαρβινυλο ρίζες επαναδιευθετούνται σε χρόνο μερικών psec. Μάλιστα, η ρίζα  $U_6\bullet$  που διαθέτει ένα σύστημα σπιροφλουορενίου, επιτυγχάνει τη γρηγορότερη επαναδιευθέτηση δεδομένου ότι η σταθερά ταχύτητας  $k_{r6}$  αυτής της διαδικασίας, ισοδυναμεί σχεδόν με μια διαδικασία αποσύνθεσης μιας μεταβατικής κατάστασης.

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί αρκετά παραδείγματα χρήσης τριμελών δακτυλίων για την ανίχνευση και χρονομέτρηση ριζικών ενδιάμεσων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση της ανίχνευσης και παγίδευσης 1,4-δίριζων ενδιάμεσων κατά τη φωτοχημική κυκλοπροσθήκη αλκενίου στη 2-κυκλοπεντενόνη από τους Rudolph και Weedon.<sup>28</sup> Ειδικότερα, η φωτοχημική κυκλοπροσθήκη του βινυλοκυκλοπροπανίου στη 2-κυκλοπεντενόνη οδήγησε στο σχηματισμό τόσο των [2+2] κυκλοπαραγώγων **A** και **B**, όσο και στα διανοιγμένα προϊόντα **Γ** και **Δ**, σε αναλογία  $(A+B)/(Γ+Δ) = 3.7/1$  (Σχήμα 14). Το συμπέρασμα που προέκυψε από αυτή τη μελέτη είναι πως ο χρόνος ζωής  $\tau$  των 1,4-δίριζων ενδιάμεσων είναι της τάξεως των 50 nsec ( $\tau = 1/k_r$ , όπου  $k_r = 2 \cdot 10^7 \text{ sec}^{-1}$ ).



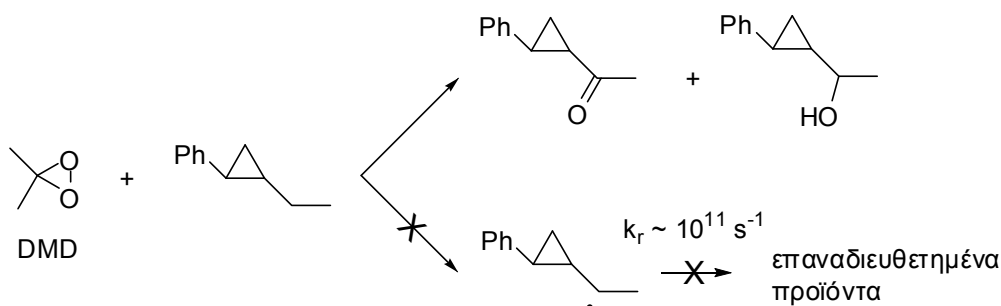
**Σχήμα 14.** Φωτοχημική κυκλοπροσθήκη του βινυλοκυκλοπροπανίου στη 2-κυκλοπεντενόνη.

Οι αντιδράσεις α) εποξειδωσης αλκενίων<sup>29</sup> και β) οξειδωσης αλκανίων με ενεργοποίηση του δεσμού C-H<sup>30</sup> από το διμεθυλοδιοξिरάνιο (DMD) εξετάστηκαν με υποστρώματα που φέρουν έναν ανιχνευτή ριζών. Ο σκοπός ήταν η διερεύνηση του σύγχρονου ή μη σύγχρονου δίριζου μηχανισμού τους. Ειδικότερα, η εποξειδωση του 1,1-διφαινυλο-2-βινυλοκυκλοπροπανίου με DMD δεν έδωσε κανένα επαναδιευθετημένο προϊόν γεγονός που συνηγορεί υπέρ ενός σύγχρονου μηχανισμού (Σχήμα 15).<sup>29</sup> Στην περίπτωση που σχηματιζόταν το 1,4-δίριζο ενδιάμεσο τότε θα έπρεπε να λάβει χώρα επαναδιευθέτηση, εφόσον η 2,2-διφαινυλο-κυκλοπροπυλο-αιθυλοκαρβινυλο ρίζα ανιχνεύει ριζικά ενδιάμεσα με χρόνο ζωής μόλις 0.2 psec, που είναι σχεδόν της τάξεως χρόνου ζωής μιας μεταβατικής κατάστασης.



**Σχήμα 15.** Εποξείδωση του 1,1-διφαινυλο-2-βινυλοκυκλοπροπανίου με DMD.

Η οξείδωση του 1-φαινυλο-2-αιθυλοκυκλοπροπανίου με DMD (Σχήμα 16) δεν οδήγησε σε επαναδιευθετημένο προϊόν γεγονός που συνηγορεί επίσης υπέρ ενός σύγχρονου μηχανισμού.<sup>30β</sup>



**Σχήμα 16.** Οξείδωση του 1-φαινυλο-2-αιθυλοκυκλοπροπανίου με DMD.

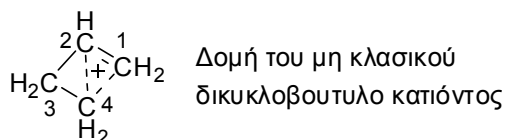
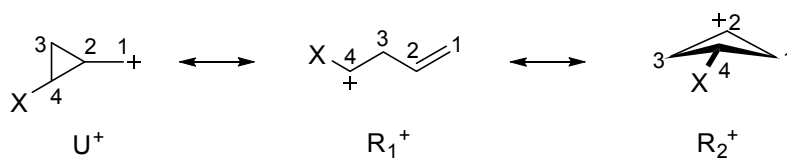
Η διάνοιξη του τριμελούς δακτυλίου της κυκλοπροπυλο ομάδας δεν είναι μια διαδικασία αποκλειστική για ρίζες αφού και τα κατιόντα πραγματοποιούν την παραπάνω διαδικασία. Έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ότι η κυκλοπροπυλο ομάδα σταθεροποιεί ένα γειτονικό θετικό φορτίο αποτελεσματικότερα από μια φαινυλομάδα.<sup>31</sup> Αυτή η σταθερότητα που αυξάνεται με την προσθήκη επιπλέον κυκλοπροπυλο ομάδων, αποδίδεται στην υπερσυζυγία μεταξύ των κεκαμένων τροχιακών του τριμελούς δακτυλίου και του κενού p τροχιακού του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος (Σχήμα 17). Το κενό p τροχιακό έχει παράλληλη διεύθυνση με το β,γ-δεσμό του τριμελούς δακτυλίου και όχι κάθετη. Οι δύο σ-β,γ-δεσμοί (C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>

και C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>) συνεισφέρουν στη σταθεροποίηση του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος. Από αυτή την άποψη, η παραπάνω γεωμετρία ομοιάζει με αυτή ενός αλλυλικού κατιόντος, όπου ο διπλός δεσμός έρχεται σε συζυγία με το κενό p τροχιακό του κατιόντος.<sup>32,33</sup>



**Σχήμα 17.** Παράλληλη διεύθυνση του κενού p τροχιακού του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος με τους δύο β,γ-δεσμούς του τριμελούς δακτυλίου.

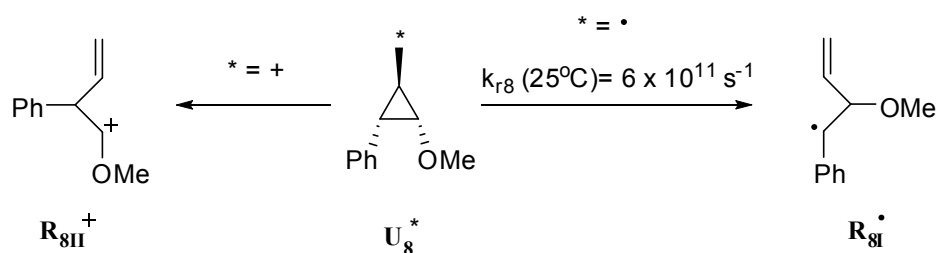
Αντιδράσεις υδρόλυσης κυκλοπροπυλο καρβινυλο παραγώγων αποδίδουν μίγμα κυκλοπροπυλο, κυκλοβουτυλο και μικρές ποσότητες ομοαλλυλικών προϊόντων. Μίγμα των ίδιων προϊόντων παράγεται και στις περιπτώσεις υδρόλυσης κυκλοβουτυλο και ομοαλλυλικών παραγώγων.<sup>34-37</sup> Τα παραπάνω αποτελέσματα θα μπορούσαν να ερμηνευτούν μηχανιστικά είτε με το συντονισμό του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος  $U^+$  με το ομοαλλυλικό  $R_1^+$  και το κυκλοβουτυλο  $R_2^+$ , είτε με τη δομή του μη κλασικού δικυκλοβουτυλο κατιόντος που φαίνεται στο σχήμα 18, η οποία προτάθηκε από τον Roberts.<sup>38</sup> Το θετικό φορτίο κατανέμεται εξίσου και στους τρεις άνθρακες 1, 2 και 4.



**Σχήμα 18.** Προτεινόμενες δομές του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος για την εξήγηση του σχηματισμού επαναδιευθετημένων προϊόντων.

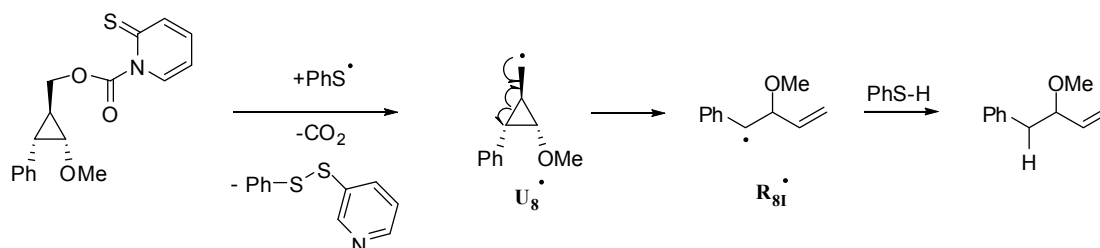
Στην περίπτωση που ο τριμελής δακτύλιος φέρει ένα ηλεκτρονιοδοτικό υποκαταστάτη, όπως μια φαινυλομάδα (X=Ph), τότε το ομοαλλυλικό κατιόν  $R_{11}^+$  είναι σταθερότερο του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος  $U^+$  γεγονός που ευνοεί την επαναδιευθέτηση.<sup>39</sup> Τα κατιόντα είναι εκ φύσεως πιο δραστικά από τις ρίζες και όποιος παράγοντας επιταχύνει τη ριζική επαναδιευθέτηση επίσης θα επιταχύνει και την κατιοντική επαναδιευθέτηση.

Η ερευνητική ομάδα του Newcomb σχεδίασε ένα φαινυλο-υποκατεστημένο κυκλοπροπανικό σύστημα “δεύτερης γενιάς” που ανιχνεύει και την παρουσία κατιόντων στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα διατηρώντας ταυτόχρονα τον αρχικό του ρόλο ως ανιχνευτής ριζών.<sup>40</sup> Συγκεκριμένα, η διάκριση της ύπαρξης ρίζας ή κατιόντος στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα επιτεύχθηκε με την εισαγωγή στην κενή γ-θέση του κυκλοπροπανίου  $U_4$  (Σχήμα 13) μιας ισχυρά ηλεκτρονιοδοτικής ομάδας όπως είναι η μεθοξυ ομάδα. Με τον τρόπο αυτό προκύπτει το κυκλοπροπάνιο  $U_8^*$  (Σχήμα 19). Η σχεδίαση του συστήματος αυτού βασίζεται στην ιδέα ότι κατά τη διάνοιξη του τριμελούς δακτυλίου, η φαινυλο ομάδα θα σταθεροποιεί αποτελεσματικότερα μια ρίζα έναντι της μεθοξυ ομάδας και το αντίθετο θα ισχύει στην περίπτωση ενός καρβοκατιόντος το οποίο θα σταθεροποιείται καλύτερα δίπλα στη μεθοξυ ομάδα. Πράγματι, η κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζα  $U_8^*$  επαναδιευθετείται αποκλειστικά προς την ομοαλλυλική βενζυλική ρίζα  $R_{8I}^*$  με σταθερά  $k_{r8}^{25^\circ C} = 6 \cdot 10^{11} \text{ sec}^{-1}$ .<sup>41</sup> Το κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόν  $U_8^+$  επαναδιευθετείται αποκλειστικά προς το ομοαλλυλικό οξωνιακό κατιόν  $R_{8II}^+$  (Σχήμα 19). Επομένως, η ύπαρξη ρίζας ή κατιόντος στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα οδηγεί σε σχάση διαφορετικού σ-β,γ-δεσμού κάθε φορά και άρα σε διαφορετικά επαναδιευθετημένα προϊόντα. Η διαφοροποίηση αυτή στα προϊόντα επιτρέπει και τη διάκριση ανάμεσα σε ριζικό ή πολικό ενδιάμεσο.



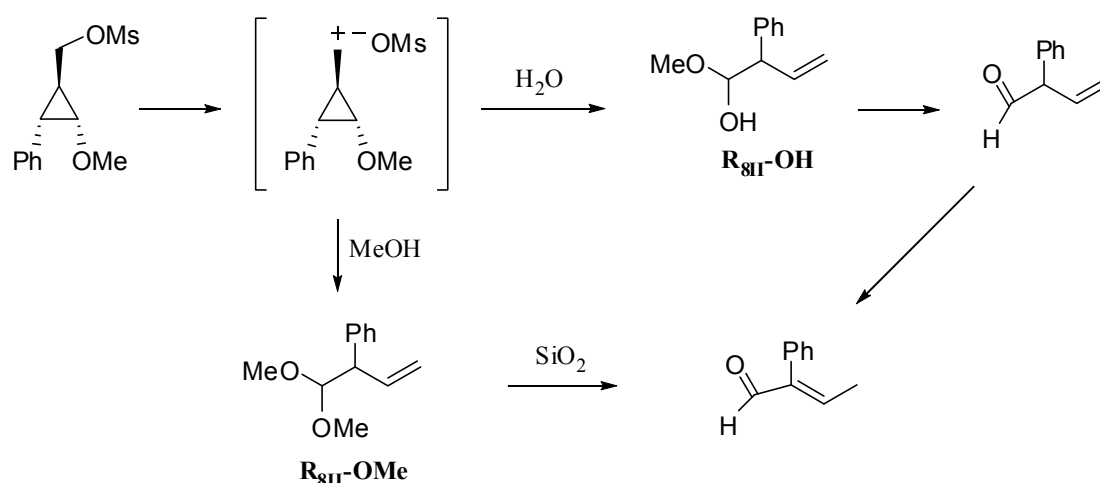
**Σχήμα 19.** Τοποεκλεκτική επαναδιευθέτηση του  $U_8^*$  οφειλόμενη στην παρουσία ρίζας ή κατιόντος στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα.

Η ικανότητα του συστήματος  $U_8^*$  να διακρίνει μεταξύ ριζών και κατιόντων εξετάστηκε σε αντιδράσεις για τις οποίες ήταν ήδη γνωστό ότι προχωρούν είτε μέσω ελευθέρων ριζών είτε μέσω πολικών ενδιάμεσων. Έτσι, για την πρώτη περίπτωση, ο εστέρας του  $U_8^*$  (\* =  $-OCONC_5H_4S$ ) ανάχθηκε με θειοφαινόλη (PhS-H) κάτω από αναερόβιες συνθήκες και σχημάτισε αποκλειστικά εκείνο το προϊόν που προέρχεται από την αναγωγή του επαναδιευθετημένου ριζικού ενδιάμεσου  $R_{8I}^{\cdot}$  (Σχήμα 20).<sup>41</sup>



**Σχήμα 20.** Δράση της κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας  $U_8^{\cdot}$  ως ανιχνευτής ριζών.

Για τη δεύτερη περίπτωση, το μεθανοσουλφονικό παράγωγο του  $U_8^*$  (\* =  $-OMs$ ) αντέδρασε με νερό και μεθανόλη. Η αντίδραση σε μεθανόλη έδωσε την αντίστοιχη ακετάλη  $R_{8II}-OMe$  η οποία κατά την κατεργασία της σε χρωματογραφία στήλης ( $SiO_2$ ) μετατράπηκε στη 2-φαινυλο-2-βουτενάλη. Η αντίδραση σε νερό έδωσε την ίδια αλδεύδη ύστερα από ισομερισμό της αρχικά σχηματισθείσας 2-φαινυλο-3-βουτενάλης (Σχήμα 21).<sup>40</sup>



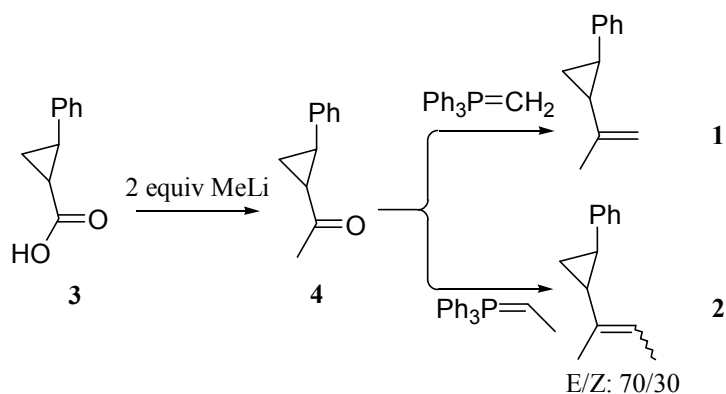
**Σχήμα 21.** Δράση του κυκλοπροπυλο καρβινυλο κατιόντος  $U_8^+$  ως ανιχνευτής κατιόντων.

Συμπερασματικά, οι ανιχνευτές ριζών και ειδικότερα οι αρυλο-υποκατεστημένες κυκλοπροπυλο ομάδες έχουν εφαρμοστεί ευρέως σε μηχανιστικές μελέτες τόσο χημικών όσο και βιομηχανικών διαδικασιών. Ο σχηματισμός επαναδιευθετημένων προϊόντων αποδεικνύει την ύπαρξη ενός ριζικού ενδιάμεσου με χρόνο ζωής  $\tau \geq 1/k_t$ , όπου  $k_t$  η σταθερά επαναδιευθέτησης της συγκεκριμένης κυκλοπροπυλο καρβινυλο ρίζας, το οποίο προλαβαίνει να επαναδιευθετηθεί προτού οδηγήσει στα τελικά προϊόντα. Το ριζικό αυτό ενδιάμεσο όχι μόνο ανιχνεύεται, αλλά είναι δυνατό να προσδιοριστεί και ο χρόνος ζωής του χάριν στη μεγάλη ποικιλία υποκατεστημένων κυκλοπροπυλο καρβινυλο ριζών, με γνωστές σταθερές επαναδιευθέτησης, που έχουν αναπτυχθεί κυρίως από τις ερευνητικές ομάδες των Newcomb και Ingold. Υπάρχει ακόμα και η δυνατότητα παρακολούθησης διαδικασιών σε κλίμακα των 80-200 fsec που αντιστοιχούν σε διαδικασίες δόνησης μεταβατικής κατάστασης. Στις περιπτώσεις που χρειάζεται να διασαφηνιστεί εάν η επαναδιευθέτηση οφείλεται στην παρουσία ρίζας ή κατιόντος στο κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα, έχει σχεδιαστεί το κυκλοπροπανικό παράγωγο  $U_8^*$  (όπου \* = ρίζα ή κατιόν) από την ερευνητική ομάδα του Newcomb. Το σύστημα αυτό επεκτείνει τη χρήση των free-radical clocks και για την ανίχνευση κατιοντικών ενδιάμεσων, σε αντιδράσεις που προχωρούν με πολικούς μηχανισμούς.



## 2. ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία, για την ανίχνευση της φύσης του ενδιαμέσου κατά την αντίδραση ενίου της τριαζολινοδιόνης RTAD με αλκένια, αρχικά ως υποστρώματα χρησιμοποιήθηκαν οι κυκλοπροπυλο υποκατεστημένες ολεφίνες **1** και **2** (Σχήμα 22). Η παρασκευή των ενώσεων αυτών ξεκινώντας από το εμπορικά διαθέσιμο *trans*-2-φαινυλοκυκλοπροπυλο καρβοξυλικό οξύ **3**, φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



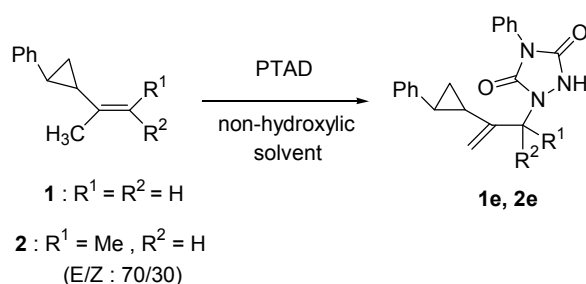
Σχήμα 22. Η σύνθεση των υποστρωμάτων **1** και **2**.

Με επίδραση δύο ισοδυνάμων μεθυλο-λιθίου στο οξύ σχηματίζεται η μεθυλο κετόνη **4**, από την οποία στη συνέχεια με αντίδραση Wittig με τα αντίστοιχα φωσφονιακά υλίδια προκύπτουν τα υποστρώματα **1** και **2** (η αναλυτική πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε περιγράφεται στο πειραματικό μέρος της παρούσας εργασίας). Το αλκένιο **2** σχηματίστηκε σαν μίγμα E και Z ισομερών σε αναλογία E/Z= 70/30.

Τα υποστρώματα αυτά φέρουν την κυκλοπροπυλο ομάδα, υποκατεστημένη με ένα αρωματικό δακτύλιο. Επομένως, σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν στο κομμάτι της εισαγωγής, αν η αντίδραση ενίου των υποστρωμάτων αυτών με την τριαζολινοδιόνη προχωρεί μέσω κάποιου διρίζου ή δίπολου ενδιαμέσου τότε τα προϊόντα της αντίδρασης θα προκύψουν ύστερα από επαναδιευθέτηση της κυκλοπροπυλο ομάδας. Στην αντίθετη περίπτωση όπου το ενδιαμέσο είναι το κλειστό ΑΙ, στα προϊόντα της αντίδρασης η κυκλοπροπυλο ομάδα θα παραμείνει ανέπαφη.

Τα αλκένια **1** και **2** αντέδρασαν με PTAD σε θερμοκρασία δωματίου και σε διαλύτη χλωροφόρμιο. Η ανάλυση των μοναδικών προϊόντων **1e** και **2e** που

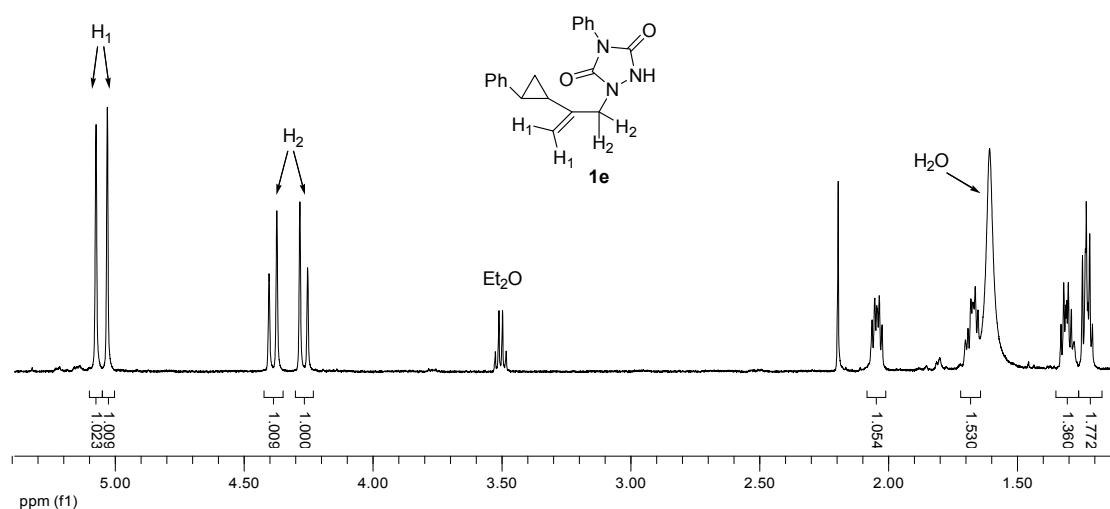
προέκυψαν από τις δύο αντιδράσεις, έδειξε ότι η κυκλοπροπυλο ομάδα δεν υπέστη καμιά επαναδιευθέτηση (Σχήμα 23). Ακριβώς στο ίδιο αποτέλεσμα οδηγηθήκαμε όταν οι παραπάνω αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν και σε άλλους μη υδροξυλικούς διαλύτες όπως διχλωρομεθάνιο, ακετόνη, ακετονιτρίλιο και διμεθυλοσουλφοξείδιο. Πάλι τα προϊόντα **1e** και **2e** ήταν τα μόνα που σχηματίστηκαν.



**Σχήμα 23.** Αντίδραση ενίου των υποστρωμάτων **1** και **2**.

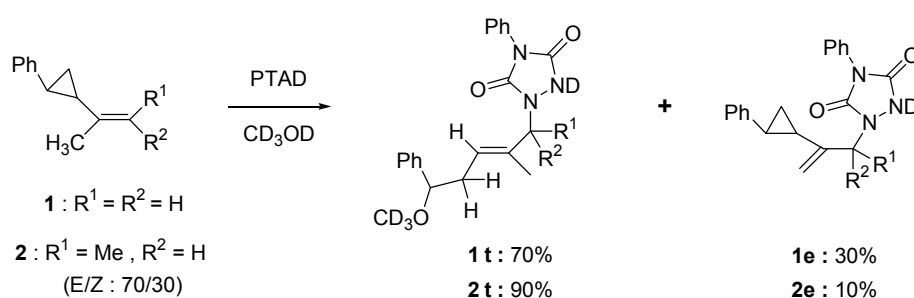
Επομένως, σύμφωνα με τα παραπάνω αποτελέσματα εξάγεται το συμπέρασμα ότι σε μη υδροξυλικούς διαλύτες η αντίδραση ενίου προχωρεί μέσω του γνωστού κλειστού ενδιάμεσου του αζιριδινιακού μιιδίου. Στην περίπτωση που κάποιο δίριζο ενδιάμεσο, με χρόνο ζωής μεγαλύτερο από  $10^{-11}$  s (σταθερά ταχύτητας επαναδιευθέτησης της φαινυλο υποκατεστημένης κυκλοπροπυλο ομάδας:  $3 \cdot 10^{11} \text{ s}^{-1}$ ),<sup>26a</sup> σχηματιζόταν κατά την αντίδραση, προϊόντα με επαναδιευθετημένο τον κυκλοπροπυλο δακτύλιο θα είχαν σχηματιστεί.

Παρακάτω ακολουθεί η περιοχή από τα 5.4 μέχρι τα 1.1 ppm του φάσματος πρωτονίου NMR του **1e** προϊόντος που προέκυψε από την αντίδραση του **1** με PTAD σε χλωροφόρμιο (Φάσμα 1). Στο φάσμα αυτό τα δύο βινυλικά πρωτόνια  $\text{H}_1$  εμφανίζονται σαν δύο απλές κορυφές στα 5.07 και 5.03 ppm ενώ τα δύο διαστερεοτοπικά πρωτόνια  $\text{H}_2$  εμφανίζονται σαν ένα AB σύστημα με δύο διπλές κορυφές στα 4.39 και 4.27 ppm, με σταθερά σύζευξης  $J = 15.1$  Hz. Η τιμή αυτή της σταθεράς σύζευξης είναι χαρακτηριστική για μεθυλενικά πρωτόνια που βρίσκονται στον ίδιο άνθρακα (geminal πρωτόνια). Η παρουσία της κυκλοπροπυλο ομάδας στο προϊόν **1e** φαίνεται από την ύπαρξη τεσσάρων χαρακτηριστικών πολλαπλών κορυφών στα 2.04, 1.67, 1.31 και 1.23 ppm που αντιστοιχούν σε ένα πρωτόνιο του κυκλοπροπυλο δακτυλίου η κάθε μια.



**Φάσμα 1.** Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) του **1e** από την αντίδραση του **1** με PTAD σε  $\text{CDCl}_3$  (περιοχή 5.4-1.1 ppm).

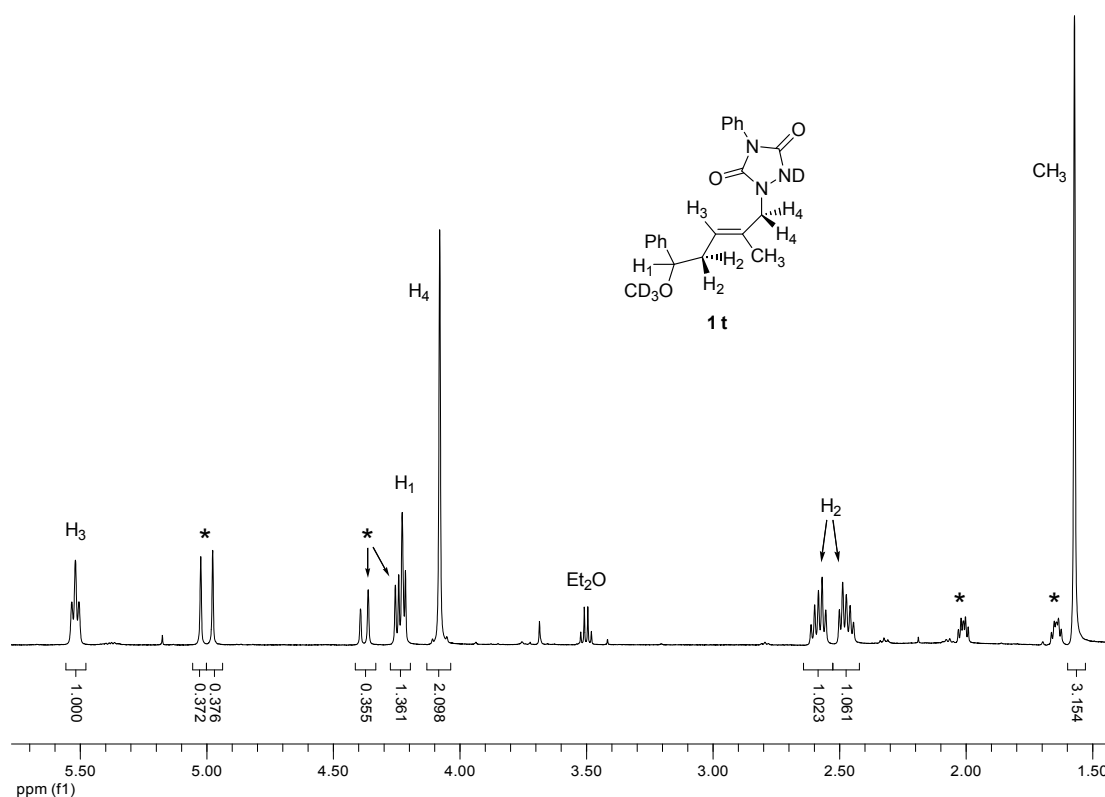
Όταν η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη πλήρως δευτεριωμένη μεθανόλη ( $\text{MeOH-}d_4$ ), εκτός από τα γνωστά προϊόντα ενίου **1e** και **2e** τα οποία σχηματίστηκαν σε ένα μικρό ποσοστό, τα επαναδιευθετημένα παράγωγα παγίδευσης από τη μεθανόλη **1t** και **2t** απομονώθηκαν σαν κύρια προϊόντα (Σχήμα 24). Στην περίπτωση που χρησιμοποιήθηκε αιθανόλη σαν διαλύτης, απομονώθηκαν τα αντίστοιχα προϊόντα παγίδευσης από την αιθοξυ ομάδα της αιθανόλης.



**Σχήμα 24.** Προσθήκη του PTAD στα υποστρώματα **1** και **2** σε  $\text{CD}_3\text{OD}$ .

Παρακάτω ακολουθεί η περιοχή από τα 5.7 μέχρι τα 1.4 ppm του φάσματος πρωτονίου NMR του **1t** προϊόντος, που προέκυψε από την αντίδραση του **1** με PTAD σε μεθανόλη- $d_4$  (Φάσμα 2). Το βενζυλικό πρωτόνιο  $\text{H}_1$  εμφανίζεται στα 4.23 ppm σε

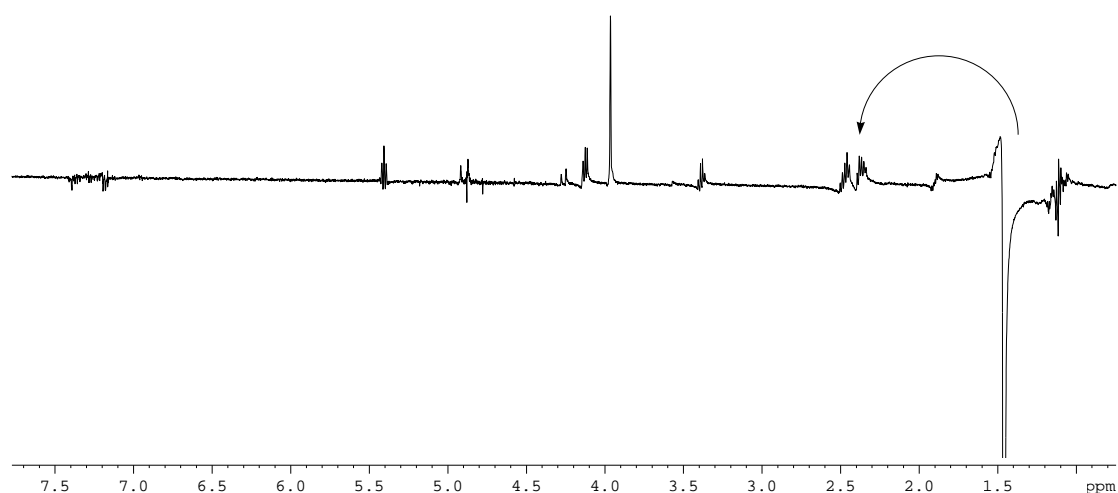
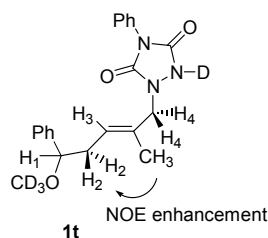
μια διπλή της διπλής κορυφή ( $J_1 = J_2 = 6.8$  Hz), λόγω του ότι σχάζεται από τα δύο γειτονικά διαστερεοτοπικά πρωτόνια  $H_2$ . Το βινυλικό πρωτόνιο  $H_3$ , για τον ίδιο λόγο, εμφανίζεται επίσης σε μια διπλή της διπλής ( $J_1 = J_2 = 7.0$  Hz) στα 5.52 ppm, ενώ τα αλληλικά πρωτόνια  $H_4$  δίνουν στα 4.08 ppm μια απλή κορυφή. Τα δύο διαστερεοτοπικά πρωτόνια  $H_2$  εμφανίζουν από μια πολλαπλή κορυφή το καθένα στα 2.58 και 2.47 ppm. Τέλος, η μεθυλομάδα παρουσιάζεται σε μια απλή κορυφή στα 1.57 ppm. Η απουσία των χαρακτηριστικών πολλαπλών κορυφών των πρωτονίων της κυκλοπροπυλο ομάδας από την περιοχή 2.0 – 1.0 ppm στο φάσμα  $^1H$  NMR του **1t**, μαρτυρά την επαναδιευθέτηση του δακτυλίου που έχει λάβει χώρα κατά το σχηματισμό του προϊόντος αυτού.



**Φάσμα 2.** Φάσμα  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ) του **1t** από την αντίδραση του **1** με PTAD σε  $CD_3OD$  (περιοχή 5.7-1.4 ppm, \* = **1e**).

Η *trans* στερεοχημεία των νεοσχηματισμένων διπλών δεσμών στα **1t** και **2t** αποδόθηκε ύστερα από πειράματα διαφοράς NOE (DNOE). Για παράδειγμα για το **1t**, ακτινοβολήση της κορυφής της μεθυλομάδας στα 1.57 ppm οδηγεί σε αύξηση των κορυφών στα 2.58 και 2.47 ppm που, σύμφωνα με την παραπάνω ανάλυση, αντιστοιχούν στα  $H_2$  πρωτόνια (Φάσμα 3). Αυτό σημαίνει ότι οι ομάδες  $-H_2$  και  $-CH_3$

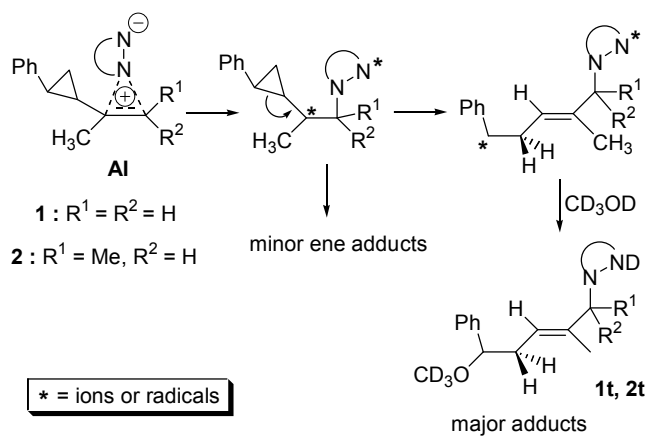
αλληλεπιδρούν, οπότε βρίσκονται κοντά στο χώρο και άρα η γεωμετρία του διπλού δεσμού είναι trans. Στην περίπτωση που ο διπλός δεσμός του **1t** είχε cis στεreoχημεία, τα πρωτόνια H<sub>2</sub> και η μεθυλομάδα θα βρισκόταν σε διαφορετικές πλευρές του διπλού δεσμού οπότε η απόσταση ανάμεσα τους θα ήταν μεγαλύτερη και δε θα παρατηρούταν NOE φαινόμενο. Αντίθετα, θα εμφανιζόταν NOE φαινόμενο ανάμεσα στη μεθυλομάδα και το βινυλικό πρωτόνιο H<sub>3</sub>, πράγμα που δεν παρατηρήθηκε πειραματικά.



**Φάσμα 3.** Φάσμα διαφοράς NOE (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) για τον προσδιορισμό της στεreoχημείας του διπλού δεσμού στο προϊόν **1t**.

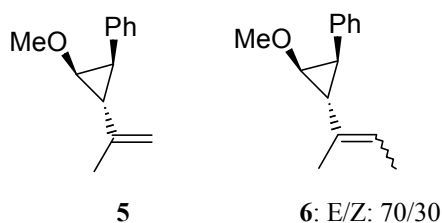
Ο σχηματισμός των προϊόντων **1t** και **2t**, στα οποία έχει λάβει χώρα διάνοιξη της κυκλοπροπυλο ομάδας πριν την παγίδευση του ενδιάμεσου από τη μεθανόλη, εξηγείται σύμφωνα με το μηχανισμό που προτείνεται στο παρακάτω σχήμα: Αρχικά σχηματίζεται ως ενδιάμεσο ένα τριτοταγές καρβοκατιόν ή μια τριτοταγής ρίζα που στη συνέχεια υφίσταται διάνοιξη του δακτυλίου της κυκλοπροπυλο ομάδας ώστε να σχηματιστεί το σταθερότερο βενζυλικό καρβοκατιόν ή η σταθερότερη βενζυλική

ρίζα. Τέλος, το καινούριο αυτό ενδιάμεσο παγιδεύεται από ένα μόριο μεθανόλης- $d_4$  σχηματίζοντας έτσι τα προϊόντα παγίδευσης.



**Σχήμα 25.** Προτεινόμενος μηχανισμός για το σχηματισμό των επαναδιευθετημένων προϊόντων παγίδευσης **1t** και **2t**.

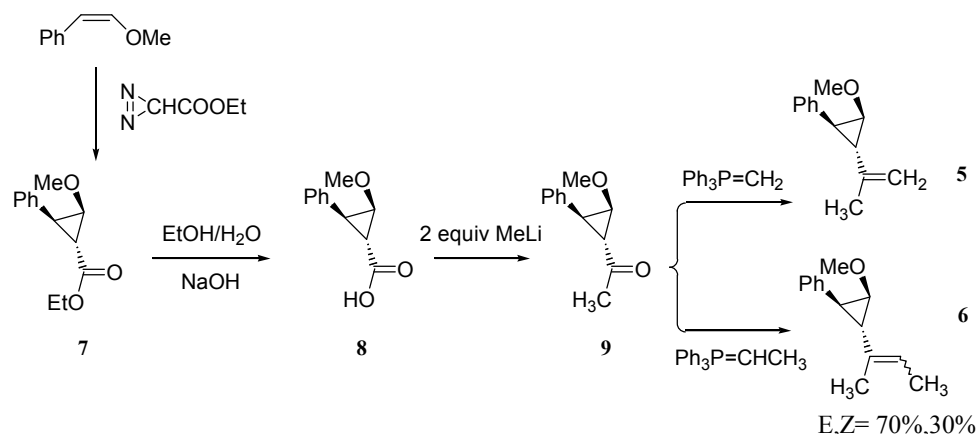
Σε υδροξυλικούς διαλύτες, λοιπόν, η αντίδραση της προσθήκης του PTAD με τα αλκένια **1** και **2** προχωρεί μέσω ενός ανοικτού ενδιάμεσου, όπως μαρτυρά ο σχηματισμός επαναδιευθετημένων προϊόντων. Από την άλλη, όμως, με τα έως τώρα αποτελέσματα δεν μπορούμε να διακρίνουμε αν το ενδιάμεσο αυτό είναι δίπολο ή δίριζο καθώς η διάνοιξη του δακτυλίου είναι μια διαδικασία που μπορεί να οφείλεται τόσο στην ύπαρξη ρίζας όσο και κατιόντος στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα. Για το λόγο αυτό, προκειμένου να διευκρινιστεί πλήρως η φύση του ανοικτού αυτού ενδιάμεσου, προχωρήσαμε στη σύνθεση των ακόρεστων υποστρωμάτων **5** και **6** που φαίνονται στο παρακάτω σχήμα.



**Σχήμα 26.** Οι ολεφίνες **5** και **6**.

Τα υποστρώματα αυτά περιέχουν το κυκλοπροπανικό σύστημα **U<sub>8</sub>** το οποίο, όπως αναφέρθηκε στο κομμάτι της εισαγωγής, λόγω της ύπαρξης των δύο διαφορετικών υποκαταστατών (φαινυλο και μεθοξυ) στον κυκλοπροπυλο δακτύλιο, έχει την ικανότητα να διακρίνει ανάμεσα σε πολικά και δίριζα ενδιάμεσα.

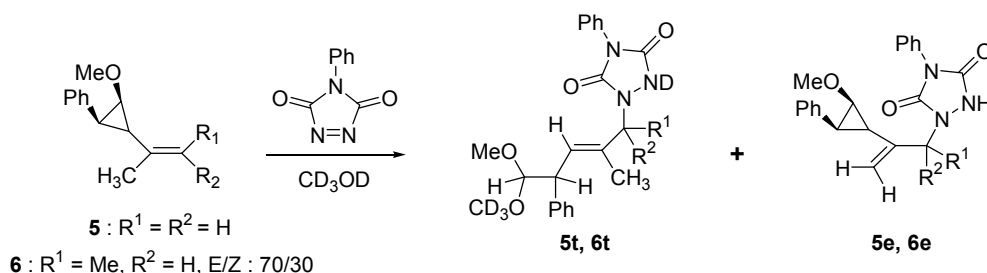
Η σύνθεση των αλκενίων **5** και **6** ξεκινώντας από τα εμπορικά διαθέσιμα αντιδραστήρια β-μεθοξυστυρένιο και διαζωξικό αιθυλεστέρα φαίνεται στο Σχήμα 27. Θερμική αντίδραση των δύο, με αποβολή ενός μορίου αζώτου, οδηγεί στο σχηματισμό του εστέρα **7**. Στον εστέρα αυτό η μεθοξυ με τη φαινυλο ομάδα έχουν cis διαμόρφωση μεταξύ τους και trans ως προς την εστερομάδα. Βασικά καταλυόμενη υδρόλυση του εστέρα **7** στη συνέχεια, οδηγεί στο αντίστοιχο καρβοξυλικό οξύ **8** από το οποίο τελικά προκύπτουν τα **5** και **6** με παρόμοια συνθετική πορεία όπως στην περίπτωση των υποστρωμάτων **1** και **2**. Το υπόστρωμα **6** όμοια με το **2** σχηματίζεται ως μίγμα των E και Z ισομερών με αναλογία E/Z= 70/30.



**Σχήμα 27.** Η σύνθεση των υποστρωμάτων **5** και **6**.

Στη συνέχεια τα υποστρώματα **5** και **6** αντέδρασαν με PTAD τόσο σε διαλύτη μεθανόλη όσο και σε αιθανόλη. Όπως και στην περίπτωση των **1** και **2**, η προσθήκη του PTAD στα **5** και **6** σε μεθανόλη-*d*<sub>4</sub>, σχημάτισε σε ένα μικρό ποσοστό τα προϊόντα από την αντίδραση ενίου (**5e** και **6e**), ενώ τα μόνα επαναδιευθετημένα προϊόντα παγίδευσης που σχηματίστηκαν ήταν τα **5t** και **6t** (Σχήμα 28). Σε διαλύτη αιθανόλη είχαμε το σχηματισμό αντίστοιχων προϊόντων παγίδευσης από την αιθοξυ ομάδα. Τα αποτελέσματα αυτά αποδεικνύουν το σχηματισμό ενός ανοικτού δίπολου και όχι

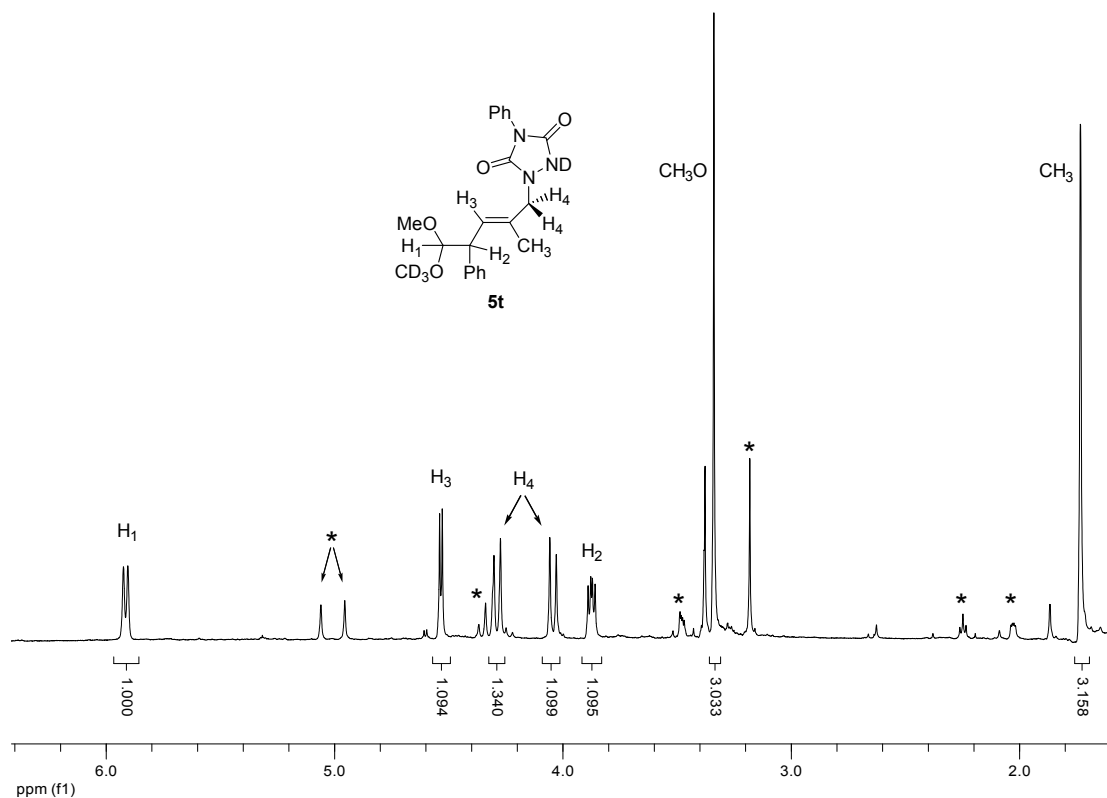
διρίζου ενδιάμεσου. Το δίπολο αυτό μπορεί να προέρχεται από το κλειστό ΑΙ ή μπορεί και να σχηματίζεται άμεσα χωρίς τη μεσολάβηση του ΑΙ.



**Σχήμα 28.** Προσθήκη του PTAD στα υποστρώματα **5** και **6** σε  $CD_3OD$ .

Παρακάτω ακολουθεί η περιοχή από τα 6.2 μέχρι τα 1.6 ppm του φάσματος πρωτονίου NMR του **5t** προϊόντος που προέκυψε από την αντίδραση του **5** με PTAD σε μεθανόλη- $d_4$  (Φάσμα 4). Το κεταλικό πρωτόνιο  $H_1$  εμφανίζεται στα 5.91 ppm σαν μια διπλή κορυφή ( $J = 9.5$  Hz), λόγω του ότι σχάζεται από το γειτονικό του βενζυλικό πρωτόνιο  $H_2$ . Το βινυλικό πρωτόνιο  $H_3$  επίσης σχάζεται από το  $H_2$  και εμφανίζεται σε μια διπλή κορυφή ( $J = 6.0$  Hz) στα 4.53 ppm. Τα δύο αλληλικά πρωτόνια  $H_4$  στο συγκεκριμένο σύστημα εμφανίζονται να είναι διαστεροτοπικά μεταξύ τους και δίνουν δύο διπλές κορυφές (AB σύστημα) στα 4.29 και 4.05 ppm με σταθερά σύζευξης  $J = 14.0$  Hz, τιμή τυπική για geminal πρωτόνια. Το πρωτόνιο  $H_2$  λόγω της σχάσης του από τα  $H_1$  και  $H_3$  εμφανίζεται σε μια διπλή της διπλής κορυφή στα 3.87 ppm με σταθερές σύζευξης όπως ήδη έχουμε αναφέρει  $J_1 = 9.5$  Hz και  $J_2 = 6.0$  Hz. Τέλος, η μεθοξυ και η μεθυλομάδα απορροφούν σαν απλές κορυφές στα 3.34 και 1.72 ppm αντίστοιχα.



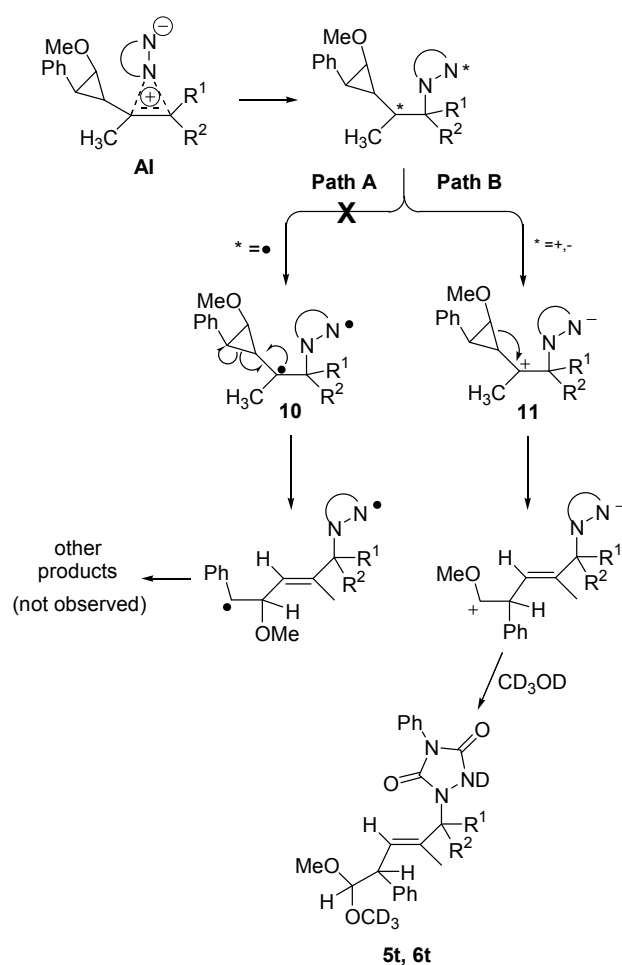


**Φάσμα 4.** Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) του **5t** από την αντίδραση του **5** με PTAD σε  $\text{CD}_3\text{OD}$  (περιοχή 6.2-1.6 ppm, \* = **5e**).

Η *trans* στερεοχημεία των νεοσχηματισμένων διπλών δεσμών στα **5t** και **6t** αποδόθηκε πάλι με τη βοήθεια πειραμάτων διαφοράς NOE (DNOE). Έτσι για το **5t**, ακτινοβολήση της κορυφής της μεθυλομάδας στα 1.72 ppm οδήγησε σε αύξηση της κορυφής στα 3.87 ppm η οποία αντιστοιχεί στο  $\text{H}_2$  πρωτόνιο (το αντίστοιχο φάσμα διαφοράς NOE υπάρχει στο παράρτημα της παρούσας εργασίας). Επομένως, το πρωτόνιο  $\text{H}_2$  και η μεθυλομάδα βρίσκονται από την ίδια μεριά του διπλού δεσμού και άρα η στερεοχημεία αυτού είναι *trans*.

Η ταυτοποίηση, λοιπόν, των προϊόντων παγίδευσης **5t** και **6t** που φαίνονται στο Σχήμα 28, τα οποία είναι και τα μοναδικά επαναδιευθετημένα προϊόντα των αντιδράσεων, οδήγησε στην απόρριψη του διρίζου ενδιάμεσου για την αντίδραση του PTAD με τα αλκένια **5** και **6** σε μεθανόλη- $d_4$ . Σύμφωνα με όσα αναφέραμε στο κομμάτι της εισαγωγής, η ύπαρξη ρίζας ή κατιόντος στον κυκλοπροπυλο καρβινυλο άνθρακα οδηγεί σε τοποεκλεκτικό σχάσιμο των  $\sigma$ -δεσμών του δακτυλίου προς τη βενζυλική ρίζα ή το οξωνιακό κατιόν αντίστοιχα. Τα προϊόντα παγίδευσης που προκύπτουν ανάλογα με τη φύση του ανοικτού ενδιάμεσου φαίνονται στο Σχήμα 29.

Αν το ενδιάμεσο ήταν το δίριζο **10**, η αντίδραση θα ακολουθούσε την πορεία **A** η οποία θα οδηγούσε σε προϊόντα, διαφορετικά από τα **5t** και **6t**, τα οποία όμως δεν ανιχνεύτηκαν. Γίνεται φανερό ότι στην παρούσα μηχανιστική μελέτη ακολουθήθηκε η πορεία **B**, η οποία μέσω του διπολικού ενδιάμεσου **11** δίνει τα προϊόντα **5t** και **6t** που εν τέλει ανιχνεύτηκαν. Με βάση τα παραπάνω λοιπόν, η ύπαρξη ενός διριζου ανοικτού ενδιάμεσου **10** για την αντίδραση του PTAD με τις κυκλοπροπυλο υποκατεστημένες ολεφίνες **5** και **6** αποδεικνύεται αδύνατη.



**Σχήμα 29.** Πιθανά προϊόντα παγίδευσης από την αντίδραση των **5** και **6** με το PTAD σε CD<sub>3</sub>OD.

### 3. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

#### 3.1. Όργανα, διατάξεις και γενικές πειραματικές τεχνικές.

Η λήψη των φασμάτων  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  NMR καθώς και DNOE έγινε σε φασματόμετρο 500 MHz AMX Bruker χρησιμοποιώντας την κορυφή των πρωτονίων του εκάστοτε δευτεριωμένου διαλύτη σαν σήμα αναφοράς. Οι χημικές μετατοπίσεις αναγράφονται σε ppm. Όλα τα φάσματα ελήφθησαν σε διαλύτη δευτεριωμένο χλωροφόρμιο- $d_1$  ( $\text{CDCl}_3$ ) ή δευτεριωμένη μεθανόλη- $d_4$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ).

Τα φάσματα μάζας ελήφθησαν σε συσκευή αέριας χρωματογραφίας-φασματομετρίας μάζας (GC-MS) μοντέλο Shimadzu GCMS-QP5050 εφοδιασμένο με τριχοειδή στήλη Supelco (SPB-5, 30m x 0.25mm) και ανιχνευτή μάζας χημικού ιονισμού.

Για την ξήρανσή τους, ο διαιθυλαιθέρας ( $\text{Et}_2\text{O}$ ) και το τετραϋδροφουράνιο (THF), αφού προξηράνθηκαν με Na, αποστάχθηκαν από Na, υπό αδρανή ατμόσφαιρα αζώτου, παρουσία βενζοφαινόνης ως δείκτη. Το βενζόλιο αφού προθερμάνθηκε με υδρίδιο του ασβεστίου ( $\text{CaH}_2$ ) στους 100 °C για 6 ώρες, αποστάχθηκε από το  $\text{CaH}_2$  υπό υψηλό κενό.

Ο καθαρισμός των υποστρωμάτων πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης<sup>42</sup> (flash column chromatography) χρησιμοποιώντας ως υλικό πλήρωσης  $\text{SiO}_2$  (silica gel) 230-300 mesh ASTM. Οι χρωματογραφικές αναλύσεις λεπτής στοιβάδας (TLC) έγιναν σε πλακίδια επικαλυμμένα με  $\text{SiO}_2$  ( $\text{F}_{254}$ ).

Η ξήρανση των οργανικών εκχυλισμάτων πραγματοποιήθηκε με άνυδρο  $\text{MgSO}_4$ . Η απόσταξη των διαλυτών από τα διαλύματα των διαφόρων ουσιών έγινε με τη βοήθεια περιστροφικού αποστακτήρα κενού βρύσης ή αντλίας μεμβράνης (rotary evaporator).

Τα εμπορικά διαθέσιμα αντιδραστήρια προμηθεύτηκαν από τις εταιρίες Aldrich, Merck, Fluka, Wiley και Lancaster και η καθαρότητά τους εξετάστηκε με φασματοσκοπία  $^1\text{H}$  NMR πριν τη χρήση τους.

### 3.2. Γενικές συνθετικές μέθοδοι.

#### I) Αναγωγή καρβονυλικών ενώσεων, εστέρων και οξέων με $\text{LiAlH}_4$ ή $\text{LiAlD}_4$ .<sup>43</sup>

Σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη, εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, προσθετική χοάνη και κάθετο ψυκτήρα, τοποθετούνται υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού, 10 mmol  $\text{LiAlH}_4$  (ή  $\text{LiAlD}_4$ , 40 ισοδύναμα, ~25% περίσσεια ισοδυνάμων υδριδίου σε σχέση με το καρβονυλικό υπόστρωμα) σε 30 ml άνυδρου αιθέρα και ακολουθεί ισχυρή ανάδευση για περίπου 15 λεπτά. Η φιάλη ψύχεται στους 0 °C και ακολουθεί στάγδην προσθήκη, υπό ισχυρή ανάδευση, είτε 30 mmol καρβονυλικής ένωσης είτε 20 mmol εστέρα είτε 10 mmol οξέος διαλυμένα σε 30 ml άνυδρου αιθέρα. Το μίγμα της αντίδρασης είτε αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου, είτε θερμαίνεται μέχρι βρασμού και η πορεία της αντίδρασης παρακολουθείται με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας ή με αέρια χρωματογραφία.

Μετά το τέλος της αντίδρασης, ακολουθεί ψύξη στους 0 °C και επεξεργασία του συμπλόκου του αλουμινίου ως εξής: Προσθήκη n ml  $\text{H}_2\text{O}$  (όπου n η ποσότητα του αναγωγικού που είχε προστεθεί σε g), βρασμός του μίγματος της αντίδρασης για 15 λεπτά, ψύξη στους 0 °C, προσθήκη n ml διαλύματος 15%  $\text{NaOH}$ , βρασμός για 15 λεπτά, ψύξη στους 0 °C, προσθήκη 3n ml  $\text{H}_2\text{O}$  και βρασμός μέχρι να καταβυθιστεί λευκό ίζημα. Τα στερεά άλατα του Li και του Al απομακρύνονται με διήθηση. Το μίγμα της αντίδρασης εκχυλίζεται με διάλυμα 5%  $\text{NaHCO}_3$  και στη συνέχεια με κορεσμένο διάλυμα  $\text{NaCl}$ . Ακολουθεί ξήρανση με άνυδρο  $\text{MgSO}_4$  και απομάκρυνση του διαλύτη. Στην περίπτωση των υδατοδιαλυτών αλκοολών η αιθερική στοιβάδα ξηραίνεται κατευθείαν χωρίς τη μεσολάβηση των εκχυλίσεων με τα υδατικά διαλύματα. Η απόδοση της αντίδρασης κυμαίνεται από 70% έως 95%.

#### II) Παρασκευή μεθυλο κετονών από καρβοξυλικά οξέα.<sup>44</sup>

Σε προξηραμένη δίλαιμη σφαιρική φιάλη, εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, προσθετική χοάνη, κάθετο ψυκτήρα και θερμόμετρο χαμηλής θερμοκρασίας, τοποθετούνται υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού 10 mmol καρβοξυλικού οξέος σε 100 ml άνυδρου αιθέρα. Στη συνέχεια η φιάλη ψύχεται στους -78 °C και ακολουθεί στάγδην προσθήκη 23 mmol  $\text{MeLi}$  (διάλυμα 1.6 M σε εξάνιο), ελέγχοντας παράλληλα τη θερμοκρασία ώστε να μην ανέλθει σημαντικά. Μετά την προσθήκη, το μίγμα αναδεύεται στους -78 °C για 15 λεπτά και κατόπιν

απομακρύνεται το λουτρό ώστε η θερμοκρασία να ανέλθει στους 0 °C, όπου και αφήνεται υπό ανάδευση. Η πορεία της αντίδρασης παρακολουθείται με χρωματογραφία λεπτής στοιβάδας. Μετά την κατανάλωση της καρβονυλικής ένωσης, ακολουθεί στάγδην προσθήκη H<sub>2</sub>O έως ότου διαυγάσει η οργανική στοιβάδα. Τα στερεά άλατα του Li απομακρύνονται με διήθηση. Ακολουθεί ξήρανση με άνυδρο MgSO<sub>4</sub> και απομάκρυνση του διαλύτη. Η μεθυλο κετόνη καθαρίζεται περαιτέρω με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης ώστε να απομακρυνθεί η αντίστοιχη τριτοταγής αλκοόλη που σχηματίζεται σαν παραπροϊόν κατά την αντίδραση σε ποσοστό 10-20%. Η απόδοση της αντίδρασης κυμαίνεται από 50% έως 70%.

### III) Σύνθεση ολεφινών με την αντίδραση Wittig.<sup>45</sup>

Σε αυτόκλειστο δοχείο υψηλής πίεσης αναμιγνύονται 12 mmol PPh<sub>3</sub> με 10 mmol αλκυλοβρωμιδίου ή ιωδιδίου και το μίγμα θερμαίνεται στους 140 °C για μια μέρα. Μετά το τέλος της αντίδρασης το φωσφονιακό άλας εκπλένεται πολλές φορές με θερμό τολουόλιο και ακολουθεί ξήρανση στους 150 °C υπό κενό αντλίας για δύο ώρες. Σε μερικές περιπτώσεις η παρασκευή των φωσφονιακών αλάτων πραγματοποιείται σε διαλύτη τολουόλιο με θέρμανση στους 120 °C, οπότε το σχηματιζόμενο άλας καθιζάνει και διηθείται.

Σε προξηραμένη δίλιμη σφαιρική φιάλη, εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, προσθετική χοάνη και κάθετο ψυκτήρα, τοποθετούνται υπό αδρανή ατμόσφαιρα αργού, 10 mmol φωσφονιακού άλατος και 15 ml άνυδρου αιθέρα ή τετραϋδροφουρανίου. Το μίγμα ψύχεται στους 0 °C και ακολουθεί σταδιακή προσθήκη 10 mmol *n*-BuLi (διάλυμα 1.6 M σε εξάνιο), οπότε το διάλυμα παίρνει ένα κόκκινο χρώμα, ενδεικτικό του σχηματισμού του υλιδίου. Ύστερα από ανάδευση μιας ώρας σε θερμοκρασία δωματίου, προστίθενται στους 0 °C, 8-9 mmol αλδεΰδης ή κετόνης διαλυμένα σε 5 ml ξηρού Et<sub>2</sub>O. Κατά την προσθήκη της καρβονυλικής ένωσης το κόκκινο χρώμα του διαλύματος χάνεται σιγά σιγά μέχρι να εξαφανιστεί πλήρως. Στην περίπτωση που το διάλυμα δεν αποχρωματιστεί εντελώς, ακολουθεί βρασμός μέχρι τον πλήρη αποχρωματισμό του. Ακολουθεί απόσταξη της μεγαλύτερης ποσότητας των διαλυτών και στη συνέχεια προσθήκη στο υπόλειμμα 50 ml πεντανίου ή πετρελαϊκού αιθέρα για την καταβύθιση του τριφαινυλοφωσφινολοξειδίου και των ανόργανων αλάτων. Η οργανική στιβάδα απομονώνεται με διήθηση και τα στερεά εκπλένονται με πεντάνιο ή πετρελαϊκό αιθέρα. Όλες οι οργανικές φάσεις συλλέγονται και ο διαλύτης απομακρύνεται στο

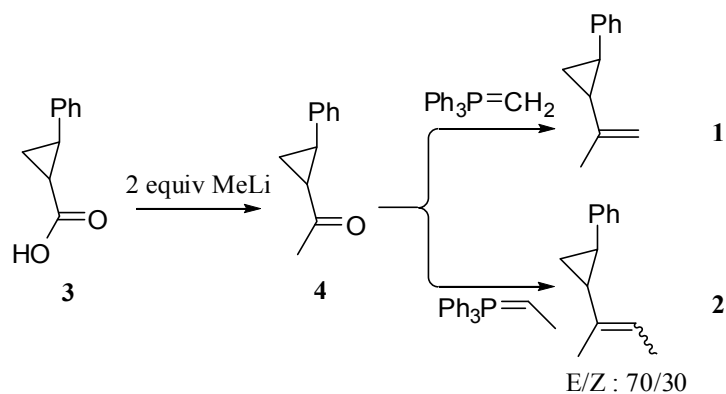
ρότορα. Ο τελικός καθαρισμός της ολεφίνης πραγματοποιείται με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης. Η απόδοση της αντίδρασης κυμαίνεται από 30% έως 70%.

**IV) Γενική μέθοδος της αντίδρασης προσθήκης της τριαζολινοδιόνης στα αλκένια.** Ισομοριακές ποσότητες αλκενίου και PTAD διαλύονται σε 0.7 ml δευτεριωμένου χλωροφορμίου ή δευτεριωμένης μεθανόλης μέσα σε σωλήνα για λήψη φάσματος NMR (NMR tube). Το μίγμα της αντίδρασης ανακινείται ισχυρά για μερικά λεπτά οπότε το κόκκινο χρώμα του διαλύματος εξαφανίζεται και ένα κίτρινο-ροζ χρώμα κυριαρχεί. Στη συνέχεια, καταγράφεται το φάσμα  $^1\text{H}$  NMR του διαλύματος. Αν κριθεί απαραίτητο, το μίγμα καθαρίζεται περαιτέρω με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης, χρησιμοποιώντας ως διαλύτη έκλουσης μίγμα διαλυτών εξάνιο/οξικό αιθυλεστέρα αναλογίας 1/3. Σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη εκτός από τα προϊόντα παγίδευσης σχηματίζεται και σε ένα ποσοστό το προϊόν της αντίδρασης ενίου. Ο διαχωρισμός των προϊόντων αυτών με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης απεδείχθη ανέφικτος.

### 3.3. Αναλυτικό πειραματικό μέρος.

#### 1) Σύνθεση των αλκενίων 1 και 2.

Τα υποστρώματα **1** και **2** παρασκευάστηκαν από το εμπορικά διαθέσιμο *trans*-2-φαινυλοκυκλοπροπυλο καρβοξυλικό οξύ (**3**) σύμφωνα με την παρακάτω πορεία:



**α) Μεθυλο *trans*-2-φαινυλοκυκλοπροπυλο κετόνη (4).**

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μέθοδο παρασκευής μεθυλο κετονών από καρβοξυλικά οξέα, που περιγράφηκε παραπάνω. Οι ποσότητες των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι: 5 g (31 mmol) καρβοξυλικού οξέως **3** και 43.3 ml διαλύματος MeLi (65 mmol, 1.5 M διάλυμα σε διαιθυλαιθέρα). Απομονώθηκαν 4 g (25 mmol) από την κετόνη **4** σαν κίτρινο έλαιο (απόδοση 81%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.29 (dd,  $J_1 = 7.3$  Hz,  $J_2 = 7.2$  Hz, 2H), 7.21 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.09 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.52 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.22 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.38 (m, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 206.61, 140.18, 128.36, 126.38, 125.89, 32.72, 30.66, 28.85, 18.96.

**β) Παρασκευή των φωσφονιακών αλάτων.**

**i) Παρασκευή του μεθυλοτριφαινυλοφωσφονιακού ιωδιδίου.** Σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετήθηκαν 8.4 g (32 mmol) PPh<sub>3</sub> και 2 ml (32 mmol) CH<sub>3</sub>I σε διαλύτη τολουόλιο. Ύστερα από ανάδευση 12 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου, το λευκό ίζημα που σχηματίστηκε εκπλύθηκε με θερμό τολουόλιο. Τελικά, απομονώθηκαν 12.5 g (31 mmol) άλατος (απόδοση 97%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.77 (m, 15H), 3.27 (d,  $J = 13.2$  Hz, 3H).

**ii) Παρασκευή του αιθυλοτριφαινυλοφωσφονιακού ιωδιδίου.** Σε μονόλαιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, τοποθετήθηκαν 8.4 g (32 mmol) PPh<sub>3</sub> και 2.6 ml (32 mmol) CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>I σε διαλύτη τολουόλιο. Ύστερα από ανάδευση 12 ωρών σε θερμοκρασία δωματίου, το λευκό ίζημα που σχηματίστηκε εκπλύθηκε με θερμό τολουόλιο. Τελικά, απομονώθηκαν 13 g (31 mmol) άλατος (απόδοση 97%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.77 (m, 9H), 7.67 (m, 6H), 3.70 (m, 2H), 1.35 (dt,  $J_1 = 7.5$  Hz,  $J_2 = 20.0$  Hz, 3H).

### γ) Αντίδραση Wittig των φωσφονιακών αλάτων με την κετόνη 4.

i) **1-(2-ισοπροπενυλοκυκλοπροπυλο)βενζόλιο (1).** Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μέθοδο παρασκευής ολεφινών με την αντίδραση Wittig, που περιγράφηκε παραπάνω. Οι ποσότητες των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι: 22 ml διαλύματος *n*-BuLi (31 mmol, 1.4 M σε εξάνιο), 12.5 g (31 mmol) μεθυλοτριφαινυλοφωσφονιακού ιωδιδίου και 4 g (25 mmol) κετόνης 4. Ο περαιτέρω καθαρισμός του αλκενίου πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης (SiO<sub>2</sub>, εξάνιο). Τελικά απομονώθηκαν 0.8 g (5 mmol) από το αλκενίο 1 (απόδοση 20%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.25 (dd,  $J_1 = 7.4$  Hz,  $J_2 = 7.3$  Hz, 2H), 7.14 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.08 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 4.75 (s, 1H), 4.73 (s, 1H), 1.96 (m, 1H), 1.73 (s, 3H), 1.67 (m, 1H), 1.21 (m, 1H), 1.08 (m, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 145.29, 142.88, 128.30, 125.77, 125.47, 108.59, 30.00, 24.00, 20.66, 15.17. MS, *m/z* (relative abundance): 158 (M<sup>+</sup>, 26), 143 (100), 128 (78), 115 (43), 91 (26), 80 (30).

ii) **1-[2-(1-μεθυλο-1-προπενυλο)κυκλοπροπυλο]βενζόλιο (2).** Το αλκένιο 2 παρασκευάστηκε σαν μίγμα των *E* και *Z* ισομερών (αναλογίας 70/30). Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη ξηρό THF. Οι ποσότητες των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι: 9 ml διαλύματος *n*-BuLi (11 mmol, 1.2 M σε εξάνιο), 4.6 g (11 mmol) αιθυλοτριφαινυλοφωσφονιακού ιωδιδίου και 1.5 g (9.4 mmol) κετόνης 4. Ο περαιτέρω καθαρισμός του αλκενίου πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης (SiO<sub>2</sub>, εξάνιο). Τελικά απομονώθηκαν 0.9 g (5.3 mmol) από το αλκένιο 2 (απόδοση 57%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.23 (m, 2H του *E* ισομερούς και 2H του *Z* ισομερούς), 7.09 (m, 3H του *E* ισομερούς και 3H του *Z* ισομερούς), 5.32 (m, 1H του *E* ισομερούς και 1H του *Z* ισομερούς), 2.00 (m, 1H του *Z* ισομερούς), 1.87 (m, 1H του *E* ισομερούς και 1H του *Z* ισομερούς), 1.64 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H του *Z* ισομερούς), 1.62 (m, 1H του *E* ισομερούς), 1.59 (m, 6H του *E* ισομερούς), 1.53 (s, 3H του *Z* ισομερούς), 1.16 (m, 1H του *E* ισομερούς και 1H του *Z* ισομερούς), 1.08 (m, 1H του *Z* ισομερούς), 0.98 (m, 1H του *E* ισομερούς). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): **2E**: δ 143.55, 135.29, 128.43, 125.92, 125.53, 118.07, 31.67, 23.23, 14.52, 14.37, 13.56. **2Z**: δ 143.43, 134.42, 128.48, 125.97, 125.64, 120.79, 25.42, 22.34, 19.92, 14.59, 13.47. MS, *m/z* (relative abundance): **2E**: 172 (M<sup>+</sup>, 19),



157 (100), 143 (72), 129 (80), 115 (44), 91 (50). **2Z**: 172 ( $M^+$ , 32), 157 (100), 143 (90), 129 (95), 115 (53), 91 (62), 79 (34).

## 2) Αντίδραση του υποστρώματος 1 με PTAD σε διαλύτη $CDCl_3$ .

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη δευτεριωμένο χλωροφόρμιο σύμφωνα με τη γενική μέθοδο των αντιδράσεων προσθήκης των τριαζολινοδιονών σε αλκένια, που αναφέρθηκε παραπάνω. Σχηματίστηκε αποκλειστικά των προϊόν ενίου **1e**.

**1e**:  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.46 (m, 2H), 7.38 (m, 3H), 7.27 (m, 2H), 7.18 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.09 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 5.07 (s, 1H), 5.03 (s, 1H), 4.39 (d,  $J = 15.1$  Hz, 1H), 4.27 (d,  $J = 15.1$  Hz, 1H), 2.04 (m, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.31 (m, 1H), 1.23 (m, 1H).

## 3) Αντίδραση του υποστρώματος 1 με PTAD σε διαλύτη $CD_3OD$ .

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη σύμφωνα με τη γενική μέθοδο των αντιδράσεων προσθήκης των τριαζολινοδιονών σε αλκένια, που αναφέρθηκε παραπάνω. Σχηματίστηκε το προϊόν παγίδευσης **1t** και σε μικρότερο ποσοστό το προϊόν ενίου **1e**.

**1t**:  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.51 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.47 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.35 (m, 6H του **1t** και 5H of **1e**), 5.52 (dd,  $J_1 = 7.0$  Hz,  $J_2 = 7.0$  Hz, 1H), 4.23 (dd,  $J_1 = 6.8$  Hz,  $J_2 = 6.8$  Hz, 1H), 4.08 (s, 2H), 2.58 (m, 1H), 2.47 (m, 1H), 1.57 (s, 3H).

## 4) Αντίδραση του υποστρώματος 2 με PTAD σε διαλύτη $CDCl_3$ .

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη δευτεριωμένο χλωροφόρμιο σύμφωνα με τη γενική μέθοδο των αντιδράσεων προσθήκης των τριαζολινοδιονών σε αλκένια, που αναφέρθηκε παραπάνω. Σχηματίστηκε αποκλειστικά των προϊόν ενίου **2e**. Το προϊόν **2e** έχει δύο στερεογονικά κέντρα και ως εκ τούτου αποτελείται από δύο ζεύγη εναντιομερών ουσιών. Στο φάσμα  $^1H$  NMR μερικές από τις κορυφές των διαστερομερών ξεχωρίζουν σε κάποιο βαθμό (βλέπε παράρτημα).

**2e:**  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.86 (br, N-H), 7.22 (m, 10H), 5.04 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 4.93 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.63 (m, 1H), 1.44 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.23 (m, 1H), 1.17 (m, 1H).

### 5) Αντίδραση του υποστρώματος **2** με PTAD σε διαλύτη $\text{CD}_3\text{OD}$ .

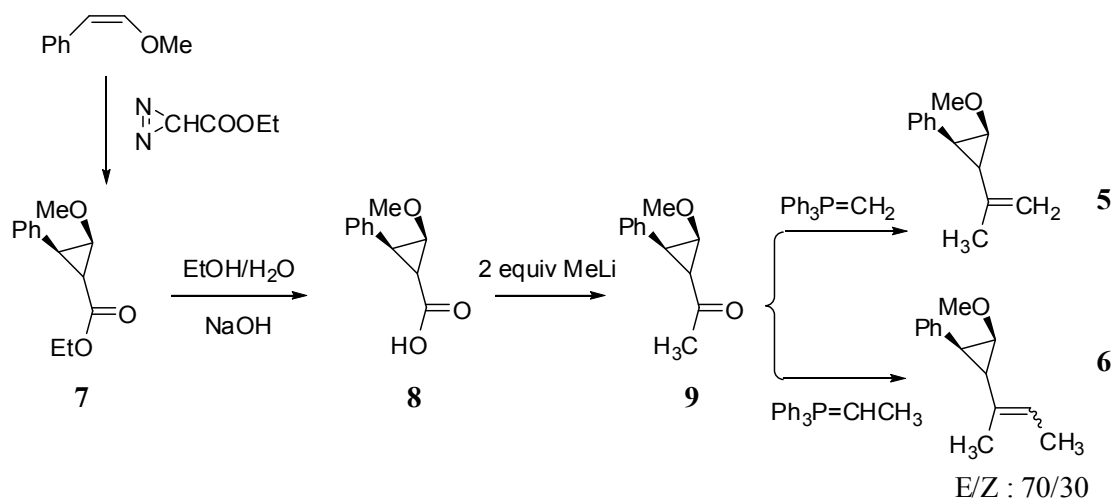
Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη σύμφωνα με τη γενική μέθοδο των αντιδράσεων προσθήκης των τριαζολινοδίων σε αλκένια, που αναφέρθηκε παραπάνω. Σχηματίστηκε το προϊόν παγίδευσης **2t** και σε μικρότερο ποσοστό το προϊόν ενίου **2e**. Το προϊόν **2t** έχει δύο στερεογονικά κέντρα και ως εκ τούτου αποτελείται από δύο ζεύγη εναντιομερών ουσιών. Στο φάσμα  $^1\text{H}$  NMR σε διαλύτη  $\text{CD}_3\text{OD}$ , οι κορυφές των διαστερομερών ελάχιστα χωρίζουν. Αντίθετα, όταν το φάσμα λαμβάνεται σε  $\text{CDCl}_3$ , οι περισσότερες κορυφές των διαστερομερών διαφοροποιούνται σημαντικά (βλέπε παράρτημα).

**2t:**  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.50 (m, 10H του **2t** και 10H του **2e**), 5.60 (m, 1H), 4.73 (m, 1H), 4.33 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.55 (m, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.47 (m, 3H).

**2t:**  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.35 (m, 20H του **2t** [και τα δύο ζεύγη των εναντιομερών] και 10H του **2e**), 5.59 (dd,  $J_1 = 7.0$ ,  $J_2 = 7.0$  Hz, 1H του ενός ζεύγους των εναντιομερών), 5.46 (dd,  $J_1 = 7.3$ ,  $J_2 = 7.3$  Hz, 1H του άλλου ζεύγους των εναντιομερών), 4.63 (q,  $J = 6,7$  Hz, 1H του ενός ζεύγους των εναντιομερών), 4.59 (q,  $J = 6.6$  Hz, 1H του άλλου ζεύγους των εναντιομερών), 4.24 (m, 1H του RR, SS ζεύγους και 1H του RS, SR ζεύγους), 2.58 (m, 2H του ενός ζεύγους εναντιομερών και 1H του άλλου), 2.40 (m, 1H του άλλου ζεύγους εναντιομερών), 1.60 (s, 3H του ενός ζεύγους εναντιομερών), 1.54 (s, 3H του άλλου ζεύγους), 1.35 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H του ενός ζεύγους εναντιομερών), 1.29 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H του άλλου ζεύγους).

### 6) Σύνθεση των αλκενίων **5** και **6**.

Τα υποστρώματα **5** και **6** παρασκευάστηκαν ξεκινώντας από τα εμπορικά διαθέσιμα αντιδραστήρια  $\beta$ -μεθοξυστυρένιο και διαζωξικό αιθυλεστέρα σύμφωνα με την παρακάτω πορεία:



**α) Παρασκευή του *trans,trans*-2-μεθοξυ-3-φαινυλοκυκλοπροπυλοκαρβοξυλικού αιθυλεστέρα (7).<sup>41</sup>**

Σε ξηρή δίλιμη σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με μαγνητικό αναδευτήρα, κάθετο ψυκτήρα, προσθετική χοάνη και ρεύμα αζώτου, τοποθετήθηκαν 3.4 g (25.6 mmol) *cis*-β-μεθοξυστυρενίου, 0.42 g (2.63 mmol) άνυδρου CuSO<sub>4</sub> και 10 ml ξηρού βενζολίου. Στη συνέχεια, προστέθηκαν στάγδην, στους 75 °C, 5.4 ml (51.2 mmol) διαζωξικού αιθυλεστέρα διαλυμένα σε 20 ml ξηρού βενζολίου. Η προσθήκη διήρκεσε δύο ώρες. Το μίγμα αναδευτήκε σε θερμοκρασία βρασμού για άλλες δύο ώρες και ακολούθησε ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για δώδεκα ώρες. Μετά το τέλος της αντίδρασης, το μίγμα που προέκυψε, επεξεργάστηκε με νερό και η οργανική φάση ακολούθως εκχειλίστηκε με κορεσμένο διάλυμα NaCl, ξηράθηκε με MgSO<sub>4</sub> και ο διαλύτης απομακρύνθηκε υπό κενό βρύσης. Απομονώθηκαν 2.8 g (12.8 mmol) 2, E-μεθοξυ-3, E-φαινυλοκυκλοπροπυλοκαρβοξυλικού αιθυλίου (απόδοση 50%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.32-7.20 (m, 5H), 4.16 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.83 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 2.7 Hz, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.69 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 2.21 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 2.7 Hz, 1H), 1.23 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

**β) Παρασκευή του *trans,trans*-2-μεθοξυ-3-φαινυλοκυκλοπροπυλοκαρβοξυλικού οξέος (8).**

Σε 50 ml αιθανολικού διαλύματος (95% αιθανόλη) του εστέρα **7** (2.8 g, 12.8 mmol) προστέθηκε 1.0 g στερεού NaOH. Το προκύπτον μίγμα θερμάνθηκε υπό βρασμό για δύο ώρες και στη συνέχεια, αφού ψύχθηκε σε θερμοκρασία δωματίου απομακρύνθηκε ο διαλύτης. Το εναπομένον στερεό διαλύθηκε σε νερό και εκχειλίστηκε δύο φορές με διαιθυλαιθέρα για την απομάκρυνση των οργανικών προσμίξεων. Η υδατική φάση οξινίστηκε με πυκνό HCl μέχρι το pH του διαλύματος να γίνει 4 και στη συνέχεια εκχειλίστηκε με διαιθυλαιθέρα. Η οργανική φάση συλλέχθηκε και ξηράθηκε με άνυδρο MgSO<sub>4</sub>. Διήθηση και απομάκρυνση των διαλυτών υπό κενό βρύσης οδήγησε στην απομόνωση 2.1 g (11.0 mmol) του οξέος **8** (απόδοση 86%) σαν πορτοκαλί στερεό. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.36-7.26 (m, 5H), 3.92 (dd, *J*<sub>1</sub> = 7.2 Hz, *J*<sub>2</sub> = 2.4 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 2.81 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.22 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.0 Hz, *J*<sub>2</sub> = 2.4 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 178.10, 134.16, 128.42, 128.23, 126.91, 66.62, 58.82, 33.31, 27.88.

**γ) Παρασκευή της μεθυλο *trans,trans*-2-μεθοξυ-3-φαινυλοκυκλοπροπυλο κετόνης (9).**<sup>44</sup>

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μέθοδο παρασκευής μεθυλο κετονών από καρβοξυλικά οξέα, που περιγράφηκε παραπάνω. Οι ποσότητες των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι: 2.1 g (11 mmol) καρβοξυλικού οξέος **8** και 16.0 ml διαλύματος MeLi (24 mmol, 1.5 M διάλυμα σε διαιθυλαιθέρα). Απομονώθηκαν 1.6 g (8.4 mmol) από την κετόνη **9** σαν κίτρινο έλαιο (απόδοση 77%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35-7.25 (m, 5H), 3.85 (dd, *J*<sub>1</sub> = 6.9 Hz, *J*<sub>2</sub> = 2.3 Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.83 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 2.56 (dd, *J*<sub>1</sub> = 5.8 Hz, *J*<sub>2</sub> = 2.3 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 205.49, 135.10, 128.21, 128.18, 126.67, 68.87, 58.71, 37.05, 34.99, 31.05. MS, *m/z* (relative abundance) = 147 (M<sup>+</sup>, 93).

**δ) Αντίδραση Wittig των φωσφονιακών αλάτων με την κετόνη 9.**

**i) 1-(2-ισοπροπενυλο-3-μεθοξοκυκλοπροπυλο)βενζόλιο (5).** Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη γενική μέθοδο παρασκευής ολεφινών με την αντίδραση Wittig, που περιγράφηκε παραπάνω. Οι ποσότητες των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι: 7.9 ml διαλύματος *n*-BuLi (11 mmol, 1.4 M σε εξάνιο), 4.4 g (11 mmol) μεθυλοτριφαινυλοφωσφονιακού ιωδιδίου και 1.6 g (8.4 mmol) κετόνης **9**. Ο περαιτέρω καθαρισμός του αλκενίου πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης (SiO<sub>2</sub>, εξάνιο με μερικές σταγόνες τριαιθυλαμίνης). Τελικά απομονώθηκαν 0.32 g (1.7 mmol) από το αλκένιο **5** (απόδοση 20%). <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.32 (m, 4H), 7.24 (m, 1H), 4.80 (s, 1H), 4.76 (s, 1H), 3.49 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 2.23 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H), 2.03 (m, 1H), 1.84 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 143.47, 137.32, 128.03, 127.98, 125.78, 109.11, 66.05, 58.19, 32.97, 30.61, 21.97. MS, *m/z* (relative abundance): 188 (M<sup>+</sup>, 23), 187 (26), 173 (89), 156 (100), 141 (87), 128 (79), 115 (99), 105 (35), 91 (79), 77 (56).

Το φωσφονιακό αλάτι παρασκευάστηκε με τη διαδικασία που αναφέρθηκε παραπάνω στη σύνθεση του υποστρώματος **1**.

**ii) 1-[2-μεθοξο-3-(1-μεθυλο-1-προπενυλο)κυκλοπροπυλο]βενζόλιο (6).** Το αλκένιο **6** παρασκευάστηκε σαν μίγμα των *E* και *Z* ισομερών (αναλογίας 70/30). Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη ξηρό THF. Οι ποσότητες των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιήθηκαν είναι: 3.4 ml διαλύματος *n*-BuLi (4.0 mmol, 1.2 M σε εξάνιο), 2.3 g (5.5 mmol) αιθυλοτριφαινυλοφωσφονιακού ιωδιδίου και 0.67 g (3.5 mmol) κετόνης **9**. Ο περαιτέρω καθαρισμός του αλκενίου πραγματοποιήθηκε με χρωματογραφία στήλης μεσαίας πίεσης (SiO<sub>2</sub>, εξάνιο με μερικές σταγόνες τριαιθυλαμίνης). Τελικά απομονώθηκαν 0.28 g (1.4 mmol) από το αλκένιο **6** (απόδοση 40%). **6E**: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.32 (m, 4H), 7.20 (m, 1H), 5.34 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.43 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 2.14 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.01 (m, 1H), 1.69 (s, 3H), 1.63 (d, *J* = 7.4 Hz, 3H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 137.78, 133.18, 127.98, 127.92, 125.58, 118.62, 65.51, 58.14, 34.44, 29.64, 15.36, 13.29. MS, *m/z* (relative abundance): 202 (M<sup>+</sup>, 23), 187 (100), 170 (32), 155 (65), 141 (22), 129 (37), 115 (57), 105 (18), 91 (65), 77 (33). **6Z**: <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.32 (m, 4H), 7.20 (m, 1H), 5.40 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.22 (s, 3H), 2.25 (m, 1H), 2.18

(t,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 1.71 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 1.62 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  137.78, 133.18, 127.98, 127.89, 125.67, 121.50, 65.13, 58.14, 29.86, 28.92, 20.86, 13.60. MS,  $m/z$  (relative abundance): 202 ( $M^+$ , 26), 187 (100), 170 (29), 155 (66), 143 (22), 129 (36), 115 (54), 91 (65), 77 (40).

Το φωσφονιακό αλάτι παρασκευάστηκε με τη διαδικασία που αναφέρθηκε παραπάνω στη σύνθεση του υποστρώματος **2**.

#### **7) Αντίδραση του υποστρώματος 5 με PTAD σε διαλύτη $\text{CD}_3\text{OD}$ .**

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη σύμφωνα με τη γενική μέθοδο των αντιδράσεων προσθήκης των τριαζολινοδιονών σε αλκένια, που αναφέρθηκε παραπάνω. Σχηματίστηκε το προϊόν παγίδευσης **5t** και σε μικρότερο ποσοστό το προϊόν ενίου **5e**.

**5t:**  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.30 (m, 10H), 5.91 (d,  $J = 9.5$  Hz, 1H), 4.53 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 4.29 (d,  $J = 14.0$  Hz, 1H), 4.05 (d,  $J = 14.0$  Hz, 1H), 3.87 (dd,  $J_1 = 9.5$  Hz,  $J_2 = 6.0$  Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 1.72 (s, 3H).

#### **8) Αντίδραση του υποστρώματος 6 με PTAD σε διαλύτη $\text{CD}_3\text{OD}$ .**

Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε διαλύτη δευτεριωμένη μεθανόλη σύμφωνα με τη γενική μέθοδο των αντιδράσεων προσθήκης των τριαζολινοδιονών σε αλκένια, που αναφέρθηκε παραπάνω. Σχηματίστηκε το προϊόν παγίδευσης **6t** και σε μικρότερο ποσοστό το προϊόν ενίου **6e**. Το προϊόν **6t** έχει δύο στερεογονικά κέντρα και ως εκ τούτου αποτελείται από δύο ζεύγη εναντιομερών ουσιών (τα RR, SS και RS, SR). Στο φάσμα  $^1\text{H}$  NMR σε διαλύτη  $\text{CD}_3\text{OD}$ , οι περισσότερες κορυφές των διαστερομερών διαφοροποιούνται σημαντικά (βλέπε παράρτημα).

**6t:**  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.40 (m, 20H [και από τα δύο ζεύγη των εναντιομερών: 10H από το ζεύγος RR, SS και 10H από το ζεύγος RS, SR], 5.97 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H του ενός ζεύγους των εναντιομερών), 5.92 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H του άλλου ζεύγους των εναντιομερών), 4.74 (m, 1H από το κάθε ζεύγος), 4.57 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H από το ένα ζεύγος των εναντιομερών), 4.55 (d,  $J = 6.0$  Hz, 1H από το άλλο ζεύγος των εναντιομερών), 3.88 (m, 1H από το κάθε ζεύγος εναντιομερών), 3.31 (s, 3H του

ενός ζεύγους των εναντιομερών), 3.28 (s, 3H του άλλου ζεύγους των εναντιομερών), 1.70 (s, 3H του ενός ζεύγους των εναντιομερών), 1.68 (s, 3H του άλλου ζεύγους των εναντιομερών), 1.49 (m, 3H από το κάθε ζεύγος εναντιομερών).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. α) Cookson, R. C.; Gilani, S. S. H.; Stevens, I. D. R. *J. Chem. (C)* **1967**, 1905.  
β) Gillis, B. T.; Hagarty, J. D. *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 330. γ) Rienacker, R.; Ashkenazi, P.; Kapon, M.; Benn, R.; Ginsburg, D. *Tetrahedron* **1987**, 43, 1161.
2. α) Von Gustorf, E. K.; White, D. V.; Kim, D.; Hess, D.; Leitich, J. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 1155. β) Wagener, K. B.; Turner, S. R.; Butler, G. B. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 1454.
3. α) Pirkle, W. H.; Stickler, J. C. *Chem. Comm.* **1967**, 760. β) Ohashi, S.; Leong, K. W.; Matyjaszewski, K.; Butler, G. B. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3467. γ) Ohashi, S.; Butler, G. B. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3472.
4. α) Seymour, C. A.; Greene, F. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6384. β) Cheng, C. C.; Seymour, C. A.; Petti, M. A.; Greene, F. D.; Blount, J. F. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 2910.
5. α) Orfanopoulos, M.; Foote, C. S.; Smonou, I. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 15.  
β) Orfanopoulos, M.; Smonou, I.; Foote, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3607.
6. α) Elemes, Y.; Stratakis, M.; Orfanopoulos, M. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 6903. β) Orfanopoulos, M.; Elemes, Y.; Stratakis, M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 5775. γ) Clennan, E. L.; Koola, J. J.; Oolman, K. A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6759. δ) Orfanopoulos, M.; Stratakis, M.; Elemes, Y.; Jensen, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3180. ε) Stratakis, M.; Vassilikogiannakis, G.; Orfanopoulos, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2393.
7. Elemes, Y.; Orfanopoulos, M. *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 2667.
8. Smonou, I.; Khan, S.; Foote, C. S.; Elemes, Y.; Mavridis I. M.; Pantidou, A.; Orfanopoulos, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7081.
9. Διδακτορική Διατριβή Ι. Ελεμέ
10. Vassilikogiannakis, G.; Elemes, Y.; Orfanopoulos, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9540.
11. Chen, J. S.; Houk, K. N.; Foote, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9852.
12. Nelsen, S. F.; Kapp, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5548.
13. Squillacote, M.; Mooney, M.; De Felippis, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5364.



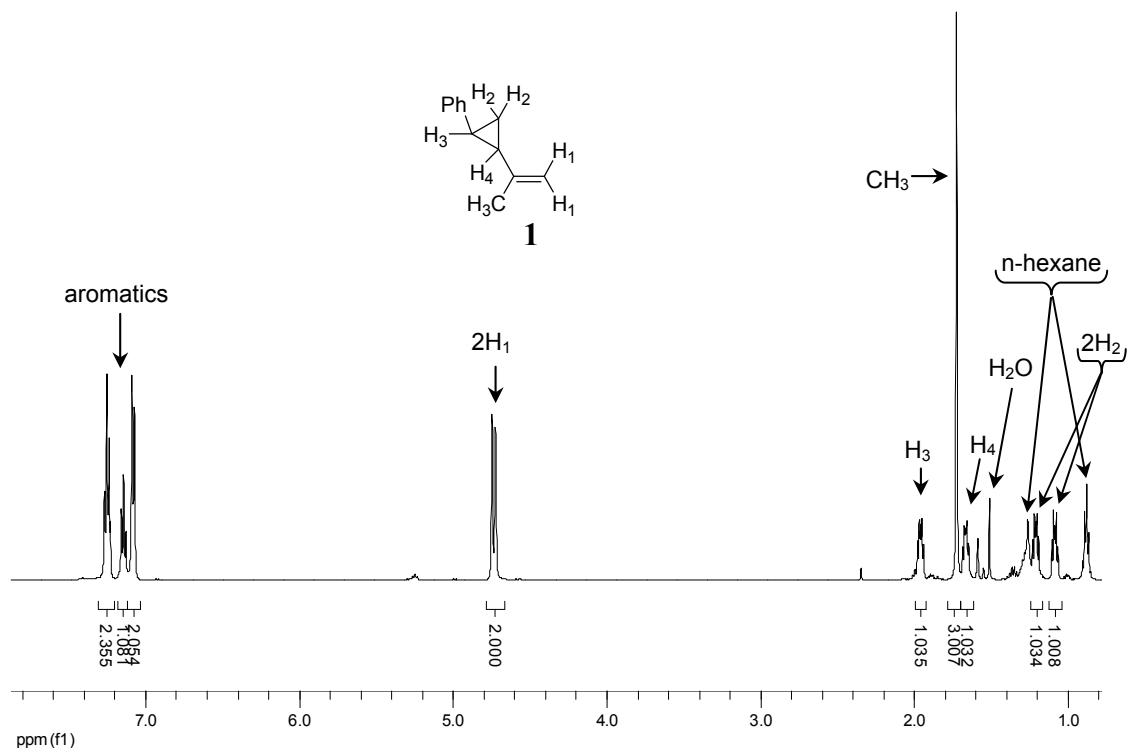
14. Poon, T. H. W.; Park, S. H.; Elemes, Y.; Foote, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10468.
15. Singleton, D. A.; Hang, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11885.
16. Stratakis, M.; Hatzimarinaki, M.; Froudakis, G. E.; Orfanopoulos, M. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3682.
17. Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M.; Orfanopoulos, M. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2245.
18. Griller, D.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 317.
19. Newcomb, M. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1151.
20. α) Johnson, L.; Lusztyk, J.; Wayner, D. D. M.; Abeywickreyma, A. N.; Beckwith, A. L. J.; Scaiano, J. C.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 4595. β) Chateaneuf, J.; Ingold, K. U. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1629. γ) Franz, J. A.; Bushaw, B. A.; Alnajar, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 268. δ) Barton, D. H. R.; Crich, D.; Motherwell, W. B. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 3901.
21. α) Mathew, L.; Warkentin, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7981. β) Newcomb, M.; Glenn, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 275. γ) Bowry, V. W.; Lusztyk, J.; Ingol, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5687.
22. α) Beckwith, A. L. J.; Bowry, V. W. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2681. b) Beckwith, A. L. J.; Moad, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans2* **1980**, 1473.
23. α) Wagner, P. J.; Liu, K. C.; Noguchi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3837. β) Castellino, A. J.; Bruice, T. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7512. γ) Engel, P. S.; He, S. L.; Banks, J. T.; Ingold, K. U.; Lusztyk, J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1210.
24. Bowry, V. W.; Lusztyk, J.; Ingold, K. U. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 923.
25. Hollis, R.; Hughes, L.; Bowry, V. W.; Ingold, K. U. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4284.
26. α) Newcomb, M.; Johnson, C. C.; Manek, M. B.; Varik, T. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10915. β) Choi, S. Y.; Toy, P. H.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8609. γ) Newcomb, M.; Choi, S. Y.; Toy, P. H. *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 1123.
27. Martin-Esker, A. A.; Johnson, C. C.; Horner, J. J.; Newcomb, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9174.

28. Rudolph, A.; Weedon, A. *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 1590. Adam, W.; Curci, R.; D'Accolti, L.; Dinoi, A.; Fusco, C.; Gasparri, F.; Kluge, R.; Paredes, R.; Schulz, M.; Smerz, A. K.; Veloza, L. A.; Weinkötz, S.; Winde, R. *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 105.
29. Adam, W.; Curci, R.; D' Accolti, L.; Dinoi, A.; Fusco, C.; Gasparri, F.; Kluge, R.; Paredes, R.; Schulz, M.; Smerz, A. K.; Veloza, L. A.; Weinkötz, S.; Winde, R. *Chem.-Eur. J.* **1997**, *3*, 105.
30. α) Vanni, R.; Garden, S. J.; Banks, J. T.; Ingold, K. U. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7999. β) Simakov, P. A.; Choi, S.-Y.; Newcomb, M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8187. γ) Curci, R.; D' Accolti, L.; Fusco, C. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7087.
31. Roberts, D. D. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5661.
32. Saunders, M.; Jiménez-Vázquez, H. A. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 375.
33. Olah, G. A. ; Reddy, V. P.; Prakash, G. K. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 69.
34. Steitwieser, A. *Solvolytic Displacement Reactions*; McGraw-Hill: NY, 1962; pp 138-140.
35. Richey, H. G. *In Carbonium Ions*; Olah, G. A., Schleyer, P. V. R., Eds.; Wiley: NY, 1972; Vol. III, Chapter 25.
36. Wiberg, K. B.; Hess, B. A.; Ashe, A. J. *In Carbonium Ions*; Olah, G. A., Schleyer, P. V. R., Eds.; Wiley: NY, 1972; Vol. III, Chapter 26.
37. Lowry, T. H.; Richardson, K. S. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed.; Harper and Row; NY, 1987; pp 454-463.
38. Mazur, R. H.; White, W. N.; Semenov, D. A.; Lee, C. C.; Silver, M. S.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4390.
39. Wiberg, K. B.; Shobe, D.; Nelson, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10645.
40. α) Newcomb, M.; Chestney, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9753. β) Newcomb, M.; Le Tadic-Biadatti, M.-H.; Chestney, D. L.; Roberts, E. S.; Hollenberg, P. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12085.
41. α) Le Tadic-Biadatti, M.-H.; Newcomb, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1996**, 1467. β) Newcomb, M.; Choi, S. Y.; Horner, J. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1225.
42. Still, W. C.; Khan, M.; Mita, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

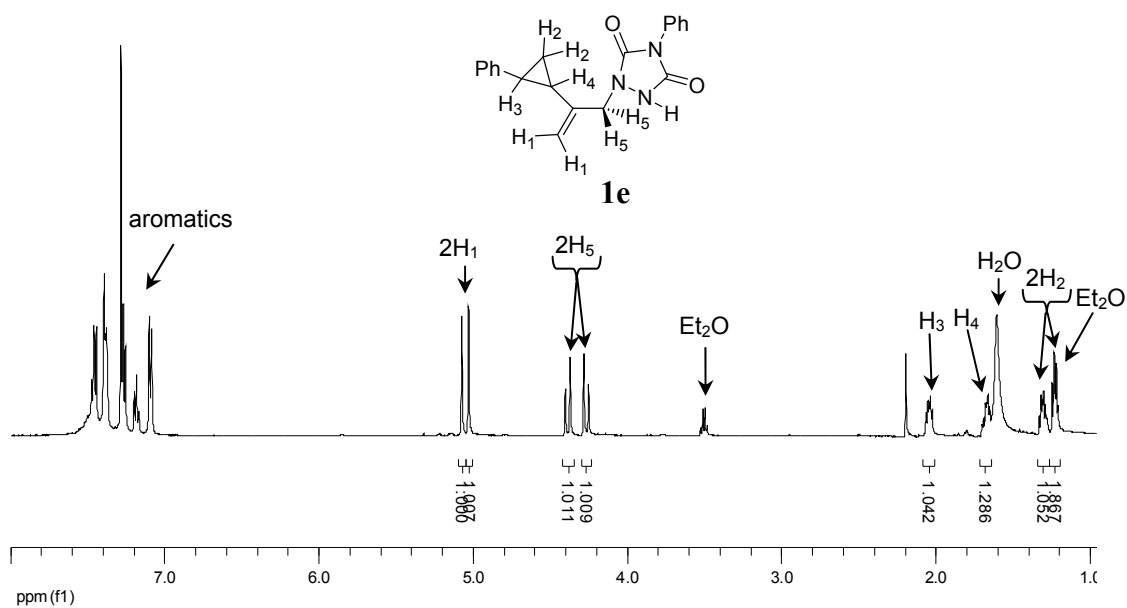
43. α) Fischer and Fischer, *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 1, p. 584. β) Harwood, L. M.; Moody, C. J.; Percy, J. M. *Experimental Organic Chemistry*, 2<sup>nd</sup> Edition, Blackwell, Science, **1999**, p. 481.
44. Paquette, L. A.; Ham, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3025.
45. Wittig, G.; Schollkopf, U. *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΦΑΣΜΑΤΑ $^1\text{H}$ NMR ΚΑΙ DNOE**

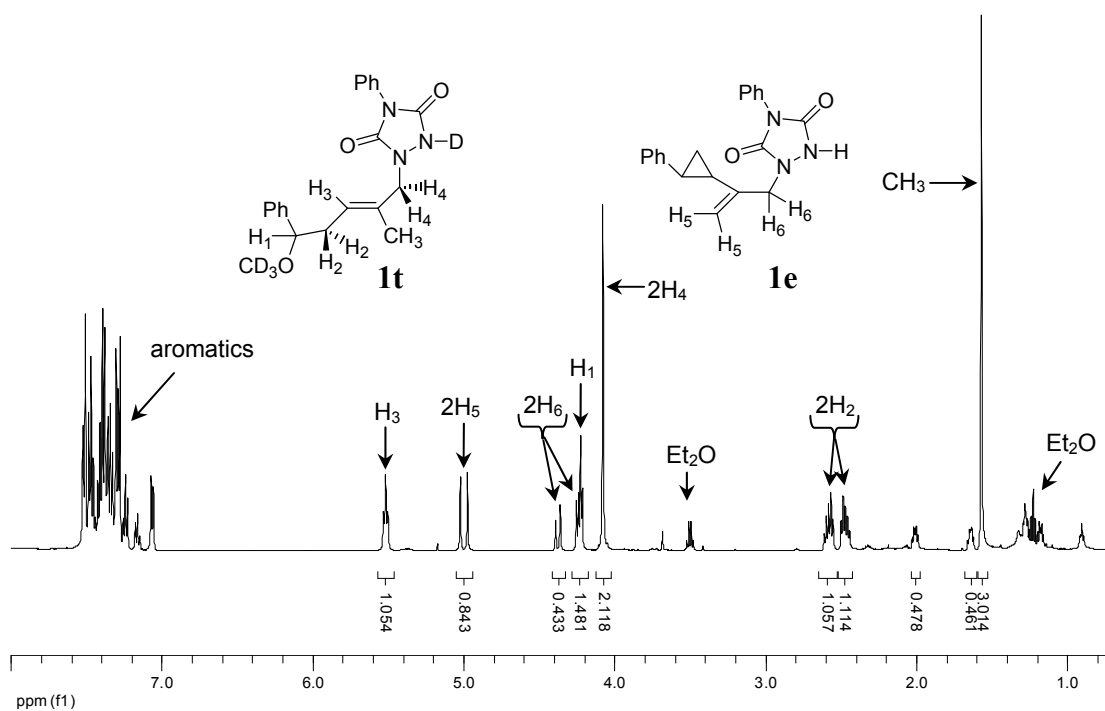
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) του αλκενίου **1**.



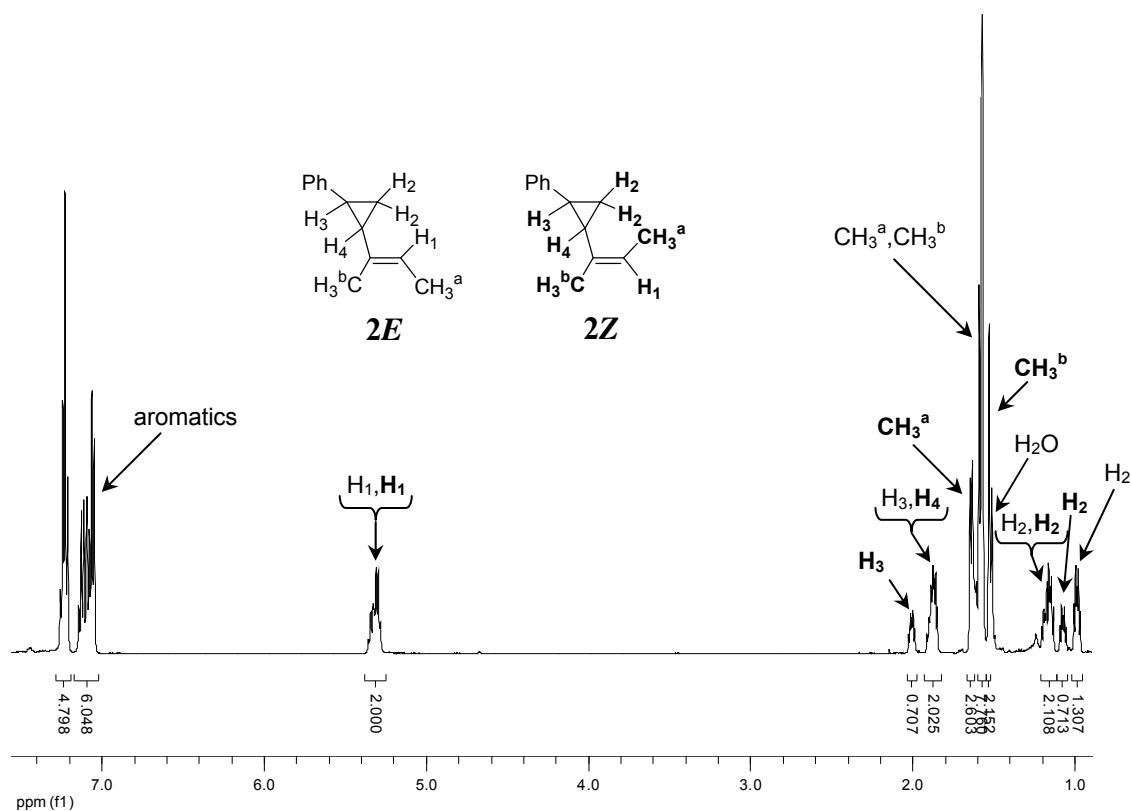
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) από την αντίδραση του **1** με PTAD σε  $\text{CDCl}_3$ .



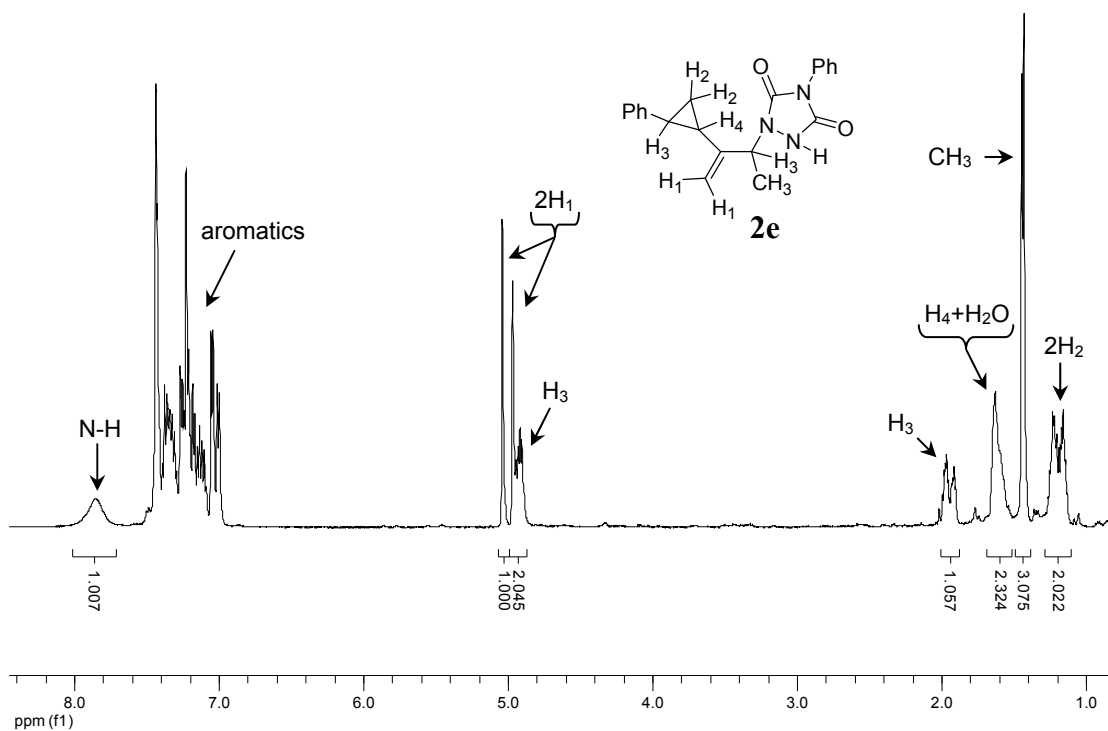
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) από την αντίδραση του 1 με PTAD σε  $\text{CD}_3\text{OD}$ .



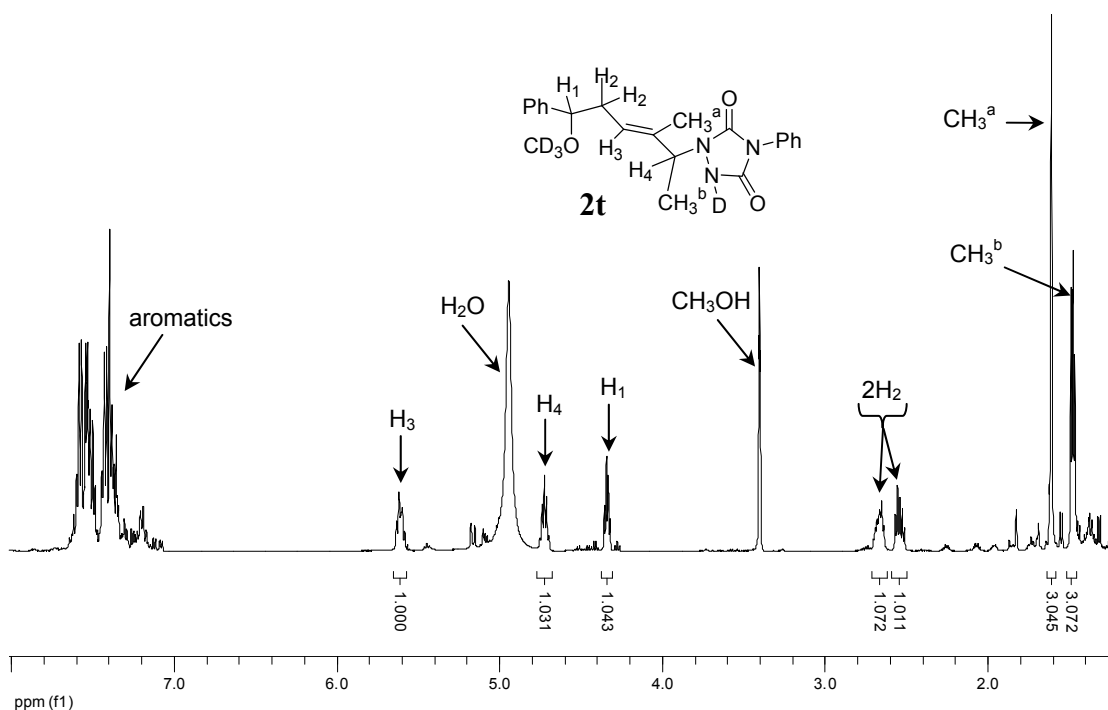
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) του αλκενίου **2**.



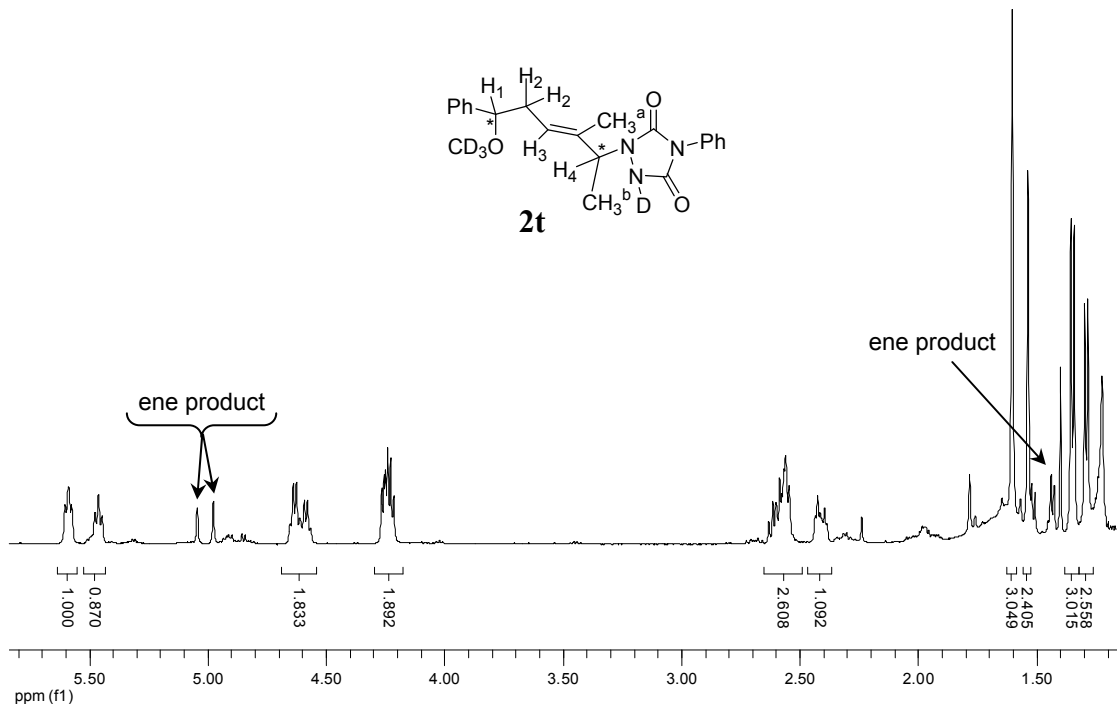
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) από την αντίδραση του 2 με PTAD σε  $\text{CDCl}_3$ .



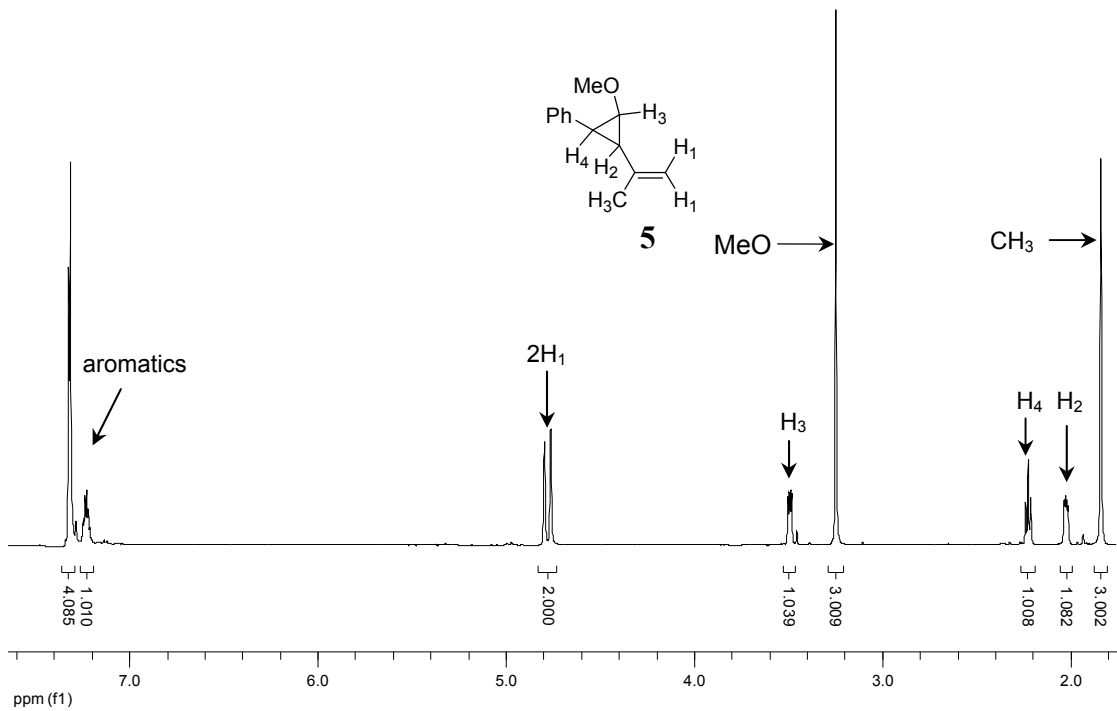
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) από την αντίδραση του 2 με PTAD σε  $\text{CD}_3\text{OD}$ .



- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) από την αντίδραση του 2 με PTAD σε  $\text{CD}_3\text{OD}$  (η αρωματική περιοχή έχει παραλειφθεί χάριν απλότητας).

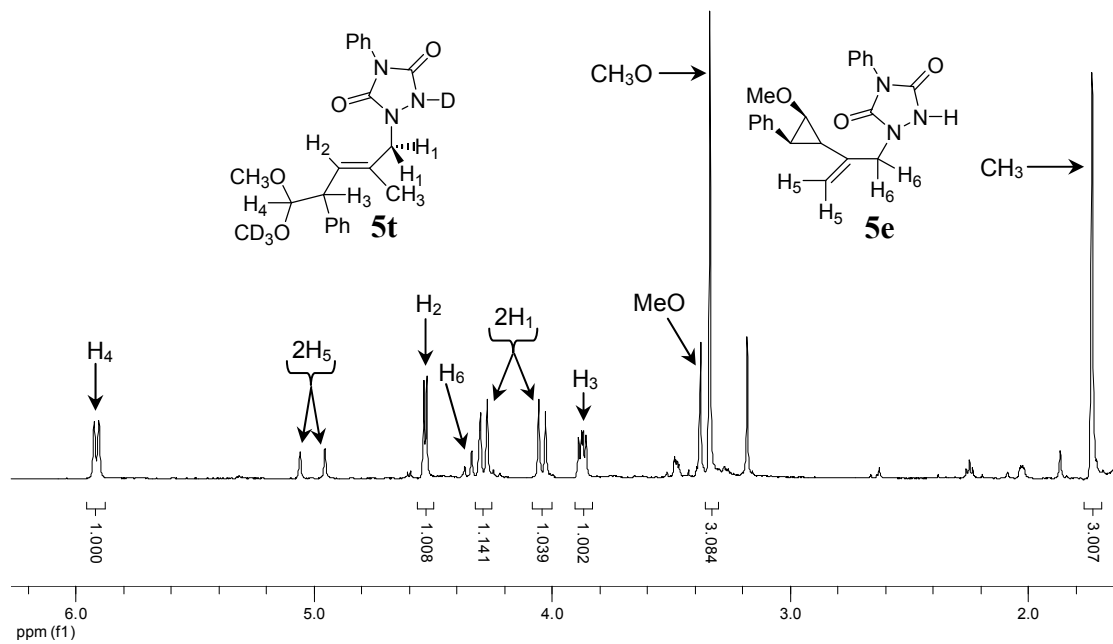


- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) του αλκενίου **5**.

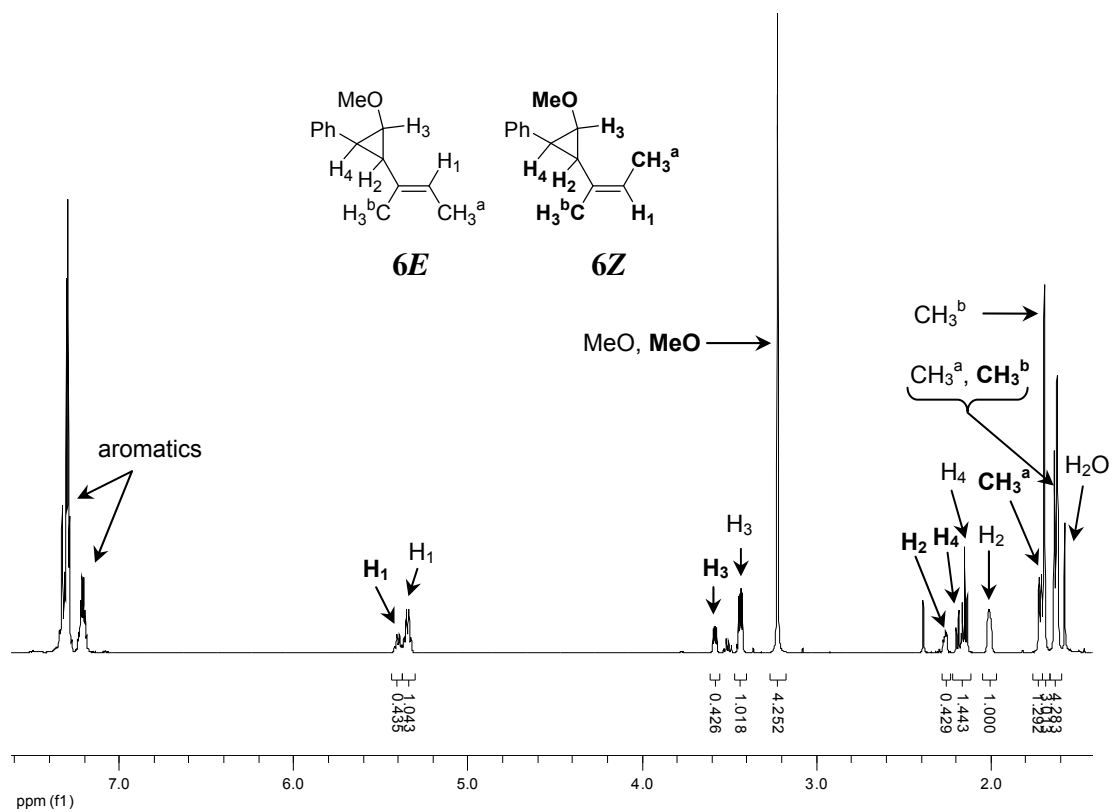




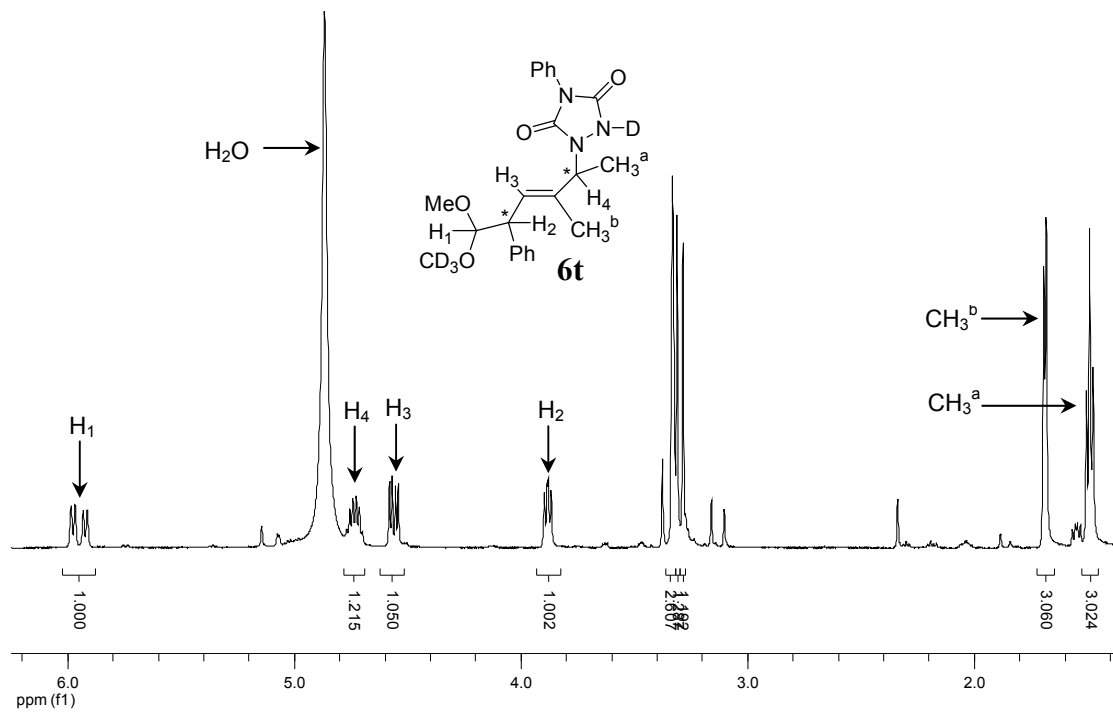
- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) από την αντίδραση του 5 με PTAD σε  $\text{CD}_3\text{OD}$ .



- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) του αλκενίου 6.



- Φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) από την αντίδραση του 6 με PTAD σε  $\text{CD}_3\text{OD}$  (η αρωματική περιοχή έχει παραληφθεί χάριν απλότητας).



- Φάσματα διαφοράς NOE (DNOE, 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) για τον προσδιορισμό της στεreoχημείας των διπλών δεσμών στις ουσίες 1t και 5t.

