

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

**ΔΕΝΔΡΙΜΕΡΗ ΜΕ ΟΡΓΑΝΟΜΕΤΑΛΛΙΚΕΣ  
ΧΡΩΜΟΦΟΡΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΕΓΓΥΣ ΥΠΕΡΥΘΡΟΥ**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2010

Γεωργακόπουλος Σπύρος

Χημικός

Το πειραματικό μέρος αυτής της διατριβής εκπονήθηκε στο εργαστήριο Οργανικής και Οργανομεταλλικής Χημείας του Ινστιτούτου Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών

## Μέλη επταμελούς επιτροπής

1. **Ιουλία Σμόνου**

Επιβλέπουσα

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Τμήματος Χημείας Παν/μίου Κρήτης

2. **Μανώλης Στρατάκης**

Μέλος Τριμελούς επιτροπής

Καθηγητής Τμήματος Χημείας Παν/μίου Κρήτης

3. **Barry Steele**

Μέλος Τριμελούς επιτροπής

Ερευνητής Α' - ΙΟΦΧ, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

4. **Μιχαήλ Ορφανόπουλος**

Καθηγητής Τμήματος Χημείας Παν/μίου Κρήτης

5. **Χαράλαμπος Κατερινόπουλος**

Καθηγητής Τμήματος Χημείας Παν/μίου Κρήτης

6. **Γεώργιος Βασιλικογιαννάκης**

Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Χημείας Παν/μίου Κρήτης

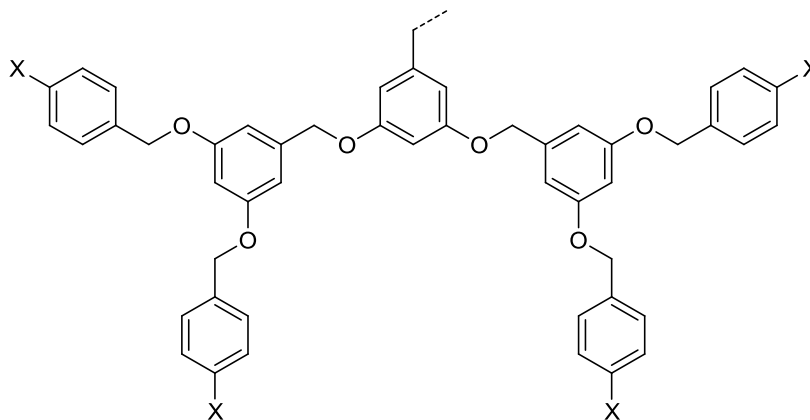
7. **Γεώργιος Χαιρόπουλος**

Ερευνητής Α' - ΙΟΦΧ, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών

*Στους γονείς μου*

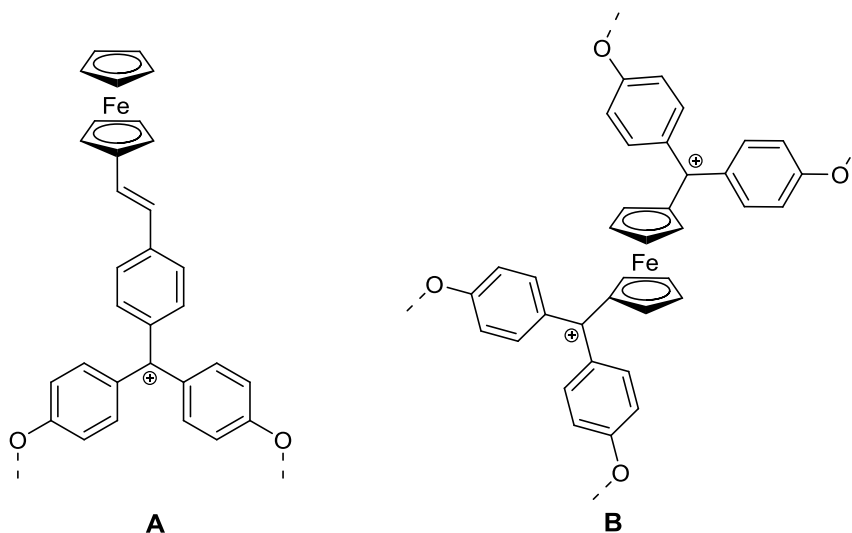
## Περίληψη

Ο σκοπός της δουλειάς που περιγράφεται σε αυτή τη διατριβή ήταν η σύνθεση και η μελέτη δενδριμερών με δυνατότητα απορρόφησης στην εγγύς υπέρυθρο περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Τέτοια μόρια έχουν δυνητικές εφαρμογές σε πολλά πεδία, ιδιαίτερα σε τομείς που σχετίζονται με υλικά και βιοενεργές ενώσεις. Κατά τη διάρκεια αυτής της δουλειάς συντέθηκαν δύο σειρές πολυαρυλοαιθερικών δενδριμερών με οργανομεταλλικές χρωμοφόρες ομάδες ως πυρήνες. Για τη σύνθεση των δενδριμερών επιλέχθηκε μία συγκλίνουσα πορεία, κατά την οποία πραγματοποιείται η σύνθεση του πυρήνα και των κλάδων σε δύο ξεχωριστές συνθετικές πορείες και το δενδριμερές λαμβάνεται με μια τελική αντίδραση σύζευξης μεταξύ του πυρήνα και του ενεργοποιημένου κλάδου. Οι κλάδοι που επιλέχθηκαν είναι γνωστές τύπου Fréchet πολυαρυλοαιθερικές ενώσεις καθώς και ανάλογες τύπου Fréchet ενώσεις που περιέχουν λειτουργικές ομάδες οι οποίες θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βάση για την πολυλειτουργική τροποποίηση της περιφέρειας του δενδριμερούς.



**X: H, Br, NO<sub>2</sub>**

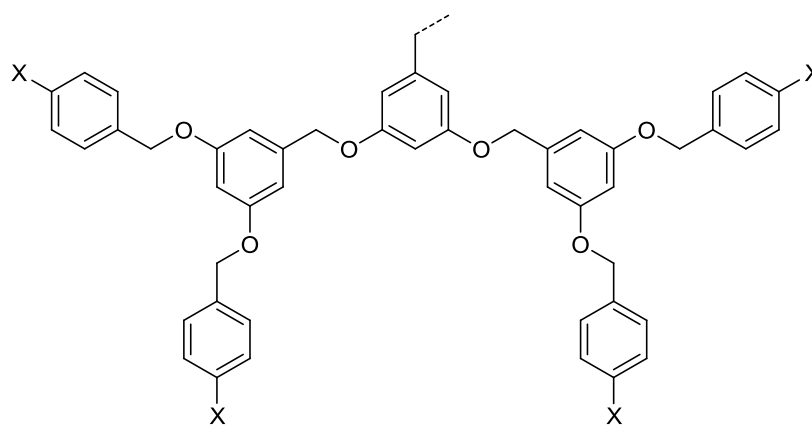
Οι χρωμοφόρες ομάδες που επιλέχθηκαν ως πυρήνες είναι συστήματα δότη - δέκτη ηλεκτρονίων που περιέχουν την ομάδα του φερροκενίου, η οποία συνδέεται μέσω μιας δομής που επιτρέπει τη συζυγιακή επικοινωνία (**A**) ή απευθείας (**B**) με ένα καρβοκατιονικό κέντρο. Τέτοιου τύπου χρωμοφόρα αναμένεται να έχουν ιδιότητες χρωστικών εγγύς υπέρυθρου.



Δύο σειρές δενδριμερών πρώτης και δεύτερης γενιάς συντέθηκαν και χαρακτηρίστηκαν κυρίως με φασματοσκοπικές τεχνικές. Συγκεκριμένα, έγινε εκτεταμένη χρήση μονοδιάστατης και διδιάστατης φασματοσκοπίας NMR για την επιβεβαίωση των δομών των νέων ενώσεων. Οι οπτικές ιδιότητες των δενδριμερών που συντέθηκαν αξιολογήθηκαν με την μέτρηση της απορρόφησης διαλυμάτων των δενδριμερών σε διχλωρομεθάνιο στην ορατή και εγγύς υπέρυθρο περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Ενώ τα δενδριμερή τύπου **A** δεν επέδειξαν σημαντική απορρόφηση στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου που εξετάστηκε, αυτά του τύπου **B** έδωσαν σχετικά ισχυρές απορροφήσεις στην περιοχή των 750 - 800 nm παρουσία οξέος.

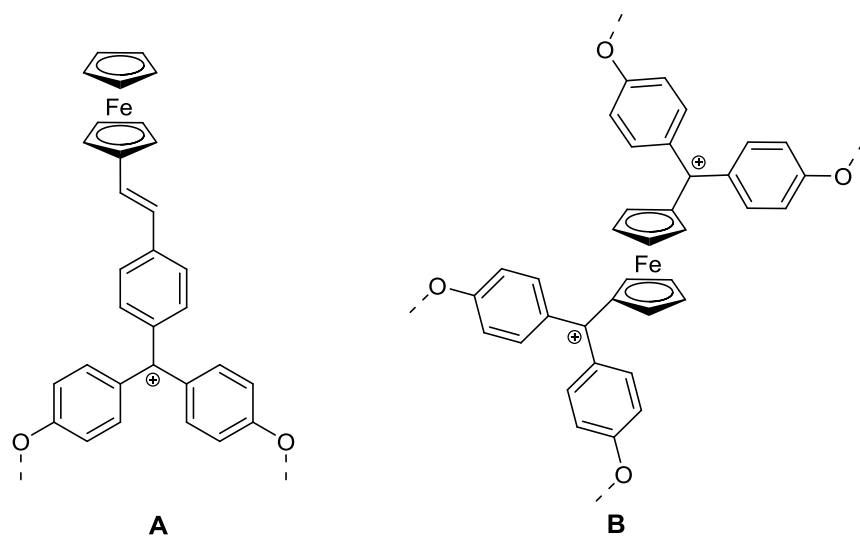
## Abstract

The purpose of the work described in this thesis was the synthesis and study of dendrimers which could absorb in the near-infrared region of the electromagnetic spectrum. Such molecules have potential applications in a number of fields, especially those relating to materials and bioactive compounds. During the course of this work, two series of polyarylether dendrimers with organometallic chromophores as cores were synthesized. A convergent route was chosen for the synthesis of the dendrimers, according to which the core and the branch are synthesized along two separate synthetic routes and the dendrimer is obtained by a final coupling reaction between the core and the activated branch. The branches that were chosen are known Fréchet- type polyarylether compounds as well as polyarylether Fréchet- type analogs that contain functional groups which can be used as starting points for the multifunctional modification of the periphery of the dendrimer.



X: H, Br, NO<sub>2</sub>

The chromophores that were chosen as cores are electron donor – acceptor systems that incorporate the ferrocene moiety, which is connected either through a backbone that allows conjugation (**A**) or directly (**B**) to a carbocationic center. Chromophores of this type are expected to exhibit near infrared dye properties.



Two series of first and second generation dendrimers were synthesized and characterized mainly by spectroscopic techniques. In particular, extensive use was made of one- and two-dimensional NMR methods in order to confirm the structures of the new compounds. The optical properties of the dendrimers that were synthesized were evaluated by measuring the absorbance of solutions of the dendrimers in dichloromethane in the visible and infrared region of the electromagnetic spectrum. Whereas dendrimers of type **A** did not demonstrate significant absorption in the near-infrared region that was studied, those of type **B** exhibited relatively strong absorptions in the region between 750 – 800 nm in the presence of acid.



## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα μέλη της επαμελούς επιτροπής και ιδιαίτερα την επιβλέπουσα Δρ. Ιουλία Σμόνου, τον εργαστηριακό υπεύθυνο Δρ. Barry Steele που μου ανέθεσε το θέμα και τον Δρ. Μανώλη Στρατάκη για τη συμβολή τους και την καθοδήγησή τους. Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα τα μέλη του Ινστιτούτου Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών για τη βοήθειά τους και ιδιαίτέρως τον Δρ. Κωνσταντίνο Σκρέττα, τον Δρ. Γεώργιο Χαιρόπουλο, την Δρ. Carolina Villalonga-Barber, τη Δρ. Μαρία Μιχα-Σκρέττα, την Δρ. Καλλιόπη Βαλλιανατου, την Δρ. Μαρία Ζερβού, τη Δρ. Cecile Arbez-Gindre, τη Δρ. Γεωργία Αντωνοπούλου και την Αλεξανδρα Τσατσαρώνη για την πολύτιμη βοήθειά τους και την συμπαράστασή τους.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κρήτης, το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών για την φιλοξενία και τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας για τη χρηματοδότηση.

## ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ

### ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

---

#### Διδακτορική διατριβή στη Συνθετική Οργανική Χημεία (Τρέχουσα απασχόληση)

- Ίδρυμα:* Σχολή Θετικών και Τεχνολογικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας, Τομέας Οργανικής Χημείας, **Πανεπιστήμιο Κρήτης**, Ηράκλειο, Ελλάδα. Το πειραματικό μέρος εκπονήθηκε στο Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, του **Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών (Ι.Ο.Φ.Χ. / Ε.Ι.Ε.)**, Αθήνα, Ελλάδα.
- Τίτλος:* Δενδριμερή με οργανομεταλλικές χρωμοφόρες ομάδες εγγύς υπερύθρου
- Επιβλέποντες:* Δρ. B.R. Steele (Ι.Ο.Φ.Χ. / Ε.Ι.Ε.) και Δρ. Ι. Σμόνου (Πανεπιστήμιο Κρήτης)

#### Μεταπτυχιακή διατριβή στην Χημεία Ενώσεων Συναρμογής (Μάιος 2007)

- Ίδρυμα:* Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας, Τομέας Ανόργανης Χημείας και Τεχνολογίας, **Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών**, Αθήνα, Ελλάδα. Το πειραματικό μέρος εκπονήθηκε στο Ινστιτούτο Οργανικής και Φαρμακευτικής Χημείας, του **Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών (Ι.Ο.Φ.Χ. / Ε.Ι.Ε.)**, Αθήνα, Ελλάδα
- Τίτλος:* Σύνθεση μεταλλικών συμπλόκων με νέους στερεοχημικά παρεμποδισμένους υποκαταστάτες
- Επιβλέποντες:* Δρ. B.R. Steele (Ι.Ο.Φ.Χ. / Ε.Ι.Ε.) και Δρ. Κ. Μερτής (Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών)

#### Πτυχίο στη Χημεία (Νοέμβριος 2002)

- Ίδρυμα:* Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας, Τομέας Οργανικής Χημείας και Βιολογίας, **Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων**, Ιωάννινα, Ελλάδα
- Διπλ. εργασία:* Σύνθεση και προσπάθειες κυκλοποίησης (1H-πυρρολ-2-υλο)(φαινυλο) μεθανονών
- Επιβλέπων:* Δρ. Γ. Βαρβούνης

## ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ/ΕΜΠΕΙΡΙΑ

---

Συμμετοχή στο πρόγραμμα “Catalytically active rhodium, palladium and zinc complexes with sterically demanding hemi-labile P,N-ligands” Ινστιτούτο Ανόργανης Χημείας, Πανεπιστήμιο Λειψίας, Λειψία, Γερμανία. Επιβλέπουσα: Δρ. Evamarie Hey-Hawkins, 20 Νοεμβρίου - 3 Δεκεμβρίου 2005 και 26 Οκτωβρίου - 9 Νοεμβρίου 2006

## ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

---

1. “Synthesis of new sterically hindered anilines” Steele B.R., Georgakopoulos S., Micha-Screttas M., Screttas C.G. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 19, 3091
2. “High intensity ultrasound-assisted reduction of sterically demanding nitroaromatics” Heropoulos G.A., Georgakopoulos S., Steele B.R. *Tetrahedron Letters* **2005**, 46, 2469
3. "Synthesis and characterisation of new dendritic ferrocenylethenyl substituted triarylmethanes", S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, I. Smonou and B.R. Steele, in preparation
4. "Synthesis and properties of novel dendritic tertiary aromatic carbinols with a 1,1'-disubstituted ferrocene core" S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, I. Smonou and B.R. Steele, in preparation

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΕΙΣ

---

1. 3<sup>d</sup> Hellenic Symposium ORGANIC SYNTHESIS from Chemistry to Biology, Medicine and Material Science, 15-17 Οκτωβρίου **2009**, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθήνας; S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, K. A. Vallianatou, G. Antonopoulou, G. A. Heropoulos, M. Micha-Screttas, B. R. Steele “Synthetic approaches towards dendrimeric Organometallic near-infrared dyes” (poster)
2. *International Dendrimer Symposium 6*, Ιούλιος **2009**, Stockholm, Σουηδία: B.R. Steele, S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, K.A. Vallianatou, G.A. Heropoulos, M. Micha-Screttas "Synthetic approaches towards dendrimeric organometallic near-infrared dyes" (poster)

3. *2<sup>nd</sup> Hellenic Symposium ORGANIC SYNTHESIS from Chemistry to Biology, Medicine and Material Science*, 19-21 Απριλίου **2007**, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθήνας: S. Georgakopoulos, C.G. Screttas, B. R. Steele and M. Micha-Screttas "Synthetic routes to new sterically demanding aromatic amines" (poster)
4. *XXII<sup>nd</sup> International Conference on Organometallic Chemistry*, Ιούλιος **2006**, Zaragoza, Ισπανία: B.R. Steele, S. Georgakopoulos, I.D. Kostas, C.G. Screttas "The preparation of bulky aromatic amines by superbase promoted side-chain ethylation: applications and properties" (poster)
5. *16<sup>th</sup> International Conference on Organic Synthesis*, Ιούνιος **2006**, Merida, Μεξικό: C.G. Screttas, B.R. Steele, S. Georgakopoulos, M. Micha-Screttas "Synthetic routes to new sterically demanding aromatic amines" (poster)
6. *20<sup>th</sup> Hellenic Conference in Chemistry, Chemistry: Education, research and applications*, 20-24 Σεπτεμβρίου **2005**, Ιωάννινα, Ελλάδα: S. Georgakopoulos, C.G. Screttas, G.A. Heropoulos and B.R. Steele "Synthesis of novel Schiff bases with large steric demands and of their complexes with platinum" (poster)
7. *8<sup>th</sup> FIGIPAS Meeting in Inorganic Chemistry*, Ιούλιος **2005**, Αθήνα, Ελλάδα: S. Georgakopoulos and B.R. Steele "Sterically demanding chelating Schiff base ligands" (poster)
8. *1<sup>st</sup> Hellenic Symposium ORGANIC SYNTHESIS from Chemistry to Biology, Medicine and Material Science*, 4-6 Νοεμβρίου **2004**, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθήνας: S. Georgakopoulos, G.A. Heropoulos and B.R. Steele "Synthesis of nitrogen-containing aromatic compounds with large steric demands" (poster)
9. *COST D32 Workshop on Chemistry in High Energy Microenvironments*, 8-9 Ιουλίου **2004**, Alicante, Ισπανία: G.A. Heropoulos, B.R. Steele, I.D. Kostas, S. Georgakopoulos, M. Micha-Screttas and C.G. Screttas "Ultrasound assisted reduction of nitroaromatic molecules of high steric demand" (poster)
10. *COST D32 Working Group 6 Workshop*, 18-19 Φεβρουαρίου **2004** Torino, Ιταλία: G.A. Heropoulos, S. Georgakopoulos, M. Micha-Screttas and B.R. Steele "High Intensity ultrasound assisted reactions of organic molecules" (poster)

## SPYRIDON GEORGAKOPOULOS

### EDUCATION

---

#### **Ph.D. in Synthetic Organic Chemistry** (*Current Occupation*)

*Institution:* Faculty of Sciences and Technology, Chemistry Department, Division of Organic Chemistry, **University of Crete**, Heraklion, Greece. The experimental part was elaborated in the Institute of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the **National Hellenic Research Foundation**, (I.O.P.C. / N.H.R.F.), Athens, Greece

*Title:* Dendrimers with organometallic near infrared chromophores

*Supervisors:* Dr. B.R. Steele (I.O.P.C. / N.H.R.F.) and Dr I. Smonou (University of Crete)

#### **MSc in Coordination Chemistry** (May 2007)

*Institution:* Faculty of Sciences, Chemistry Department, Division of Inorganic Chemistry and Technology, **National and Kapodistrian University of Athens**, Athens, Greece. The experimental part was elaborated in the **I.O.P.C. / N.H.R.F.**, Athens, Greece

*Title:* Synthesis of metal complexes bearing novel sterically hindered ligands

*Supervisors:* Dr. B.R. Steele (I.O.P.C. / N.H.R.F.) and Dr. K. Mertis (University of Athens)

#### **BSc in Chemistry** (November 2002)

*Institution:* School of Sciences, Chemistry Department, Division of Organic Chemistry and Biochemistry, **University of Ioannina**, Ioannina, Greece

*Undergr. Thesis:* Synthesis and attempted cyclization of analogs of (1H-pyrrol-2-yl)(phenyl) methanones

*Supervisor:* Dr. G. Varvounis

## SEMINARS/TRAINING

---

Participation in the project entitled "Catalytically active rhodium, palladium and zinc complexes with sterically demanding hemi-labile P,N-ligands" Institute of Inorganic Chemistry, **University of Leipzig**, Leipzig, Germany. Supervisor: Dr. Evamarie Hey-Hawkins, 20 November - 3 December 2005 and 26 October - 9 November 2006

## PUBLICATIONS

---

1. "Synthesis of new sterically hindered anilines" Steele B.R., Georgakopoulos S., Michascrettas M., Screttas C.G. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 19, 3091
2. "High intensity ultrasound-assisted reduction of sterically demanding nitroaromatics" Heropoulos G.A., Georgakopoulos S., Steele B.R. *Tetrahedron Letters* **2005**, 46, 2469
3. "Synthesis and characterisation of new dendritic ferrocenylethenyl substituted triarylmethanes", S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, I. Smonou and B.R. Steele, in preparation
4. "Synthesis and properties of novel dendritic tertiary aromatic carbinols with a 1,1'-disubstituted ferrocene core" S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, I. Smonou and B.R. Steele, in preparation

## PRESENTATIONS

---

1. 3<sup>rd</sup> *Hellenic Symposium ORGANIC SYNTHESIS from Chemistry to Biology, Medicine and Material Science*, 15-17 October **2009**, National and Kapodistrian University of Athens: S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, K. A. Vallianatou, G. Antonopoulou, G. A. Heropoulos, M. Micha-Screttas, B. R. Steele "Synthetic approaches towards dendrimeric Organometallic near-infrared dyes" (poster)
2. *International Dendrimer Symposium 6*, June **2009**, Stockholm, Sweden: B.R. Steele, S. Georgakopoulos, C. Villalonga-Barber, K.A. Vallianatou, G.A. Heropoulos, M. Micha-Screttas "Synthetic approaches towards dendrimeric organometallic near-infrared dyes" (poster)

3. *2<sup>nd</sup> Hellenic Symposium ORGANIC SYNTHESIS from Chemistry to Biology, Medicine and Material Science*, 19-21 April **2007**, National and Kapodistrian University of Athens: S. Georgakopoulos, C.G. Screttas, B. R. Steele and M. Micha-Screttas "Synthetic routes to new sterically demanding aromatic amines" (poster)
4. *XXII<sup>nd</sup> International Conference on Organometallic Chemistry*, July **2006**, Zaragoza, Spain: B.R. Steele, S. Georgakopoulos, I.D. Kostas, C.G. Screttas "The preparation of bulky aromatic amines by superbases promoted side-chain ethylation: applications and properties" (poster)
5. *16<sup>th</sup> International Conference on Organic Synthesis*, June **2006**, Merida, Mexico: C.G. Screttas, B.R. Steele, S. Georgakopoulos, M. Micha-Screttas "Synthetic routes to new sterically demanding aromatic amines"(poster)
6. *20<sup>th</sup> Hellenic Conference in Chemistry, Chemistry: Education, research and applications*, 20-24 September **2005**, Ioannina, Greece: S. Georgakopoulos, C.G. Screttas, G.A. Heropoulos and B.R. Steele "Synthesis of novel Schiff bases with large steric demands and of their complexes with platinum" (poster)
7. *8<sup>th</sup> FIGIPAS Meeting in Inorganic Chemistry*, July **2005**, Athens, Greece: S. Georgakopoulos and B.R. Steele "Sterically demanding chelating Schiff base ligands" (poster)
8. *1<sup>st</sup> Hellenic Symposium ORGANIC SYNTHESIS from Chemistry to Biology, Medicine and Material Science*, 4-6 November **2004**, National and Kapodistrian University of Athens: S. Georgakopoulos, G.A. Heropoulos and B.R. Steele "Synthesis of nitrogen-containing aromatic compounds with large steric demands" (poster)
9. *COST D32 Workshop on Chemistry in High Energy Microenvironments*, 8-9 July **2004**, Alicante, Spain: G.A. Heropoulos, B.R. Steele, I.D. Kostas, S. Georgakopoulos, M. Micha-Screttas and C.G. Screttas "Ultrasound assisted reduction of nitroaromatic molecules of high steric demand" (poster)
10. *COST D32 Working Group 6 Workshop*, 18-19 February **2004** Torino, Italy: G.A. Heropoulos, S. Georgakopoulos, M. Micha-Screttas and B.R. Steele "High Intensity ultrasound assisted reactions of organic molecules" (poster)

# Πίνακας περιεχομένων

<b>1. Εισαγωγή.....</b>	<b>1</b>
1.1 Νανοτεχνολογία .....	1
1.2 Δενδριμερή.....	3
1.2.1 Ιστορία .....	6
1.2.2 Σύνθεση.....	9
1.2.2.1 Αποκλίνουσα σύνθεση.....	9
1.2.2.2 Συγκλίνουσα σύνθεση.....	13
1.2.2.3 Συνδυαστικές μέθοδοι .....	16
1.2.2.4 Δενδριμερή τύπου <i>Fréchet</i> .....	19
1.2.2.4 Εφαρμογές.....	21
1.2.2.4.1 Δενδριμερή ως μόρια υποδοχείς .....	21
1.2.2.4.2 Ιατρική.....	24
1.2.2.4.3 Κατάλυση.....	29
1.2.2.4.4 Τεχνολογία περιβάλλοντος .....	30
1.2.2.4.5 Συλλογή ηλιακού φωτός .....	31
1.2.2.4.6 Οργανικές δίοδοι φωτοεκπομπής.....	33
1.2.2.4.6 Βιολογικοί και χημικοί αισθητήρες.....	35
1.3 Δενδριμερή που περιέχουν φερροκένιο.....	37
1.4 Χρωστικές εγγύς υπεριώθρου .....	42
1.4.1 Ιστορία .....	43
1.4.2. Εφαρμογές.....	44



1.4.2.1 Καταγραφή – εκτόπωση δεδομένων.....	45
1.4.2.2 Laser χρωστικών .....	47
1.4.2.3 Απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας .....	48
1.4.2.3 Φωτογραφία .....	48
1.4.2.4 Ιατρική.....	49
1.4.2.5 Βιοχημεία – αναλυτική χημεία .....	51
<b>2. Αποτελέσματα - συζήτηση.....</b>	<b>52</b>
2.1 Σκοπός της διατριβής .....	52
2.2 Σύνθεση των κλάδων .....	55
2.3 Σύνθεση των πυρήνων.....	60
2.3.1 Σύνθεση του σιλβενικού πυρήνα .....	61
2.3.2 Σύνθεση του δικαρβοκατιονικού πυρήνα .....	66
2.4 Σύνθεση των δενδριμερών .....	68
2.5 Χαρακτηρισμός των δενδριμερών .....	71
2.5.1 Χαρακτηρισμός των σιλβενικών δενδριμερών .....	72
2.5.2 Χαρακτηρισμός των δικαρβινολικών δενδριμερών .....	83
2.6 Αξιολόγηση των οπτικών ιδιοτήτων των δενδριμερών .....	89
2.7 Συμπεράσματα .....	96
<b>3. Πειραματικό μέρος .....</b>	<b>97</b>
3.1 Γενικά.....	97
3.2 Αναλυτική περιγραφή.....	98
3.2.1 Σύνθεση της 3,5-διυδροξυβενζυλικής αλκοόλης 1 .....	98
3.2.2 Σύνθεση των πρώτης γενιάς βενζυλικών αλκοολών 2 (X: H, Br, NO <sub>2</sub> ) .....	100
3.2.3 Σύνθεση των πρώτης γενιάς βενζυλικών βρωμιδίων 3a (X: H, Br, NO <sub>2</sub> ) .....	104
3.2.4 Σύνθεση των πρώτης γενιάς μεθανοσουλφονικών εστέρων 3b (X: H, Br, NO <sub>2</sub> ) .....	107
3.2.5 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς βενζυλικών αλκοολών 4 (X: H, Br) με χρήση των βρωμιδίων 3a (X: H, Br).....	111
3.2.6 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς βενζυλικών αλκοολών 4 (X: H, Br) με χρήση των μεθανοσουλφονικών εστέρων 3b (X: H, Br).....	111
3.2.7 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς βενζυλικών βρωμιδίων 5a (X: H, Br).....	114
3.2.8 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς μεθανοσουλφονικών εστέρων 5b (X: H, Br).....	116

3.2.9 Σύνθεση των τρίτης γενιάς βενζυλικών αλκοολών 6 (X: H, Br) με χρήση των βρωμιδίων 3a (X: H, Br) .....	119
3.2.10 Σύνθεση των τρίτης γενιάς βενζυλικών αλκοολών 6 (X: H, Br) με χρήση των μεθανοσουλφονικών εστέρων 3b (X: H, Br).....	119
3.2.11 Σύνθεση των τρίτης γενιάς βρωμιδίων 7a (X: H, Br) .....	121
3.2.12 Σύνθεση των τρίτης γενιάς μεθανοσουλφονικών εστέρων 7b (X: H, Br).....	121
3.2.13 Σύνθεση του (δισαιθυλο)4-βρωμοβενζυλοφωσφονικού εστέρα 8.....	123
3.2.14 Σύνθεση του (E)-βρωμοστρυλοφεροκενίου 9.....	125
3.2.15 Σύνθεση της δις(4-υδροξυφαινυλο)μεθανόνης 15.....	126
3.2.16 Σύνθεση της δις(4-(tert-βουτυλοδιμεθυλοσιλοξυ)φαινυλο)μεθανόνης 11 .....	128
3.2.17 Σύνθεση του προστατευμένου σιλβενικού πυρήνα 12 .....	129
3.2.18 Σύνθεση του αποπροστατευμένου σιλβενικού πυρήνα 13.....	132
3.2.19 Σύνθεση του προστατευμένου δικαρβινολικού πυρήνα 16 .....	135
3.2.20 Σύνθεση του αποπροστατευμένου δικαρβινολικού πυρήνα 17 .....	137
3.2.21 Σύνθεση των πρώτης γενιάς σιλβενικών δενδριμερών G1dendr1 (X: H, Br) .....	138
3.2.22 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς σιλβενικών δενδριμερών G2dendr1 (X: H, Br) .....	145
3.2.22 Σύνθεση των τρίτης γενιάς σιλβενικών δενδριμερών G3dendr1 (X: H, Br) .....	151
3.2.23 Σύνθεση των πρώτης γενιάς δικαρβινολικών δενδριμερών G1dendr2 (X: H, Br) .....	153
3.2.23 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς δικαρβινολικών δενδριμερών G2dendr2 (X: H, Br) .....	162

#### **4. Βιβλιογραφία .....165**



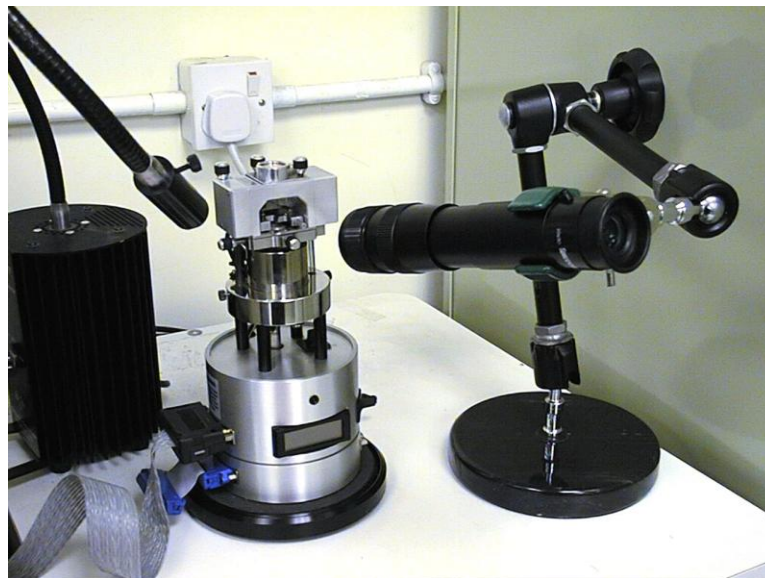
# 1. Εισαγωγή

## 1.1 Νανοτεχνολογία

Η νανοτεχνολογία είναι ένα διεπιστημονικό πεδίο που συνδυάζει βασική και εφαρμοσμένη έρευνα στα όρια μεταξύ μηχανικών επιστημών, φυσικής και χημείας. Γενικά, η νανοτεχνολογία ασχολείται με δομές μεγαλύτερες του ενός και μικρότερες των εκατό νανομέτρων και έχει σαν αντικείμενο την ανάπτυξη υλικών ή συσκευών αυτής της τάξης μεγέθους. Λόγω των πολλών δυνητικών εφαρμογών της σε τομείς όπως η ιατρική, τα ηλεκτρονικά και η παραγωγή ενέργειας, η νανοτεχνολογία θεωρείται ένας από τους πιο ελπιδοφόρους τομείς στην έρευνα και έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητικών ομάδων.

Στη νανοτεχνολογία χρησιμοποιούνται δύο κύριες προσεγγίσεις: η μία είναι η προσέγγιση «από πάνω προς τα κάτω», όπου τα νανοϋλικά παρασκευάζονται από σωματίδια μεγαλύτερου μεγέθους, και η άλλη είναι η προσέγγιση «από κάτω προς τα πάνω», όπου γίνεται σύνθεση των νανοϋλικών από μικρότερου (μοριακού) μεγέθους αρχικές ουσίες. Η τελευταία προσέγγιση είναι σχετικά καινούργια. Μάλιστα, μέχρι μερικές δεκαετίες πριν, μια τέτοιου είδους προσέγγιση δεν θεωρούνταν εφικτή από κάποιους φυσικούς αφού η κυρίαρχη ιδέα, η οποία πήγαζε από την κβαντική θεωρία, ήταν ότι *«η μοριακή δομή είναι περισσότερο μια επινόηση για τη λύση χημικών προβλημάτων, παρά κάτι στο οποίο μπορείς να πιστέψεις»*<sup>1</sup> αφού τα άτομα *«αποτελούν ένα κόσμο από δυνατότητες και πιθανότητες παρά ένα κόσμο αντικειμένων και γεγονότων»*.<sup>2</sup> Αυτές οι ιδέες δεν ήταν βέβαια αποδεκτές στη χημεία, όπου τα άτομα και τα μόρια θεωρείται ότι έχουν καλά καθορισμένο σχήμα και μέγεθος.<sup>3</sup> Πάντως, η ιδέα ότι άτομα ή μόρια μπορούν να

χρησιμοποιηθούν ως δομικά υλικά για τη σύνθεση νανοϋλικών διατυπώθηκε πρώτα από ένα φυσικό. Ο νομπελίστας R. Feynman, σε μια ομιλία του με τίτλο «*There is plenty of room at the bottom*» το 1959 υποστήριξε ότι οι αρχές της φυσικής δεν αποκλείουν την πιθανότητα της δημιουργίας υλικών και συσκευών σε μοριακό επίπεδο. Αν και η ιδέα του Feynman δεν βρήκε άμεσα εφαρμογές λόγω των τεχνικών περιορισμών της εποχής, έγινε αντικείμενο εκτεταμένης συζήτησης στον επιστημονικό κόσμο με αποτέλεσμα τη γέννηση του όρου «νανοτεχνολογία» το 1974 από τον N. Taniguchi.<sup>4</sup> Η ανάπτυξη της νανοτεχνολογίας σε πρακτικό επίπεδο άρχισε μετά το 1980 με την ανακάλυψη του μικροσκοπίου σάρωσης σήραγγας (εικόνα 1), με τη χρήση του οποίου οι επιστήμονες μπορούσαν να έχουν οπτική εικόνα των δομών με τις οποίες δούλευαν. Αυτό προκάλεσε την αύξηση του ενδιαφέροντος για την ανάπτυξη τεχνικών και μεθόδων παρασκευής νανοϋλικών με αποτέλεσμα την ταχύτατη εξέλιξη της νανοτεχνολογίας, η οποία έχει ήδη βρει εφαρμογές σε πολλούς διαφορετικούς τομείς της σύγχρονης τεχνολογίας.

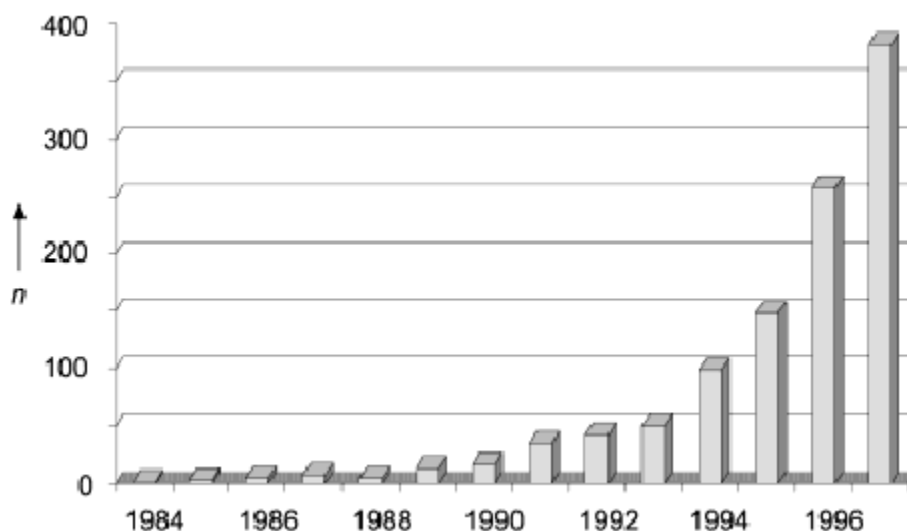


**Εικόνα 1**

Μικροσκόπιο σάρωσης σήραγγας

## 1.2 Δενδριμερή

Τα δενδριμερή είναι μια κατηγορία ενώσεων γνωστή εδώ και τρεις δεκαετίες. Μετά τη δημοσίευση των πρώτων σχετικών επιστημονικών άρθρων<sup>5-7</sup> που είχαν κυρίως σαν θέμα την ανάπτυξη και το χαρακτηρισμό αυτής της καινούργιας μοριακής αρχιτεκτονικής - εγχείρημα δύσκολο λόγω των περιορισμένων αναλυτικών δυνατοτήτων της εποχής - ακολούθησε μία αργή στα πρώτα χρόνια αλλά αλματώδης στη συνέχεια πρόοδος στον τομέα, όπως φαίνεται από την αύξηση του αριθμού των σχετικών με δενδριμερή δημοσιεύσεων από το 1984 έως το 1996 (πίνακας 1).<sup>8</sup>



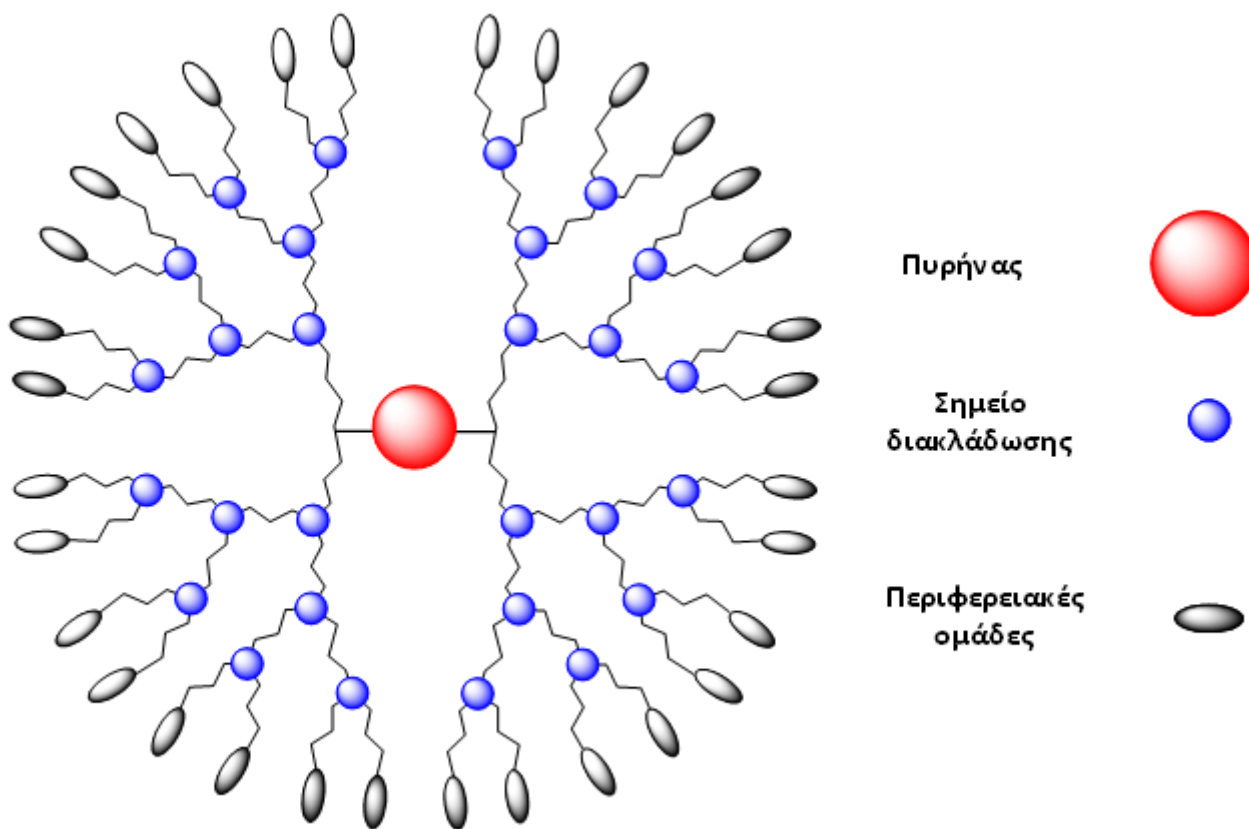
**Πίνακας 1**

Ετήσιος αριθμός δημοσιεύσεων που αφορούσαν δενδριμερή από το 1984 έως το 1996

Ο όρος *δενδριμερές (dendrimer)*, όπως έχει επικρατήσει στην παγκόσμια και ελληνική βιβλιογραφία, προέρχεται από τα συνθετικά *δένδρο* και *μέρος*, υποδεικνύοντας την ομοιότητα των δενδριτικών δομών με το σχήμα ενός δέντρου. Ένα δενδριμερές είναι ένα τρισδιάστατο, υπερδιακλαδισμένο, συνήθως συμμετρικό μακρομόριο με αυστηρά καθορισμένο μοριακό βάρος. Αν και τα δενδριμερή μπορούν να θεωρηθούν πολυμερικά μόρια, λόγω της

καθορισμένης δομής τους διαφέρουν από τα διακλαδισμένα ή μη πολυμερή τόσο στις ιδιότητες όσο και στον τρόπο σύνθεσης, ενώ το μέγεθός τους (~1-10 nm) τα κατατάσσει στο πεδίο της νανοτεχνολογίας.

Τα δενδριμερή γενικά αποτελούνται από τρία διακριτά μέρη: τον πυρήνα, τους κλάδους και την περιφέρεια (σχήμα 1).

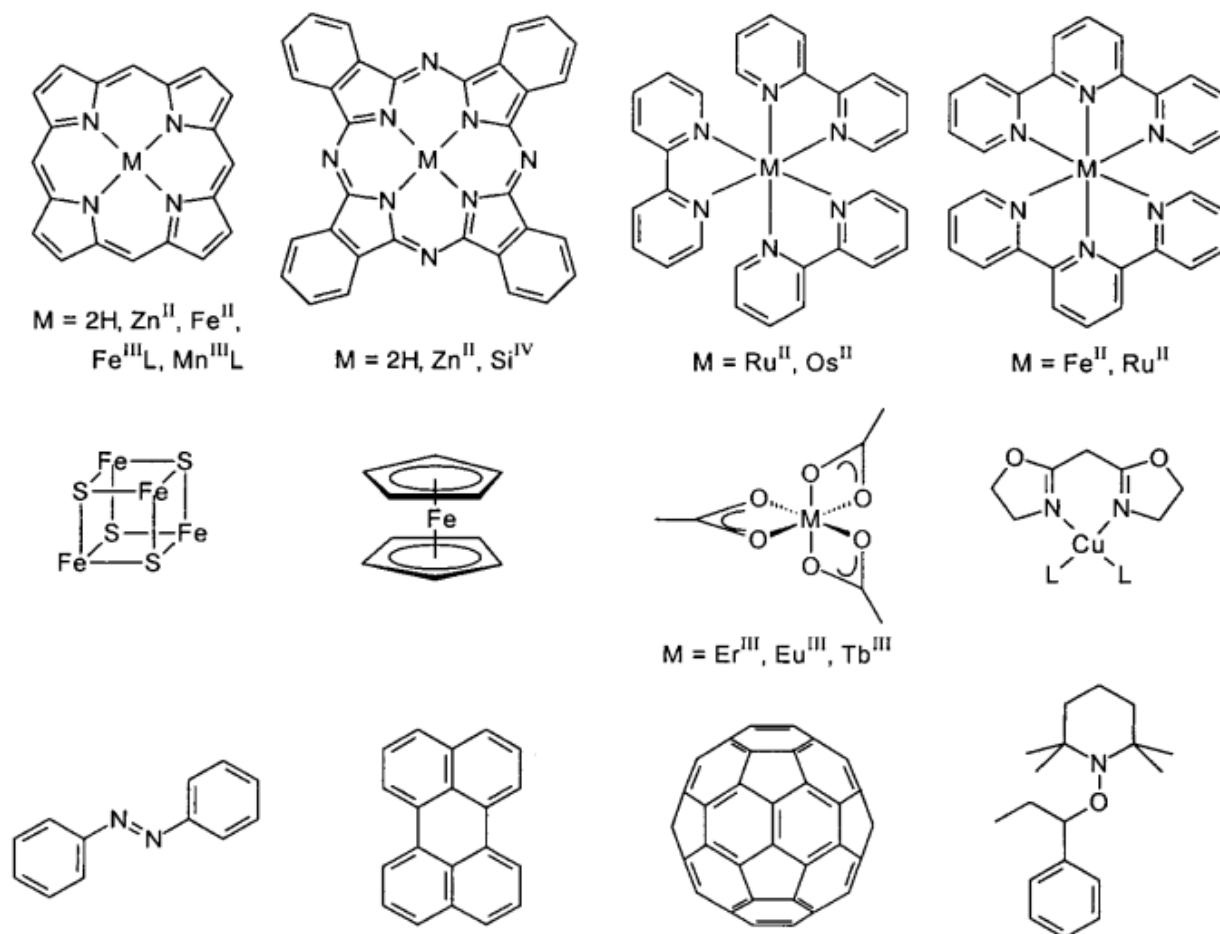


**Σχήμα 1**

Σχηματική απεικόνιση ενός δενδριμερούς

Ο πυρήνας είναι το κέντρο του μορίου και συνήθως χρησιμεύει απλά ως δομικό στοιχείο, χρησιμοποιούνται δηλαδή ως πυρήνες μόρια με κατάλληλες δραστικές ομάδες έτσι ώστε να είναι δυνατή η προσκόλληση των κλάδων και η ανάπτυξη του δενδριμερούς. Πολλές

φορές όμως ως πυρήνες χρησιμοποιούνται και ενώσεις με ιδιαίτερες χημικές ή / και φυσικοχημικές ιδιότητες, κυρίως φωτοενεργές ή ηλεκτροενεργές ομάδες όπως πορφυρίνες, φθαλοκυανίνες, ανόργανες πλειάδες, ιονικά σύμπλοκα, οργανομεταλλικές ενώσεις και φθορίζουσες βαφές. Μερικά παραδείγματα φαίνονται στο σχήμα 2.



**Σχήμα 2**

Ομάδες που έχουν χρησιμοποιηθεί ως πυρήνες δενδριτικών μορίων

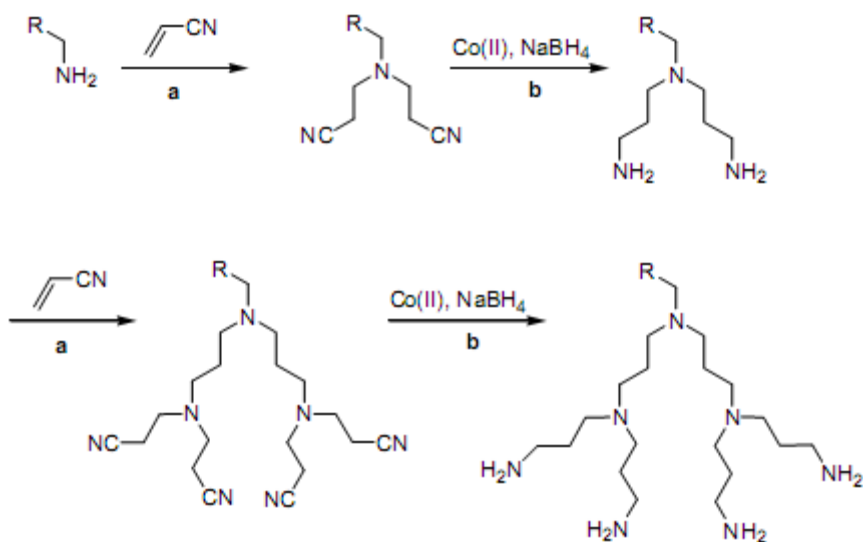
Οι κλάδοι μπορεί να αποτελούνται από συγκεκριμένα επαναλαμβανόμενα μέρη, συνήθως οργανικά. Ο αριθμός των επαναλαμβανόμενων μερών είναι ελεγχόμενος και καθορίζει τη γενιά του δενδριμερούς. Κάθε επαναλαμβανόμενο μέρος συνδέεται στον πυρήνα ή σε κάποιο άλλο επαναλαμβανόμενο μέρος μέσω ενός σημείου διακλάδωσης, ενώ το σημείο



διακλάδωσης του πυρήνα με τον κλάδο έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς ο τρόπος αλληλεπίδρασης του πυρήνα με τον κλάδο εξαρτάται από αυτό. Οι κλάδοι παίζουν σημαντικό ρόλο στην διαμόρφωση της τρισδιάστατης δομής του δενδριμερούς καθώς και του μικροπεριβάλλοντος στο εσωτερικό του.

Η περιφέρεια του δενδριμερούς μπορεί να περιέχει εξωτερικές ομάδες. Ο ρόλος των εξωτερικών ομάδων είναι ιδιαίτερα σημαντικός, καθώς αυτές καθορίζουν τον τρόπο αλληλεπίδρασης του μορίου με τον περιβάλλοντα χώρο. Ο αριθμός των εξωτερικών ομάδων αυξάνεται εκθετικά με την αύξηση του αριθμού γενιάς του δενδριμερούς.

### 1.2.1 Ιστορία

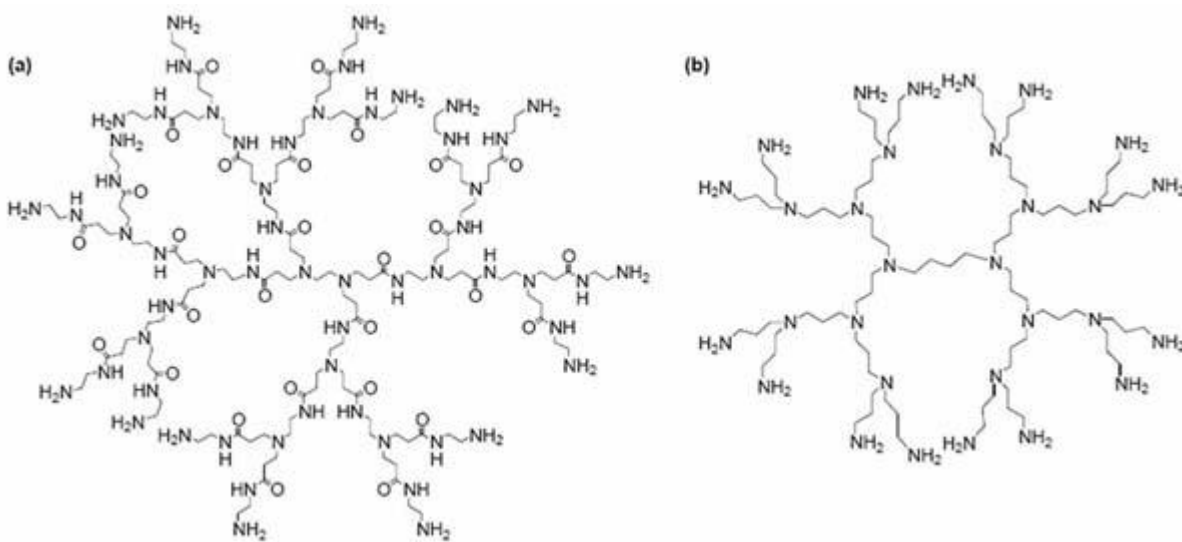


**Σχήμα 3**

Η σύνθεση του δενδριτικού μορίου του Vögtle

Το 1941 ο νομπελίστας P.J. Flory οραματίστηκε τα πλεονεκτήματα που θα μπορούσαν να έχουν τα γραμμικά υπερδιακλαδισμένα μακρομόρια στην επιστήμη πολυμερών<sup>9</sup> και αργότερα πρότεινε πειραματικές πορείες που θα μπορούσαν να ακολουθηθούν για τη σύνθεση μορίων με

τέτοιες δομές.<sup>10</sup> Το πρώτο παράδειγμα επιτυχημένης σύνθεσης δενδριτικού μορίου δόθηκε από την ομάδα του Vögtle, οι οποίοι ανέφεραν μια μέθοδο για τη σύνθεση χαμηλού μοριακού βάρους διακλαδισμένων αμινών το 1978<sup>5</sup> (σχήμα 3). Το 1981, ο Denkewalter κατέθεσε δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για μια μέθοδο σύνθεσης δενδριμερών βασισμένα στην L-λουσινη<sup>11</sup> για τα οποία

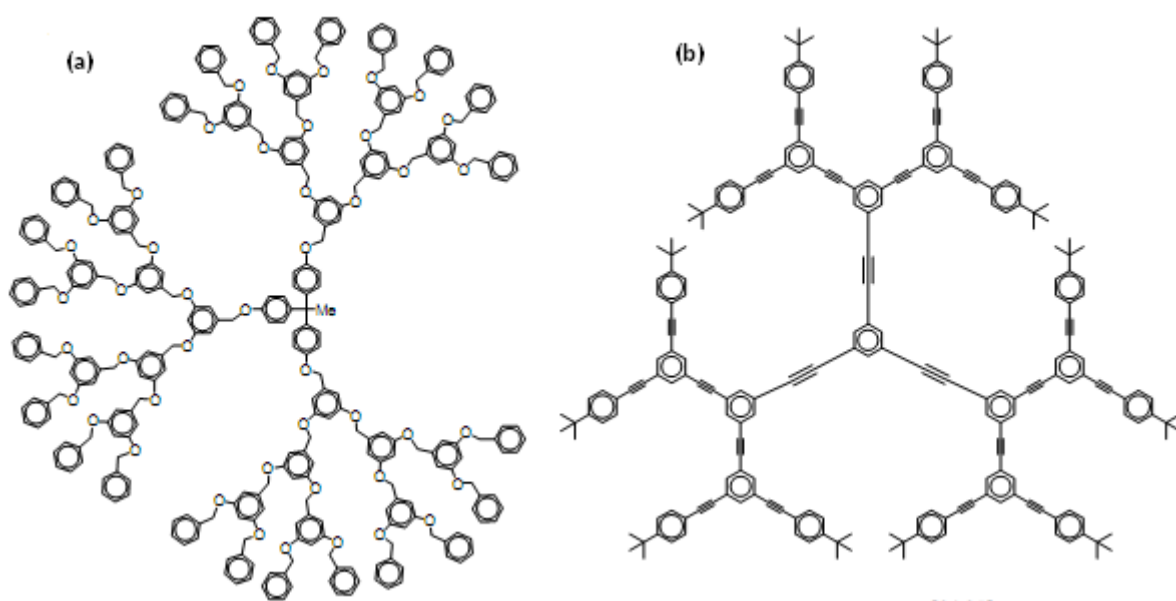


**Σχήμα 4**

Ένα 2<sup>ης</sup> γενιάς PAMAM δενδριμερές **(a)** και ένα 3<sup>ης</sup> γενιάς PPI δενδριμερές **(b)**

δεν δημοσιεύτηκαν αναλυτικά στοιχεία εκτός από χρωματογραφήματα αποκλεισμού μεγεθών. Το 1985, η ομάδα του Tomalia παρουσίασε μια συνθετική πορεία η οποία καθιστούσε δυνατή τη σύνθεση ενός πολυ(αμιδοαμινο)- δενδριτικού μορίου (PAMAM) 10<sup>ης</sup> γενιάς<sup>7</sup> (σχήμα 4a), ενώ την ίδια χρονιά η ομάδα του Newkome ανέφερε τη σύνθεση μιας νέας τάξης πολυαμιδοδενδριμερών<sup>6</sup> τα οποία ονόμασαν arborols από τη λατινική λέξη arbor που επίσης σημαίνει δέντρο. Το 1990, οι Fréchet και Hawker πρότειναν μια νέα μέθοδο για την ανάπτυξη πολυ(αρυλοαιθερο)- δενδριτικών μορίων<sup>12</sup> (σχήμα 5a) και ένα χρόνο αργότερα ο Moore, χρησιμοποιώντας αυτή τη νέα μέθοδο, παρουσίασε μια νέα τάξη πολυ(φαινυλακετυλενο)-δενδριμερών<sup>13-14</sup> (σχήμα 5b). Το 1990 επίσης δημοσιεύτηκε η σύνθεση του πρώτου δενδριμερούς που περιείχε φωσφόρο<sup>15</sup> καθώς και του πρώτου δενδριμερούς που περιείχε πυρίτιο,<sup>16</sup> ενώ το 1993 οι Meijer και Müllhaupt βελτίωσαν ξεχωριστά τη μέθοδο του Vögtle καθιστώντας δυνατή

τη σύνθεση πολυ(προπολενοϊμιν)- δενδριμερών (PPI)<sup>17-18</sup> (σχήμα 4b). Το αυξημένο ενδιαφέρον για τα δενδριμερή τα τελευταία χρόνια οδήγησε στην ανάπτυξη πολυάριθμων παραλλαγών αυτών των βασικών δομών με αποτέλεσμα την ύπαρξη περισσότερων από 5000 δημοσιεύσεων και διπλωμάτων ευρεσιτεχνίας που αφορούν δενδριμερή μέχρι το 2005. Μάλιστα, κάποια δενδριμερή (PAMAM, PPI) παρασκευάζονται σε βιομηχανική κλίμακα και είναι εμπορικά διαθέσιμα.



**Σχήμα 5**

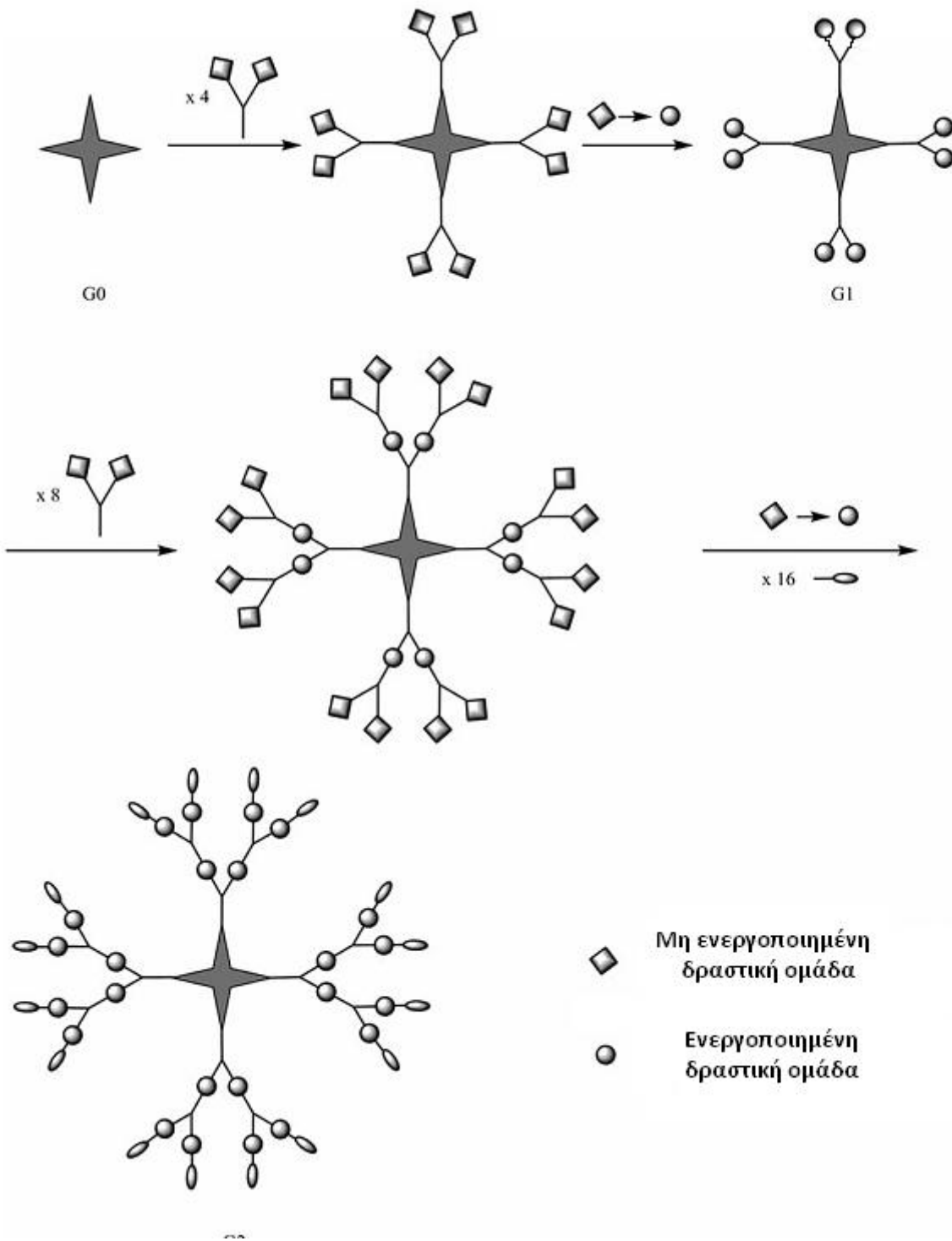
Το πολυ(αρυλοαιθερο)- δενδριμερές 3<sup>ης</sup> γενιάς του Fréchet **(a)** και το πολυ(φαινολακετυλενο)- δενδριμερές 3<sup>ης</sup> γενιάς του Moore **(b)**

## 1.2.2 Σύνθεση

Η σύνθεση των δενδριμερών περιλαμβάνει πάντα μια σειρά επαναλαμβανόμενων ακολουθιών αντιδράσεων των οποίων η ολοκλήρωση δίνει κάθε φορά μια νέα γενιά. Οι περισσότερες πειραματικές πορείες που έχουν αναφερθεί μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μία από τις δύο βασικές συνθετικές μεθόδους, την *αποκλίνουσα (divergent)* σύνθεση ή τη *συγκλίνουσα (convergent)* σύνθεση, ενώ έχουν αναφερθεί και συνθετικές πορείες που συνδυάζουν και τις δύο μεθοδολογίες.

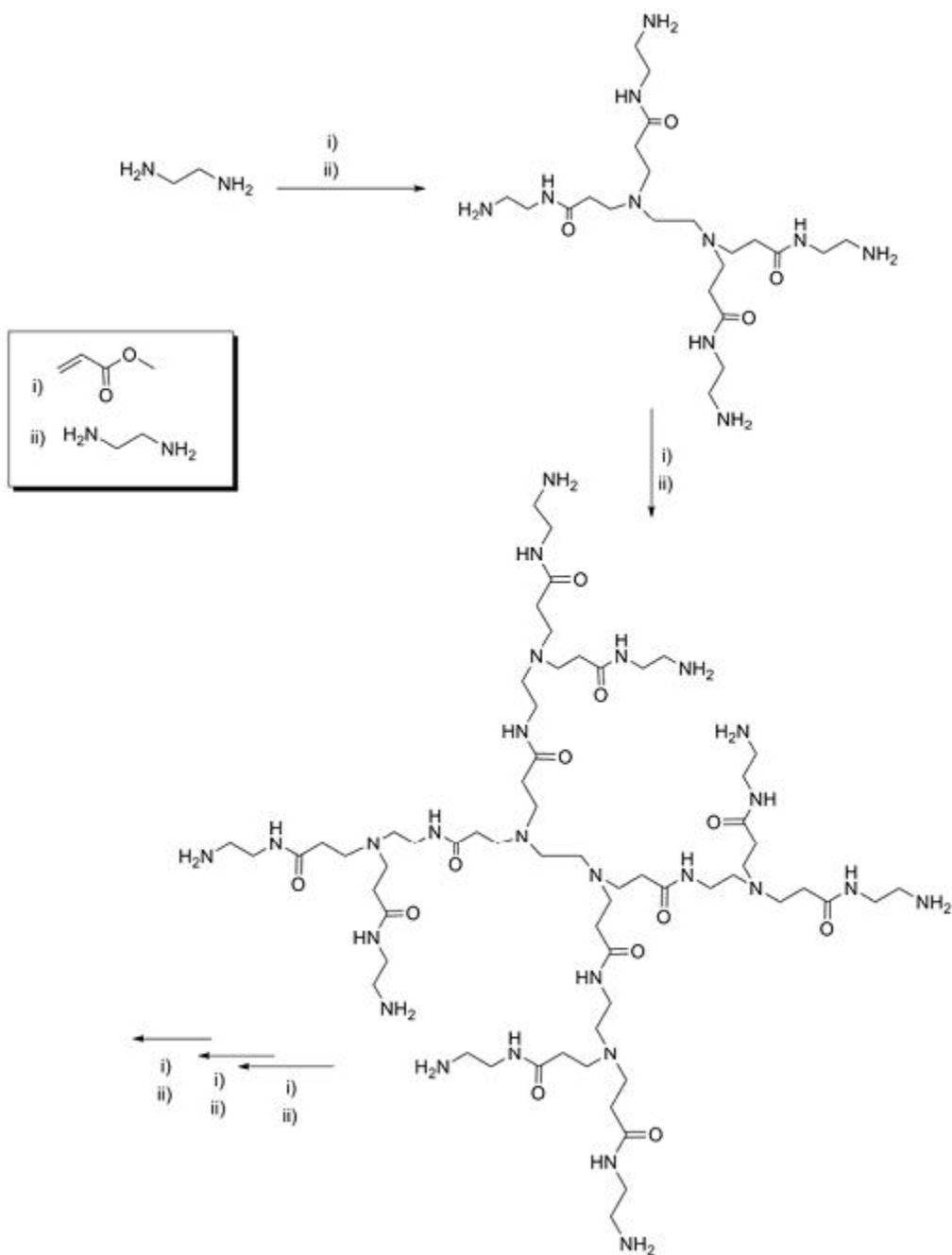
### 1.2.2.1 Αποκλίνουσα σύνθεση

Η αποκλίνουσα μέθοδος ήταν αυτή που χρησιμοποιήθηκε για τη σύνθεση του πρώτου δενδριτικού μορίου από τον Vögtle<sup>5</sup> και τελειοποιήθηκε από τους Tomalia<sup>7</sup> (σχήμα 7) και Newkome.<sup>6</sup> Σύμφωνα με αυτή την προσέγγιση η ανάπτυξη του δενδριμερούς αρχίζει από τον πυρήνα, όπου ο αριθμός γενιάς ορίζεται ως μηδέν (G0), και προχωρά προς τα έξω μέσω επαναλαμβανόμενων βημάτων σύζευξης και ενεργοποίησης όπως φαίνεται στο σχήμα 6. Η αντίδραση των περιφερειακών ομάδων του πυρήνα με την κεντρική δραστική ομάδα του μονομερούς δίνει την πρώτη γενιά (G1) εισάγοντας ένα νέο σημείο διακλάδωσης στο μόριο, ενώ οι περιφερειακές ομάδες του μονομερούς επιλέγονται έτσι ώστε να είναι επαρκώς αδρανείς στις συνθήκες της σύζευξης για αποφευχθεί η δημιουργία παραπροϊόντων πολυμερισμού. Αφού ολοκληρωθεί η πρώτη αντίδραση οι περιφερειακές ομάδες ενεργοποιούνται έτσι ώστε να γίνει δυνατή η προσθήκη άλλης μιας στοιβάδας μονομερούς δίνοντας έτσι την επόμενη γενιά του δενδριμερούς (G2). Επανάληψη των βημάτων σύζευξης και ενεργοποίησης οδηγεί σε υψηλότερης γενιάς προϊόντα.



**Σχήμα 6**  
Αποκλίνουσα σύνθεση

Η αποκλίνουσα μέθοδος ενδείκνυται για τη μεγάλης κλίμακας σύνθεση δενδριμερών αφού το βάρος του δενδριμερούς διπλασιάζεται ή τριπλασιάζεται σε κάθε νέα γενιά. Με την αύξηση του αριθμού των γενεών αυξάνεται εκθετικά και ο αριθμός των δραστικών ομάδων στην περιφέρεια κάνοντας απαραίτητη τη χρήση μεγάλης ποσότητας αντιδραστηρίων, τα οποία λόγω της μεγάλης διαφοράς στο μοριακό βάρος με το προϊόν διαχωρίζονται συνήθως εύκολα από αυτό κατά την επεξεργασία της αντίδρασης. Όμως, με την εκθετική αύξηση των περιφερειακών ομάδων ανά γενιά, αυξάνεται και η πιθανότητα μη πλήρους αντίδρασης καθώς και η πιθανότητα δημιουργίας παραπροϊόντων. Στις περιπτώσεις αυτές ο διαχωρισμός των ανεπιθύμητων προϊόντων είναι συνήθως εξαιρετικά δύσκολος αφού αυτά έχουν παραπλήσιο βάρος και δομή με το δενδριμερές.

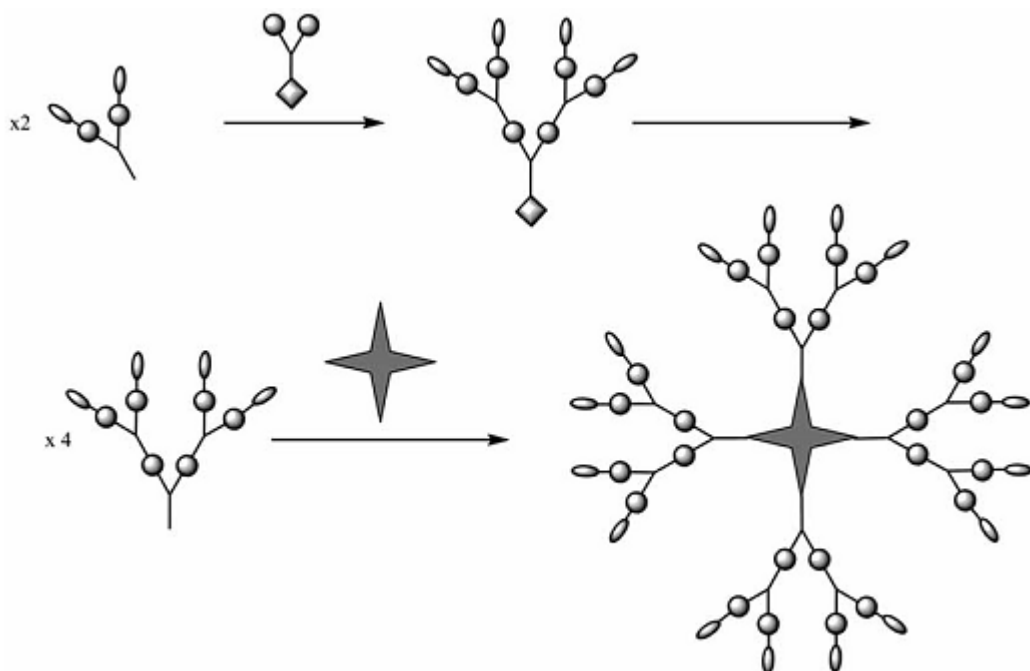


Σχήμα 7

Σύνθεση ενός δενδριμερούς PAMAM με πορήνα EDA (αιθυλενοδιαμίνη)

### 1.2.2.2 Συγκλίνουσα σύνθεση

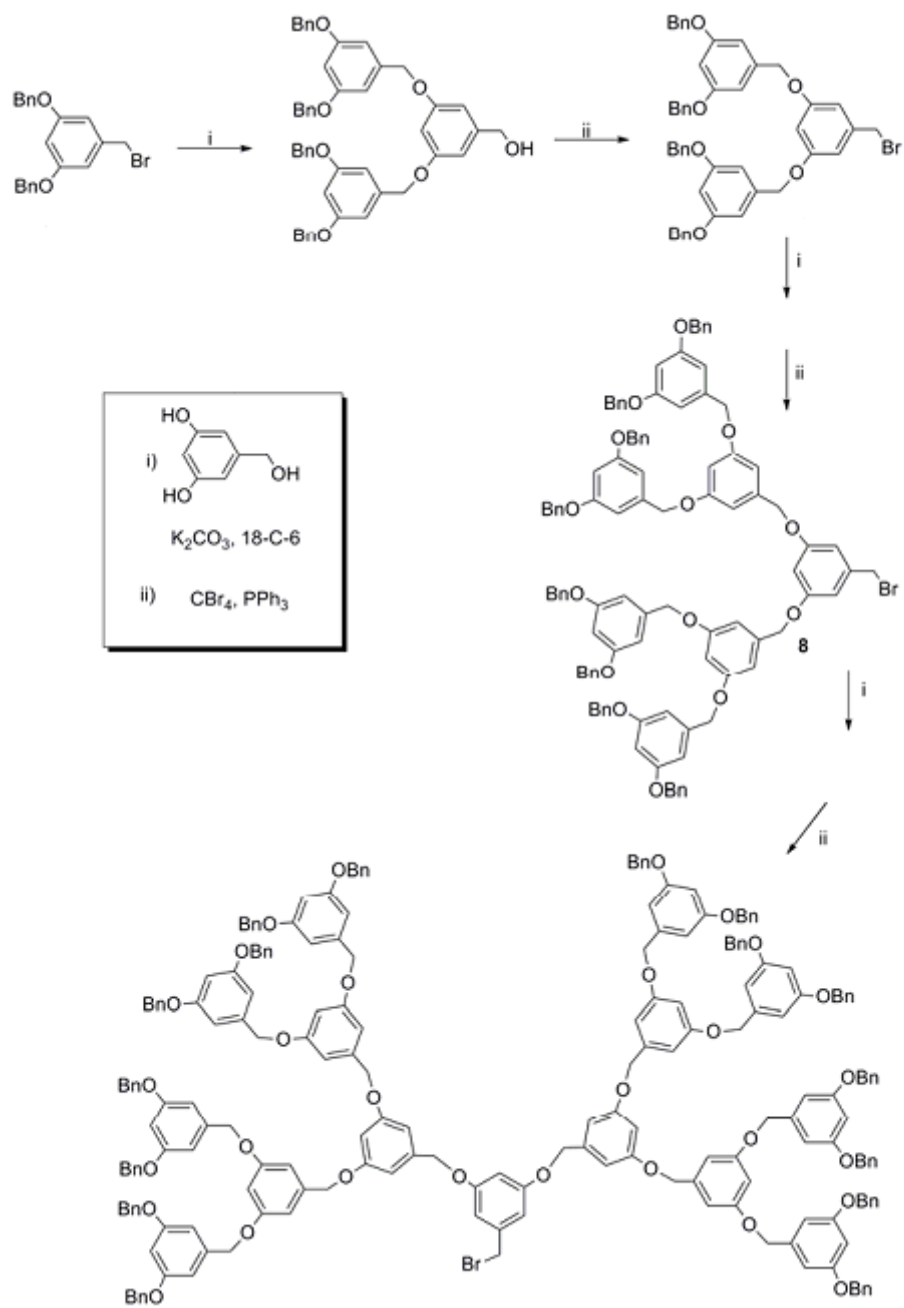
Η συγκλίνουσα μέθοδος προτάθηκε από τους Fréchet και Hawker το 1990<sup>12,19</sup> (σχήμα 9). Σύμφωνα με αυτή τη μέθοδο η ανάπτυξη του δενδριμερούς ξεκινά από το εξωτερικό του μορίου και προχωρά προς το εσωτερικό του αρχίζοντας με την σύνθεση της πρώτης γενιάς του κλάδου η οποία περιέχει και τις εξωτερικές ομάδες όπως φαίνεται στο σχήμα 8. Στη συνέχεια, η κεντρική δραστική ομάδα ενεργοποιείται για να ακολουθήσει η σύζευξη με ένα ακόμα μόριο μονομερούς, δίνοντας έτσι τον κλάδο της επόμενης γενιάς. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται μέχρι να σχηματιστεί ο επιθυμητός γενιάς κλάδος, ενεργοποιείται η κεντρική δραστική ομάδα και ακολουθεί αντίδραση σύζευξης με τον πυρήνα προς λήψη του τελικού προϊόντος.



Σχήμα 8  
Συγκλίνουσα σύνθεση



Η συγκλίνουσα μέθοδος έχει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με την αποκλίνουσα μέθοδο. Απαιτούνται πολύ λίγες αντιδράσεις ανά μόριο κατά τα βήματα της σύζευξης και της ενεργοποίησης οπότε είναι περιττή η χρήση μεγάλης ποσότητας αντιδραστηρίων, ο καθαρισμός είναι συνήθως ευκολότερος και οι ατέλειες στην δομή του τελικού προϊόντος περιορισμένες. Επιπλέον, επιτρέπει το σχεδιασμό πιο στοχευμένων συνθετικών πορειών αφού η τοποθέτηση των περιφερειακών ομάδων μπορεί να γίνει με ακρίβεια από το πρώτο βήμα. Επειδή όμως το προϊόν λαμβάνεται στην τελική αντίδραση σύζευξης, η αποκλίνουσα μέθοδος δεν προτείνεται για τη σύνθεση δενδριμερών ιδιαίτερα μεγάλης γενιάς λόγω της στερεοχημικής παρεμπόδισης στο σημείο διακλάδωσης από τους ογκώδεις κλάδους. Επίσης, το γεγονός ότι το τελικό προϊόν λαμβάνεται στο τελικό στάδιο αποτελεί συγκριτικό μειονέκτημα λόγω της ανάγκης σχεδιασμού ξεχωριστής συνθετικής πορείας για κάθε τελικό προϊόν, σε αντίθεση με την αποκλίνουσα σύνθεση όπου όλα τα χαμηλότερου αριθμού γενιάς δενδριμερή λαμβάνονται ως ενδιάμεσα προϊόντα κατά τη διάρκεια μίας συνθετικής πορείας.

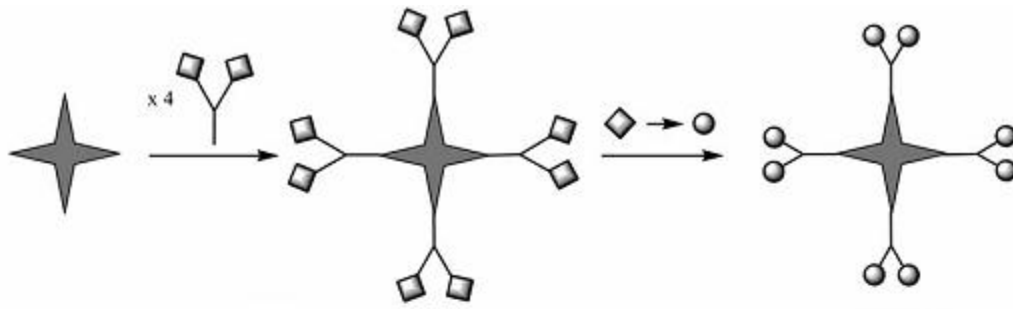


Σχήμα 9

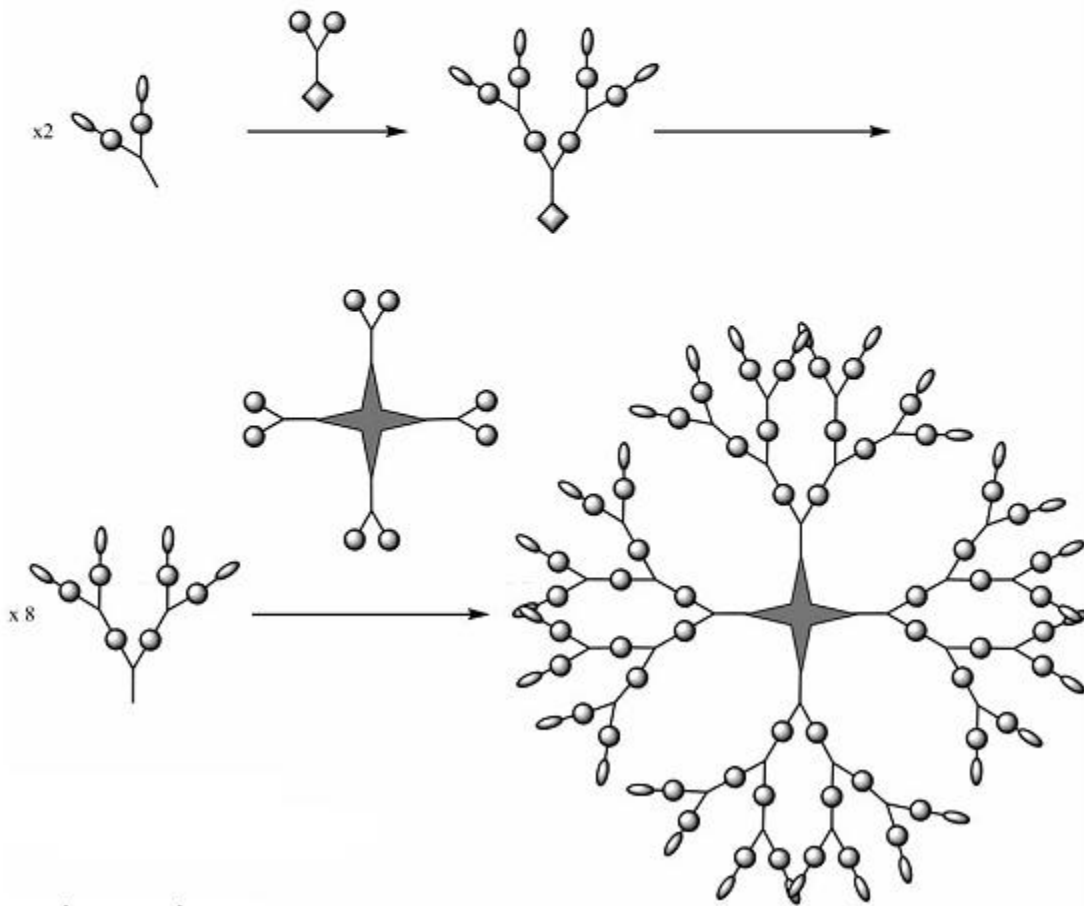
Σύνθεση του πολύ(αρυλοαιθερο)- κλάδου του Fréchet

### 1.2.2.3 Συνδυαστικές μέθοδοι

Σε μια προσπάθεια για την ανάπτυξη πιο αποδοτικών και λιγότερο χρονοβόρων συνθετικών πορειών για τη σύνθεση δενδριμερών έχουν αναφερθεί και αρκετές συνθετικές πορείες που συνδυάζουν την αποκλίνουσα και τη συγκλίνουσα σύνθεση με τέτοιο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιούνται τα μειονεκτήματα των δύο προσεγγίσεων με ταυτόχρονη διατήρηση των πλεονεκτημάτων τους. Το 1991, η ομάδα του Fréchet ανέφερε μια συνθετική πορεία *διπλού σταδίου* (*double stage*) κατά την οποία χρησιμοποιήθηκε η αποκλίνουσα μέθοδος για τη σύνθεση ενός εκτεταμένου πυρήνα, ο οποίος στην ουσία είναι ένα χαμηλού αριθμού γενιάς δενδριμερές, και στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε η συγκλίνουσα μέθοδος για τη σύζευξη του πυρήνα με τους κλάδους που είχαν συντεθεί ξεχωριστά<sup>20</sup> (σχήμα 10). Η σύνθεση διπλού σταδίου χρησιμοποιήθηκε αργότερα με επιτυχία σε αρκετές περιπτώσεις.<sup>21-23</sup> Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί την πρακτική για τη σύνθεση χαμηλού αριθμού γενιάς δενδριμερών αποκλίνουσα μέθοδο κατά τη σύνθεση του δενδριτικού πυρήνα, ενώ ταυτόχρονα εκμεταλλεύεται την ευελιξία της συγκλίνουσας μεθόδου στη σύνθεση καθαρών κλάδων. Επιπλέον, κατά την αντίδραση σύζευξης στο τελευταίο στάδιο η στερεοχημική παρεμπόδιση είναι μικρότερη αφού μπορούν να χρησιμοποιηθούν μικρότεροι κλάδοι αλλά και η επιφάνεια του δενδριτικού πυρήνα είναι μεγαλύτερη σε σχέση με τους μηδενικής γενιάς πυρήνες που χρησιμοποιούνται στη συγκλίνουσα σύνθεση. Ένα επιπρόσθετο πλεονέκτημα είναι ότι η μέθοδος διπλού σταδίου δίνει τη δυνατότητα για τη σύνθεση δενδριμερών με κλάδους που αποτελούνται από διαφορετικό εξωτερικό και εσωτερικό μέρος.<sup>24-25</sup>



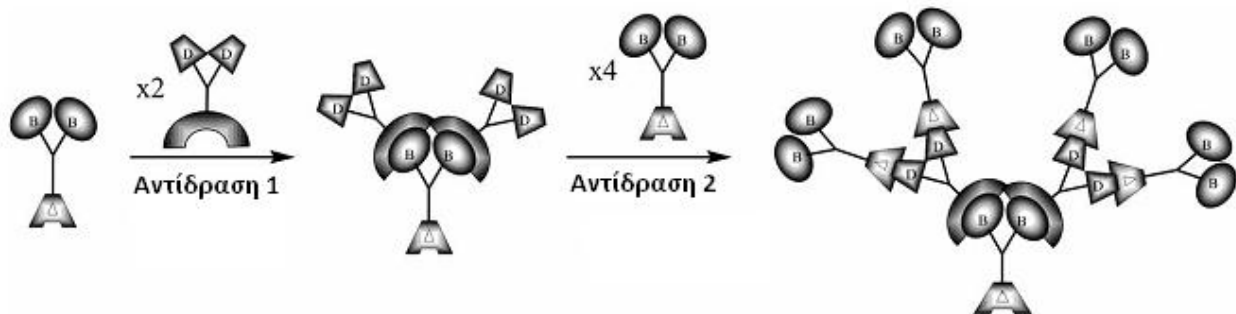
Αποκλίνουσα σύνθεση



Συγκλίνουσα σύνθεση

Σχήμα 10  
Σύνθεση διπλού σταδίου

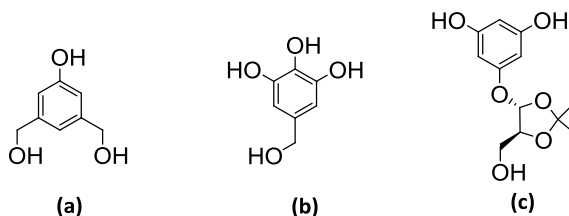
Μια διαφορετική συνδυαστική συνθετική προσέγγιση που έχει σαν στόχο την ανάπτυξη συνθετικών πορειών με όσο το δυνατόν λιγότερα βήματα είναι η μέθοδος της *ορθογώνιας σύζευξης* (*orthogonal coupling*), όπου στόχος είναι η κατάργηση των βημάτων ενεργοποίησης κατά τη σύνθεση των κλάδων. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση δύο διαφορετικών μονομερών της μορφής AB<sub>2</sub> και CD<sub>2</sub> τα οποία είναι σχεδιασμένα έτσι ώστε οι κεντρικές δραστικές ομάδες A και C να αντιδρούν αποκλειστικά με τα σημεία διακλάδωσης D και B αντίστοιχα και κάτω από διαφορετικές συνθήκες (σχήμα 11). Αν και η ιδέα διατυπώθηκε για πρώτη φορά από τους Spindler και Fréchet οι οποίοι πέτυχαν τη σύνθεση ενός πολυ(αιθεροκαρβαμιδο)- δενδριτικού κλάδου το 1993,<sup>26</sup> η πρώτη ολοκληρωμένη σύνθεση δενδριμερούς με τη μέθοδο της ορθογώνιας σύζευξης αναφέρθηκε το 1996 από τους Zeng και Zimmerman οι οποίοι χρησιμοποίησαν την εστεροποίηση Mitsunobu και την αντίδραση Sonogashira για τη σύνθεση ενός δενδριμερούς 4<sup>ης</sup> γενιάς σε 4 βήματα.<sup>27</sup> Η προσέγγιση της ορθογώνιας σύζευξης<sup>23,28-30</sup> αλλά και κάποιες παραλλαγές της<sup>31-35</sup> έχουν χρησιμοποιηθεί από τότε σε αρκετές περιπτώσεις. Παρά τα θεωρητικά πλεονεκτήματά της, η μέθοδος της ορθογώνιας σύζευξης δεν έχει αξιοποιηθεί σε μεγάλο βαθμό στην πράξη λόγω των περιορισμών που επιβάλλονται από την ανάγκη προσεκτικής επιλογής των μονομερών έτσι ώστε να επιτυγχάνεται η απαιτούμενη εκλεκτικότητα.



**Σχήμα 11**  
Ορθογώνια σύζευξη

#### 1.2.2.4 Δενδριμερή τύπου Fréchet

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το 1990 οι Fréchet και Hawker πρότειναν μια νέα για την εποχή μεθοδολογία για τη σύνθεση δενδριτικών μορίων χρησιμοποιώντας για πρώτη φορά την συγκλίνουσα μέθοδο.<sup>12</sup> Συγκεκριμένα, δημοσίευσαν τη σύνθεση μιας σειράς πολύ(αρυλοαιθερο)- δενδριμερών χρησιμοποιώντας ως μονομερές την 3,5-διυδροξυβενζυλική αλκοόλη. Η σύνθεση των κλάδων επιτυγχάνεται μέσω διαδοχικών βημάτων σύζευξης Williamson μεταξύ ενός βενζυλικού βρωμιδίου και των φαινολικών υδροξυλίων του μονομερούς και βρωμίωσης της προκύπτουσας βενζυλικής αλκοόλης (σχήμα 9). Με αυτό τον τρόπο επιτεύχθηκε η σύνθεση κλάδων 6<sup>ης</sup> γενιάς καθώς και η σύζευξη των βρωμιδίων τους με τον πυρήνα 1,1,1-τρις(4-υδροξυφαινυλο)αιθάνιο. Αυτός ο τύπος κλάδου καθώς και τα δενδριμερή που τον περιέχουν χαρακτηρίζονται ως «τύπου Fréchet».

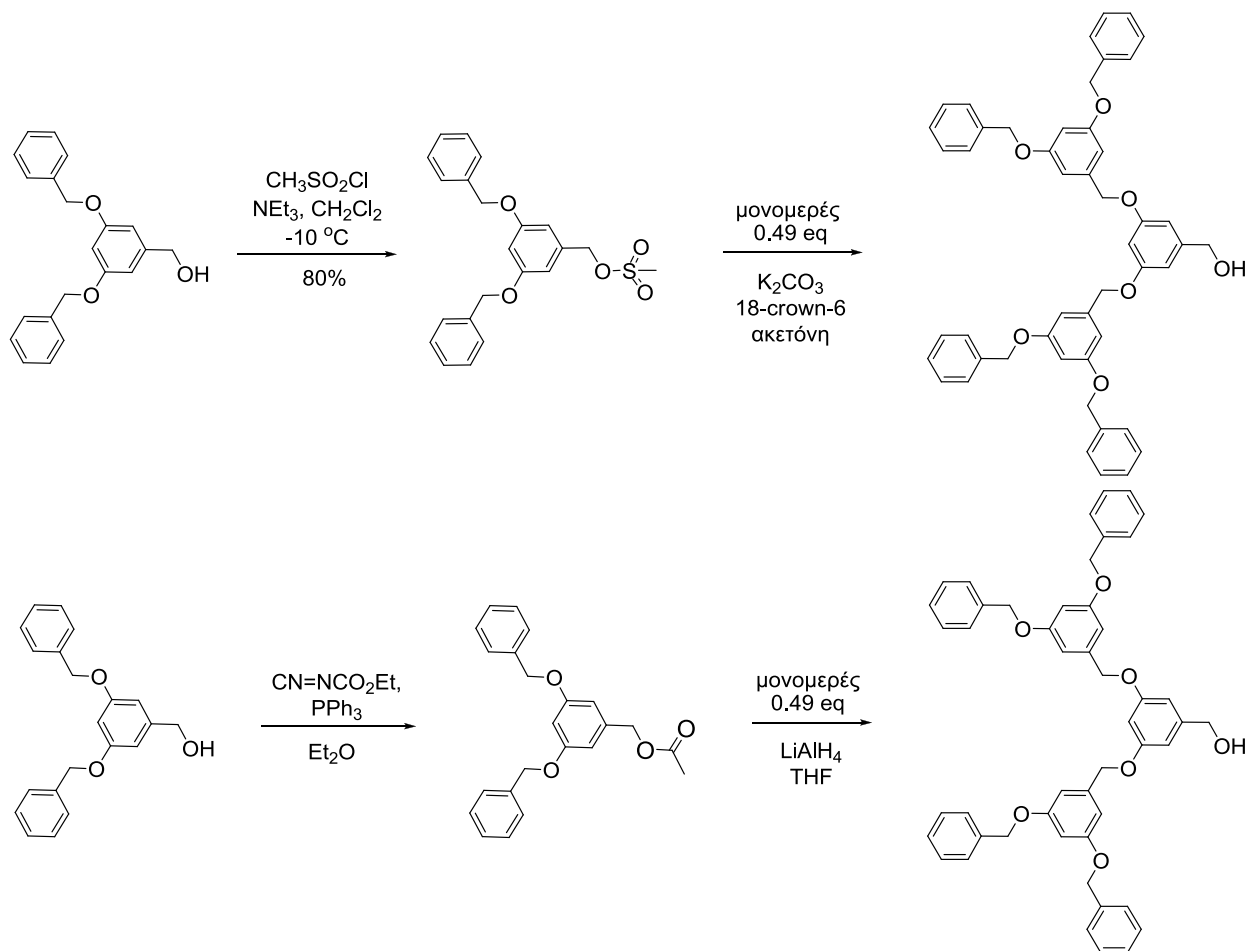


Σχήμα 12

Μονομερή που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση κλάδων τύπου Fréchet

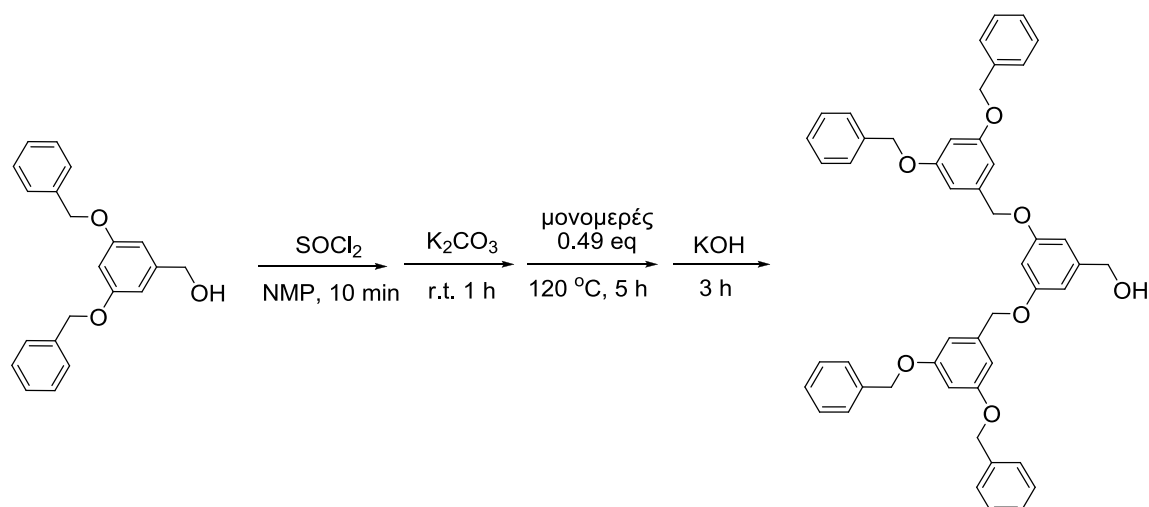
Τα δενδριμερή τύπου Fréchet επέδειξαν ενδιαφέρουσες φυσικοχημικές ιδιότητες χάρη στην ιδιαίτερη δομή τους η οποία επιτρέπει την μεταφορά ενέργειας,<sup>36-40</sup> πράγμα που ενθάρρυνε την ανάπτυξη αρκετών παραλλαγών τους. Για παράδειγμα, η ομάδα του Tyler ανέφερε τη χρήση του «ανάστροφου μονομερούς» το οποίο περιέχει δύο βενζυλικές υδροξυλομάδες και μία μόνο φαινολική για τη σύνθεση των κλάδων<sup>41-42</sup> (a, σχήμα 12), η ομάδα του Perccec χρησιμοποίησε ένα τριπλά διακλαδισμένο μονομερές (b, σχήμα 12) για να πετύχει τη σύνθεση δενδριμερών με ισχυρή στερεοχημική παρεμπόδιση<sup>43-46</sup> ενώ σε μια προσπάθεια να μελετηθεί η επίδραση της χειρομορφίας στα δενδριμερή, η ομάδα του Chow ενσωμάτωσε χειρικές ομάδες σε τύπου Fréchet κλάδους<sup>47</sup> (c, σχήμα 12). Παράλληλα, με στόχο την

απλούστευση της συνθετικής πορείας του Fréchet προτάθηκαν και κάποιες εναλλακτικές μέθοδοι σύνθεσης των κλάδων, όπως η χρήση μεθανοσουλφονικού χλωριδίου αντί της βρωμίσωσης για την ενεργοποίηση της βενζυλικής αλκοόλης ή η χρησιμοποίηση της αντίδρασης Mitsunobu από τους Forier και Dehaen<sup>48</sup> (σχήμα 13), ενώ η ομάδα του Ueda πέτυχε την ενός βήματος σύνθεση των τύπου Fréchet κλάδων από τους αντίστοιχους της προηγούμενης γενιάς με χρήση  $\text{SOCl}_2$  για την *in situ* δημιουργία του βενζυλικού χλωριδίου<sup>49</sup> (σχήμα 14).



**Σχήμα 13**

Δύο παραλλαγές της συνθετικής πορείας του Fréchet που προτάθηκαν από τους Forier και Dehaen



**Σχήμα 14**

Η ενός βήματος σύνθεση του κλάδου 2<sup>ης</sup> γενιάς που πρότεινε η ομάδα του Ueda

#### 1.2.2.4 Εφαρμογές

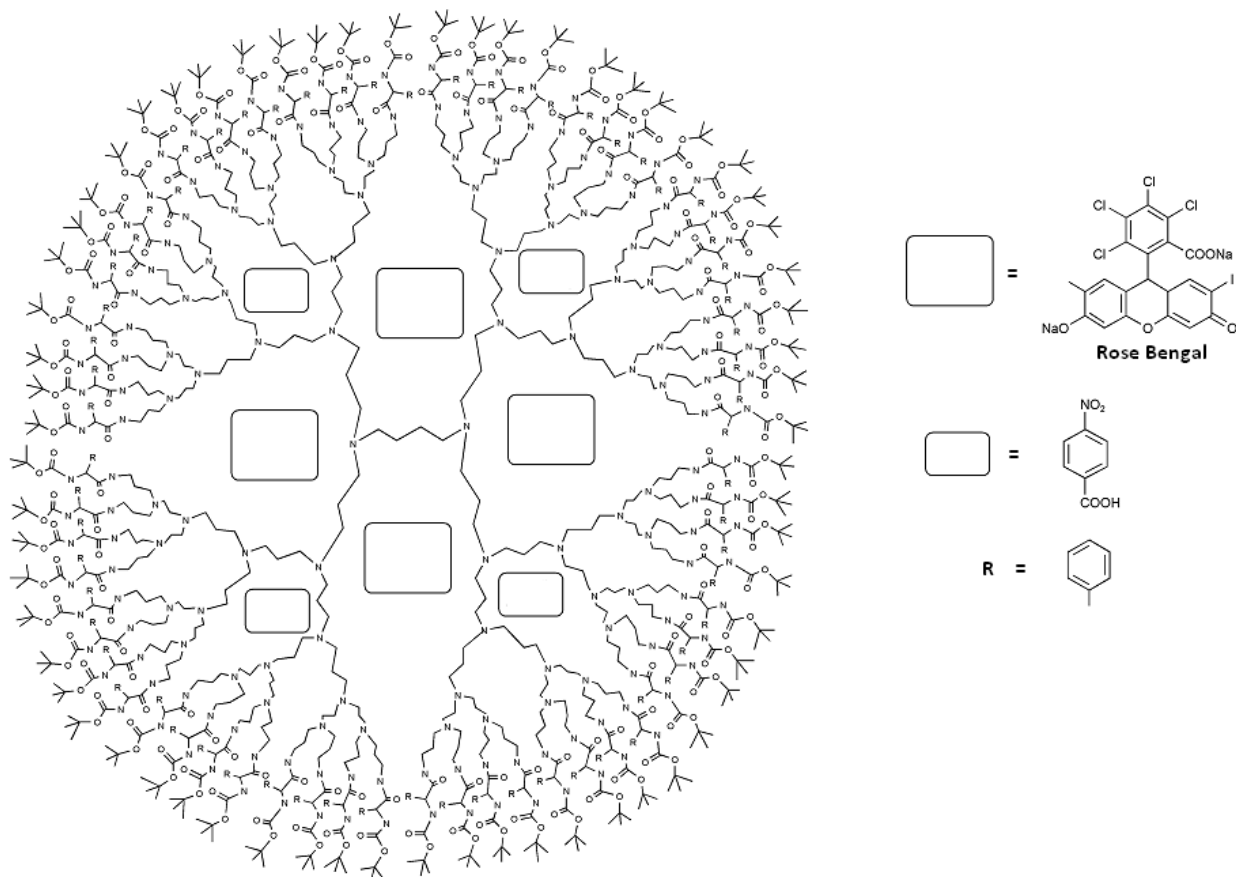
Τα δενδριμερή αποτελούν μια κατηγορία ενώσεων που παρουσιάζει μια ποικιλία από ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τα οποία τους προσδίδουν σημαντικές δυνατότητες όσο αφορά στις πιθανές εφαρμογές τους στο ταχύτατα εξελισσόμενο πεδίο της νανοτεχνολογίας. Μερικά από αυτά τα χαρακτηριστικά είναι το νανοσκοπικό τους μέγεθος, η σφαιροειδής εξωτερική τους επιφάνεια με τη δυνατότητα ύπαρξης πολλών εξωτερικών ομάδων και οι κοιλότητες που σχηματίζουν στο εσωτερικό τους. Παρά το σχετικά μικρό χρόνο ζωής τους, έχει ήδη μελετηθεί η χρήση των δενδριμερών σε αρκετούς διαφορετικούς τομείς της σύγχρονης τεχνολογίας, μερικοί από τους οποίους αναφέρονται παρακάτω.

##### 1.2.2.4.1 Δενδριμερή ως μόρια υποδοχείς

Μία από τις πιο ενδιαφέρουσες και πιο μελετημένες ιδιότητες των δενδριμερών είναι η δυνατότητα επιλεκτικού εγκλεισμού μορίων στο εσωτερικό των κοιλότητων τους. Το φαινόμενο αυτό εξαρτάται από τη φύση του δενδριμερούς και του εγκλεισμένου μορίου, το μέγεθος των



κοιλοτήτων και τη σύσταση των περιφερειακών ομάδων. Κινητήρια δύναμη μπορεί να είναι ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις, αντιδράσεις συμπλοκοποίησης, στερεοχημικοί περιορισμοί αλλά και διάφοροι άλλοι τύποι ασθενέστερων δυνάμεων όπως δυνάμεις van der Waals, δεσμοί υδρογόνου ή υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις, ενώ είναι συνήθως δυνατός ο ελεγχόμενος απεγκλωβισμός των εγκλεισμένων μορίων. Αν και είχε παρατηρηθεί νωρίτερα ότι τα δενδριμερή εγκλωβίζουν μόρια διαλυτών ή μικρά οργανικά μόρια στο εσωτερικό τους,<sup>50-52</sup> οι πρώτοι που μελέτησαν το φαινόμενο διεξοδικά ήταν οι ερευνητές της ομάδας του Meijer,<sup>53-54</sup> οι οποίοι ανέφεραν το 1994 την παγίδευση μικρών μορίων όπως η οργανική χρωστική Rose Bengal και το 4-νιτροβενζοϊκό οξύ στο υδρόφιλο εσωτερικό ενός PPI δενδριμερούς με 64 περιφερειακές αμινομάδες και πυρήνα διαμινοβουτάνιο (σχήμα 15). Στη συνέχεια προχώρησαν σε αντίδραση των ελεύθερων αμινομάδων της περιφέρειας με προστατευμένη με *t*-Boc L-φαινυλαλανίνη με σκοπό τον στερεοχημικό εγκλωβισμό των φιλοξενούμενων μορίων στο δενδριμερές, το οποίο ονόμασαν «δενδριτικό κουτί» (dendritic box). Με τη μέθοδο αυτή εγκλωβίστηκαν τέσσερα μόρια Rose Bengal και οκτώ έως δέκα μόρια 4-νιτροβενζοϊκού οξέος σε ένα μόριο δενδριμερούς. Ο εγκλωβισμός αποδείχθηκε με φασματοσκοπία ESR, UV και CD ενώ παρατεταμένη θέρμανση, διάλυση ή επίδραση υπερήχων δεν προκαλούσε διάχυση της εγκλωβισμένης ουσίας στο διάλυμα. Ελάττωση του pH προκάλεσε την απελευθέρωση του 4-νιτροβενζοϊκού οξέος ενώ η απελευθέρωση των μορίων της Rose Bengal επιτεύχθηκε με την υδρόλυση της εξωτερικής στοιβάδας. Τα ενδιαφέροντα αποτελέσματα αυτής της έρευνας έδωσαν το κίνητρο για την ανάπτυξη αρκετών τέτοιων συστημάτων.<sup>55-71</sup>



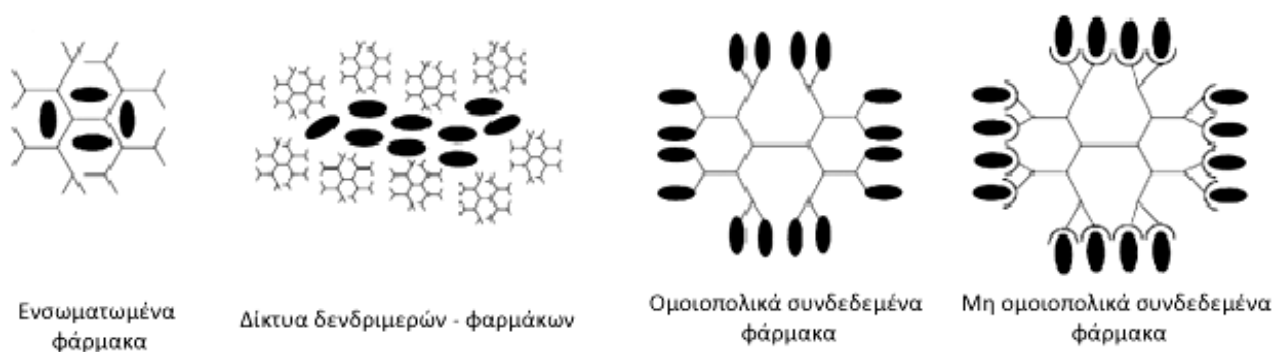
**Σχήμα 15**

Σχηματική απεικόνιση του «δενδριτικού κουτιού» του Meijer

Ο εγκλωβισμός μορίων σε δενδριμερή έχει ιδιαίτερο πρακτικό ενδιαφέρον σε ένα μεγάλο αριθμό διαφορετικών πεδίων της σύγχρονης τεχνολογίας. Τέτοια συστήματα μπορούν για παράδειγμα να έχουν εφαρμογές στην μεταφορά και την ελεγχόμενη αποδέσμευση φαρμάκων, στην απομάκρυνση τοξικών ρυπαντών από το περιβάλλον, στην ανάπτυξη αισθητήρων, δεικτών φθορισμού και καταλυτών αλλά και στη βασική έρευνα των φυσικών και χημικών ιδιοτήτων απομονωμένων μορίων. Κάποιες από αυτές τις εφαρμογές συζητούνται αναλυτικότερα στα επόμενα κεφάλαια.

#### 1.2.2.4.2 Ιατρική

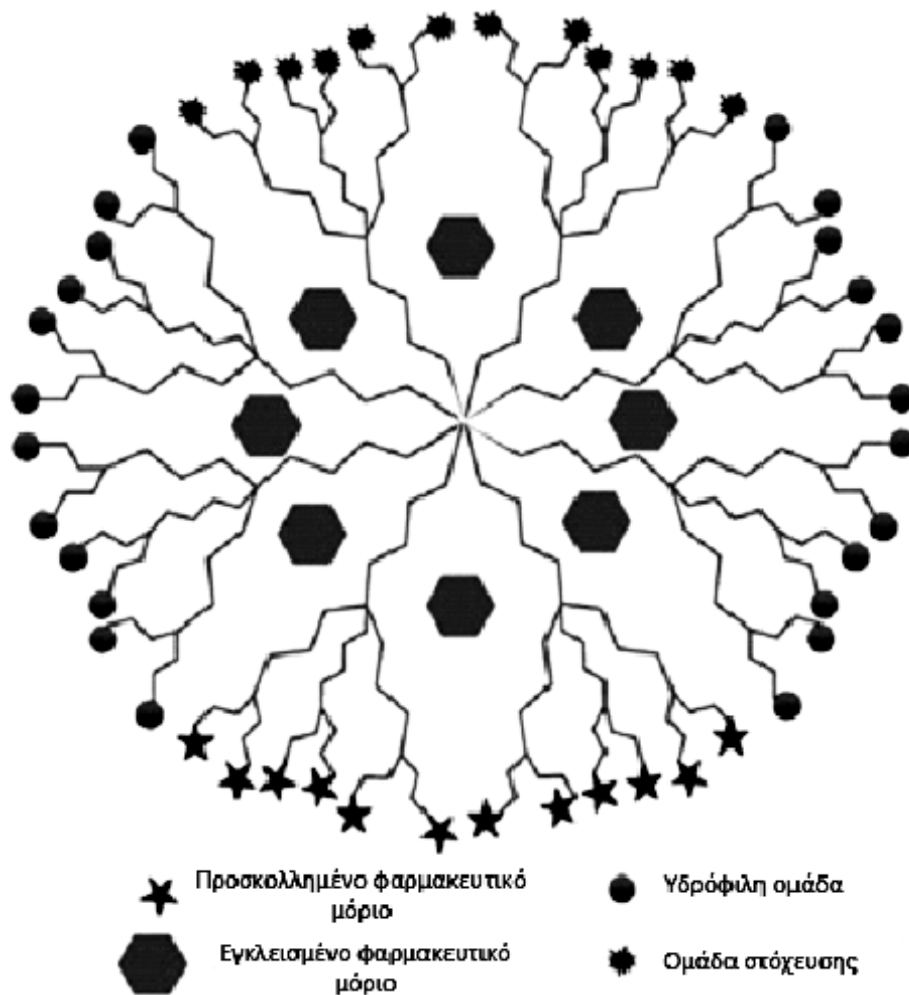
Μερικές από της πιο σημαντικές εφαρμογές των δενδριμερών αφορούν στο πεδίο της ιατρικής.<sup>72-81</sup> Η δυνατότητα εγκλεισμού οργανικών μορίων στις εσωτερικές κοιλότητες των δενδριμερών τους δίνει την ικανότητα να χρησιμοποιηθούν σαν μεταφορείς φαρμάκων. Ο εγκλεισμός ενός φαρμακευτικού μορίου σε ένα δενδριμερές μπορεί να αποσκοπεί στην προστασία του από το εξωτερικό περιβάλλον (pH, ένζυμα) ή στην αύξηση της διαλυτότητας ενός υδρόφοβου μορίου σε υδατικά διαλύματα. Ως γνωστόν, η αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου εξαρτάται από τη διαλυτότητά του στο υδατικό περιβάλλον του ανθρώπινου οργανισμού. Υπάρχουν αρκετές ουσίες με ισχυρή θεραπευτική ικανότητα οι οποίες λόγω της μη διαλυτότητάς τους σε φαρμακευτικά αποδεκτούς διαλύτες δεν έχουν χρησιμοποιηθεί για θεραπευτικούς σκοπούς. Τα υδατοδιαλυτά δενδριμερή μπορούν να διαλυτοποιήσουν τέτοιες ουσίες εγκλωβίζοντας τις στο υδροφοβικό εσωτερικό τους, επιτυγχάνοντας έτσι τη μεταφορά τους στο επιθυμητό σημείο όπου και απελευθερώνονται.<sup>82-91</sup> Επιπροσθέτως, η δυνατότητα πολυλειτουργικής τροποποίησης της εξωτερικής επιφάνειας των δενδριμερών καθιστά δυνατή τη δέσμευση φαρμακευτικών μορίων στην περιφέρεια του μακρομορίου με διάφορους τρόπους (σχήμα 16).



Σχήμα 16

Τρόποι μεταφοράς φαρμάκων από δενδριμερή

Δενδριμερή έχουν επίσης μελετηθεί ως φορείς σε συστήματα στοχευμένης μεταφοράς φαρμάκων. Σε αυτά τα συστήματα επιδιώκεται η μεταφορά και η αποδέσμευση του φαρμάκου επιλεκτικά στη πάσχουσα περιοχή με σκοπό την αύξηση της φαρμακολογικής αποτελεσματικότητας αλλά και τη μείωση των πιθανών παρενεργειών αφού μειώνεται το κλάσμα της χορηγούμενης δόσης που καταλήγει σε υγιείς ιστούς. Τα δενδριμερή είναι κατάλληλα για τέτοιου τύπου εφαρμογές επειδή είναι δυνατή η πολυλειτουργική τροποποίηση της επιφάνειάς τους έτσι ώστε εκτός από υδρόφιλες ομάδες και μόρια του φαρμάκου να υπάρχουν και ομάδες που βοηθούν στη στόχευση της προβληματικής περιοχής, όπως το φολικό οξύ ή μονοκλωνικά αντισώματα που αναγνωρίζουν καρκινικά κύτταρα<sup>79,92-98</sup> (σχήμα 17). Ειδικά στη θεραπεία του καρκίνου το νανοσκοπικό μέγεθος των δενδριμερών τους προσδίδει ένα επιπλέον πλεονέκτημα αφού εμφανίζουν το φαινόμενο *αυξημένης διαπερατότητας και συγκράτησης (enhanced permeability and retention, EPR)*. Έχει παρατηρηθεί ότι μακρομόρια ή λιποσώματα συγκεκριμένου μεγέθους έχουν την ιδιότητα να συγκεντρώνονται σε καρκινικούς ιστούς σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό από ότι σε υγιείς ιστούς.<sup>99-103</sup> Το φαινόμενο αυτό έχει ως αιτία ιδιαίτερα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά των καρκινικών όγκων όπως η εκτεταμένη αγγειογένεση και η μεγάλη διαπερατότητα των αγγείων σε μακρομόρια και λιπίδια σε συνδυασμό με την έλλειψη λεμφικού συστήματος που παρεμποδίζει την απομάκρυνση του μακρομορίου πίσω στη συστηματική κυκλοφορία. Σε σχέση με τα συστήματα με φορείς λιποσώματα και πολυμερή που έχουν κατά κύριο λόγο χρησιμοποιηθεί στην προσπάθεια αξιοποίησης του φαινομένου EPR, τα δενδριμερή έχουν τα πλεονεκτήματα του καθορισμένου μοριακού βάρους και της ελεγχόμενης σύνθεσης που δίνουν τη δυνατότητα για αποδοτικότερες και πιο στοχευμένες εφαρμογές. Η αύξηση της *in vivo* αντικαρκινικής δράσης και η ταυτόχρονη μείωση της τοξικότητας των γνωστών χημειοθεραπευτικών φαρμάκων doxorubicin και cisplatin όταν αυτά ενσωματώθηκαν σε δενδριμερή αποδόθηκε στο φαινόμενο EPR.<sup>104-105</sup>



Σχήμα 17

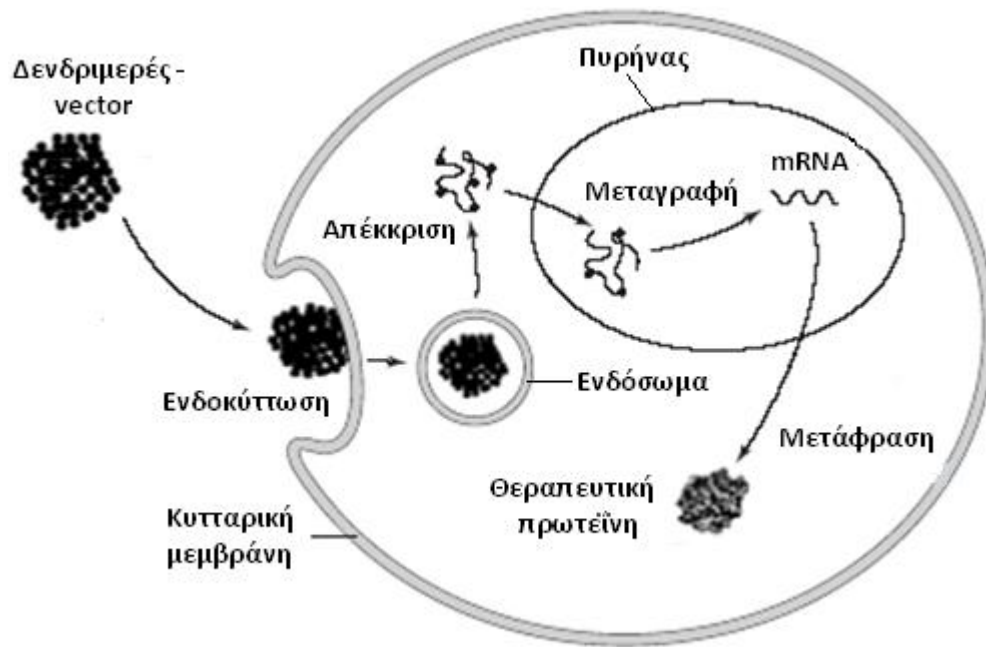
Πολυλειτουργικό δενδριμερές για τη στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων

Εκτός από τη διαλυτοποίηση και τη στοχευμένη μεταφορά, η ενσωμάτωση φαρμακευτικών μορίων σε δενδριμερή πολύ συχνά γίνεται με σκοπό την ελεγχόμενη αποδέσμευσή τους. Ως παράδειγμα μπορεί να αναφερθεί η περίπτωση του χημειοθεραπευτικού φαρμάκου 5-fluorouracil (5-FU), το οποίο χρησιμοποιείται εκτεταμένα στην θεραπεία του καρκίνου χάρη στην ισχυρή αντικαρκινική δράση του και παρά τις πολλές παρενέργειες που προκαλεί. Ενσωμάτωση του 5-FU σε 4<sup>ης</sup> και 5<sup>ης</sup> γενιάς ακετυλιωμένα PAMAM δενδριμερή κάνει δυνατή την αργή αποδέσμευσή του στον οργανισμό, με αποτέλεσμα την μείωση της τοξικότητάς του.<sup>106</sup> Ανάλογη μελέτη πάνω σε PAMAM δενδριμερές που έφερε το γνωστό αντικαρκινικό

φάρμακο methotrexate επίσης έδειξε μείωση της τοξικότητας και αύξηση της αντικαρκινικής δράσης σε σχέση με το ελεύθερο φάρμακο.<sup>92</sup>

Ένα άλλο παράδειγμα εφαρμογής των δενδριμερών στη θεραπεία του καρκίνου βρίσκουμε στην *ακτινοθεραπεία με δέσμευση νετρονίων βορίου* (*boron neutron capture therapy, BNCT*), μια πειραματική μέθοδος η οποία χρησιμοποιεί μια προσέγγιση 2 βημάτων. Αρχικά γίνεται στον ασθενή ένεση μιας ουσίας που έχει την ιδιότητα να συγκεντρώνεται επιλεκτικά στα καρκινικά κύτταρα και φέρει το μη ραδιενεργό ισότοπο του βορίου <sup>10</sup>B, και στη συνέχεια ο ασθενής ακτινοβολείται με μια ουδέτερη δέσμη χαμηλής ενέργειας νετρονίων. Τα νετρόνια αντιδρούν με το βόριο εντός του όγκου με αποτέλεσμα τη δημιουργία σωματιδίων *α*, τα οποία καταστρέφουν τον όγκο αφήνοντας τα υγιή κύτταρα ανέπαφα<sup>107</sup>. Για να είναι αποτελεσματική η διαδικασία χρειάζεται υψηλή συγκέντρωση <sup>10</sup>B μέσα στα καρκινικά κύτταρα, πράγμα που φαίνεται ότι μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση δενδριμερών που περιέχουν βόριο και μπορούν να επιτύχουν τη στοχευμένη μεταφορά του ισότοπου στους καρκινικούς ιστούς.<sup>87,108-110</sup>

Τα δενδριμερή έχουν βρει εφαρμογή και στις γονιδιακές θεραπείες όπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως οχήματα μεταφοράς γενετικού υλικού (vectors) διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης στον πυρήνα του κυττάρου (σχήμα 18). Γι' αυτό το σκοπό έχουν χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα λιποσώματα και γενετικά τροποποιημένοι ιοί αλλά, τα τελευταία χρόνια, τα δενδριμερή PAMAM έχουν δοκιμαστεί σε αυτό το πεδίο και έχουν επιδείξει αξιοσημείωτα αποτελέσματα. Επιπλέον, μπορούν να μεταφέρουν μεγαλύτερη ποσότητα γενετικού υλικού από τους ιούς και είναι περισσότερο αποτελεσματικά από τα λιποσώματα, γεγονός που αποδίδεται στην αυστηρά καθορισμένη δομή τους αλλά και στα μικρά pK των αμινών που βοηθούν στο να διατηρείται το pH σταθερό στο ενδόσωμα.<sup>87,111-112</sup>



Σχήμα 18

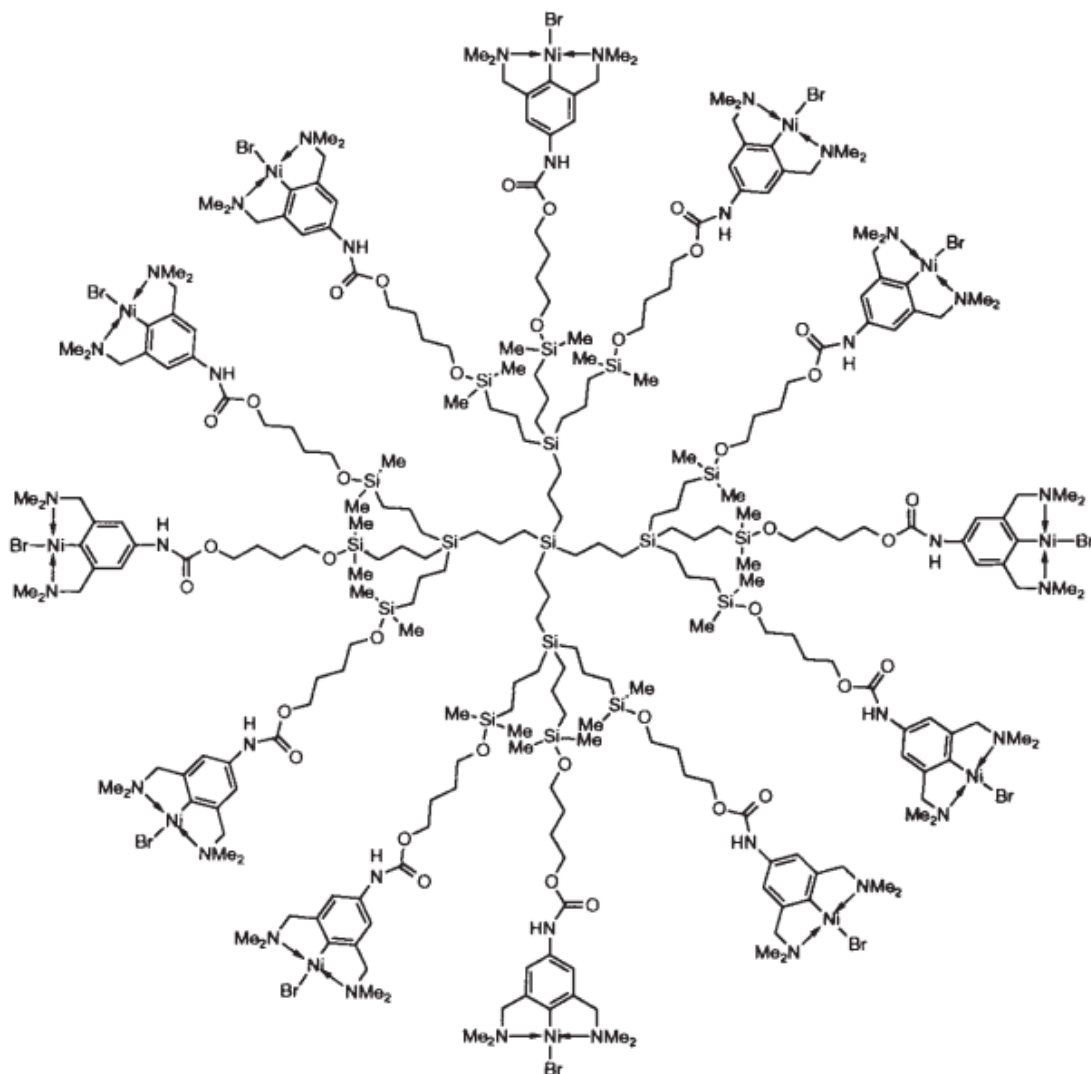
Σχηματική απεικόνιση της διαδικασίας διαμόλυνσης του DNA με χρήση δενδριμερών ως vectors

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (*magnetic resonance imaging, MRI*) είναι μια διαγνωστική μέθοδος που αποτελεί εφαρμογή της φασματοσκοπίας NMR, κατά την οποία λαμβάνεται ακριβής τρισδιάστατη απεικόνιση ζωτικών οργάνων και αγγείων. Η χρήση παραμαγνητικών κατιόντων μετάλλων (παράγοντες ενίσχυσης) βελτιώνει την ευαισθησία και την ακρίβεια της μεθόδου. Ένας κοινός παράγοντας ενίσχυσης είναι το μετά γαδολινίου άλας του DPTA το οποίο όμως διαχέεται έξω από τις φλέβες λόγω της μικρής μοριακής του μάζας, πρόβλημα που μπορεί να παρακαμφθεί με τη χρήση κατάλληλων δενδριμερών που περιέχουν ιόντα γαδολινίου στην περιφέρειά τους. Η πρώτη επιτυχημένη εφαρμογή δενδριτικού παράγοντα ενίσχυσης στο MRI από την ομάδα του Lauterbur<sup>113</sup> έδωσε την αφορμή για περαιτέρω μελέτες οι οποίες έδειξαν ότι η τροποποίηση χαρακτηριστικών των δενδριμερών όπως το μέγεθος ή η σύσταση του πυρήνα και της περιφέρειας μπορεί να οδηγήσει στην παρασκευή παραγόντων ενίσχυσης εξειδικευμένων στην απεικόνιση συγκεκριμένων οργάνων ή στην απεικόνιση των αγγείων και του λεμφικού συστήματος. Επιπλέον, η χρήση δενδριμερών κάνει δυνατή τη στοχευμένη μεταφορά του παράγοντα ενίσχυσης σε καρκινικούς ιστούς, γεγονός που τα κάνει ιδιαίτερα χρήσιμα στην ογκολογική απεικόνιση.<sup>114-124</sup>

### 1.2.2.4.3 Κατάλυση

Η μεγάλη επιφάνεια των δενδριμερών και η υψηλή διαλυτότητά τους τα καθιστά χρήσιμα στην κατάλυση, αφού μπορούν υπό προϋποθέσεις να συνδυάσουν τα πλεονεκτήματα των ομογενών και των ετερογενών καταλυτών. Οι ομογενείς καταλύτες είναι συνήθως αποτελεσματικοί επειδή τα ενεργά κέντρα είναι εύκολα προσβάσιμα από το υπόστρωμα αλλά ο διαχωρισμός του καταλύτη από το μείγμα της αντίδρασης είναι συχνά δύσκολος. Αντίθετα, οι ετερογενείς καταλύτες διαχωρίζονται συνήθως εύκολα από τα προϊόντα αλλά η κινητική της αντίδρασης περιορίζεται από φαινόμενα διάχυσης. Η χρήση κατάλληλων δενδριμερών με πολυλειτουργική επιφάνεια μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευνοϊκή αφού τέτοιου τύπου καταλύτες έχουν τα ενεργά κέντρα πάντα εκτεθειμένα στο μείγμα της αντίδρασης και επιπλέον μπορούν να διαχωριστούν εύκολα από τα προϊόντα με ειδικές μεθόδους διήθησης. Εναλλακτικά, η τοποθέτηση ενεργών καταλυτικών κέντρων στο στερεοχημικά παρεμποδισμένο εσωτερικό ενός δενδριμερούς μπορεί να τροποποιήσει την εκλεκτικότητα ενός καταλύτη ή να δημιουργήσει το κατάλληλο περιβάλλον για την κατάλυση αντιδράσεων που γίνονται συμβατικά παρουσία ενζύμων. Το πρώτο παράδειγμα χρήσης δενδριμερών στην κατάλυση δόθηκε το 1994 από την ομάδα του van Koten<sup>125</sup> οι οποίοι χρησιμοποίησαν οργανομεταλλικά δενδριμερή για την κατάλυση της Kharasch προσθήκης πολυαλογονοαλκανίων σε διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα (σχήμα 19). Από τότε έχουν δημοσιευθεί αρκετά παραδείγματα επιτυχημένης εφαρμογής δενδριμερών σε διάφορες καταλυτικές αντιδράσεις.<sup>126-142</sup>





Σχήμα 19

Ο δενδριτικός καταλύτης του van Koten

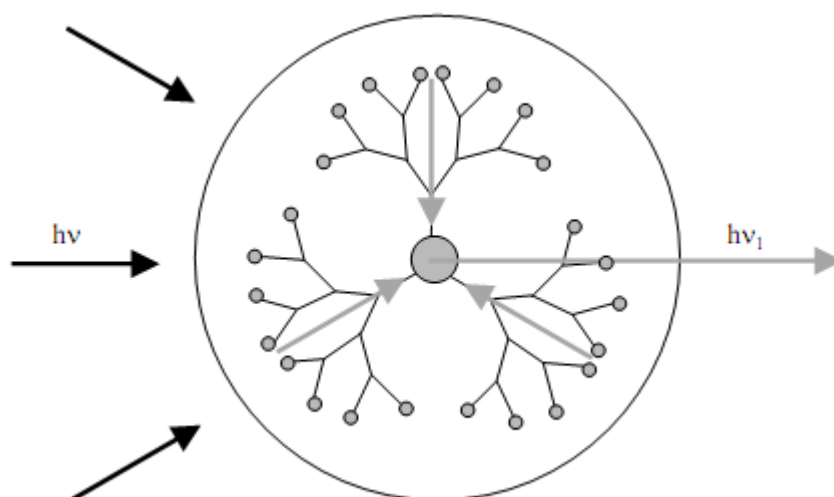
#### 1.2.2.4.4 Τεχνολογία περιβάλλοντος

Η ανάπτυξη μεθόδων καθαρισμού του νερού από ρυπαντές αποτελεί μια ολοένα αυξανόμενη πρόκληση για τις περιβαλλοντικές επιστήμες και η εξέλιξη της νανοτεχνολογίας έχει ανοίξει το πεδίο για την εύρεση νέων βελτιωμένων τεχνικών για πιθανή χρήση σε αυτό τον τομέα. Τα δενδριμερή φαίνεται ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παγίδευση και απομάκρυνση τοξικών ιόντων μετάλλων, ραδιονουκλιδίων και ανόργανων ανιόντων<sup>143-147</sup> αλλά

και οργανικών ρυπαντών<sup>57,148-151</sup> με απόδοση πολλές φορές υψηλότερη από συμβατικά υλικά, ενώ είναι συνήθως δυνατή η ανακύκλωση και επαναχρησιμοποίηση τους. Επίσης, έχει δοκιμαστεί η χρήση δενδριμερών ως φορείς αντιμικροβιακών παραγόντων όπως ο Ag(I) ή τα χλωρίδια του τεταρτοταγούς αμμωνίου με αποτέλεσμα την ενίσχυση της βιοκτόνου δράσης.<sup>152-</sup>

153

#### 1.2.2.4.5 Συλλογή ηλιακού φωτός

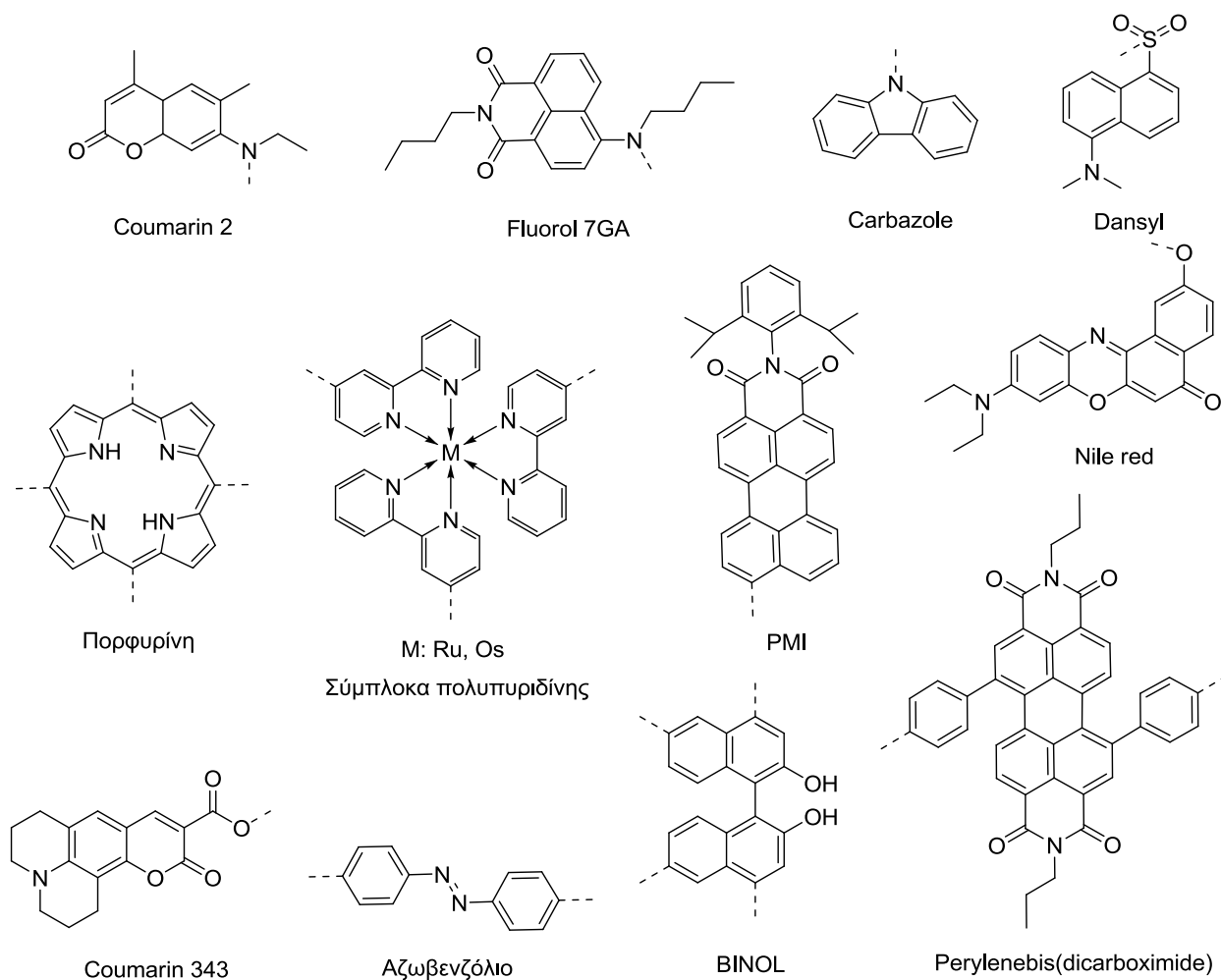


Σχήμα 20

Σχηματική απεικόνιση της συλλογής ηλιακού φωτός από ένα δενδριμερές

Κατά τη φυσική διαδικασία της φωτοσύνθεσης στα φυτά και τα φωτοσυνθετικά βακτήρια, εφαρμόζεται ένας ιδιαίτερα γρήγορος και αποδοτικός μηχανισμός μεταφοράς ενέργειας κατά τον οποίο η απορρόφηση της ηλιακής ακτινοβολίας από πολυάριθμα επιφανειακά φυσικά χρωμοφόρα προκαλεί τη μεταφορά ηλεκτρονίων σε ένα ενεργό κέντρο όπου και γίνεται φωτοχημική μετατροπή της ηλιακής ενέργειας, με αποτέλεσμα τη μετατροπή διοξειδίου του άνθρακα και νερού σε γλυκόζη και οξυγόνο. Τα τελευταία χρόνια έχει γίνει μεγάλη προσπάθεια για το σχεδιασμό και τη σύνθεση μακρομοριακών συστημάτων που θα μπορούν να μιμηθούν αυτή τη διαδικασία, λειτουργώντας σαν τεχνητοί συλλέκτες ηλιακού φωτός με σκοπό την αξιοποίηση της ηλιακής ενέργειας.<sup>154-155</sup> Σε ένα τέτοιο σύστημα, η ηλιακή

ενέργεια παγιδεύεται σε περιφερειακές χρωμοφόρες ομάδες και διοχετεύεται σε ένα κεντρικό χρωμοφόρο απ' όπου εκπέμπεται ως ενισχυμένη μονοχρωματική ακτινοβολία ή μετατρέπεται σε χημική ή ηλεκτρική ενέργεια. Τα δενδριμερή, χάρη στην ελεγχόμενη σύνθεση και την καθορισμένη αρχιτεκτονική τους, είναι κατάλληλα για τέτοιες εφαρμογές. Η δυνατότητα τοποθέτησης πολλών χρωμοφόρων ομάδων στους κλάδους και την περιφέρεια του δενδριμερούς αυξάνει την ποσότητα της απορροφηθείσας ηλιακής ενέργειας, η οποία μπορεί να διοχετευθεί σε ένα κεντρικό χρωμοφόρο στον πυρήνα του δενδριμερούς με ελάχιστες απώλειες<sup>156-157</sup> (σχήμα 20). Η δενδριτική δομή συνήθως αποτελεί μια οπτικά αδρανή δίοδο για τη μεταφορά ενέργειας από τα περιφερειακά προς το κεντρικό χρωμοφόρο αλλά σε κάποιες περιπτώσεις συμβάλλει στην παγίδευση της ηλιακής ακτινοβολίας όταν τα μονομερή που αποτελούν τους κλάδους του δενδριμερούς την απορροφούν. Η πρώτη αναφορά πολυχρωμοφορικής δενδριτικής δομής ικανής για αποδοτική ενδομοριακή μεταφορά ενέργειας από την περιφέρεια προς τον πυρήνα έγινε από τους Xu και Moore το 1994,<sup>158</sup> οι οποίοι πέτυχαν τη σύνθεση υψηλού αριθμού γενιάς δενδριμερών με κλάδους βασισμένους σε φαινυλακετυλενικά μονομερή τα οποία δρούσαν ως περιφερειακά χρωμοφόρα και μια ομάδα περυλενίου στον πυρήνα η οποία δρούσε ως δέκτης. Από τότε αναφέρθηκαν αρκετά δενδριτικά συστήματα με παρόμοιες ιδιότητες<sup>159-164</sup> που ενσωμάτωναν αρκετούς διαφορετικούς συνδυασμούς χρωμοφόρων (σχήμα 21), όπως μεταλλοδενδριμερή,<sup>165-166</sup> δενδριμερή με μέταλλα στον πυρήνα και τους κλάδους και οργανικά περιφερειακά χρωμοφόρα,<sup>167</sup> δενδριμερή με μέταλλα στον πυρήνα και οργανικά περιφερειακά χρωμοφόρα ή φωτοενεργούς οργανικούς κλάδους<sup>37,168-172</sup> καθώς και οργανικά δενδριμερή με οργανικά χρωμοφόρα στον πυρήνα και φαινυλακετυλενικούς,<sup>173-181</sup> πολυφαινυλικούς,<sup>179-180,182-188</sup> τύπου Fréchet<sup>39-40,189-192</sup> ή άλλου τύπου κλάδους,<sup>193-199</sup> με ή χωρίς περιφερειακά χρωμοφόρα. Παρ' ότι η έρευνα στον τομέα αυτό βρίσκεται ακόμα σε πρώιμο στάδιο, τα αποτελέσματα είναι αρκετά ελπιδοφόρα.



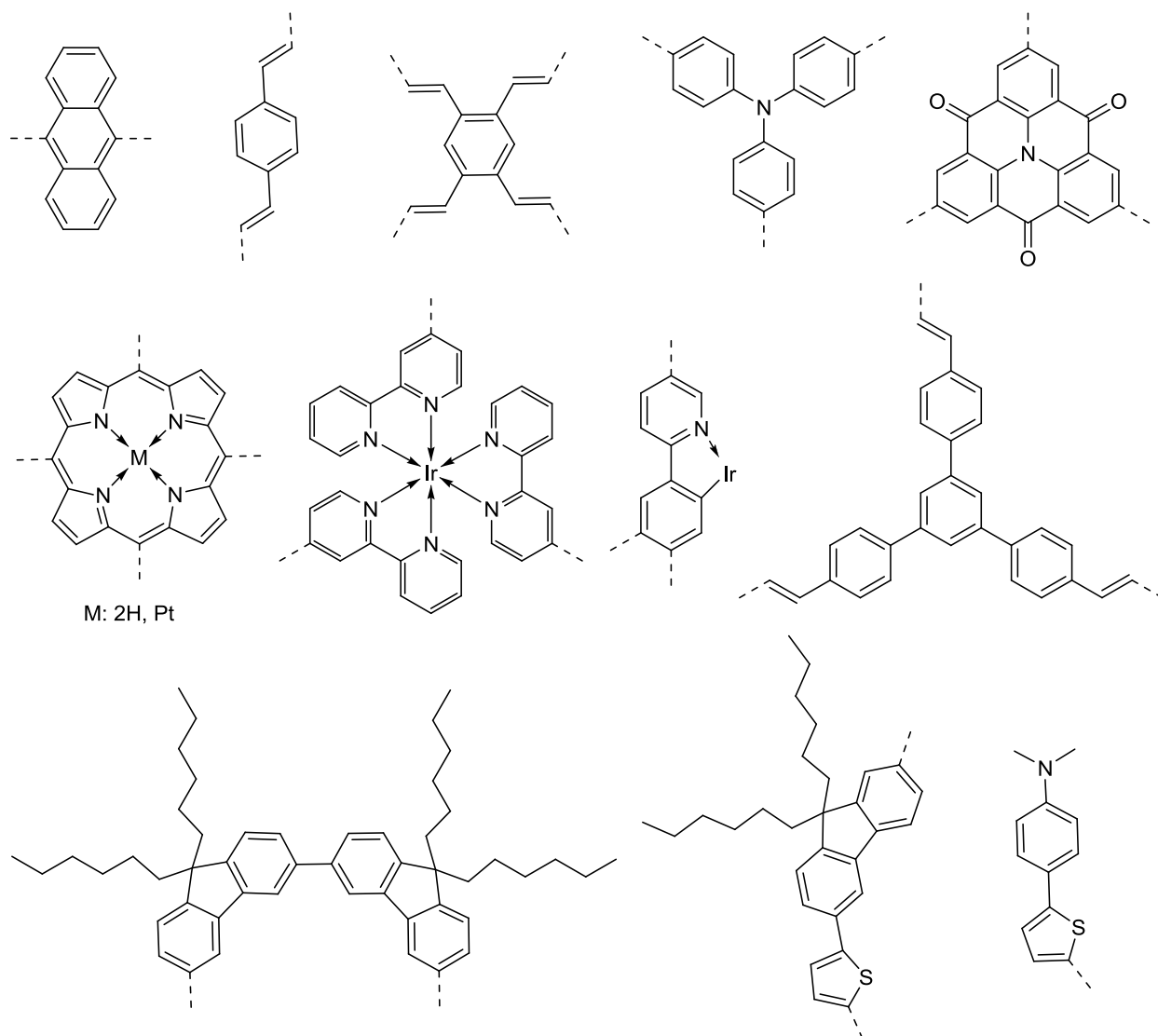
**Σχήμα 21**

Χρωμοφόρες ομάδες που έχουν χρησιμοποιηθεί σε δενδριτικά συστήματα συλλογής ηλιακού φωτός

#### 1.2.2.4.6 Οργανικές διόδοι φωτοεκπομπής

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες η έρευνα πάνω στην ανάπτυξη οργανικών ημιαγωγών έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας και της βιομηχανίας. Οι οργανικοί ημιαγωγοί συνδυάζουν καινοτόμες οπτικοηλεκτρονικές ιδιότητες με τη δυνατότητα χρήσης πολύ πιο απλών μεθόδων επεξεργασίας σε σχέση με τους συμβατικούς ανόργανους ημιαγωγούς. Το μεγαλύτερο μέρος αυτού του ενδιαφέροντος πηγάζει από την πιθανή εφαρμογή των

οργανικών διόδων φωτοεκπομπής (organic light emitting diode, OLED) στην τεχνολογία των οθονών, με στόχο την αντικατάσταση της υπάρχουσας τεχνολογίας των οθονών υγρών κρυστάλλων (liquid crystal display, LCD). Σε αυτό το πεδίο έρευνας έχουν χρησιμοποιηθεί κυρίως μικρά οργανικά μόρια και πολυμερή αλλά, τα τελευταία χρόνια, τα δενδριμερή που έχουν την ιδιότητα να εκπέμπουν φως έχουν αναγνωριστεί ως η τρίτη κύρια κατηγορία εκπέμποντος υλικού για χρήση στην παρασκευή OLED.<sup>164,200-202</sup> Τα δενδριμερή που χρησιμοποιούνται για αυτό το σκοπό έχουν τη χρωμοφόρο ομάδα στον πυρήνα, ενώ οι δενδριτικοί κλάδοι έχουν κυρίως προστατευτική δράση εμποδίζοντας αλληλεπιδράσεις του χρωμοφόρου με το περιβάλλον ή τη δημιουργία συσσωματωμάτων ή εξιμερών, με αποτέλεσμα τον καλύτερο έλεγχο της φωταύγειας του χρωμοφόρου. Επίσης, οι δενδριτικοί κλάδοι με την προσθήκη κατάλληλων επιφανειακών ομάδων αυξάνουν τη διαλυτότητα των χρωμοφόρων σε πολυμερή με αποτέλεσμα τη δημιουργία πιο ομογενών υλικών, ενώ η ελεγχόμενη σύνθεσή τους και η καθορισμένη δομή τους κάνει πιο εύκολη τη ρύθμιση των ζητούμενων οπτικών ιδιοτήτων. Συνήθως το επιθυμητό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με χρήση χαμηλού αριθμού γενιάς δενδριμερών, γεγονός που κάνει εφικτή τη σύνθεση δενδριτικών διόδων φωτοεκπομπής σε βιομηχανική κλίμακα. Αν και η πρώτη δενδριτική διόδος φωτοεκπομπής με ανθρακένιο στον πυρήνα και κλάδους βασισμένους στο φαινυλακετυλένιο που αναφέρθηκε το 1996 από την ομάδα του Moore<sup>203</sup> δεν είχε την αναμενόμενη απόδοση, η έρευνα σε αυτό το πεδίο συνεχίζεται μέχρι σήμερα με τη χρήση διαφορετικών φθορίζοντων και φωσφορίζοντων χρωμοφόρων (σχήμα 22) και διαφορετικού τύπου κλάδων, κυρίως στιλβενικών ή πολυφαινυλικών<sup>204-218</sup> ενώ αναπτύχθηκαν και υβρίδια πολυμερών - δενδριμερών, συχνά με αξιοσημείωτα αποτελέσματα.



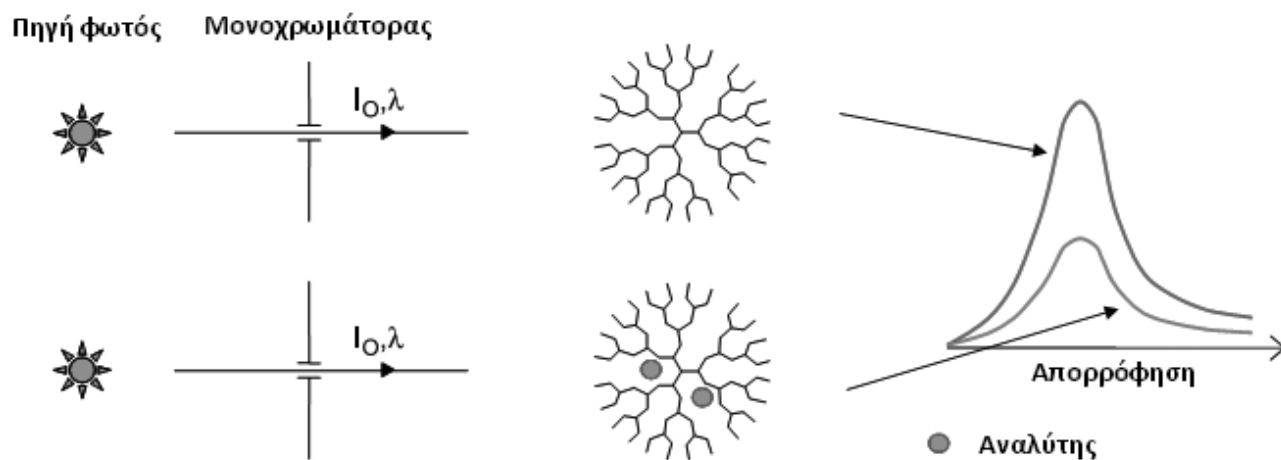
**Σχήμα 22**

Χρωμοφόρες ομάδες που έχουν χρησιμοποιηθεί ως πυρήνες σε δενδριτικές  
διόδους φωτοεκπομπής

#### 1.2.2.4.6 Βιολογικοί και χημικοί αισθητήρες

Ένα τεχνολογικό πεδίο δυναμικής εφαρμογής των δενδριμερών στο οποίο η έρευνα βρίσκεται σε αρκετά πρώιμο στάδιο είναι αυτό των βιολογικών και χημικών αισθητήρων. Ένα δενδριμερές μπορεί να σχεδιαστεί έτσι ώστε να εγκλωβίζει επιλεκτικά την προσδιοριζόμενη ουσία στις εσωτερικές κοιλότητες του και αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να προκαλεί μεταβολή

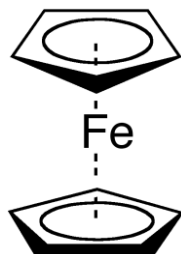
σε κάποια μετρήσιμη ηλεκτρονική ή οπτική ιδιότητα του δενδριμερούς (σχήμα 23). Εναλλακτικά, ένα δενδριμερές μπορεί να διαθέτει μεγάλο αριθμό λειτουργικών περιφερειακών ομάδων που έχουν τη δυνατότητα ταυτόχρονης αλληλεπίδρασης με τον αναλύτη και να είναι σχεδιασμένο έτσι ώστε η αυτή η πολλαπλή αλληλεπίδραση να μεταβάλλει κάποια χημική, φυσική ή οπτική ιδιότητα του δενδριμερούς δίνοντας έτσι ένα ενισχυμένο σήμα. Η εκθετική αύξηση του αριθμού των περιφερειακών λειτουργικών ομάδων κατά την αύξηση του αριθμού γενιάς των δενδριμερών τους προσδίδει ένα συγκριτικό πλεονέκτημα σε σχέση με τους συμβατικούς βιοαισθητήρες και τους αισθητήρες που βασίζονται σε μικρά μόρια και πολυμερή, αφού συνεπάγεται μεγαλύτερη ενίσχυση του παρατηρούμενου σήματος αλλά και αύξηση της ευαισθησίας.<sup>219</sup> Αρκετές ερευνητικές ομάδες έχουν αναφέρει δενδριμερή, κυρίως PAMAM, PPI ή πολυ(καρβοσιλοξάνια), που μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο στο πεδίο των βιοαισθητήρων<sup>220-228</sup> όσο και στην ανίχνευση μορίων και ιόντων.<sup>229-248</sup>



**Σχήμα 23**

Ανίχνευση του αναλύτη από την απόσβεση της απορρόφησης κατά τον εγκλεισμό του στο δενδριμερές

### 1.3 Δενδριμερή που περιέχουν φερροκένιο



Σχήμα 24  
Φερροκένιο

Το φερροκένιο είναι ένα οργανομεταλλικό σύμπλοκο του σιδήρου με χημικό τύπο  $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$  (σχήμα 24), γνωστό εδώ και 6 δεκαετίες. Είναι το πρώτο μεταλλοκένιο που αναφέρθηκε στη βιβλιογραφία και η σύνθεσή του έδωσε ώθηση στην αργή μέχρι τότε ανάπτυξη της οργανομεταλλικής χημείας. Το 1951, οι Pauson και Kealy μελέτησαν την επίδραση του χλωριούχου σιδήρου(III) στο αντιδραστήριο Grignard του βρωμιδίου του κυκλοπενταδιενυλίου, ελπίζοντας ότι θα επιτύχουν διαμοριακή οξειδωτική σύζευξη. Αντί γι αυτό, απομόνωσαν ένα πορτοκαλί στερεό το οποίο χαρακτήρισαν ως ένα δικυλοπενταδιενυλικό σύμπλοκο του σιδήρου(II) «αξιοσημείωτης σταθερότητας», η οποία αποδόθηκε στον αρωματικό χαρακτήρα των κυκλοπενταδιενυλο- ομάδων.<sup>249</sup> Το 1952, η ομάδα του Miller ανέφερε μια εναλλακτική σύνθεση του  $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$  από την αντίδραση του κυκλοπενταδιενυλίου με σίδηρο στους 300 °C,<sup>250</sup> ενώ λίγο αργότερα μελετήθηκαν οι ιδιότητες και προτάθηκε η πιθανή δομή του συμπλόκου<sup>251-252</sup> καθώς και το όνομα φερροκένιο (ferrocene),<sup>252</sup> το οποίο παρέπεμπε στην ομοιότητα του αρωματικού χαρακτήρα της νέας αυτής ένωσης με αυτόν του βενζολίου (benzene). Η προταθείσα δομή επιβεβαιώθηκε πολύ σύντομα με μελέτες ακτινών Χ,<sup>253-254</sup> ανοίγοντας το δρόμο για την ανάπτυξη μιας νέας σημαντικής κατηγορίας οργανομεταλλικών συμπλόκων που ονομάστηκαν μεταλλοκένια. Η συνεισφορά των Fisher και Wilkinson σε αυτό το νέο πεδίο της οργανομεταλλικής χημείας τους απέφερε το βραβείο Nobel το 1973.

Η υψηλή θερμική σταθερότητα του φερροκενίου, η χημική ευελιξία που το διακρίνει καθώς και οι ενδιαφέρουσες ηλεκτροχημικές και φωτοχημικές ιδιότητές του προκάλεσαν το ενδιαφέρον πολλών ερευνητικών ομάδων που το χρησιμοποίησαν για την παρασκευή νέων

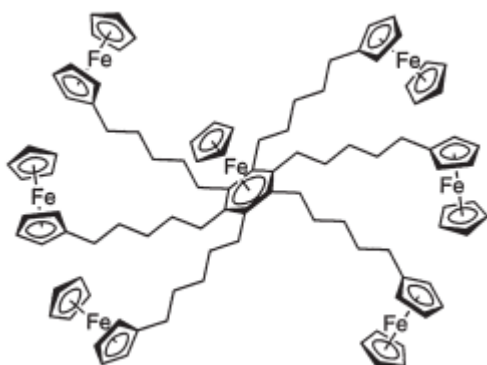


ενώσεων και υλικών με εφαρμογές σε πολλά διαφορετικά τεχνολογικά πεδία. Ειδικά στον τομέα της μακρομοριακής χημείας, η πρώτη αναφορά φερροκενικού πολυμερούς έγινε μόλις το 1955 από τους Arimoto και Haven<sup>255</sup> και από τότε έχει αναφερθεί ένας μεγάλος αριθμός πολυμερών που περιέχουν φερροκένιο και άλλα μεταλλοκένια.<sup>256-259</sup> Η ανάπτυξη της χημείας των δενδριμερών τα τελευταία χρόνια αναθέρμανε το ενδιαφέρον για την ενσωμάτωση του φερροκενίου σε μακρομοριακές δομές, αφού πλέον είναι επιθυμητή η τροποποίηση των ιδιοτήτων των δενδριτικών μακρομορίων με τη χρήση περιφερειακών ή εσωτερικών λειτουργικών ομάδων με ιδιαίτερες ηλεκτρονικές, φωτοοπτικές ή καταλυτικές ιδιότητες χάρη στις δυναμικές εφαρμογές που έχουν αυτά τα μόρια σε ένα ευρύ πεδίο τεχνολογικών εφαρμογών. Μέχρι σήμερα έχει αναφερθεί η σύνθεση ενός αρκετά μεγάλου αριθμού δενδριμερών που περιέχουν φερροκένιο κυρίως στην περιφέρεια<sup>260-279</sup> και σπανιότερα στον πυρήνα<sup>280-285</sup> ή στην περιφέρεια και τον πυρήνα.<sup>230,286-287</sup>

Αν και η έρευνα πάνω στα δενδριμερή που περιέχουν φερροκένιο βρίσκεται ακόμα σε πρώιμο στάδιο, τα μέχρι σήμερα αποτελέσματα δίνουν ελπίδες για μελλοντικές εφαρμογές τους στην κατάλυση, στην αναγνώριση μορίων και ιόντων και στην τροποποίηση επιφανειών ηλεκτροδίων. Στο πλαίσιο αυτών των εφαρμογών, το ενδιαφέρον εστιάστηκε κυρίως στην οξειδοαναγωγική συμπεριφορά αυτών των μορίων, αφού η ιδιαιτερότητα που τα διακρίνει είναι ότι στο πεδίο δυναμικού που μπορεί να εφαρμοστεί στους συνηθισμένους διαλύτες (περίπου -2/+2 V) συνήθως εμφανίζουν μόνο μία διαδικασία οξειδοαναγωγής η οποία είναι αναστρέψιμη. Έτσι, όταν το δενδριμερές περιέχει φερροκένιο στον πυρήνα το ενδιαφέρον εστιάζεται στο κατά πόσο οι ηλεκτροχημικές ιδιότητες επηρεάζονται από τους περιβάλλοντες κλάδους ενώ, στην περίπτωση που έχουμε ομάδες φερροκενίου στην περιφέρεια, αν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ τους ή αν δρουν ως ανεξάρτητα οξειδοαναγωγικά κέντρα, πράγμα που εξαρτάται από τη μεταξύ τους απόσταση και τη φύση των κλάδων.<sup>288</sup>

Το 1994 η ομάδα του Astruc ανέφερε τη σύνθεση ενός δενδριμερούς με 6 περιφερειακές ομάδες φερροκενίου και ένα διαφορετικό μεταλλοκένιο στον πυρήνα<sup>289</sup> (σχήμα 25), του οποίου η ηλεκτροχημική συμπεριφορά μελετήθηκε με πειράματα κυκλικής βολταμμετρίας και παρατηρήθηκαν δύο οξειδοαναγωγικές διαδικασίες: μία που αντιστοιχεί στην οξείδωση των περιφερειακών ομάδων φερροκενίου σε  $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2^+$  και μία που αντιστοιχεί στην οξείδωση του κεντρικού μεταλλοκενίου, με αναλογία έντασης 6:1. Η οξείδωση του φερροκενίου γίνεται σε περιοχή δυναμικού κοντά σε αυτή του ελεύθερου φερροκενίου, γεγονός που υποδεικνύει ότι δεν

υπάρχει υπολογίσιμη αλληλεπίδραση των περιφερειακών ομάδων, ενώ η οξείδωση του μεταλλοκενίου του πυρήνα γίνεται σε αρνητικό δυναμικό και το 1 e κύμα που της αντιστοιχεί μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εσωτερικό πρότυπο. Τέτοιου τύπου μόρια χαρακτηρίζονται ως «δεξαμενές ηλεκτρονίων» και μπορούν να βρουν εφαρμογές ως καταλύτες σε πολυηλεκτρονιακές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις αν ο σχεδιασμός της δενδριτικής δομής γίνει έτσι ώστε να υπάρχουν οι κατάλληλες θέσεις πρόσδεσης για το υπόστρωμα και τα ενδιάμεσα προϊόντα.<sup>290</sup>

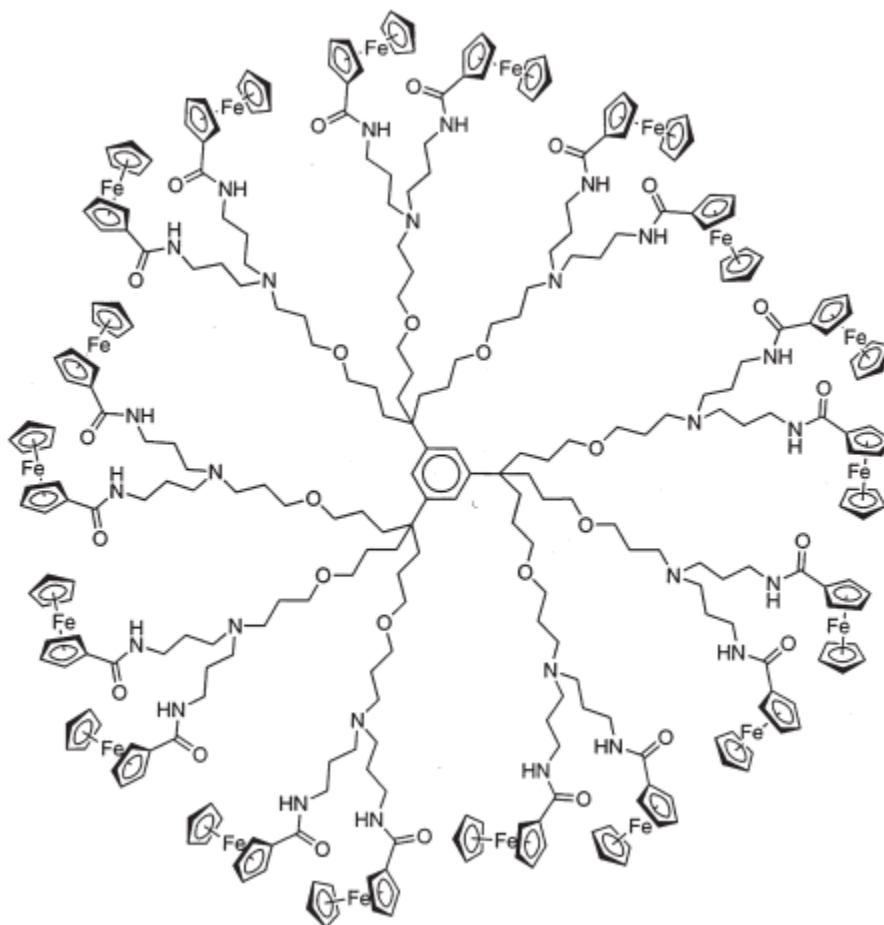


Σχήμα 25

Ένα δενδριμερές με 6 ανεξάρτητα οξειδοαναγωγικά κέντρα στην περιφέρεια

Η ίδια ερευνητική ομάδα ανέφερε τη σύνθεση ενός πολυαμιδικού δενδριμερούς με 18 περιφερειακές ομάδες φερροκενίου<sup>229</sup> (σχήμα 26) το οποίο δίνει ένα βολταμμετρικό κύμα, γεγονός που υποδεικνύει ότι τα οξειδοαναγωγικά κέντρα είναι ανεξάρτητα και ισοδύναμα. Προσθήκη  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  σε διάλυμα του δενδριμερούς σε DMF προκαλεί την εμφάνιση ενός νέου κύματος σε λιγότερο θετικό δυναμικό και εκμηδενισμό του αρχικού κύματος, ενώ προσθήκη διαφορετικών μικρού μεγέθους ανιόντων ( $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) προκαλεί μετατόπιση του αρχικού κύματος σε λιγότερο θετικά δυναμικά. Η ένταση του φαινομένου αυτού ελαττώνεται όταν χρησιμοποιούνται ανάλογα δενδριμερή με μικρότερο μέγεθος και αριθμό περιφερειακών ομάδων, και η ελάττωση αυτή αποδόθηκε σε κάποια «δενδριτική επίδραση» που κάνει τα μεγαλύτερου μεγέθους δενδριμερή αυτού του τύπου πιο ευαίσθητα στην αναγνώριση ανιόντων, πιθανόν λόγω κάποιας συνδυαστικής αλληλεπίδρασης του ανιόντος με το οξειδωμένο φερροκένιο και το αμιδικό πρωτόνιο. Οι Cardona και Kaifer, δουλεύοντας πάνω σε

πολυαμιδικά δενδριμερή με ομάδες φερροκενίου στον πυρήνα και στην περιφέρεια, επιβεβαίωσαν ότι η οξειδοαναγωγική συμπεριφορά εξαρτάται από τον αριθμό γενιάς του δενδριμερούς.<sup>230</sup> Τα δενδριμερή αυτού του τύπου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αισθητήρες ανόργανων ανιόντων.

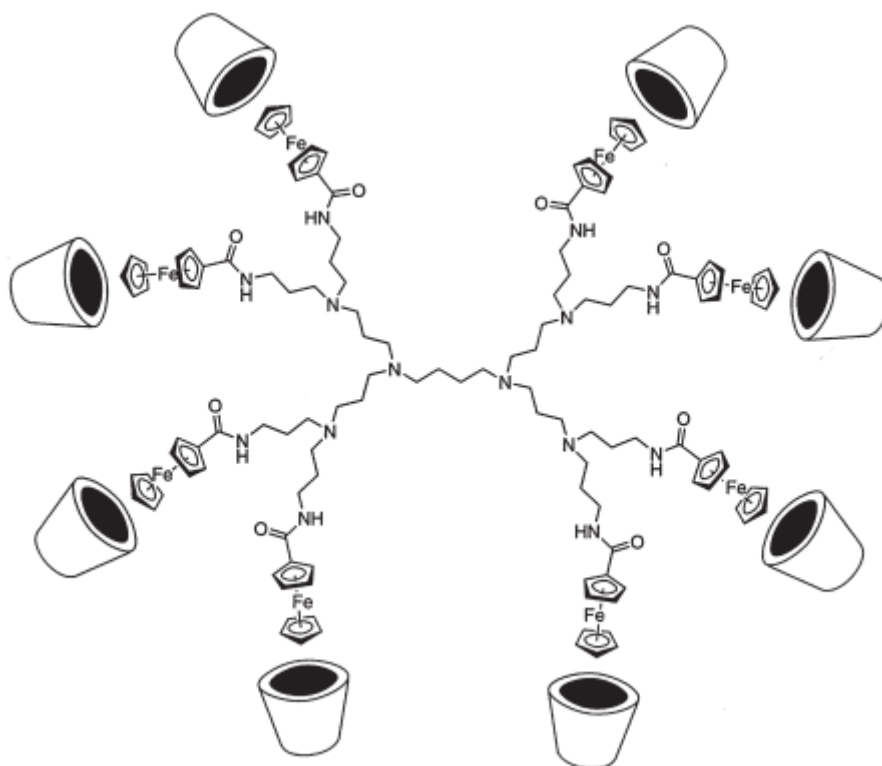


**Σχήμα 26**

Ένα πολυαμιδικό δενδριμερές που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αισθητήρας για μικρά ανόργανα ανιόντα

Το 1997, η ομάδα του Kaifer ανέφερε τη σύνθεση μιας σειράς PPI δενδριμερών με περιφερειακές ομάδες φερροκενίου οι οποίες, παρουσία  $\beta$ -κυκλοδεξτρίνης, εγκλείονται στην κοιλότητα της σχηματίζοντας την αντίστοιχη ένωση προσθήκης<sup>291</sup> (σχήμα 27). Αυτή η αλληλεπίδραση αυξάνει τη διαλυτότητα του δενδριμερούς στο νερό και μετατοπίζει το βολταμετρικό κύμα σε πιο θετικό δυναμικό. Εκτός από τη δυνατότητα χρήσης αυτών των

δενδριμερών ως αισθητήρες κυκλοδεξτρίνης, έχει αναφερθεί και ο ηλεκτροχημικά ελεγχόμενος σχηματισμός αυτοσυγκροτούμενων μονοστοιβάδων πάνω σε τροποποιημένες με  $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη επιφάνειες χρυσού<sup>292-293</sup> και οξειδίου του πυριτίου<sup>294</sup> ανοίγοντας το πεδίο για εφαρμογές στην τεχνολογία υλικών.



Σχήμα 27

Η ένωση προθήκης του δενδριμερούς του Kaifer με  $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη

Τις τελευταίες δεκαετίες τα αμπερομετρικά ηλεκτρόδια ενζύμων έχουν εξελιχθεί σε χρήσιμα αναλυτικά εργαλεία αφού εκτός της απλότητάς τους παρουσιάζουν μεγάλη εκλεκτικότητα και ευαισθησία. Η χρήση ηλεκτροενεργών ουσιών που δρουν ως διαμεσολαβητές μεταφοράς ηλεκτρονίων μεταξύ του ηλεκτροδίου και του ενζύμου βελτιώνει την ευαισθησία του συστήματος, αφού απευθείας ανταλλαγή ηλεκτρονίων είναι δύσκολο να γίνει και, απουσία διαμεσολαβητών, η ανταλλαγή γίνεται έμμεσα με τη διαμεσολάβηση ηλεκτροενεργών αντιδρώντων ή προϊόντων της ενζυματικής αντίδρασης. Η ακινητοποίηση του ενζύμου στο

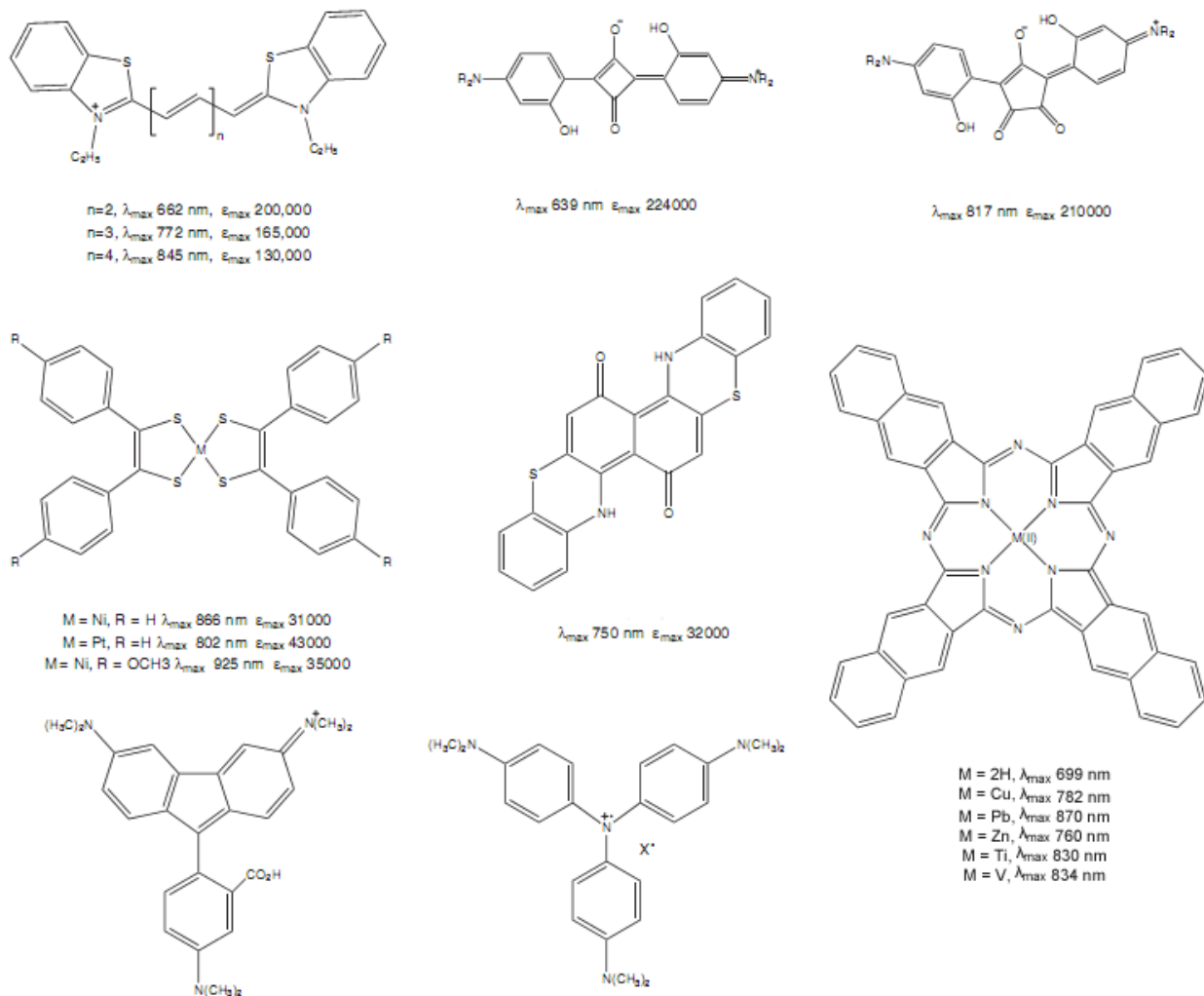
ηλεκτρόδιο και η σύζευξή του με διαμεσολαβητές μεταφοράς ηλεκτρονίων όπως το φερροκένιο έχει δώσει καλά αποτελέσματα, αλλά η διαλυτότητα της οξειδωμένης μορφής του φερροκενίου έχει ως μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα τη διάχυσή του από την επιφάνεια του ηλεκτροδίου στο διάλυμα. Η χρήση δενδριμερών που περιέχουν φερροκένιο περιφερειακά και κλάδους βασισμένους στο πυρίτιο προκαλεί την δραστική μείωση αυτού του φαινομένου με αποτέλεσμα την αύξηση της σταθερότητας του ηλεκτροδίου, ενώ βρέθηκε ότι τα μεγαλύτερης γενιάς δενδριμερή έχουν μεγαλύτερη διαμεσολαβητική ικανότητα από το φερροκένιο δίνοντας ηλεκτρόδια με ακόμα μεγαλύτερη ευαισθησία.<sup>247,295-296</sup>

## 1.4 Χρωστικές εγγύς υπερύθρου

Τις τελευταίες δεκαετίες υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για τη σύνθεση οργανικών ενώσεων που απορροφούν στην ευρύτερη περιοχή του εγγύς υπέρυθρου και πιο συγκεκριμένα στην περιοχή από 600 - 1300 nm, χάρη στις εφαρμογές που έχουν βρει αυτά τα μόρια σε σημαντικά πεδία της σύγχρονης τεχνολογίας όπως η τεχνολογία των διόδων laser, τα οπτικά συστήματα αποθήκευσης δεδομένων, οι βιοαναλύσεις και η ιατρική. Παρά το γεγονός ότι απορροφούν κατά κύριο λόγο εκτός του ορατού φάσματος, αυτού του τύπου οι ενώσεις αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως *χρωστικές εγγύς υπερύθρου*, αφού η χημεία τους αναπτύχθηκε ως προέκταση της συμβατικής χημείας των χρωστικών. Επειδή όμως οι εφαρμογές των χρωστικών εγγύς υπερύθρου είναι κατά κύριο λόγο διαφορετικές από τις τυπικές εφαρμογές των συμβατικών χρωστικών, αυτά τα μόρια χαρακτηρίζονται και ως *λειτουργικές χρωστικές (functional dyes)*. Γενικά, οι ενώσεις που χαρακτηρίζονται ως λειτουργικές χρωστικές περιέχουν εκτεταμένα συζυγιακά π-συστήματα και πολλές φορές η δομή τους επιτρέπει την ενδομοριακή μεταφορά φορτίου. Όπως είναι αναμενόμενο, τέτοιες ενώσεις χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερες οπτικές και ηλεκτρονικές ιδιότητες.

### 1.4.1 Ιστορία

Οι πρώτες οργανικές ενώσεις που απορροφούν στο εγγύς υπέρυθρο αναφέρθηκαν το 1926 από τον Piccard ο οποίος, συγκρίνοντας το χρώμα των προϊόντων οξείδωσης φαινυλενοδιαμινών και βενζιδινών, οδηγήθηκε στο συμπέρασμα ότι κάποιες από αυτές θα πρέπει να απορροφούν στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου.<sup>297</sup> Η πρόβλεψη αυτή επιβεβαιώθηκε δεκαετίες αργότερα, όταν καταγράφηκαν οι φασματικές καμπύλες αυτών των ενώσεων.<sup>298-300</sup> Στις αρχές στις δεκαετίες του 1930, παρασκευάστηκαν αρκετές πολυμεθινικές χρωστικές εγγύς υπέρυθρου οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν με επιτυχία στην φωτογραφία με αποτέλεσμα την αύξηση της φωτογραφικής ευαισθησίας μέχρι το 1300 nm,<sup>301</sup> ενώ αργότερα μελετήθηκαν οι ιδιότητες κάποιων φυσικών πορφυρινών και ανάλογων συνθετικών κυκλικών μορίων.<sup>302</sup> Η έλλειψη κατάλληλων αισθητήρων και πηγών διέγερσης στην περιοχή της εγγύς υπέρυθρου ακτινοβολίας περιόριζε την ανάπτυξη εφαρμογών για τις λειτουργικές χρωστικές με αποτέλεσμα την επικέντρωση της έρευνας στις χρωστικές που απορροφούν και εκπέμπουν στην ορατή περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Αυτό άρχισε να αλλάζει μετά τη δεκαετία του '60 με την ανάπτυξη των ημιαγωγών laser γαλλίου-αρσενικού (GaAlAs), οι οποίοι εκπέμπουν φως στην περιοχή 780 – 830 nm και αποτέλεσαν μια οικονομική, πρακτική και αξιόπιστη πηγή ακτινοβολίας εγγύς υπέρυθρου που άνοιξε το δρόμο για την ουσιαστική μελέτη και αξιοποίηση των λειτουργικών χρωστικών. Στη δεκαετία του '70, οι Chu και Griffiths ανέφεραν τη σύνθεση των πρώτων λειτουργικών χρωστικών κατάλληλων για οπτικούς δίσκους ανοίγοντας το δρόμο για τη σύνθεση και τη μελέτη ενός μεγάλου αριθμού ενώσεων, κυρίως κυανίνες, αννουλένια, πορφυρίνες, φθαλοκυανίνες, κινόνες, μεταλλικά σύμπλοκα αλλά και άλλες ενώσεις με εκτεταμένα π-ηλεκτρονιακά συστήματα (σχήμα 28), αρκετές από τις οποίες αξιοποιήθηκαν ως λειτουργικές χρωστικές.



**Σχήμα 28**

Ενώσεις που απορροφούν στην ευρύτερη περιοχή του εγγύς υπέρυθρου

### 1.4.2. Εφαρμογές

Για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την ανακάλυψη των χρωστικών εγγύς υπέρυθρου το ενδιαφέρον για αυτές ήταν περισσότερο θεωρητικό αφού εκτός των εφαρμογών τους στη φωτογραφία δεν υπήρχαν ιδέες για τη χρησιμοποίησή τους σε κάποιο άλλο τεχνολογικό πεδίο. Όπως αναφέρθηκε, αυτό άλλαξε μετά την ανάπτυξη διόδων laser που εκπέμπουν στην εγγύς υπέρυθρη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος και η επιτυχημένη

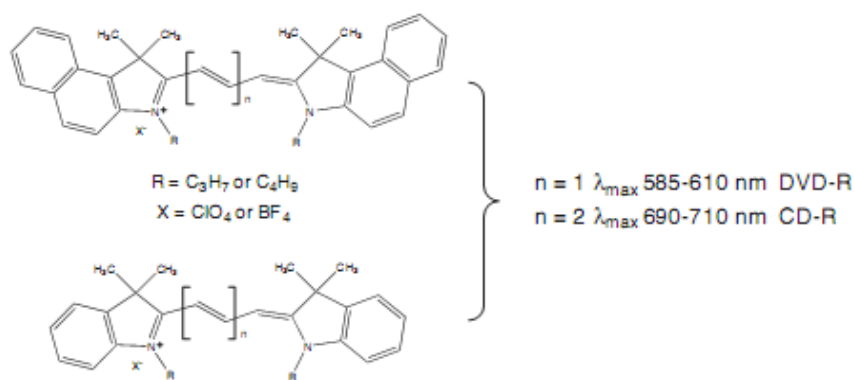
εφαρμογή των λειτουργικών χρωστικών αρχικά στην οπτική καταγραφή δεδομένων και στην τεχνολογία των laser εκτυπωτών έδωσε κίνητρο για την περαιτέρω αξιοποίησή τους σε διάφορους τομείς της σύγχρονης τεχνολογίας. Οι σημαντικές για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος ιδιότητες αυτών των χρωμοφόρων μορίων, όπως κατηγοριοποιήθηκαν από τον Griffiths,<sup>303</sup> είναι η απορρόφηση και εκπομπή φωτός, η προκαλούμενη από το φως πόλωση, οι φωτοηλεκτρικές ιδιότητες και η χημική και φωτοχημική δραστικότητα. Πολλές πηγές ακτινοβολίας, κυρίως δίοδοι laser, εκπέμπουν στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου και χρησιμοποιούνται σε ένα ευρύ πεδίο εφαρμογών. Ο ρόλος των λειτουργικών χρωστικών σε αυτές τις εφαρμογές μπορεί να είναι απλά η απορρόφηση της ακτινοβολίας οπότε μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε φίλτρα ή σε φασματοφωτομετρικές αναλύσεις όπως στην περίπτωση των βιοδιαγνωστικών συστημάτων, ή μπορεί να γίνεται απορρόφηση της ακτινοβολίας και μετατροπή της σε κάποια άλλη μορφή ενέργειας, συνήθως θερμική ή ηλεκτρική. Για παράδειγμα, στην οπτική καταγραφή δεδομένων, η απορρόφηση της ακτινοβολίας από τη χρωστική προκαλεί τοπική αύξηση της θερμοκρασίας στο μέσο καταγραφής, με αποτέλεσμα την παραμόρφωση μιας λεπτής επιφάνειας πολυμερούς. Εναλλακτικά, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία μπορεί να μετατρέπεται σε ηλεκτρική ενέργεια όπως στην περίπτωση των laser εκτυπωτών μέσω της μεταβολής της φωτοαγωγιμότητας. Μερικές από τις εφαρμογές των χρωστικών εγγύς υπέρυθρου συζητούνται στα επόμενα κεφάλαια.

#### **1.4.2.1 Καταγραφή - εκτόπωση δεδομένων**

Μία από τις πιο σημαντικές εφαρμογές των χρωστικών εγγύς υπέρυθρου αφορά στις οπτικές μεθόδους καταγραφής δεδομένων. Η ανάπτυξη φθηνών διόδων laser εγγύς υπέρυθρου την δεκαετία του 70 έκανε δυνατή την ανάπτυξη των οπτικών μεθόδων αποθήκευσης δεδομένων, οι οποίοι καθιερώθηκαν γρήγορα χάρη στα πολλά πλεονεκτήματα που είχαν σε σχέση με τις μέχρι τότε συμβατικές μεθόδους. Η πρώτη εφαρμογή λειτουργικών χρωστικών στο πεδίο αυτό έγινε από την εταιρία Philips η οποία ανέπτυξε τον δίσκο DRAW (Direct Read After Write) το 1977, ενώ το 1988 η εταιρία Taiyo Yuden ανέπτυξε τον δίσκο CD-R (Compact Disk Recordable) τον οποίο κυκλοφόρησε στο εμπόριο το 1994. Στα οπτικά μέσα καταγραφής, η χρωστική τοποθετείται πάνω σε ένα λεπτό στρώμα πολυμερούς. Όταν το μέσο ακτινοβολείται κατά την εγγραφή, η ακτινοβολία απορροφάται από τη χρωστική και μετατρέπεται σε



θερμότητα ικανή να λιώσει τοπικά το πολυμερές δημιουργώντας μια μόνιμη παραμόρφωση στην επιφάνειά του. Αυτές οι παραμορφώσεις αποτελούν τα εγγεγραμμένα δεδομένα τα οποία μπορούν να διαβαστούν κατά τη σάρωση του δίσκου με ακτινοβολία ίδιας συχνότητας αλλά χαμηλότερης ισχύος, μη ικανής να προκαλέσει παραμόρφωση. Αν και η εισαγωγή των δίσκων CD-R στο εμπόριο άλλαξε δραστικά τα δεδομένα στο χώρο, ήδη στις μέρες μας τείνουν να αντικατασταθούν από άλλα μέσα (DVD-R, Blu-ray Disk), τα οποία ακολουθούν την ίδια αρχή λειτουργίας αλλά χρησιμοποιούν πηγές ακτινοβολίας και αντίστοιχες χρωστικές της ορατής περιοχής του φάσματος (σχήμα 29), επιτυγχάνοντας έτσι υψηλότερες χωρητικότητες.<sup>304-307</sup>



**Σχήμα 29**

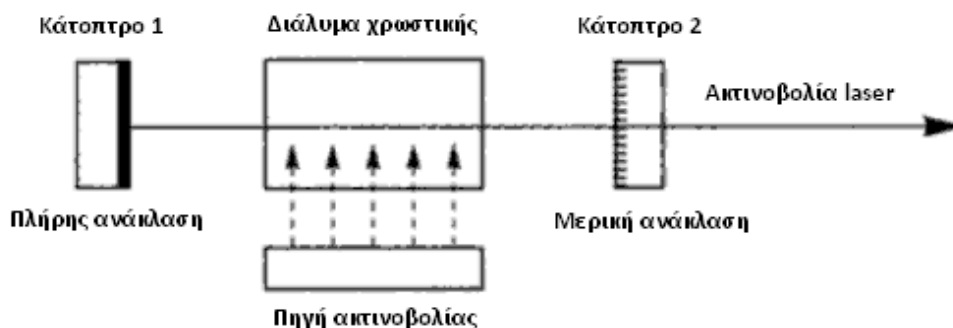
Κυανίνες που έχουν χρησιμοποιηθεί σε οπτικούς δίσκους CD-R και DVD-R

Εκτός από τα οπτικά συστήματα καταγραφής δεδομένων, λειτουργικές χρωστικές χρησιμοποιούνται εκτεταμένα στους laser εκτύπωντες και τα φωτοτυπικά ως οργανικοί φωτοαγωγοί. Αυτές οι ενώσεις έχουν την ιδιότητα να αυξάνουν την αγωγιμότητά τους κατά την απορρόφηση φωτονίων ή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας και η χρήση τους είναι απαραίτητη κατά τη διαδικασία της εκτύπωσης με χρήση laser. Χρήση λειτουργικών χρωστικών γίνεται και σε σύγχρονες μεθόδους λιθογραφικής εκτύπωσης, όπου γίνεται δυνατή η απευθείας θερμική εκτύπωση ψηφιακών δεδομένων με χρήση laser πάνω σε επιφάνειες που έχουν καταστεί φωτοευαίσθητες με την προσθήκη μιας στρώσης χρωστικής. Η μέθοδος αυτή είναι λιγότερο ακριβή και πιο αποτελεσματική από τις συμβατικές μεθόδους λιθογραφικής εκτύπωσης επειδή δεν χρησιμοποιούνται αρνητικά. Επίσης, λειτουργικές χρωστικές χρησιμοποιούνται εκτεταμένα

και σε εκτοπώσεις ασφαλείας, δηλαδή σε εκτοπώσεις που δεν είναι ορατές αλλά μπορούν να διαβαστούν από εξειδικευμένα μηχανήματα.<sup>304,307</sup>

### 1.4.2.2 Laser χρωστικών

Τα laser χρωστικών είναι μια κατηγορία διόδων laser που χρησιμοποιούν οργανικές χρωστικές, συνήθως σε υγρά διαλύματα, ως ενεργό υλικό το οποίο διεγείρεται από την ακτινοβολία κάποιου laser άλλου τύπου (σχήμα 30). Συγκρινόμενα με τα laser αερίων ή στερεάς φάσης, τα laser χρωστικών πλεονεκτούν στο γεγονός ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πιο ευρύ φάσμα μηκών κύματος ενώ κάποιες φορές η χρωστική μπορεί να αντικατασταθεί με κάποια άλλη, γεγονός που προσδίδει μεγαλύτερη ευελιξία σε αυτό τον τύπο διόδων laser. Επιπλέον, τα laser χρωστικών μπορούν να δώσουν ακτινοβολίες πολύ υψηλής ενέργειας. Τα πρώτα laser χρωστικών αναφέρθηκαν το 1966<sup>308-309</sup> και από τότε έχει χρησιμοποιηθεί ένας μεγάλος αριθμός λειτουργικών χρωστικών για την ανάπτυξη laser διόδων που καλύπτουν την περιοχή 300 - 1285 nm, ενώ η κάθε χρωστική δίνει τη δυνατότητα ρύθμισης της εκπομπής σε ένα πεδίο εύρους 40 - 50 nm. Έχει αναφερθεί ένας σημαντικός αριθμός laser χρωστικών τα οποία εκπέμπουν στην εγγύς υπέρυθρο περιοχή και χρησιμοποιούν ως ενεργό υλικό κυρίως κυανίνες.



Σχήμα 30

Σχηματική παράσταση της αρχής λειτουργίας ενός laser χρωστικών

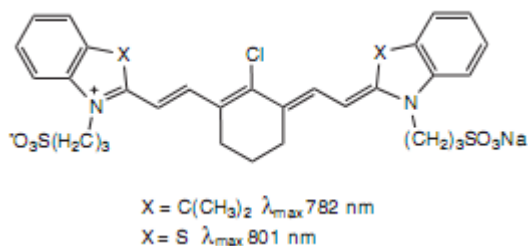
### **1.4.2.3 Απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας**

Κάποιες σημαντικές εφαρμογές των λειτουργικών χρωστικών στην επιστήμη υλικών σχετίζονται με την απορρόφηση ηλιακής ακτινοβολίας, αφού περίπου το 50% της ενεργειακής κατανομής της ανήκει στο εγγύς υπέρυθρο. Στην περίπτωση των ηλιακών συλλεκτών, χρωστικές εγγύς υπέρυθρου έχουν χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά με άλλα χρωμοφόρα για να επιτευχθεί όσο το δυνατόν πληρέστερη απορρόφηση του ηλιακού φωτός και συνεπώς καλύτερη ενεργειακή απόδοση του συλλέκτη. Αντίθετα, στην περίπτωση αρχιτεκτονικών κατασκευών με μεγάλες επιφάνειες συχνά χρησιμοποιούνται υλικά που περιέχουν χρωστικές εγγύς υπέρυθρου για τον αποκλεισμό της υπέρυθρης ακτινοβολίας με σκοπό την καλύτερη θερμική θωράκιση των κτιρίων. Παρόμοια χρήση γίνεται και στην τεχνολογία των διόδων laser που εκπέμπουν στην υπέρυθρη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος όπου χρησιμοποιούνται σε οπτικά φίλτρα με σκοπό τον έλεγχο της φασματικής διασποράς της εκπεμπόμενης ενέργειας, αλλά και σε ειδικά γυαλιά που χρησιμοποιούνται από τους χειριστές υψηλής ισχύος laser για την προστασία των ματιών τους. Επίσης, διάφανες στρώσεις λειτουργικών χρωστικών χρησιμοποιούνται και για τη θερμική συγκόλληση πλαστικών με χρήση laser όπου ενισχύουν την απορρόφηση της ενέργειας και βοηθούν στη μετατροπή της σε θερμότητα.<sup>304,307</sup>

### **1.4.2.3 Φωτογραφία**

Η παραγωγή υψηλής ποιότητας εικόνων με χρήση φωτογραφίας αλογονιδίων αργύρου απαιτεί τη χρήση χρωστικών που απορροφούν φως και στη συνέχεια μεταδίδουν την ενέργεια στα παρακείμενα μόρια του αλογονιδίου του αργύρου προκαλώντας την αναγωγή του σε μεταλλικό άργυρο. Η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει τη μεταφορά ενός ηλεκτρονίου από τη διεγερμένη κατάσταση του μορίου της χρωστικής στον κρύσταλλο του αλογονιδίου και την επαναφορά του μορίου χρωστικής στην αρχική του κατάσταση με την πρόσληψη ενός ηλεκτρονίου από κάποιο κοντινό ιόν αλογόνου. Οι χρωστικές που έχουν αυτή τη λειτουργία ονομάζονται φασματικοί ευαίσθητοποιητές γιατί με τη χρήση τους τα αλογονίδια του αργύρου, τα οποία είναι από τη φύση τους ευαίσθητοποιημένα στην κυανή περιοχή του ορατού φάσματος, γίνονται ευαίσθητα σε ολόκληρο το ορατό φάσμα αλλά και πέρα από αυτό. Οι

χρωστικές εγγύς υπέρυθρου, κυρίως κυανίνες (σχήμα 31), έχουν χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα από τη δεκαετία του 30 σε αυτό τον τομέα με αποτέλεσμα την ευαισθητοποίηση των αλογονιδίων του αργύρου στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου και την ανάπτυξη της υπέρυθρης φωτογραφίας.<sup>304</sup>



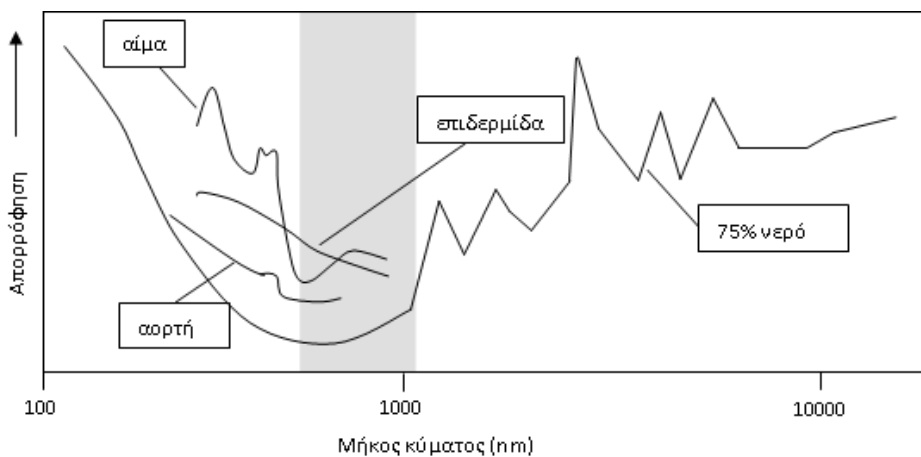
**Σχήμα 31**

Κυανίνες που επιτυγχάνουν ευαισθητοποίηση των αλογονιδίων του αργύρου στο εγγύς υπέρυθρο

#### 1.4.2.4 Ιατρική

Η φωτοδυναμική θεραπεία είναι μια σύγχρονη θεραπευτική μέθοδος που χρησιμοποιείται ήδη στη θεραπεία κάποιων μορφών καρκίνου και αξιολογείται σε πολλές κλινικές και προκλινικές μελέτες για τη θεραπεία άλλων μορφών καρκίνου αλλά και διαφορετικών ασθενειών. Η μέθοδος αυτή περιλαμβάνει τη χρήση ενός φωτοευαισθητοποιητή, δηλαδή μιας ένωσης που έχει την ιδιότητα να απορροφά ακτινοβολία συγκεκριμένου μήκους κύματος και να διεγείρεται από τη θεμελιώδη σε κάποια διεγερμένη κατάσταση. Οι φωτοευαισθητοποιητές που χρησιμοποιούνται στη φωτοδυναμική θεραπεία χορηγούνται στον ασθενή τοπικά ή με ένεση και έχουν την ιδιότητα να συγκεντρώνονται επιλεκτικά στην προβληματική περιοχή. Στη συνέχεια ο ασθενής ακτινοβολείται τοπικά με χαμηλής ενέργειας ακτινοβολία η οποία διεγείρει τον φωτοευαισθητοποιητή και ακολουθεί μεταφορά ενέργειας από τη διεγερμένη κατάσταση του φωτοευαισθητοποιητή στο οξυγόνο που υπάρχει στους ιστούς με αποτέλεσμα το σχηματισμό του ισχυρά οξειδωτικού οξυγόνου απλής κατάστασης (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>), το οποίο αντιδρά με παρακείμενα βιομόρια προκαλώντας την καταστροφή του κυττάρου. Για να είναι κατάλληλες για χρήση στη φωτοδυναμική θεραπεία, οι χρωστικές που χρησιμοποιούνται ως φωτοευαισθητοποιητές πρέπει να απορροφούν στην περιοχή μεταξύ 650 και 900 nm λόγω του ότι πάνω από τα 900 nm η ενέργεια της ακτινοβολίας δεν είναι αρκετή για την παραγωγή <sup>1</sup>O<sub>2</sub> και κάτω από τα 650 nm απορροφούν ή φθορίζουν τα περισσότερα βιομόρια, μεταξύ των

οποίων και φυσικές χρωστικές που απορροφούν ισχυρά όπως η αιμογλοβίνη (σχήμα 32). Παρά το γεγονός ότι οι χρωστικές που απορροφούν στην ορατή περιοχή του φάσματος έχουν συνήθως υψηλότερη κβαντική απόδοση από τις λειτουργικές χρωστικές, η απουσία παρεμβολών στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου καθιστά πλεονεκτική τη χρήση των τελευταίων αφού επιτυγχάνεται πολύ υψηλότερη ευαισθησία, της τάξης του  $10^{-18}$  mol, κάτι που συνεπάγεται καλύτερη αναλογία σήματος προς θόρυβο και δυνατότητα χρήσης πολύ μικρότερης ποσότητας χρωστικής. Ένας άλλος περιορισμός στη φωτοδυναμική θεραπεία είναι ότι μπορεί να εφαρμοστεί για τη στόχευση ιστών που βρίσκονται σε βάθος μέχρι 1 cm κάτω από το δέρμα λόγω της περιορισμένης διείσδυσης της ακτινοβολίας, αλλά έχει βρεθεί ότι σε μήκη κύματος μεγαλύτερα των 700 nm η διείσδυση είναι μεγαλύτερη. Οι χρωστικές εγγύς υπέρυθρου που απορροφούν εντός του φασματικού παραθύρου μεταξύ 700 και 900 nm είναι ιδανικές για χρήση ως φωτοευαισθητοποιητές στη φωτοδυναμική θεραπεία.<sup>304,310-311</sup> Ένας μεγάλος αριθμός χρωστικών εγγύς υπέρυθρου, κυρίως πορφυρίνες και άλλα παράγωγα του τετραπυρρολίου, έχουν χρησιμοποιηθεί ως φωτοευαισθητοποιητές ή βρίσκονται στο στάδιο της κλινικής αξιολόγησης, μεταξύ των οποίων και δενδριτικές χρωστικές εγγύς υπέρυθρου που σχεδιάστηκαν με σκοπό την καλύτερη στόχευση καρκινικών όγκων μέσω της εκμετάλλευσης ιδιοτήτων των δενδριμερών όπως το φαινόμενο EPR.<sup>312-321</sup>



**Σχήμα 32**

Το φασματικό παράθυρο 650 – 1000 nm όπου η παρεμβολή απορροφήσεων από βιολογικά συστατικά είναι ελάχιστη

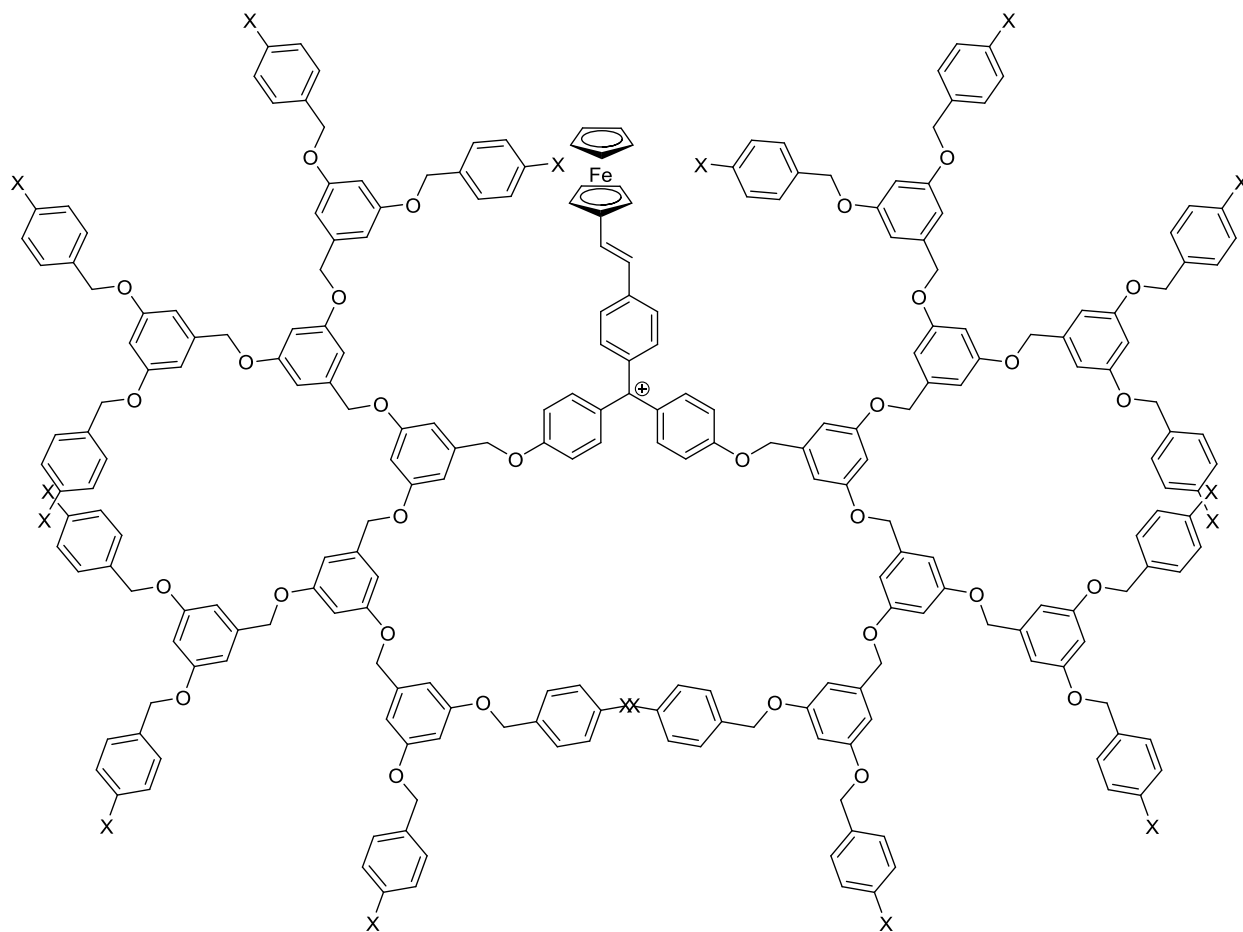
#### 1.4.2.5 Βιοχημεία - αναλυτική χημεία

Η ιδιότητα πολλών λειτουργικών χρωστικών να απορροφούν στην περιοχή μεταξύ 650 και 1000 nm έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον των ερευνητών στην βιολογία και την αναλυτική χημεία για τη χρήση χρωστικών εγγύς υπέρυθρου ως αισθητήρες. Το γεγονός ότι πολύ λίγες κατηγορίες μορίων απορροφούν σε αυτή την περιοχή συχνοτήτων ήταν ένα αντικίνητρο για την ανάπτυξη αντίστοιχων διόδων laser και ανιχνευτών, αλλά η πρόοδος στον τομέα των χρωστικών εγγύς υπέρυθρου έχει κάνει διαθέσιμο ένα μεγάλο αριθμό χρωμοφόρων μορίων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε αυτό τον τομέα. Έτσι, η σπανιότητα των μορίων που απορροφούν στο εγγύς υπέρυθρο μετατράπηκε σε πλεονέκτημα αφού σε αυτή την περιοχή μετρείται μόνο η απορρόφηση της χρωστικής με αποτέλεσμα μεγαλύτερη αναλογία σήματος προς θόρυβο, μεγαλύτερη ευαισθησία και χρήση μικρότερης ποσότητας χρωστικής σε σχέση με τις μεθόδους που χρησιμοποιούν χρωστικές της ορατής περιοχής. Επίσης, η χρήση χρωστικών της ορατής περιοχής δεν ενδείκνυται για την κατασκευή σύγχρονων αισθητήρων που χρησιμοποιούν οπτικές ίνες επειδή η εξασθένηση του σήματος είναι μεγάλη, γεγονός που βάζει περιορισμούς στο μήκος του καλωδίου. Όταν χρησιμοποιείται σήμα στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου η εξασθένηση μειώνεται σημαντικά και είναι δυνατή η χρήση μεγάλου μήκους καλωδίου οπτικής ίνας. Αν και η έρευνα πάνω σε αυτές τις εφαρμογές των λειτουργικών χρωστικών βρίσκεται σε εξέλιξη, έχει αναφερθεί ένας σημαντικός αριθμός χρωμοφόρων μορίων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αισθητήρες βιομορίων και χημικών<sup>305-306,322-324</sup>. Μεταξύ αυτών έχει προταθεί και η χρήση δενδριτικών χρωστικών κυρίως σε βιοαναλυτικές εφαρμογές όπως η ανίχνευση οξυγόνου<sup>325-326</sup> ή οξέων<sup>327</sup> σε βιολογικούς ιστούς ή η ανίχνευση καρκινικών όγκων.<sup>328</sup> Σε αυτές τις δενδριτικές λειτουργικές χρωστικές η δενδριτική δομή χρησιμοποιείται κυρίως για την αύξηση της εκλεκτικότητας και την προστασία του χρωμοφόρου ή γίνεται εκμετάλλευση των τεχνικών στόχευσης βιομορίων και συγκεκριμένων περιοχών του σώματος που έχουν αναπτυχθεί για τα δενδριμερή.

## 2. Αποτελέσματα - συζήτηση

### 2.1 Σκοπός της διατριβής

Σκοπός αυτής της διατριβής ήταν η σύνθεση μιας σειράς δενδριμερών με δυνατότητες εφαρμογής στον τομέα των χρωστικών εγγύς υπέρυθρου. Οι ομάδες που επιλέχθηκαν ως πυρήνες των δενδριμερών αποτελούν συστήματα δότη - δέκτη ηλεκτρονίων όπου μία ομάδα φερροκενίου συνδυάζεται με ένα καρβοκατιονικό κέντρο είτε μέσω μιας δομής που επιτρέπει τη συζυγιακή επικοινωνία (σχήμα 33) ή απευθείας (σχήμα 34). Τέτοιου τύπου δομές αναμένεται να απορροφούν στην εγγύς υπέρυθρο περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος. Για την ανάπτυξη του δενδριμερούς επιλέχθηκαν πολυαρυλοαιθερικοί κλάδοι τύπου Fréchet ή ανάλογοι τροποποιημένοι τύπου Fréchet κλάδοι με περιφερειακές ομάδες που θα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βάση για την πολυλειτουργική τροποποίηση της περιφέρειας του δενδριμερούς. Για τη σύνθεση των δενδριμερών επιλέχθηκε η συγκλίνουσα μεθοδολογία αφενός λόγω της φύσης των κλάδων και αφετέρου επειδή η χημική σταθερότητα των φερροκενικών πυρήνων είναι πολύ πιθανό να μην είναι επαρκής κατά τη διάρκεια των διαφόρων σταδίων μιας αποκλίνουσας συνθετικής μεθοδολογίας. Συνεπώς, ακολουθήθηκαν δύο διαφορετικές συνθετικές πορείες που θα αναπτυχθούν στα επόμενα κεφάλαια: μία συνθετική πορεία για τη σύνθεση των κλάδων και μία συνθετική πορεία για τη σύνθεση του κάθε πυρήνα. Η σύνθεση των τελικών προϊόντων επιτεύχθηκε σε ένα τελευταίο στάδιο που περιελάμβανε μια αντίδραση σύζευξης του αποπροστατευμένου πυρήνα και του ανάλογου ενεργοποιημένου κλάδου. Τα διάφορα γενιών δενδριμερή που συντέθηκαν αξιολογήθηκαν ως χρωστικές εγγύς υπέρυθρου με τη μέτρηση της απορρόφησής τους στην ορατή και υπέρυθρη περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος.



**Σχήμα 33**

Τα τρίτης γενιάς στιλβενικά δενδριμερή (X: H, Br) με την εκτεταμένη συζυγία στον πυρήνα

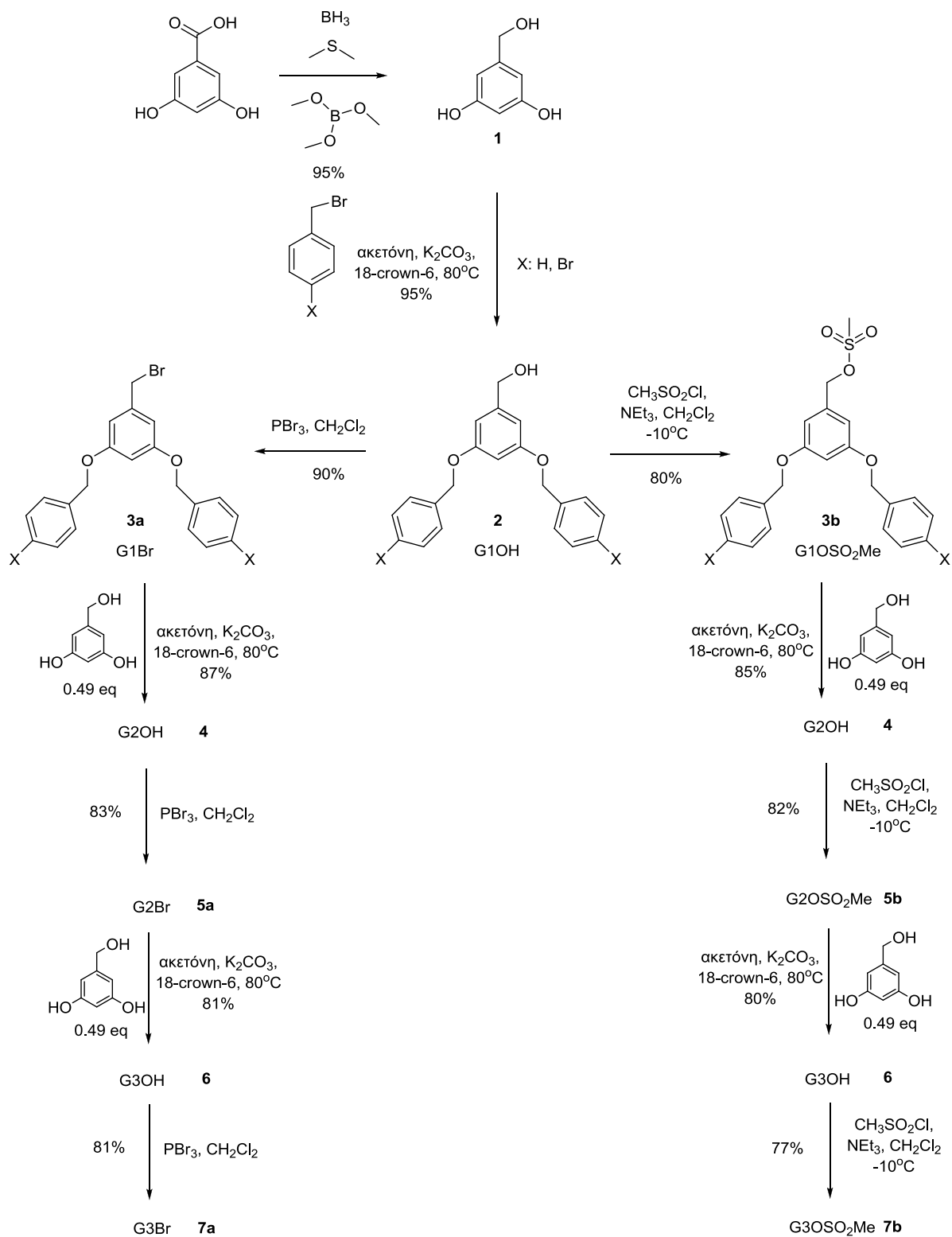




## 2.2 Σύνθεση των κλάδων

Ο τρόπος σύνθεσης των πολυ(αρυλοαιθέρο)- κλάδων που επιλέχθηκαν για την ανάπτυξη των δενδριμερών που συντέθηκαν κατά τη διάρκεια αυτής της διατριβής έχει αναφερθεί από τους Fréchet και Hawker το 1990 σε ένα άρθρο που πρότεινε για πρώτη φορά μια συγκλίνουσα μέθοδο σύνθεσης δενδριμερών<sup>19</sup> (1.2.2.2, σχήμα 9). Οι συγγραφείς αναφέρουν τη σύνθεση έως και έκτης γενιάς κλάδων χρησιμοποιώντας μια σειρά διαδοχικών αντιδράσεων σύζευξης τύπου Williamson και βρωμίωσης, αρχίζοντας από την γνωστή 3,5-δισ(βενζυλοξυ)βενζυλική αλκοόλη, ένωση που αποτελεί τον πρώτης γενιάς μη ενεργοποιημένο κλάδο. Η βενζυλική αλκοόλη βρωμιώνεται και χρησιμοποιείται σε μια αντίδραση σύζευξης με το μονομερές 3,5-διυδροξυβενζυλική αλκοόλη παρουσία  $K_2CO_3$  και αιθέρα στέμματος (18-crown-6) σε ακετόνη υπό βρασμό, δίνοντας τον δεύτερης γενιάς μη ενεργοποιημένο κλάδο. Ακολουθούν διαδοχικές αντιδράσεις βρωμίωσης και σύζευξης προς λήψη των υψηλότερης γενιάς προϊόντων. Οι Fréchet και Hawker προτείνουν δύο τρόπους σχηματισμού του βρωμιδίου με χρήση δύο διαφορετικών αντιδραστηρίων βρωμίωσης, συγκεκριμένα τη χρήση  $CBr_4$  παρουσία  $PPh_3$  και τη χρήση  $PBr_3$ , δείχνοντας προτίμηση στη πρώτη μέθοδο κυρίως χάρη στις μεγαλύτερες αποδόσεις που επιτυγχάνονται κατά τη σύνθεση των υψηλότερης γενιάς βρωμιδίων και παρά το υψηλό κόστος και τη δυσκολία που παρουσιάζεται κατά τον καθαρισμό του τελικού προϊόντος με χρήση χρωματογραφίας στήλης. Επειδή η σύνθεση τόσο υψηλής γενιάς δενδριμερών δεν ήταν στόχος αυτής της διατριβής επιλέχθηκε αρχικά η βρωμίωση με χρήση  $PBr_3$ , όπου το τελικό προϊόν λαμβάνεται καθαρό με ανακρυστάλλωση. Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η παραγωγή ιχνοποσοτήτων  $HBr$  που συχνά προκαλεί τη μερική διάσπαση του προϊόντος, καθιστώντας έτσι την ανακρυστάλλωση μη επαναλήψιμη και τον καθαρισμό του τελικού προϊόντος δύσκολο λόγω της παρόμοιας φύσης και του παραπλήσιου μοριακού βάρους των παραπροϊόντων. Επίσης, οι βρωμιωμένοι κλάδοι αποδείχθηκαν ασταθείς κατά τη φύλαξή τους για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Αν και αυτή η μέθοδος χρησιμοποιήθηκε για τη σύνθεση των κλάδων, λόγω των παραπάνω προβλημάτων δοκιμάστηκαν κάποιες εναλλακτικές μέθοδοι. Αρχικά δοκιμάστηκε μια συνθετική πορεία που προτάθηκε από την ομάδα του Ueda<sup>49</sup> (1.2.2.4, σχήμα 14) κατά την οποία γίνεται σύνθεση της πρώτης γενιάς βενζυλικής αλκοόλης με τύπου Williamson σύζευξη του μονομερούς με 2.5 ισοδύναμα βενζυλοχλωριδίου σε διαλύτη N-μεθυλοπυρρολιδινόνη (NMP) παρουσία μιας ήπιας βάσης υπό βρασμό. Στην προκύπτουσα βενζυλική αλκοόλη επιδρά  $SOCl_2$  σε NMP και χαμηλή θερμοκρασία με αποτέλεσμα την *in situ*

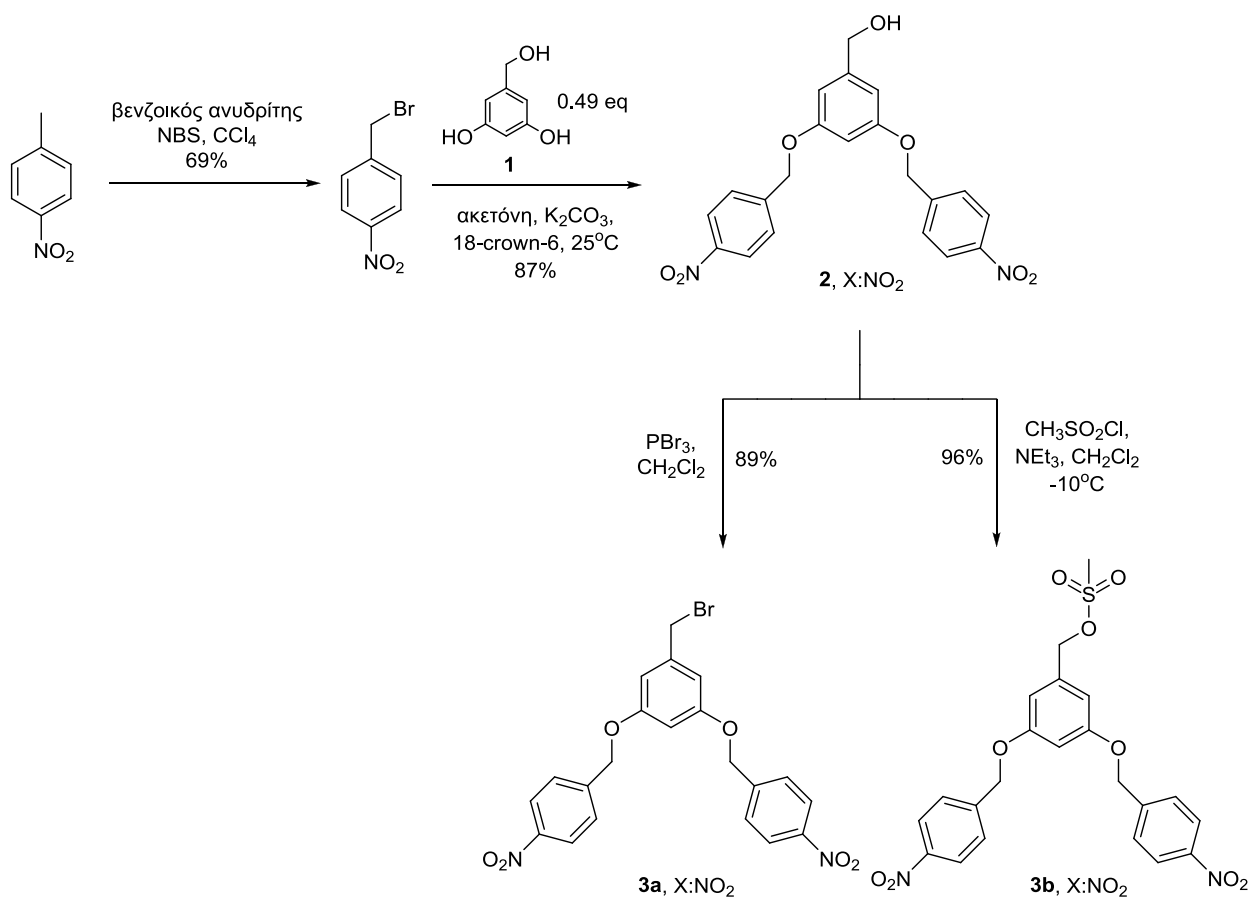
δημιουργία του αντίστοιχου βενζυλοχλωριδίου και στη συνέχεια προσθήκη 0.49 ισοδυνάμων μονομερούς και αύξηση της θερμοκρασίας δίνουν τη δεύτερης γενιάς αλκοόλη σε ένα στάδιο. Η μέθοδος αυτή πλεονεκτεί στο γεγονός ότι απαιτούνται λιγότερα στάδια για τη σύνθεση των κλάδων αλλά η ανάγκη χρήσης του υψηλού σημείου ζέσεως NMP ως διαλύτη, οι παρατεταμένοι χρόνοι αντίδρασης και η δημιουργία παραπροϊόντων την καθιστούν ιδιαίτερα δύσχρηστη. Εναλλακτικά, δοκιμάστηκε μια παραλλαγή της μεθόδου των Fréchet και Hawker που προτάθηκε από τους Forier και Dehaen<sup>48</sup> (σχήμα 13, κεφ. 1.2.2.4), οι οποίοι παρασκεύασαν τον πρώτης γενιάς μη ενεργοποιημένο κλάδο σε μεγάλες ποσότητες με σύζευξη του μεθυλεστέρα του 3,5-διωδροξυβενζοϊκού οξέος με βενζυλοβρωμίδιο ακολουθούμενη από αναγωγή του υποκατεστημένου μεθυλεστέρα με χρήση  $\text{LiAlH}_4$ . Για την ενεργοποίηση του κλάδου χρησιμοποίησαν μεθανοσουλφονικό χλωρίδιο προς σχηματισμό ενός μεθανοσουλφονικού εστέρα και με διαδοχικά βήματα Williamson σύζευξης και ενεργοποίησης πέτυχαν τη σύνθεση τύπου Fréchet κλάδων μέχρι την τέταρτη γενιά. Η μέθοδος αυτή δίνει παραπλήσιες αποδόσεις με τη μέθοδο των Fréchet και Hawker και χαρακτηρίζεται από σύντομους χρόνους αντίδρασης και από απουσία παραπροϊόντων κατά τη σύνθεση των εστέρων, καθώς και από τη μεγαλύτερη δραστικότητα των μεθανοσουλφονικών εστέρων σε σχέση με τα βρωμίδια τόσο κατά τη σύνθεση των κλάδων όσο και κατά την τελική αντίδραση σύζευξης με τον αποπροστατευμένο πυρήνα. Επιπλέον συγκριτικά πλεονεκτήματα της μεθόδου αυτής είναι ότι οι μεθανοσουλφονικοί εστέρες καθαρίζονται με επαναλήψιμο τρόπο με ανακρυστάλλωση ή έκπλυση με διαιθυλεθέρα και ότι μπορούν να διατηρηθούν για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Οι δύο πειραματικές πορείες που ακολουθήθηκαν με χρήση αντίστοιχα των βρωμιδίων και των μεθανοσουλφονικών εστέρων για την τύπου Williamson σύζευξη περιγράφονται στο σχήμα 35.



Σχήμα 35

Οι δύο συνθετικές πορείες που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση των κλάδων. Οι αποδόσεις αναφέρονται στους μη υποκατεστημένους στην περιφέρεια κλάδους (X: H)

Από τους διάφορους τρόπους παρασκευής του μονομερούς 3,5-διυδροξυβενζυλική αλκοόλη που αναφέρονται στη βιβλιογραφία επιλέχθηκε η αναγωγή του εμπορικά διαθέσιμου σε χαμηλό κόστος 3,5-διυδροξυβενζοϊκού οξέος με χρήση του συμπλόκου του βορανίου με διμεθυλοσουλφίδιο παρουσία  $B(OMe)_3$ . Από το μονομερές παρασκευάζεται ο πρώτης γενιάς κλάδος με τύπου Williamson αιθεροποίηση χρησιμοποιώντας βενζυλοβρωμίδιο και 4-βρωμοβενζυλοβρωμίδιο που είναι εμπορικά διαθέσιμα για τη σύνθεση των πρώτης γενιάς βενζυλικών αλκοολών **2** όπου X: H ή Br ενώ η σύνθεση του 4-νιτροβενζυλοβρωμιδίου για την παρασκευή του **2** όπου X:  $NO_2$  έγινε από το εμπορικά διαθέσιμο 4-νιτροτολουόλιο με βρωμίωση στη βενζυλική θέση με χρήση N-βρωμοσουλφονίου (σχήμα 36). Κατά τη χρήση του 4-νιτροβενζυλοβρωμιδίου για τη σύνθεση της αντίστοιχης πρώτης γενιάς βενζυλικής αλκοόλης **2** (X:  $NO_2$ ) παρατηρήθηκε εκτεταμένη δημιουργία παραπροϊόντων κάτω από τις συνθήκες τις Williamson αιθεροποίησης η οποία αποφεύχθηκε με ελάττωση της θερμοκρασίας από τους 80 °C σε θερμοκρασία δωματίου. Η σύνθεση του αντίστοιχου βρωμιδίου η μεθανοσουλφονικού εστέρα από τις πρώτης γενιάς βενζυλικές αλκοόλες έγινε χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα σε αρκετά υψηλές αποδόσεις. Κατά τη σύνθεση των δεύτερης γενιάς αλκοολών, η αιθεροποίηση με χρήση του νιτρο- υποκατεστημένου βρωμιδίου ή μεθανοσουλφονικού εστέρα στάθηκε αδύνατη σε θερμοκρασία δωματίου ακόμα και μετά από ιδιαίτερα μεγάλους χρόνους αντίδρασης (7 μέρες) ενώ αύξηση της θερμοκρασίας επίσης προκάλεσε εκτεταμένη αποσύνθεση. Η συνθετική πορεία συνεχίστηκε μέχρι την τρίτη γενιά ενεργοποιημένου κλάδου με ανάλογο τρόπο για τα μη υποκατεστημένα και τα βρώμο- υποκατεστημένα στην περιφέρεια παράγωγα.

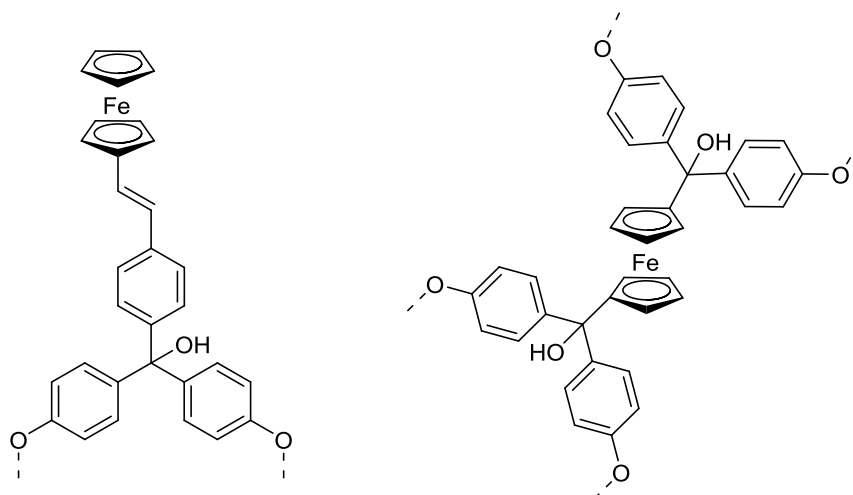


**Σχήμα 36**

Η πορεία που ακολουθήθηκε για τη σύνθεση των πρώτης γενιάς των ενεργοποιημένων νίτρο- υποκατεστημένων κλάδων

Σε αντίθεση με άλλες περιπτώσεις σύνθεσης πολυαιθερικών δενδριτικών μορίων,<sup>329</sup> η φασματοσκοπία NMR αποδείχθηκε ιδιαίτερα χρήσιμη στο χαρακτηρισμό των κλάδων αφού στα φάσματα <sup>1</sup>H NMR αυτών των πολυαιθερικών ενώσεων είναι διακριτές οι κορυφές που αντιστοιχούν στις διάφορες στοιβάδες αρωματικών ή μεθυλενικών πρωτονίων στις αντίστοιχες αναλογίες. Επιπλέον, τα μεθυλενικά πρωτόνια στο κεντρικό σημείο διακλάδωσης του μορίου δίνουν κορυφές από 4.57 – 4.64 ppm όταν πρόκειται για -CH<sub>2</sub>OH που είναι εύκολα διακριτές από τις κορυφές που δίνουν τα -CH<sub>2</sub>Br (4.36 – 4.41 ppm) και -CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (5.15 -5.03 ppm) μεθυλενικά πρωτόνια. Παρομοίως, στα φάσματα <sup>13</sup>C η χαρακτηριστική κορυφή -COH (65.17 – 64.99 ppm) διακρίνεται εύκολα από τις κορυφές που δίνουν οι ομάδες -CBr (33.55 – 33.57 ppm) και COSO<sub>2</sub>Me (72.55 – 71.14 ppm).

### 2.3 Σύνθεση των πυρήνων



Σχήμα 37

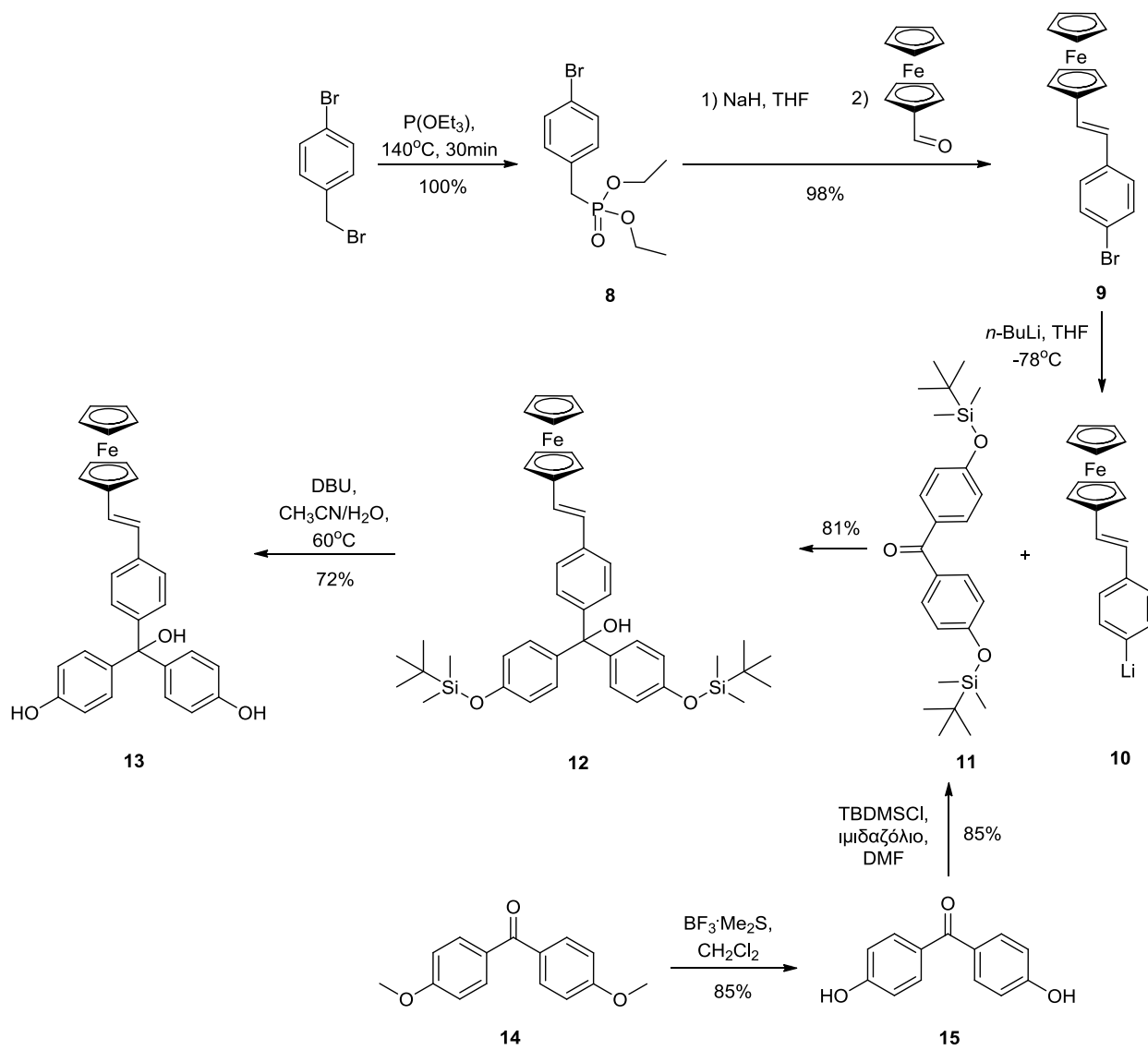
Οι ομάδες που επιλέχθηκαν ως πυρήνες στη καρβινολική μορφή

Οι ομάδες που επιλέχθηκαν ως πυρήνες για τη σύνθεση των δενδριμερών φαίνονται στο σχήμα 37. Ο συνδυασμός ενός πολύ ισχυρού δότη ηλεκτρονίων όπως το φερροκένιο και ενός πολύ ισχυρού δέκτη ηλεκτρονίων όπως ένα θετικά φορτισμένο άτομο άνθρακα, ειδικά όταν αυτά τα δύο κέντρα βρίσκονται στα δύο άκρα μιας δομής που επιτρέπει τη συζυγιστική επικοινωνία, αποτελούν πολλά υποσχόμενα συστήματα για την ανάπτυξη νέων χρωστικών εγγύς-υπερύθρου. Ο σχεδιασμός αυτών των δύο νέων πυρήνων στηρίχθηκε σε προηγούμενη δουλειά του εργαστηρίου μας πάνω στη χημεία του φερροκενίου και στη χημεία καρβοκατιοντικών χρωστικών με σιλβενοειδείς δομές.<sup>330-332</sup> Η ενσωμάτωση τέτοιων δομών σε δενδριτικά μόρια αναμένεται να δώσει τελικά προϊόντα με ενδιαφέρουσες ιδιότητες και καινοτόμες εφαρμογές.

### 2.3.1 Σύνθεση του στιλβενικού πυρήνα

Η συνθετική πορεία για την παρασκευή του πυρήνα **13** (σχήμα 38) αρχίζει με μια αντίδραση Michaelis – Arbuzon από το εμπορικά διαθέσιμο 4-βρωμοβενζυλοβρωμίδιο το οποίο αντιδρά με περίσσεια τριαιθυλοφωσφίτη για να δώσει τον φωσφονικό εστέρα **8** σε ποσοτική απόδοση. Ο φωσφονικός εστέρας στη συνέχεια χρησιμοποιείται σε μια Horner – Wadsworth - Emmons αντίδραση αρχίζοντας με προσθήκη του εστέρα σε αιώρημα NaH σε THF, ακολουθούμενη από την προσθήκη στο μείγμα της εμπορικά διαθέσιμης φερροκενικής καρβοξυαλδεΐδης προς σχηματισμό του στιλβενικού βρωμιδίου **9** σε υψηλή απόδοση. Οι σταθερές σύζευξης των στιλβενικών πρωτονίων (16 Hz) στο φάσμα <sup>1</sup>H NMR του **9** υποδεικνύουν ότι το στιλβένιο λαμβάνεται αποκλειστικά στην *trans* μορφή, γεγονός αναμενόμενο λόγω του μεγάλου όγκου των υποκαταστατών που ευνοεί την *trans* διαμόρφωση. Το βρωμίδιο **9** μπορεί να υποστεί ανταλλαγή λιθίου – αλογόνου με χρήση *n*-BuLi σε THF στους -78°C και στη συνέχεια προσθήκη στο αιώρημα του σχηματισθέντος οργανολιθικού **10** ενός προστατευμένου στις φαινολικές θέσεις αναλόγου της 4,4'-διυδροξυβενζοφαινόνης όπως το **11**, οδηγεί στο σχηματισμό της αντίστοιχης καρβινόλης **12** σε ένα στάδιο. Απομάκρυνση των προστατευτικών ομάδων δίνει τον αποπροστατευμένο πυρήνα **13**. Η συνθετική πορεία που περιγράφηκε φαίνεται στο σχήμα 38 στην περίπτωση της χρήσης της *tert*-βουτυλοδιμεθυλοσίλανο- ομάδας για την προστασία των υδροξυλομάδων της 4,4'-διυδροξυβενζοφαινόνης, ομάδα που επιλέχθηκε τελικά για τη σύνθεση του πυρήνα **13**.



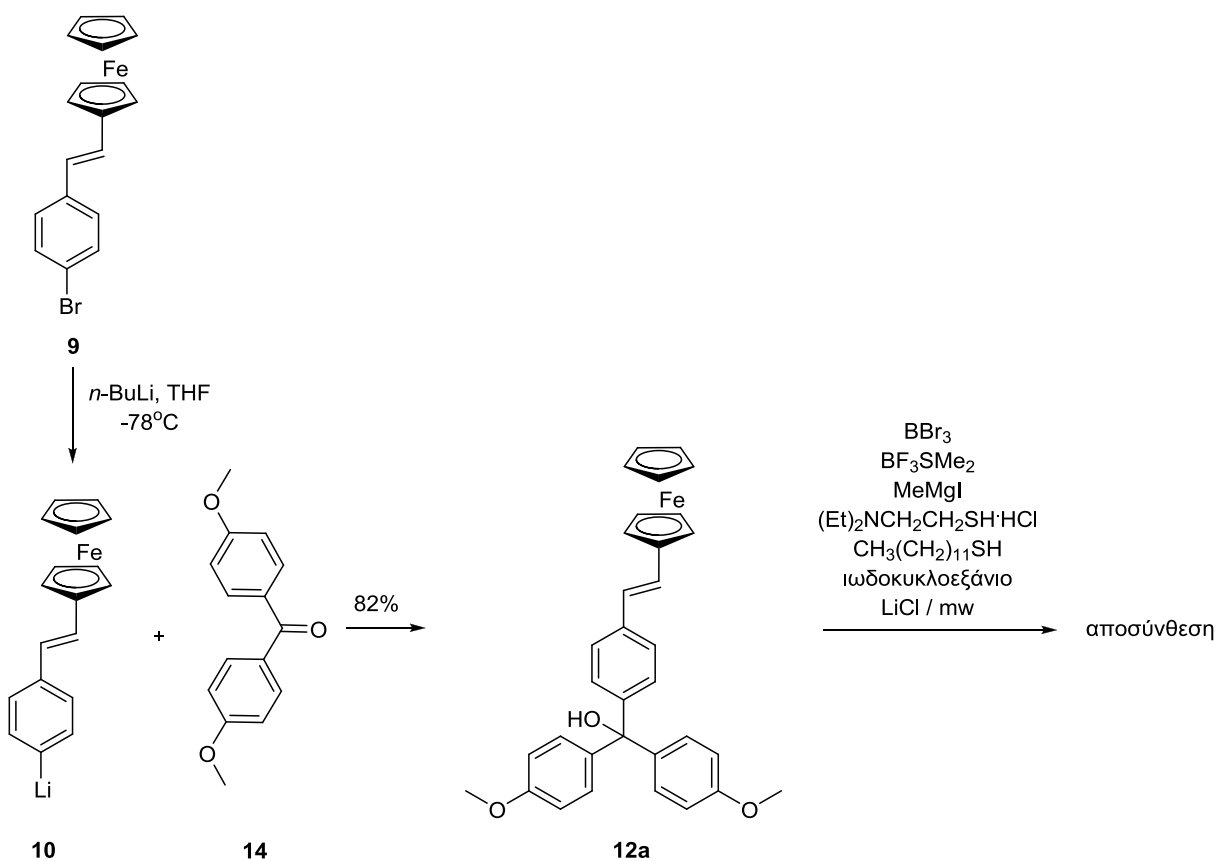


**Σχήμα 38**

Η συνθετική πορεία για τη σύνθεση του πυρήνα **13**

Ο αρχικός σχεδιασμός της συνθετικής πορείας περιελάμβανε τη χρήση ως ηλεκτρόφιλου στην αντίδραση με το οργανολιθικό **10** της 4,4'-διμεθοξυβενζοφαινόνης **14**, μιας εμπορικά διαθέσιμης σε χαμηλή τιμή ουσίας η οποία είναι σταθερή στις συνθήκες της λιθίωσης, ενώ η ύπαρξη στη βιβλιογραφία αρκετών αντιδραστηρίων απομεθυλίωσης αρωματικών μεθυλαιθέρων αναμενόταν να δώσει επιλογές για την απομάκρυνση των μεθυλομάδων στο επόμενο βήμα. Ενώ η σύνθεση του ανάλογου του μεθύξυ-προστατευμένου πυρήνα **12a** έγινε σε ικανοποιητικές ποσότητες, όλες οι προσπάθειες απομεθυλίωσης οδήγησαν σε αποσύνθεση της

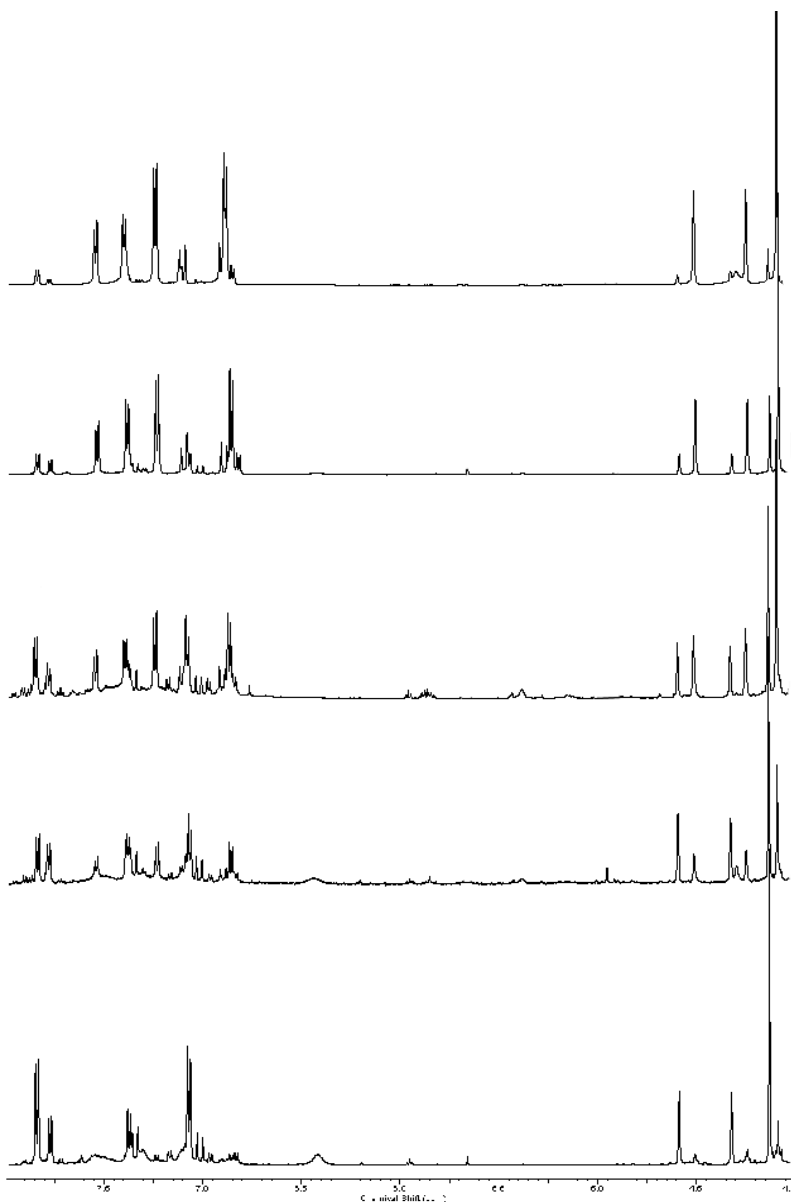
αρχικής ένωσης (σχήμα 39). Η επιβεβλημένη αλλαγή προστατευτικής ομάδας απαιτούσε την σύνθεση της ελεύθερης 4,4'-διυδροξυβενζοφαινόνης **15** (σχήμα 38), ουσίας εμπορικά διαθέσιμης αλλά ιδιαίτερα ακριβής. Αυτό επιτεύχθηκε με την απομεθυλίωση της 4,4'-διμεθοξυβενζοφαινόνης με χρήση του συμπλόκου του  $\text{BF}_3$  με  $\text{Me}_2\text{S}$ . Η νέα προστατευτική ομάδα θα έπρεπε να είναι σταθερή στις συνθήκες της λιθίωσης και να απομακρύνεται κάτω από ήπιες συνθήκες, κυρίως χωρίς τη χρήση οξειδωτικών αντιδραστηρίων ή ισχυρών οξέων λόγω της ευαίσθητης φύσης του πυρήνα. Για το σκοπό αυτό, επιλέχθηκαν το διϋδροπυράνιο (DHP)<sup>333</sup> και το *tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλανολωρίδιο (TBDMSCl)<sup>334</sup> τα οποία έδωσαν τον αντίστοιχο τετραϋδροπυρανικό και πυριτικό αιθέρα, αλλά η υψηλότερη απόδοση και ο ευκολότερος καθαρισμός του τελευταίου μας οδήγησε στην επιλογή του TBDMSCl για τη συνθετική μας πορεία. Η σύνθεση της καρβινόλης **12** έγινε χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα ενώ η αποπροστασία επιτεύχθηκε κάτω από βασικές συνθήκες με χρήση της βάσης 1,8-διαζοδικυκλο[5.4.0]ενδεκ-7-άνιο (DBU) σε ακετονιτρίλιο παρουσία νερού.<sup>335</sup>



Σχήμα 39

Οι αποτυχημένες προσπάθειες σύνθεσης του αποπροστατευμένου πυρήνα **13** με χρήση της 4,4'-διμεθοξυβενζοφαινόνης

Ο χαρακτηρισμός του αποπροστατευμένου πυρήνα αποδείχθηκε προβληματικός καθώς λαμβάνονταν συνήθως μείγματα καρβινόλης και καρβοκατιόντος σε τυχαίες αναλογίες, τα οποία ήταν αδύνατον να διαχωριστούν επαρκώς με χρωματογραφία στήλης. Η αναλογία καρβινόλης - καρβοκατιόντος μεταβαλλόταν κατά τη διάλυσή του μείγματος σε διαφορετικούς διαλύτες ενώ κατά τη φύλαξη του μείγματος απουσία διαλύτη αυξανόταν το ποσοστό της καρβοκατιονικής μορφής. Ο σχηματισμός καρβοκατιονικού κέντρου στο μόριο προκαλεί μεταβολή της χημικής μετατόπισης σε όλες σχεδόν τις κορυφές των φασμάτων NMR  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$ , γεγονός που υποδεικνύει την ύπαρξη συζυγιακής επικοινωνίας σε όλο το μήκος του ανθρακικού σκελετού του μορίου. Σταδιακή προσθήκη τριφθοροοξικού οξέος (TFA) σε διάλυμα της καρβινόλης **13** σε ακετόνη μέχρι την ποσότητα του ενός ισοδυνάμου προκαλεί μείωση της σχετικής έντασης της μιας ομάδας κορυφών του φάσματος  $^1\text{H}$  NMR που αποδίδονται στην καρβινόλη μέχρι την πλήρη εξαφάνισή τους ενώ εμφανίζεται σταδιακά μια ομάδα πιο αποθωρακισμένων κορυφών που αποδίδονται στην καρβοκατιονική μορφή του στυλβενικού πυρήνα (σχήμα 40). Προσθήκη επιπλέον του ενός ισοδυνάμου ποσότητας οξέως προκαλεί αύξηση του εύρους των κορυφών που αποδίδονται στο φερροκένιο ή και την πλήρη εξαφάνισή τους. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να αποδοθεί στην δημιουργία παραμαγνητικού  $\text{Fe}^{3+}$  ή στην ύπαρξη κάποιας ισορροπίας πρωτονιωμένης και μη πρωτονιωμένης στο φερροκένιο μορφής του καρβοκατιόντος, όπως έχει αναφερθεί σε ανάλογες περιπτώσεις.<sup>336-337</sup>



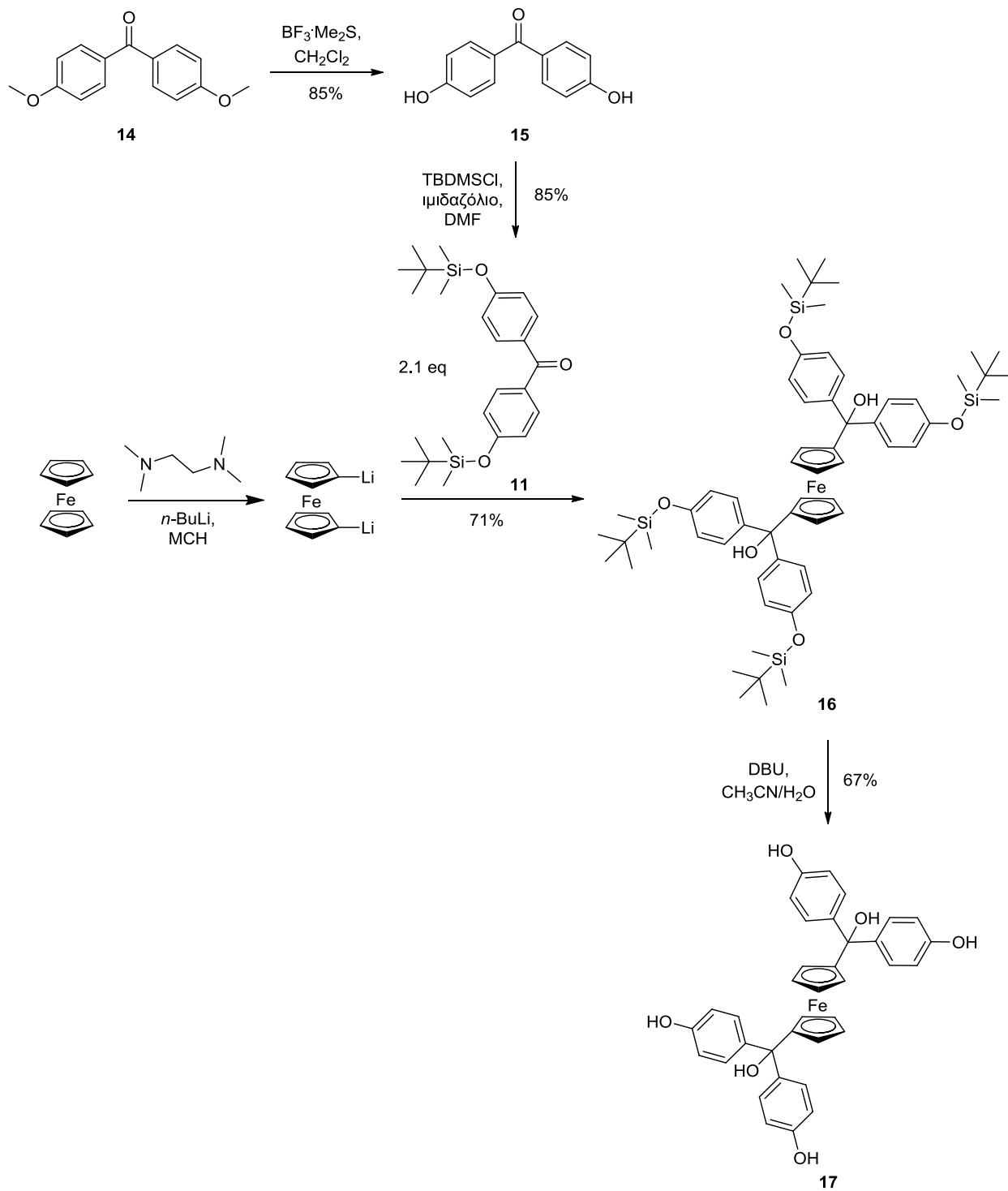
**Σχήμα 40**

Μετατροπή της καρβινόλης **13** στο ανάλογο καρβοκατιόν με σταδιακή προσθήκη TFA

Η δημιουργία του καρβοκατιόντος υποδεικνύεται στο φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  σε  $\text{CD}_3\text{OD}$  από την απώλεια της κορυφής στα 84.90 ppm που αποδίδεται στον καρβινολικό άνθρακα και την ταυτόχρονη εμφάνιση μιας νέας κορυφής στα 198.41 ppm, μετατόπιση που θα αναμενόταν για ένα θετικά φορτισμένο άτομο άνθρακα. Και οι δύο μορφές χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία NMR.

### 2.3.2 Σύνθεση του δικαρβοκατιονικού πυρήνα

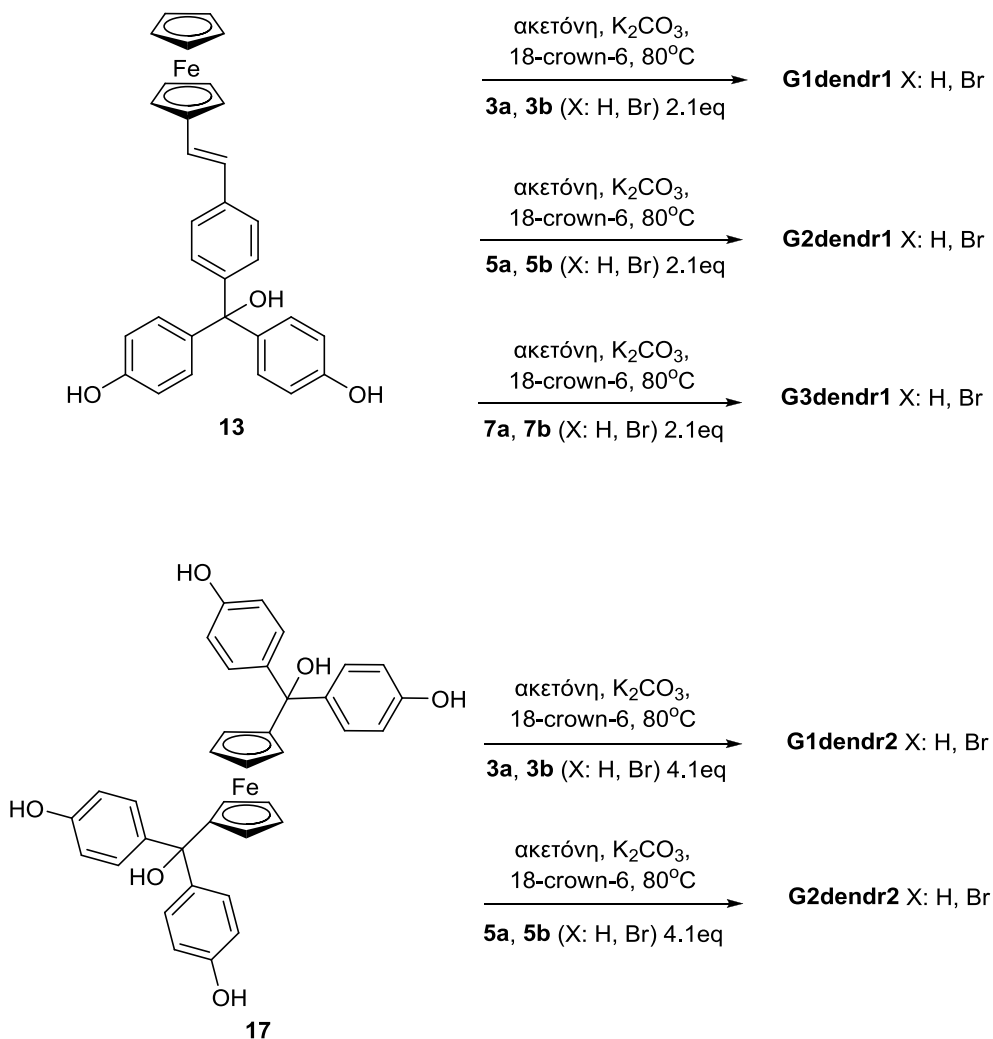
Η σύνθεση του πυρήνα **17** έγινε σε μια πορεία δύο βημάτων (σχήμα 41) αρχίζοντας με τη διλιθίωση του φερροκενίου η οποία επιτεύχθηκε με την προσθήκη του φερροκενίου σε διάλυμα *n*-BuLi και *N,N,N',N'*-τετραμεθυλοαιθυλενοδιαμίνης (TMEDA) σε μεθυλοκυκλοεξάνιο (MCH), και στη συνέχεια προσθήκη στο μείγμα διαλύματος σε διαιθυλαιθέρα της προστατευμένης με TBDMS στις φαινολικές θέσεις αρωματικής κετόνης **11** έδωσε την δικαρβινόλη **16** σε ένα στάδιο με ικανοποιητική απόδοση. Η αποπροστασία της δικαρβινόλης έγινε με χρήση DBU σε ακετονιτρίλιο παρουσία νερού.<sup>335</sup> Και σε αυτή την περίπτωση έγινε η σύνθεση της αντίστοιχης της **16** δικαρβινόλης στην οποία η προστασία των φαινολικών υδροξυλίων επιτεύχθηκε με τη χρήση μεθυλαιθέρων αντί του TBDMS αλλά οι προσπάθειες απομεθυλίωσης επίσης οδήγησαν στην αποσύνθεση της αρχικής ένωσης. Ο αποπροστατευμένος πυρήνας ελήφθη αποκλειστικά στην καρβινολική μορφή και χαρακτηρίστηκε με φασματοσκοπία NMR.



**Σχήμα 41**

Η συνθετική πορεία για τη σύνθεση του πυρήνα 17

## 2.4 Σύνθεση των δενδριμερών



**Σχήμα 42**

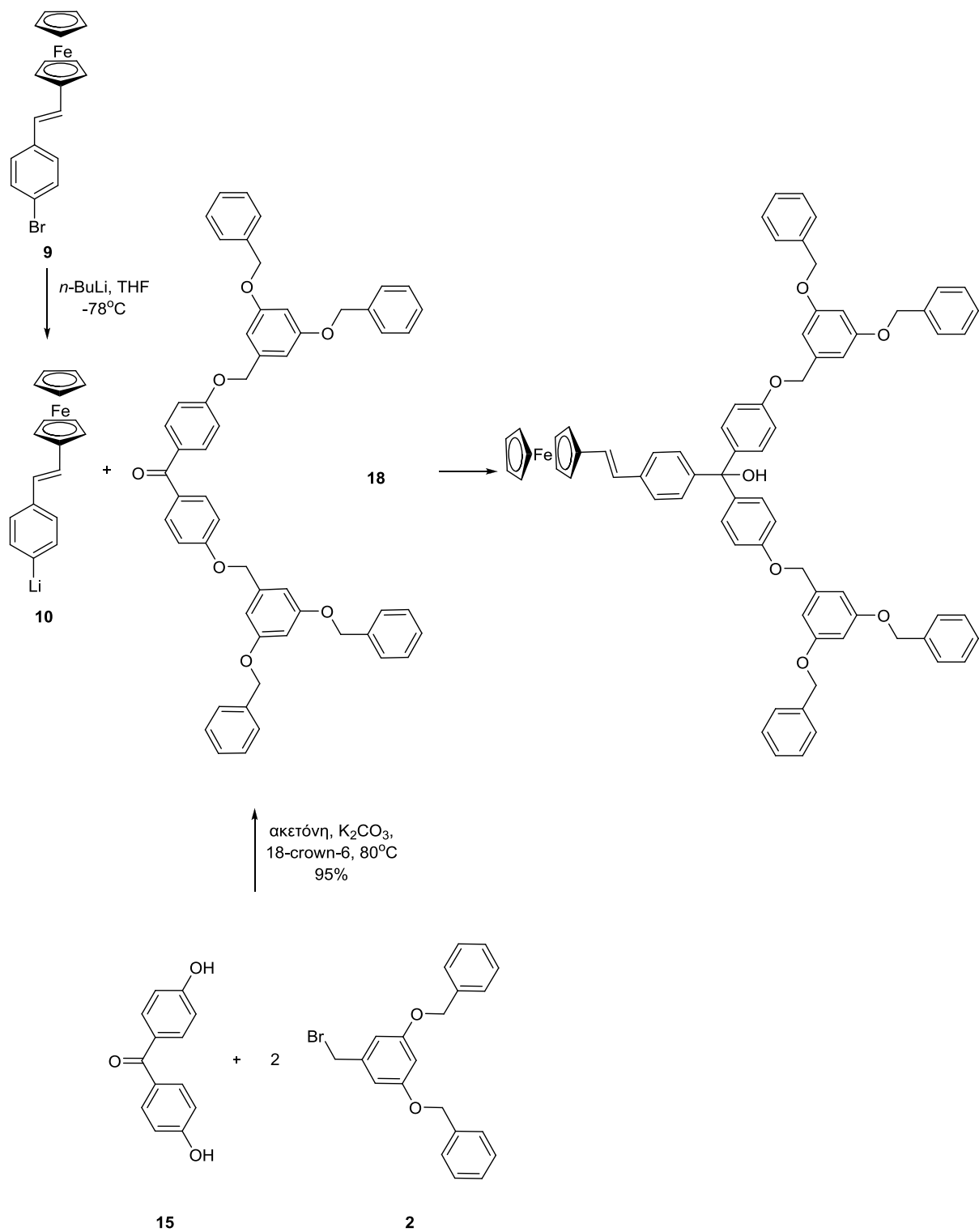
Σύνθεση των δενδριμερών από τους αντίστοιχους αποπροστατευμένους πυρήνες και τους ενεργοποιημένους κλάδους (βρωμίδια ή μεθανοσουλφονικοί εστέρες)

Η σύνθεση των δενδριμερών (σχήμα 42) έγινε από τον αποπροστατευμένο στυλβενικό ή τον δικαρβινολικό πυρήνα **13** ή **17** αντίστοιχα και τον ανάλογο ενεργοποιημένο κλάδο υπό τις συνθήκες της αιθεροποίησης Williamson όπως και στην περίπτωση της σύνθεσης των κλάδων. Οι αντιδράσεις παρακολούθηθηκαν με TLC (οξειδίο του αργιλίου) μέχρι την πλήρη κατανάλωση του πυρήνα (1 - 5 μέρες) και ο καθαρισμός του προϊόντος έγινε με

χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών. Ειδικά για τα στιλβενικά δενδριμερή ακολουθήθηκε και μια εναλλακτική συνθετική πορεία (σχήμα 43) κατά την οποία η προσκόλληση των κλάδων έγινε στην 4,4'-διυδροξυβενζοφαινόνη και η προκύπτουσα πολυαρυλοαιθεροκετόνη **18** χρησιμοποιήθηκε ως ηλεκτρόφιλο στην αντίδραση με το οργανολιθικό **10**. Η μέθοδος αυτή έδωσε το πρώτης γενιάς μη υποκατεστημένο στην περιφέρεια στιλβενικό δενδριμερές **G1dendr1** (X:H) σε παραπλήσιες αποδόσεις με την κύρια συνθετική πορεία αλλά δεν επιλέχθηκε για τη σύνθεση μεγαλύτερης γενιάς δενδριμερών καθώς δεν είναι δυνατή η χρήση βρωμο-υποκατεστημένων κλάδων ενώ η αυξημένη στερεοχημική παρεμπόδιση των μεγαλύτερων αναλόγων της υποκατεστημένης κετόνης **18** αναμένεται να αποτελέσει πρόβλημα για τη λιθίωση.

Κατά τη σύνθεση των στιλβενικών δενδριμερών συνήθως λαμβάνονταν μείγμα της καρβινολικής και της καρβοκατιονικής μορφής, με την τελευταία να αποτελεί το κύριο συστατικό του μείγματος. Λόγω της πολύ μικρής διαφοράς στο μοριακό βάρος των δύο μορφών, η απομόνωση της καρβινολης στις περισσότερες περιπτώσεις δεν κατέστη δυνατή με χρήση χρωματογραφίας αποκλεισμού μεγεθών, ενώ κατά τη χρήση χρωματογραφίας οξειδίου του πυριτίου ή οξειδίου του αργιλίου η ελαφρά οξύτητα των μέσων αυτών προκάλεσε τη μετατροπή της καρβινόλης σε καρβοκατιόν πάνω στη στήλη. Προσθήκη τριφθοροοξικού οξέος ή άλλων ασθενών οξέων σε διάλυμα της καρβινόλης σε διάφορους οργανικούς διαλύτες, ακόμα και σε ποσότητες μικρότερες του ενός ισοδυνάμου, προκάλούσε διεύρυνση ή και πλήρη εξαφάνιση των κορυφών του  $^1\text{H}$  NMR φάσματος που αποδίδονται στο φερροκένιο αλλά και κάποιων αρωματικών κορυφών. Αυτό το φαινόμενο, όπως αναφέρθηκε στην περίπτωση του αποπροστατευμένου στιλβενικού πυρήνα, μπορεί να αποδοθεί στη δημιουργία παραμαγνητικού  $\text{Fe}^{3+}$  ή στην ύπαρξη κάποιας ισορροπίας πρωτονιωμένης και μη πρωτονιωμένης στο φερροκένιο μορφής του δενδριμερούς. Η χρήση άλλων ήπιων οξέων δεν κατέστησε δυνατή την πλήρη μετατροπή των μειγμάτων σε καρβοκατιονική μορφή με επαναλήψιμο τρόπο και χωρίς την εμφάνιση ευρειών κορυφών. Αντίθετα, τα δικαρβινολικά δενδριμερή ελήφθησαν αποκλειστικά στην καρβινολική μορφή.





**Σχήμα 43**

Εναλλακτική συνθετική πορεία για τη σύνθεση του **G1dendr1** (X: H)

## 2.5 Χαρακτηρισμός των δενδριμερών

Ο χαρακτηρισμός των τελικών προϊόντων έγινε κατά κύριο λόγο με χρήση μονοδιάστατης και διδιάστατης φασματοσκοπίας NMR. Αν και η πολυπλοκότητα των φασμάτων  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  κάποιων από τα μεγαλύτερης γενιάς ανάλογα δεν επέτρεψε τον πλήρη χαρακτηρισμό τους, η λήψη διδιάστατων NMR φασμάτων έκανε δυνατή την επιβεβαίωση κομβικών σημείων διακλάδωσης. Επιπλέον, η στοιχειακή ανάλυση των τελικών προϊόντων έδωσε αποτελέσματα εντός του περιθωρίου σφάλματος του στοιχειακού αναλυτή.

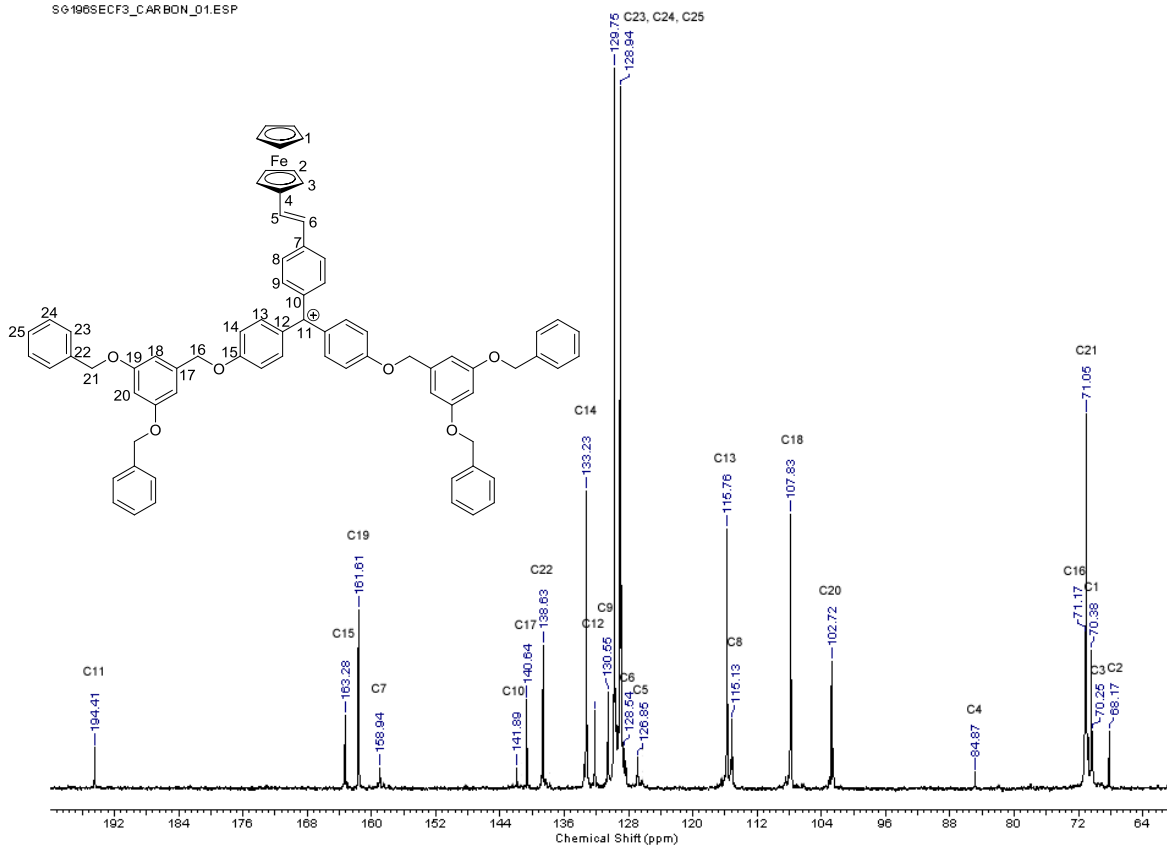
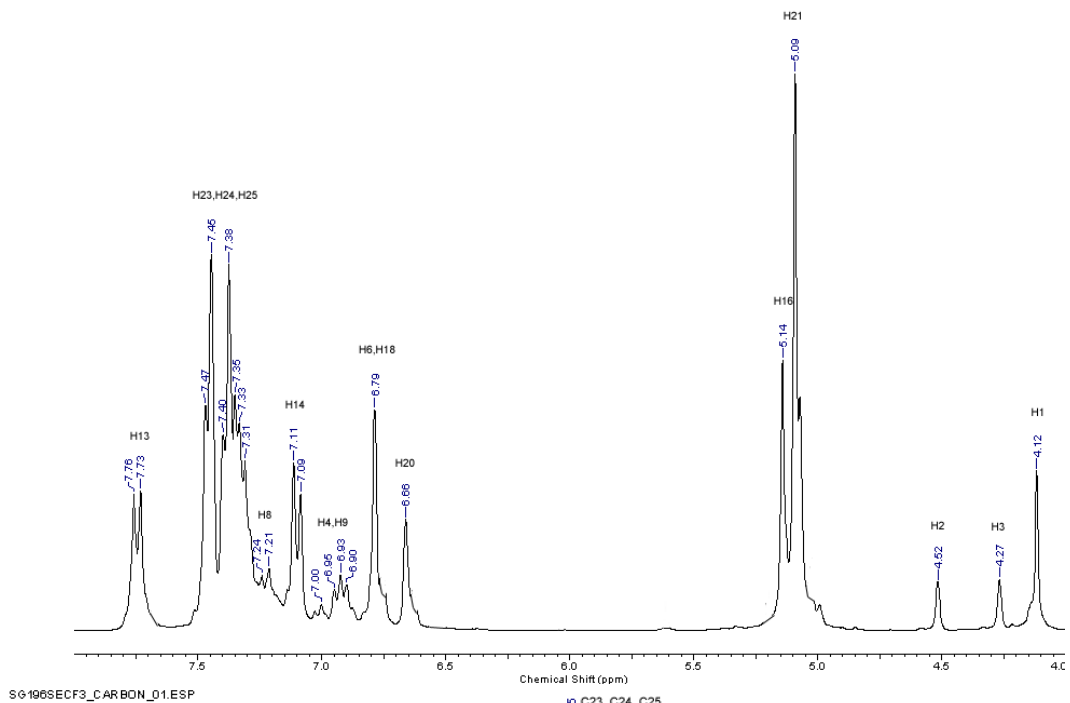
Για την επιβεβαίωση της δομής των δενδριμερών χρησιμοποιήθηκαν και ήπιες τεχνικές φασματοσκοπίας μάζας όπως φασματοσκοπία μάζας ιονισμού με ηλεκτροψεκασμό (electron spray ionization, ESI) και φασματοσκοπία μάζας ιονισμού εκρόφησης με τη βοήθεια υλικού μήτρας σε συνδυασμό με φασματογράφο χρόνου πτήσης (matrix assisted laser desorption ionization - time of flight, MALDI-TOF). Ενώ με τη χρήση φασματοσκοπίας μάζας ESI δεν ελήφθησαν μετρήσιμα σήματα, με τη χρήση φασματοσκοπίας μάζας MALDI-TOF έγινε δυνατή η επιβεβαίωση της δομής των  $1^{\text{ns}}$  γενιάς δενδριμερών. Για τα μεγαλύτερης γενιάς ανάλογα δεν ήταν δυνατή η λήψη αποδεκτών μετρήσιμων σημάτων, γεγονός που πιθανώς οφείλεται στην αποτυχία του υλικού μήτρας που χρησιμοποιήθηκε (2,5-διυδροξυβενζοϊκό οξύ) στο να απορροφήσει επαρκώς την ενέργεια της ακτίνας του laser, αποτρέποντας έτσι τη διάσπαση του αναλύτη. Η εκθετική αύξηση των αρυλοαιθερικών ομάδων των κλάδων κατά την αύξηση των γενεών του δενδριμερούς μπορεί να εξηγήσει την αποτυχία λήψης αποδεκτού φάσματος για τα μεγαλύτερης γενιάς ανάλογα, καθώς αυτές οι ομάδες απορροφούν ισχυρά στο μήκος κύματος της ακτινοβολίας του laser (337 nm). Ένας άλλος παράγοντας που πιθανώς να συμβάλλει είναι η μείωση της πιητικότητας των μορίων κατά την αύξηση του μεγέθους τους, γεγονός που μπορεί να δυσχεραίνει την ανίχνευση των μοριακών κλασμάτων από τον φασματογράφο χρόνου πτήσης.

### 2.5.1 Χαρακτηρισμός των στυλβενικών δενδριμερών

Τα πρώτης γενιάς δενδριμερή χαρακτηρίστηκαν πλήρως με τη βοήθεια μονοδιάστατης και διδιάστατης φασματοσκοπίας NMR. Στην περίπτωση των στυλβενικών δενδριμερών **G1dendr1** (X: H, Br) ο χαρακτηρισμός ήταν πιο δύσκολος λόγω της μικρότερης συμμετρίας τους σε σχέση με τα δικαρβινολικά δενδριμερή καθώς και λόγω της αλληλοεπικάλυψης αρκετών κορυφών στην αρωματική περιοχή των φασμάτων NMR  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$ . Επιπρόσθετο πρόβλημα ήταν η ανάγκη ταυτοποίησης κορυφών που αντιστοιχούν σε μικρό αριθμό πρωτονίων ή ατόμων άνθρακα σε σχέση με το συνολικό αριθμό πρωτονίων και ατόμων άνθρακα του μορίου. Η χρήση των υψηλότερης ευαισθησίας διδιάστατων φασμάτων συσχέτισης πρωτονίου - άνθρακα HSQC και HMBC ήταν καθοριστική για την επιβεβαίωση της δομής των δενδριμερών.

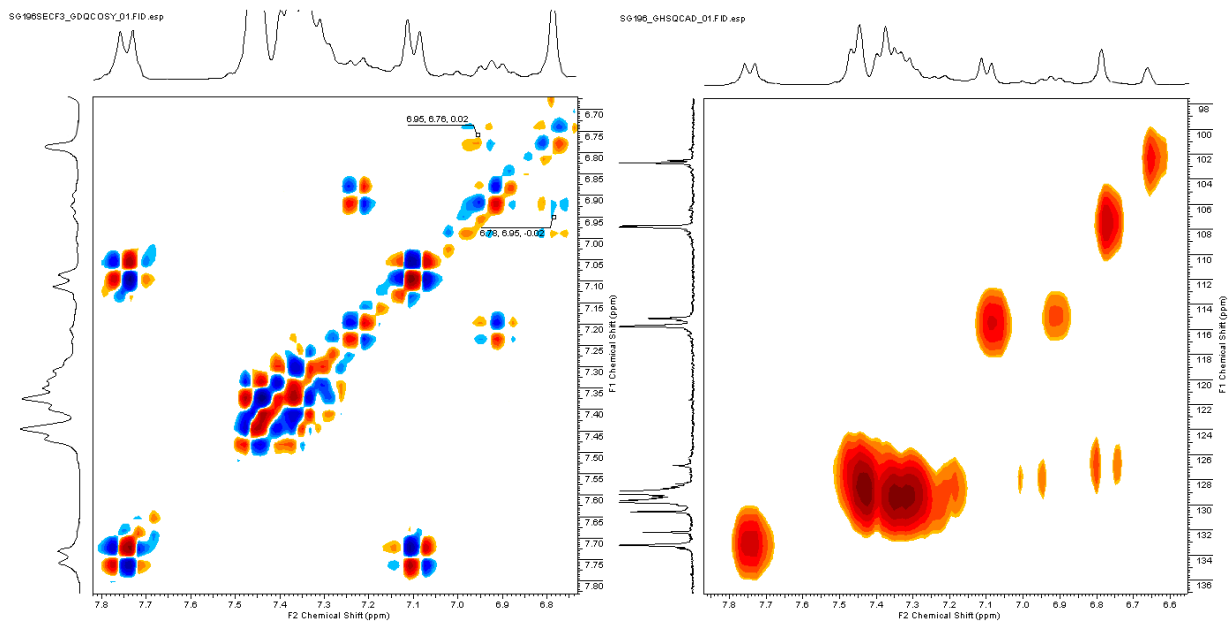
Η σύζευξη του ενεργοποιημένου κλάδου (βρωμιδίου **3a** ή μεθανοσουλφονικού εστέρα **3b**) με τον αποπροστατευμένο πυρήνα **13** υποδεικνύεται αρχικά από την μη εμφάνιση στα  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  NMR φάσματα του προϊόντος των χαρακτηριστικών κορυφών που αποδίδονται στα κεντρικά βενζυλικά πρωτόνια των κλάδων ( $\text{ArCH}_2\text{Br}$  ή  $\text{ArCH}_2\text{OSO}_2\text{Me}$ ), καθώς και στην απώλεια της χαρακτηριστικής κορυφής στα 2.83 ppm που αποδίδεται στα πρωτόνια της μεθυλομάδας του μεθανοσουλφονικού εστέρα. Η αρωματική περιοχή του φάσματος NMR  $^1\text{H}$  του πρώτης γενιάς δενδριμερούς **G1dendr1** (X: H) (σχήμα 44) περιέχει, εκτός από τις πολλαπλές κορυφές που αποδίδονται στα φαινυλικά πρωτόνια της περιφέρειας, δύο ζεύγη κορυφών με  $^1\text{H}$  -  $^1\text{H}$  COSY συσχέτιση ανά ζεύγος και ολοκλήρωση περίπου 4 για το ένα ζεύγος και 2 για το άλλο, οι οποίες αποδίδονται στα πρωτόνια της τριφαινυλο- ομάδας του πυρήνα. Η θέση των κορυφών των στυλβενικών πρωτονίων, οι οποίες επικαλύπτονται από άλλες κορυφές της αρωματικής περιοχής και δεν είναι διακριτές, υποδεικνύεται από την επιπλέον συσχέτιση στο ομοπυρηνικό  $^1\text{H}$  -  $^1\text{H}$  COSY φάσμα, καθώς και από τις χαρακτηριστικές ετεροπυρηνικές  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  συσχετίσεις στο φάσμα HSQC (σχήμα 45). Στην ομάδα του φερροκενίου αποδίδονται τρεις κορυφές στα 4.12, 4.27 και 4.52 ppm με ολοκλήρωση περίπου 5, 2 και 2 αντίστοιχα, χαρακτηριστικές της υποκατάστασης στον ένα δακτύλιο κυκλοπενταδιενυλίου. Ο συνδυασμός των ετεροπυρηνικών  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  HSQC και HMBC NMR φασμάτων έκανε δυνατό τον πλήρη χαρακτηρισμό των κορυφών του φάσματος  $^{13}\text{C}$  NMR (σχήμα 44). Η HMBC συσχέτιση του C15 με τα βενζυλικά πρωτόνια του C16 επιβεβαίωσε το σημείο διακλάδωσης C15-O-C16 του πυρήνα με τους κλάδους, η συσχέτιση του C4 άνθρακα που αποδίδεται στο υποκατεστημένο

κυκλοπενταδιενόλιο με την κορυφή στα 6.98 ppm που αποδίδεται στο σιλβενικό πρωτόνιο H5 επιβεβαιώνει τη συσχέτιση της ομάδας του φερροκενίου με το υπόλοιπο μόριο ενώ η χαρακτηριστική κορυφή στα 194.25 ppm του φάσματος  $^{13}\text{C}$  επιβεβαιώνεται ότι αντιστοιχεί στον θετικά φορτισμένο άνθρακα από την HMBC συσχέτιση C11 - H13 (σχήμα 46). Όλες οι υπόλοιπες συσχετίσεις HMBC ήταν οι αναμενόμενες, ενώ η δομή του **G1dendr1** (X: H) επιβεβαιώθηκε όπως αναφέρθηκε με φασματοσκοπία MALDI - TOF (σχήμα 47) και στοιχειακή ανάλυση. Με παρόμοιο τρόπο χαρακτηρίστηκε και το **G1dendr1** (X: Br).



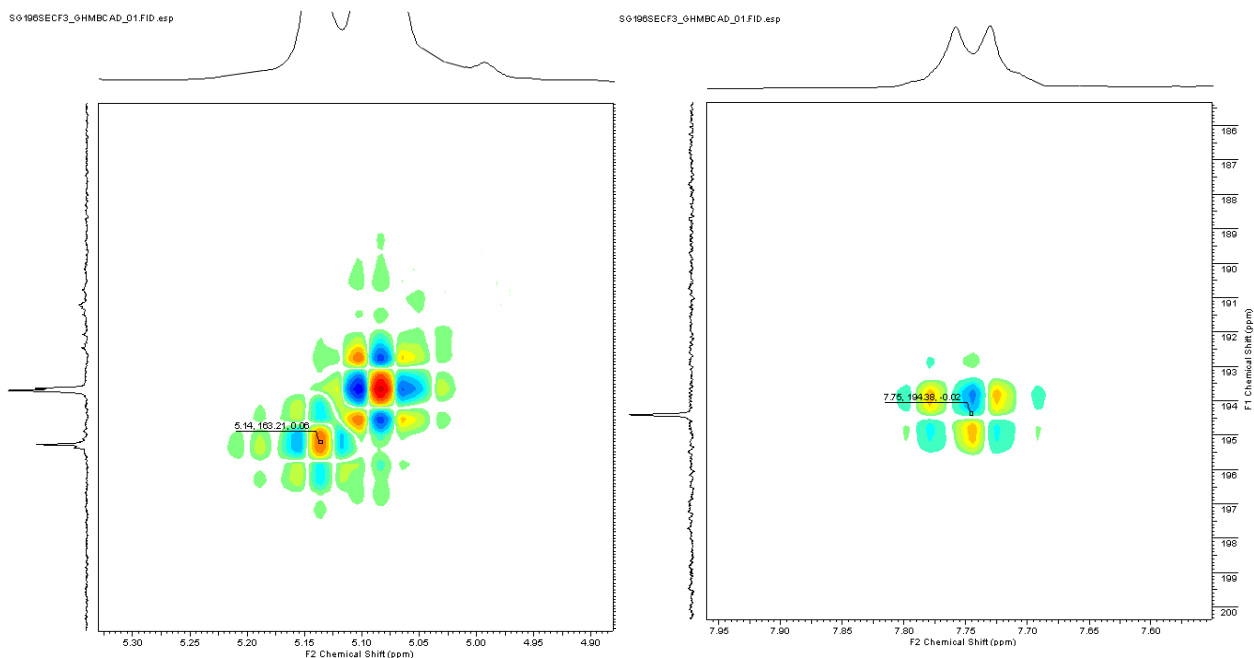
**Σχήμα 44**

Φάσματα NMR  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  του **G1dendr1** (X: H)



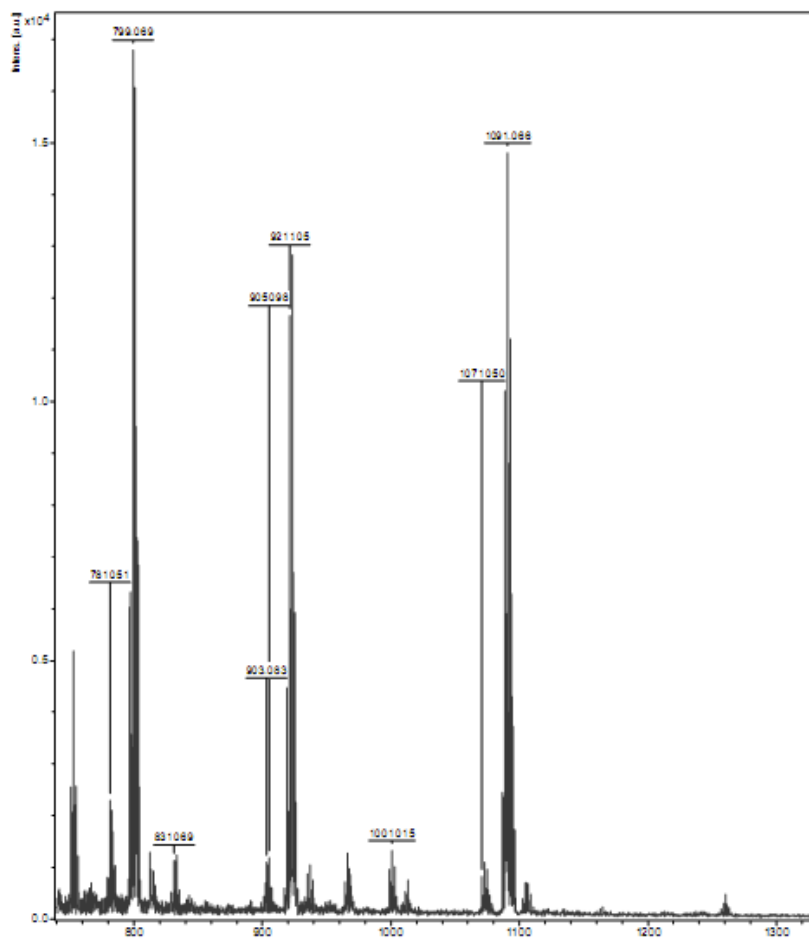
**Σχήμα 45**

Η αρωματική περιοχή των  $^1\text{H}$  -  $^1\text{H}$  COSY (αριστερά) και  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  HSQC (δεξιά) φασμάτων του **G1dendr1** (X: H)



**Σχήμα 46**

Οι συσχετίσεις C15-H16 (αριστερά) και C11-H13 (δεξιά) στο  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  HMBC φάσμα του **G1dendr1** (X: H)



**Σχήμα 47**

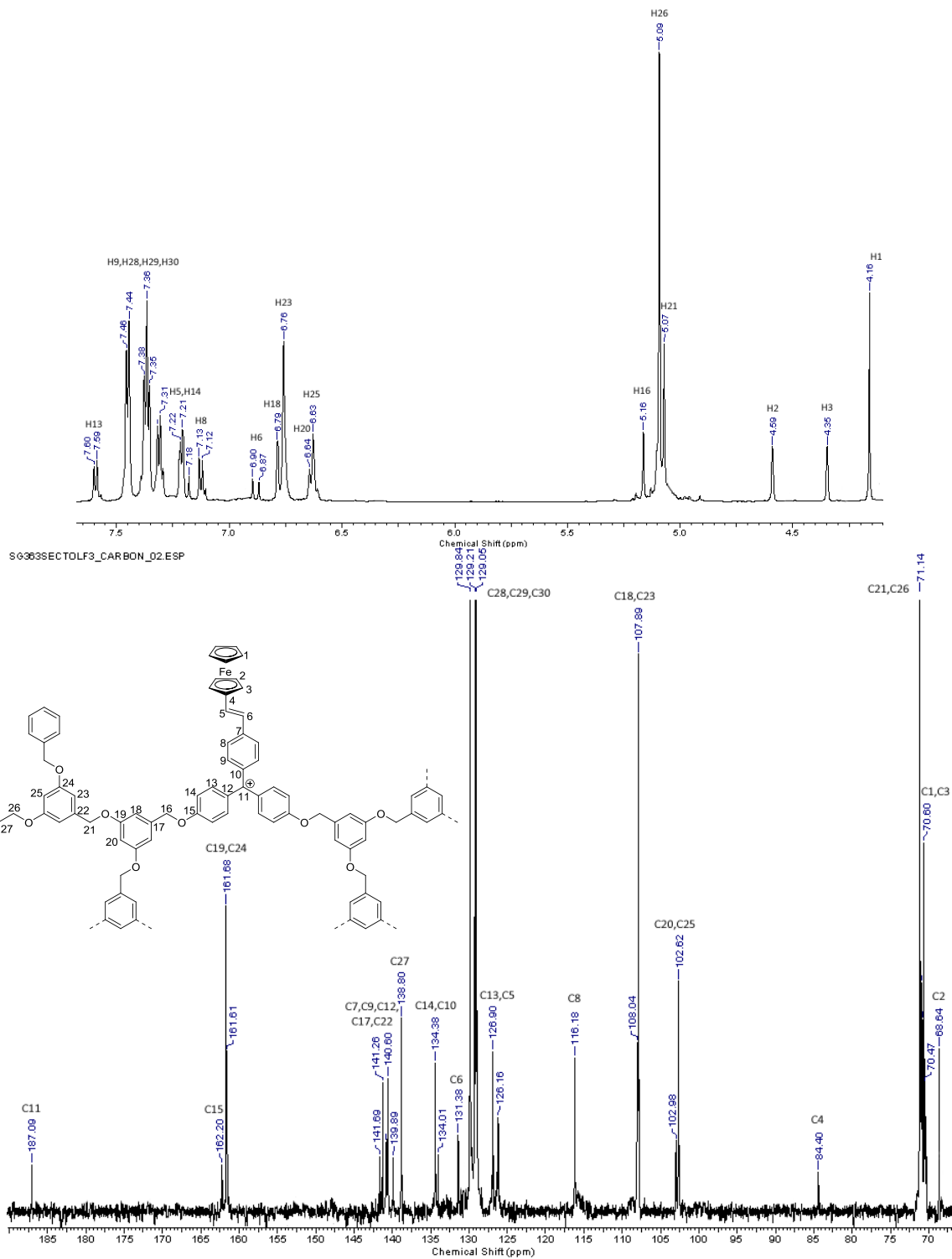
Φάσμα MALDI – TOF του **G1dendr1** (X: H) (MW: 1091.11)

Προχωρώντας στα μεγαλύτερης γενιάς στυλβενικά δενδριμερή η ποσότητα της πληροφορίας που λαμβάνεται από τα φάσματα NMR μειώνεται αυξανόμενου του μεγέθους του μορίου καθώς αναπόφευκτα κυριαρχεί το σήμα των πολλών ισοδύναμων πρωτονίων και ατόμων άνθρακα των κλάδων εις βάρος των λίγων σχετικά πρωτονίων και ατόμων άνθρακα του πυρήνα. Επιπροσθέτως, όσο αυξάνεται ο όγκος των δενδριμερών αλλάζουν τα κινητικά χαρακτηριστικά τους, καθώς αυξάνεται ο χρόνος περιστροφικού ιδιοσυσχετισμού (*rotational correlation time*,  $\tau_c$ ) λόγω του μεγαλύτερου χρόνου που απαιτείται για να ολοκληρώσει το μόριο μια περιστροφή γύρω από τον κύριο άξονά του (*tumbling*). Όπως έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία για αρκετές περιπτώσεις ογκωδών οργανικών μορίων και βιομορίων,<sup>338</sup> η αύξηση του  $\tau_c$  έχει σαν αποτέλεσμα τη λήψη ευρειών κορυφών στα φάσματα NMR. Τα γεγονότα αυτά σε συνδυασμό με την αυξημένη πολυπλοκότητα των φασμάτων NMR των δεύτερης και τρίτης

γενιάς στυλβενικών δενδριμερών **G2dendr1** (X: H, Br) και **G3dendr1** (X: H, Br) κατέστησε δυσχερή τον πλήρη χαρακτηρισμό τους, αλλά χάρη στην υψηλή ευαισθησία των  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC και HMBC φασμάτων έγινε δυνατή η επιβεβαίωση της σύνθεσής τους.

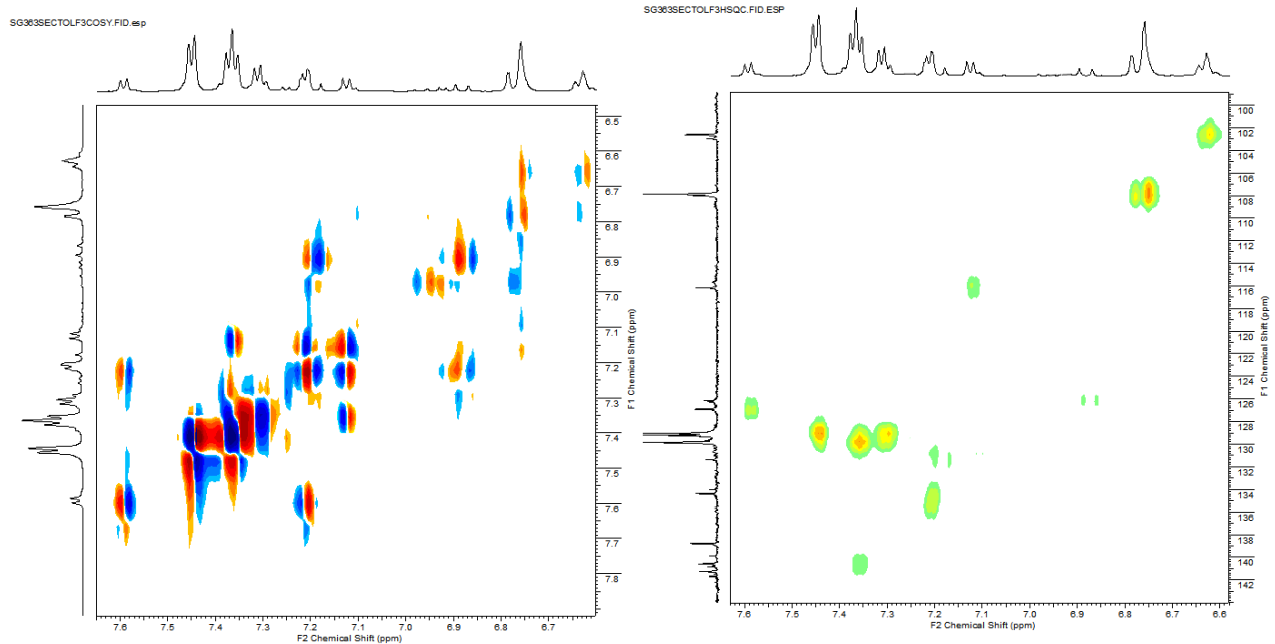
Η σύνθεσή των 2<sup>ης</sup> γενιάς στυλβενικών δενδριμερών αρχικά υποδεικνύεται από την μη εμφάνιση των χαρακτηριστικών κορυφών των κεντρικών βενζυλικών πρωτονίων του ενεργοποιημένου κλάδου στα φάσματα NMR  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  του προϊόντος. Ο συνδυασμός των  $^1\text{H}$  NMR (σχήμα 48) και  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  COSY (σχήμα 49) φασμάτων του **G2dendr1** (X: H) αποκαλύπτει την αλληλοεπικάλυψη των κορυφών που αποδίδονται στα H9 πρωτόνια του πυρήνα με την πολλαπλή κορυφή στα 7,35 - 7,38 ppm που αποδίδεται στα πρωτόνια των περιφερειακών φαινυλομάδων, καθώς και την αλληλοεπικάλυψη της κορυφής που αποδίδεται στα στυλβενικά πρωτόνια H5 με αυτή που αποδίδεται στα πρωτόνια H14. Οι παραπάνω αλληλοεπικαλύψεις επιβεβαιώνονται από το φάσμα  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC (σχήμα 49). Ο συνδυασμός των ετεροπυρηνικών  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC και HMBC φασμάτων έκανε δυνατό τον χαρακτηρισμό του φάσματος NMR  $^{13}\text{C}$  του **G2dendr1** όπως στην περίπτωση του **G1dendr1**, αν και κάποιες αναμενόμενες συσχετίσεις δε φάνηκαν καθαρά. Η HMBC συσχέτιση του C15 με τα βενζυλικά πρωτόνια του C16 επιβεβαίωσε το σημείο διακλάδωσης C15-O-C16, η συσχέτιση του C4 άνθρακα που αποδίδεται στο υποκατεστημένο κυκλοπενταδιενύλιο με την κορυφή στα 6.98 ppm που αποδίδεται στο στυλβενικό πρωτόνιο H5 επιβεβαιώνει τη συσχέτιση της ομάδας του φερροκενίου στο μόριο ενώ η χαρακτηριστική κορυφή στα 187.09 ppm του φάσματος NMR  $^{13}\text{C}$  επιβεβαιώνεται ότι αντιστοιχεί στον θετικά φορτισμένο άνθρακα από την HMBC συσχέτιση του C11 στην περιοχή των αλληλοεπικαλυπτόμενων κορυφών του πρωτονίου H9 και των πρωτονίων H28, H29, H30 των περιφερειακών φαινυλομάδων (σχήμα 50). Η στοιχειακή ανάλυση έδωσε τα αναμενόμενα αποτελέσματα, ενώ με παρόμοιο τρόπο χαρακτηρίστηκε και το **G2dendr1** (X: Br).





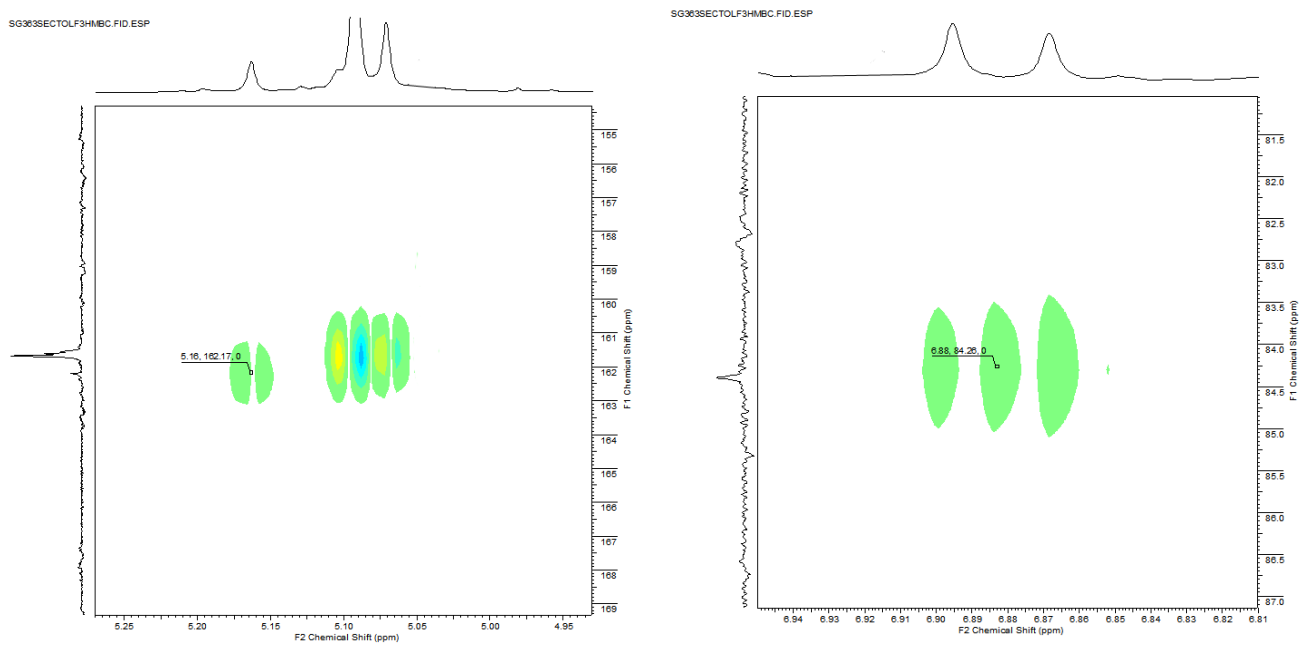
**Σχήμα 48**

Φάσματα NMR <sup>1</sup>H και <sup>13</sup>C του G2dendr1 (X: H)



**Σχήμα 49**

Η αρωματική περιοχή των  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  COSY (αριστερά) και  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC (δεξιά) φασμάτων του **G2dendr1** (X: H)

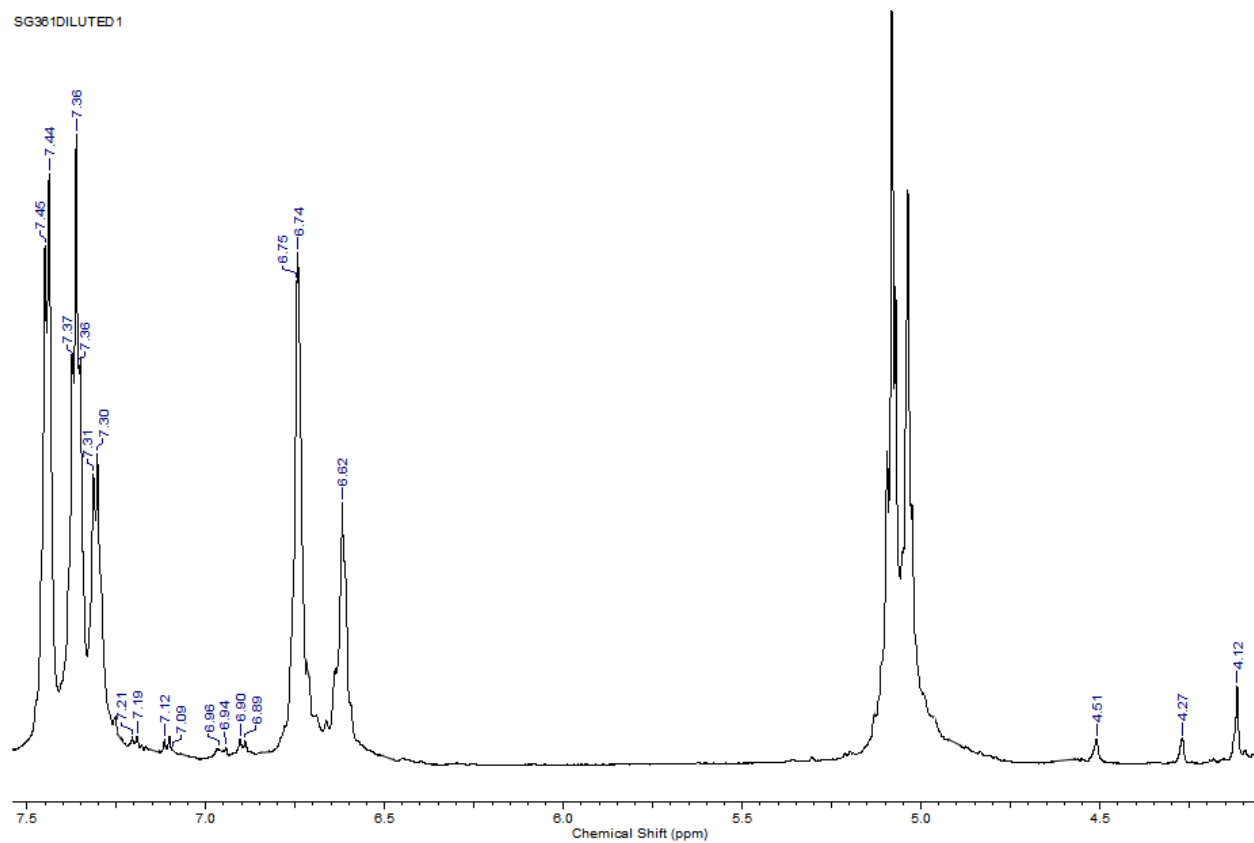


**Σχήμα 50**

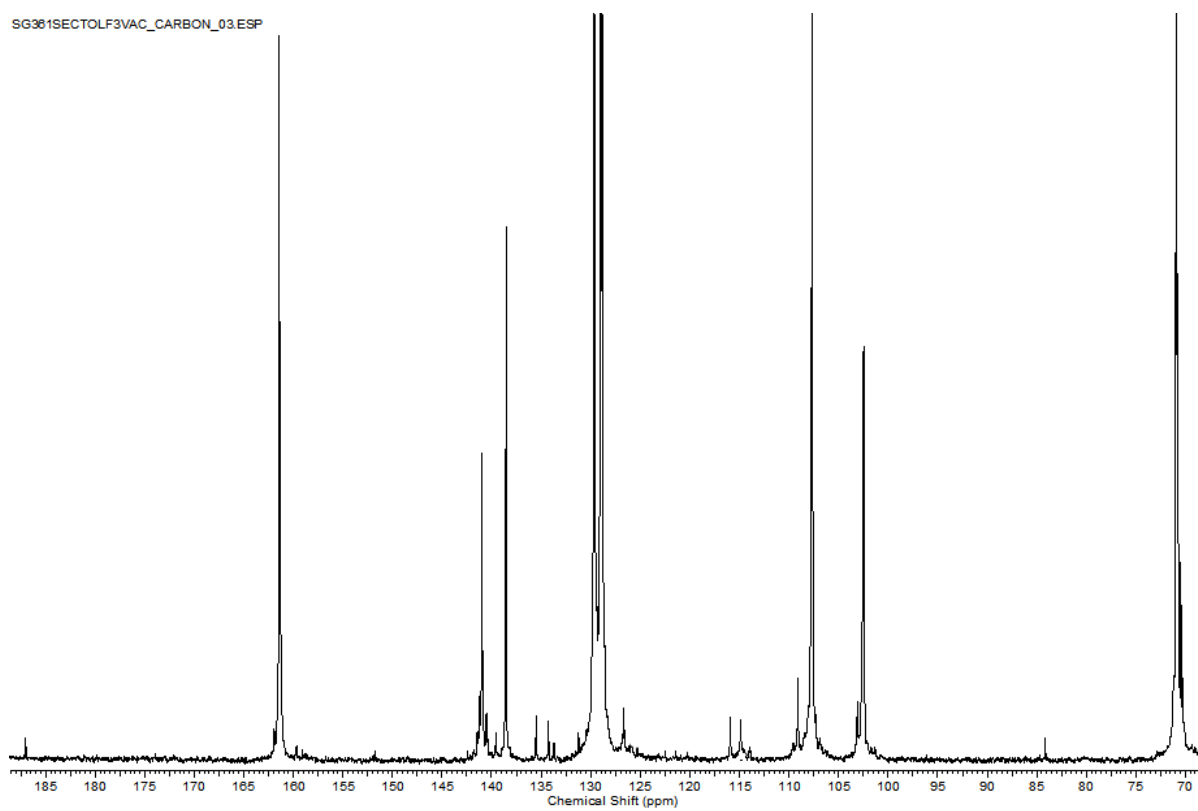
Οι συσχετίσεις C15-H16 (αριστερά) και C4-H5 (δεξιά) στο  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC φάσμα του **G2dendr1** (X: H)

Στην περίπτωση των 3<sup>ης</sup> γενιάς στυλβενικών δενδριμερών **G3dendr1** (X: H, Br), η σύνθεση αρχικά υποδεικνύεται από την απουσία των χαρακτηριστικών κορυφών των κεντρικών βενζυλικών πρωτονίων του ενεργοποιημένου κλάδου στα φάσματα NMR <sup>1</sup>H και <sup>13</sup>C του προϊόντος. Η αύξηση του χρόνου περιστροφικού ιδιοσυσχετισμού σε συνδυασμό με την ύπαρξη ιδιαίτερα δυνατών σημάτων που αποδίδονται στο μεγάλο αριθμό συμμετρικών πρωτονίων των κλάδων καθιστούν δύσκολη την λήψη πληροφοριών από το φάσμα NMR <sup>1</sup>H (σχήμα 51), στο οποίο όμως φαίνονται καθαρά οι κορυφές που αποδίδονται στα πρωτόνια της ομάδας του φερροκενίου με αναλογία 5:2:2 στην αναμενόμενη χημική μετατόπιση, χαρακτηριστικές της υποκατάστασης στον ένα δακτύλιο κυκλοπενταδιενυλίου. Το <sup>1</sup>H - <sup>1</sup>H COSY NMR φάσμα δείχνει τις συσχετίσεις των πρωτονίων του πυρήνα και υποδεικνύει την αλληλεπικάλυψη κορυφών 2 διαφορετικών ισοδύναμων ομάδων πρωτονίων του πυρήνα με την έντονη κορυφή στα 6.71 - 6.74 ppm που αποδίδεται σε αρωματικά πρωτόνια των κλάδων, γεγονός που επιβεβαιώνεται και από το <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C HSQC φάσμα (σχήμα 52). Από τα ετεροπυρηνικά <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C HSQC και HMBC φάσματα (σχήμα 53) μπορούν να χαρακτηριστούν κάποιες κορυφές του φάσματος NMR <sup>13</sup>C (σχήμα 51), στο οποίο κυριαρχούν τα έντονα σήματα που αποδίδονται στα ισοδύναμα άτομα άνθρακα των κλάδων με αποτέλεσμα να είναι ιδιαίτερα δυσχερής η διάκριση των σημάτων που αποδίδονται στα άτομα άνθρακα του πυρήνα.

SG361DILUTED 1

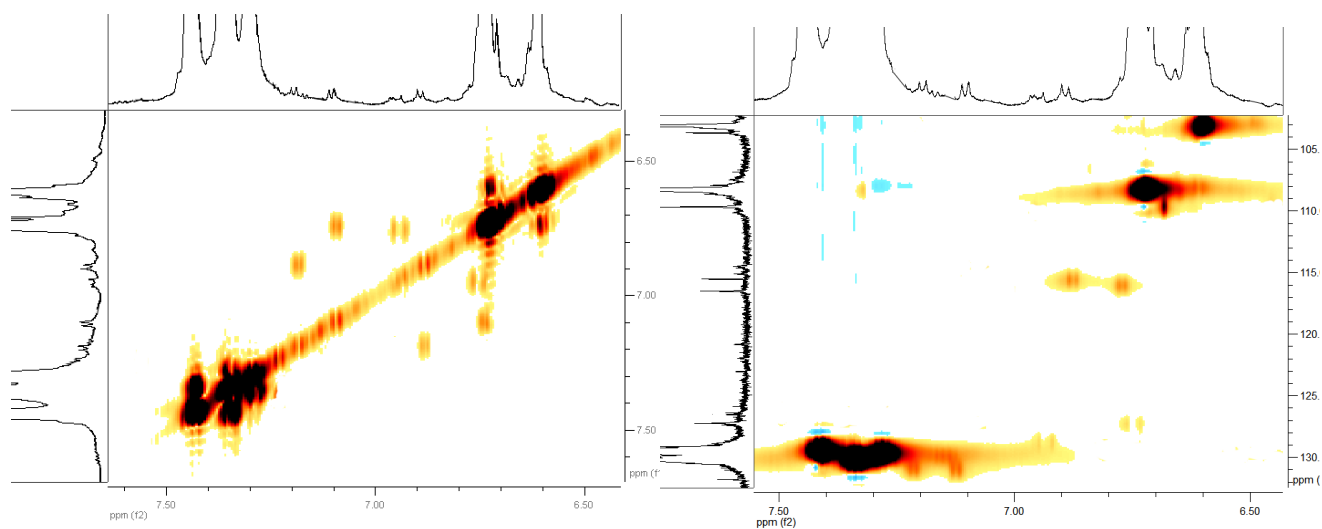


SG361SECTOLF3VAC CARBON\_03.ESP



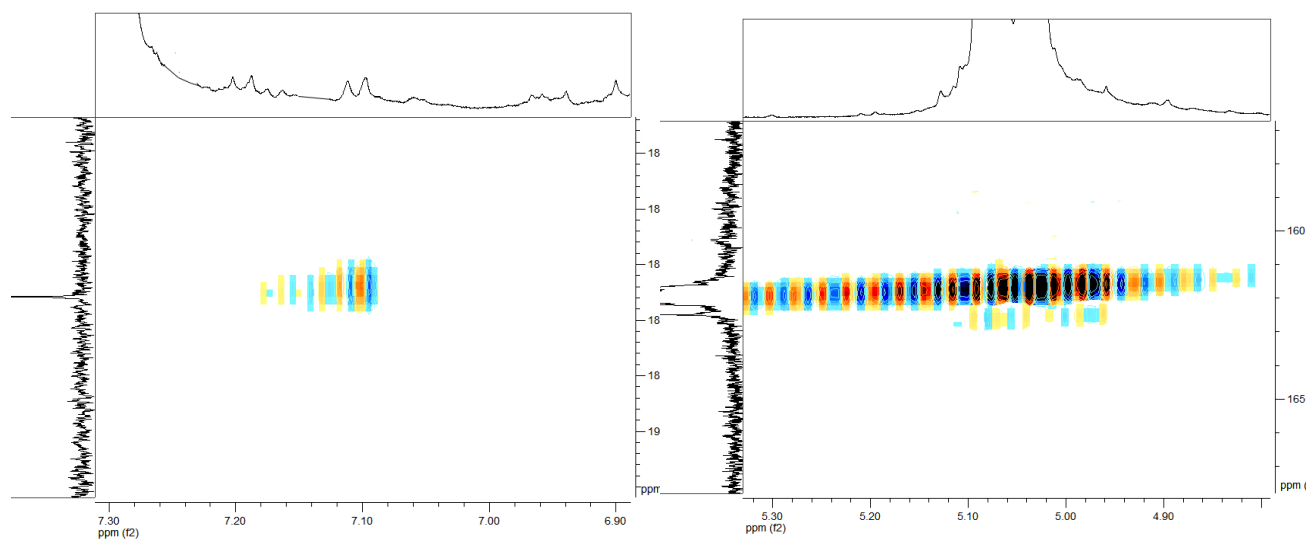
Σχήμα 51

Φάσματα NMR <sup>1</sup>H και <sup>13</sup>C του G3dendr1 (X: H)



**Σχήμα 52**

Η αρωματική περιοχή των  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  COSY (αριστερά) και  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC (δεξιά) φασμάτων του **G3dendr1** (X: H)

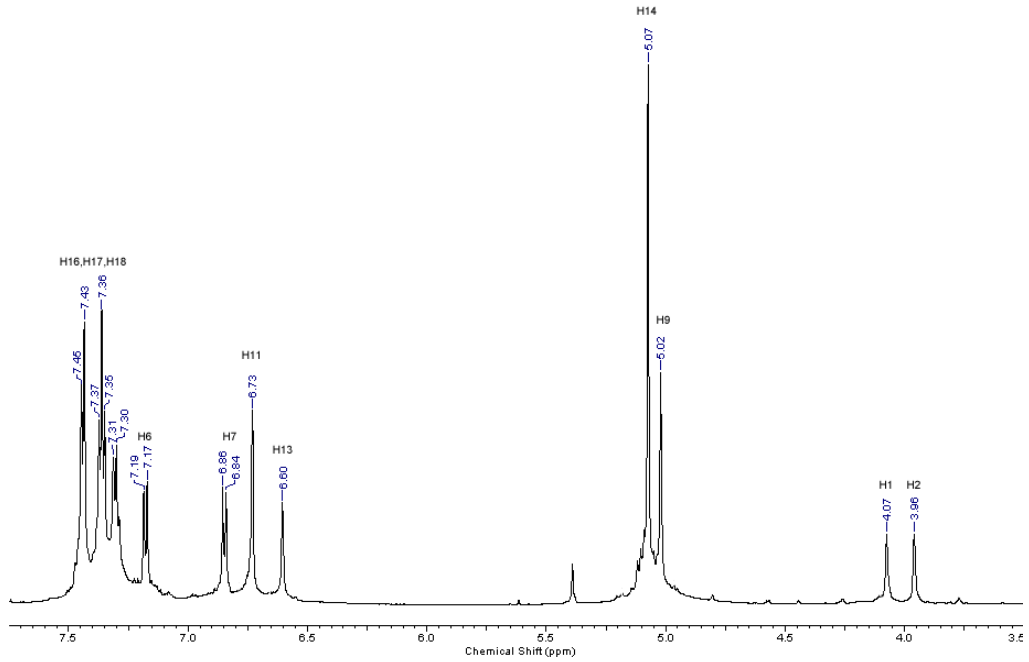


**Σχήμα 53**

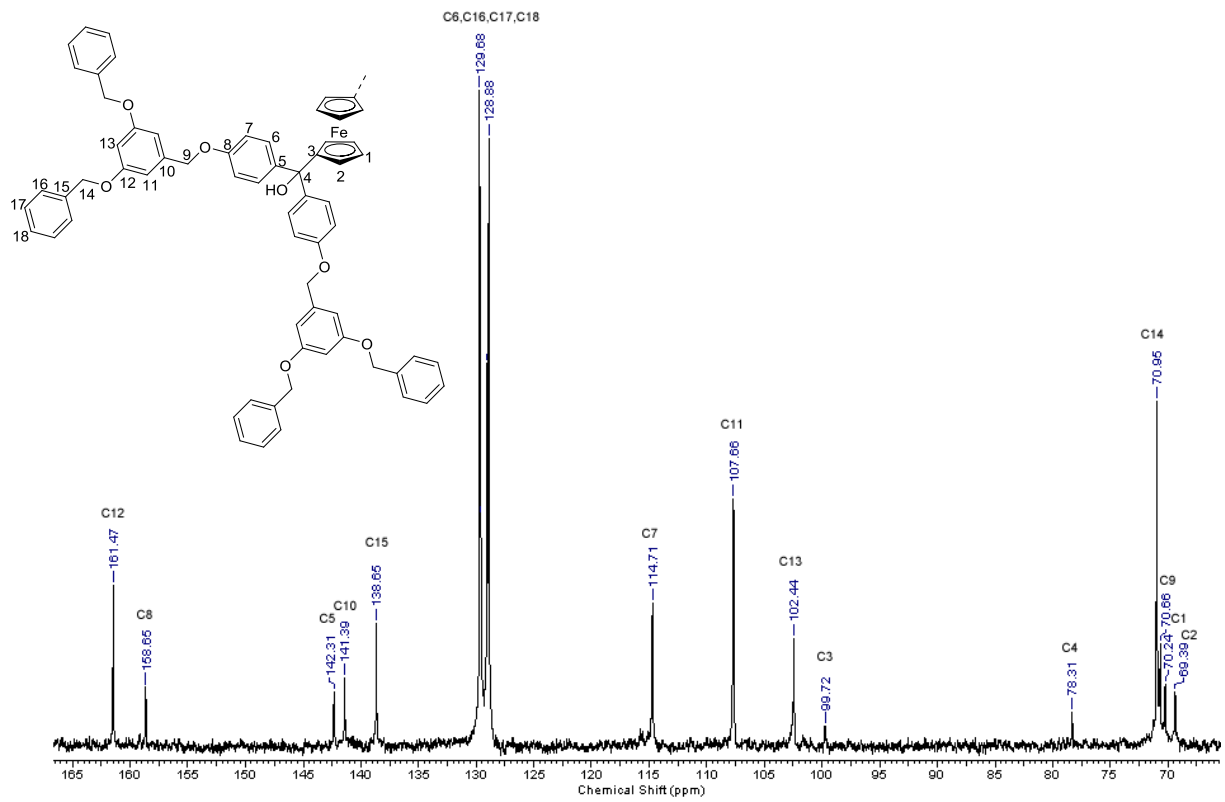
Οι συσχετίσεις C11-H13 (αριστερά) και C15-H16 (δεξιά) στο  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC φάσμα του **G3dendr1** (X: H)

## 2.5.2 Χαρακτηρισμός των δικαρβινολικών δενδριμερών

Ο πλήρης χαρακτηρισμός των πρώτης γενιάς δικαρβινολικών δενδριμερών **G1dendr2** (X: H, Br) με φασματοσκοπία NMR ήταν πιο εύκολος από αυτόν για τα αντίστοιχα σιλβενικά δενδριμερή λόγω της μεγαλύτερης συμμετρίας του μορίου και της μικρότερης αλληλεπικάλυψης των κορυφών στα φάσματα  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$ . Οι δύο κορυφές με ολοκλήρωση 4 στα 3.95 και 4.08 ppm στο φάσμα  $^1\text{H}$  NMR (σχήμα 54) του **G1dendr2** (X: H) που δίνουν συσχέτιση στο ομοπυρηνικό φάσμα  $^1\text{H}$  -  $^1\text{H}$  COSY (σχήμα 55) αποδίδονται στο φερροκένιο και είναι ένδειξη της συμμετρικής διπλής υποκατάστασης στους δακτυλίους του κυκλοπενταδιενυλίου, ενώ στην αρωματική περιοχή το ζεύγος κορυφών που αντιστοιχεί στα H6 και H7 είναι καθαρά διακριτό από τις κορυφές που αποδίδονται στα αρωματικά πρωτόνια των κλάδων και δείχνει την αναμενόμενη συσχέτιση στο φάσμα COSY. Ο συνδυασμός των ετεροπυρηνικών  $^1\text{H}$  -  $^{13}\text{C}$  HSQC και HMBC NMR φασμάτων έκανε δυνατό το χαρακτηρισμό των κορυφών του φάσματος NMR  $^{13}\text{C}$  (σχήμα 54). Η HMBC συσχέτιση C8 - H9 επιβεβαιώνει το σημείο διακλάδωσης C8-O-C9, η κορυφή στα 78.31 ppm στο φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  αποδόθηκε στον καρβινολικό άνθρακα C4 λόγω της συσχέτισης με την κορυφή στα 7.18 ppm που αποδίδεται στο H6, ενώ η κορυφή στα 99.72 ppm στο φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  αποδίδεται στον C3 λόγω της HMBC συσχέτισης με τις κορυφές του φάσματος  $^1\text{H}$  NMR που αποδίδονται στο κυκλοπενταδιενυλίο (σχήμα 56). Ο σχηματισμός του δενδριμερούς **G1dendr2** επιβεβαιώθηκε και με φασματοσκοπία μάζας MALDI - TOF (σχήμα 57). Με παρόμοιο τρόπο χαρακτηρίστηκε και το **G1dendr2** (X: Br).

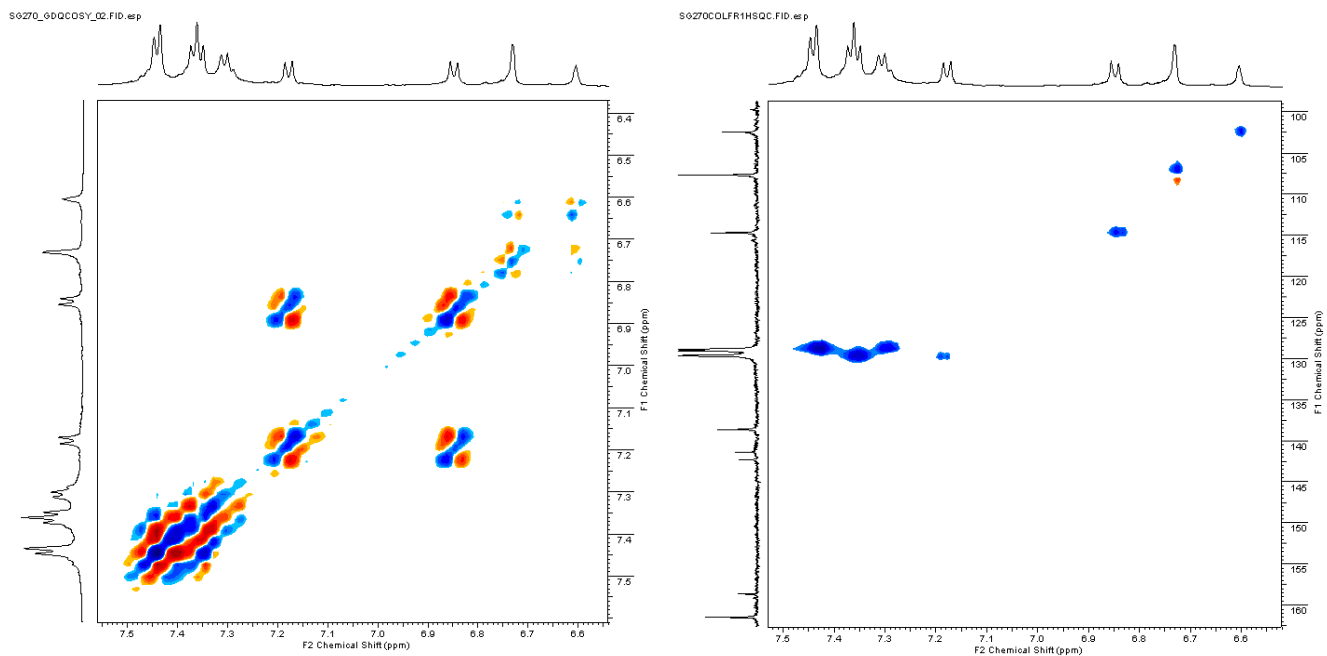


S6270\_CARBON\_01.esp



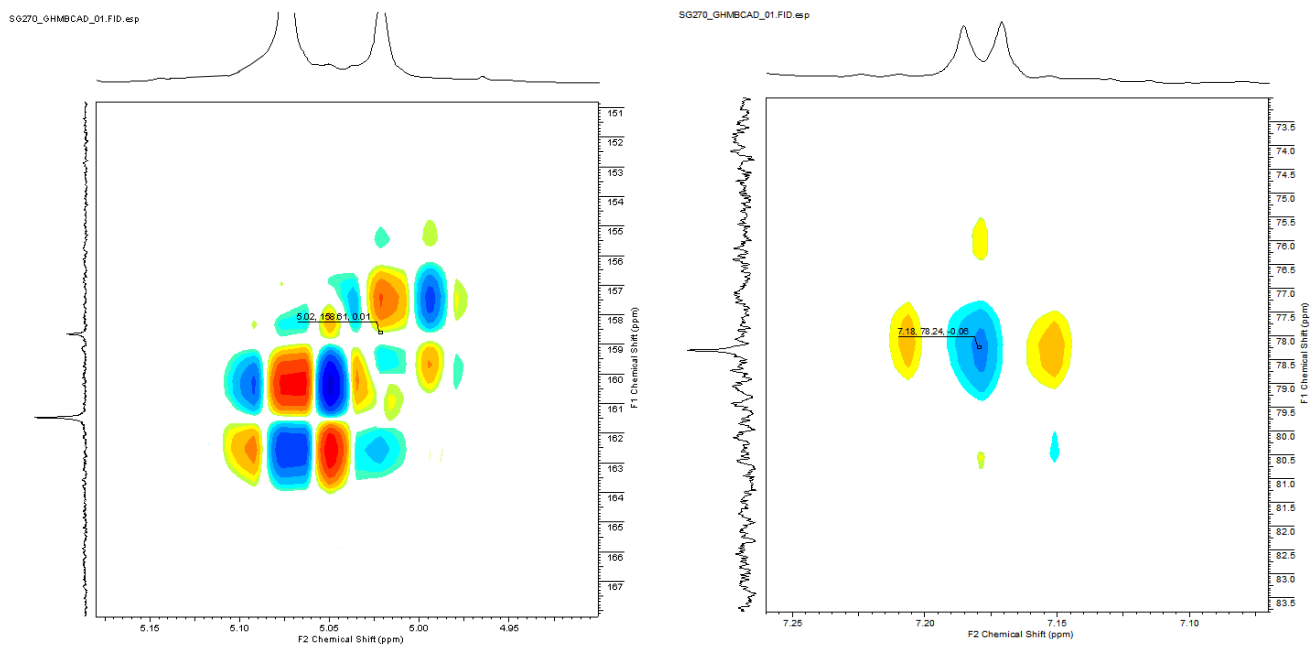
Σχήμα 54

Φάσματα NMR  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  του G1dendr2 (X: H)



**Σχήμα 55**

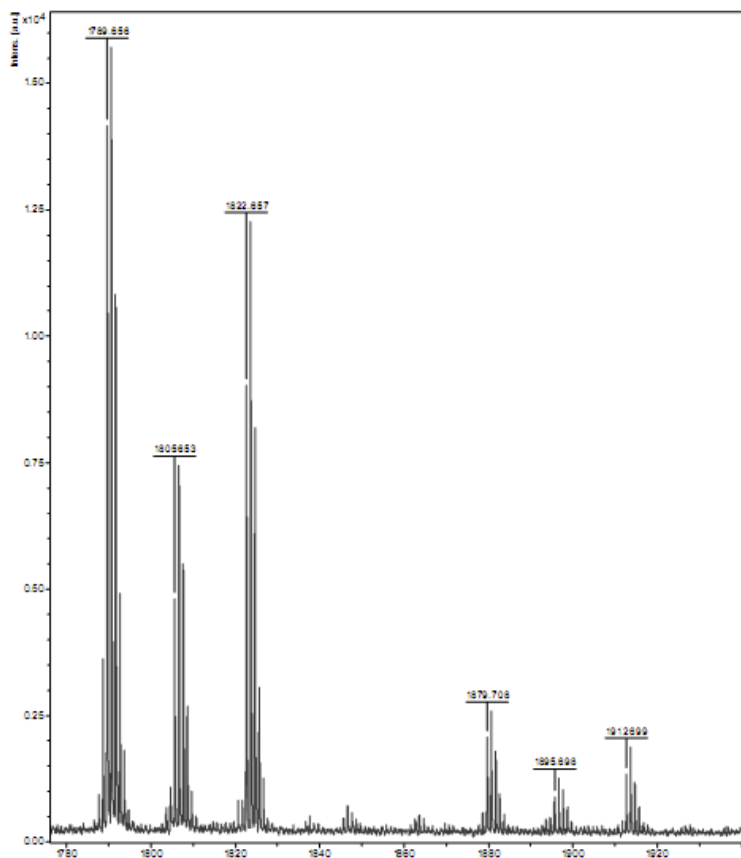
Η αρωματική περιοχή των  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  COSY (αριστερά) και  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC (δεξιά) φασμάτων του **G1dendr2** (X: H)



**Σχήμα 56**

Οι συσχετίσεις C15-H16 (αριστερά) και C4-H5 (δεξιά) στο  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC φάσμα του **G1dendr2** (X: H)

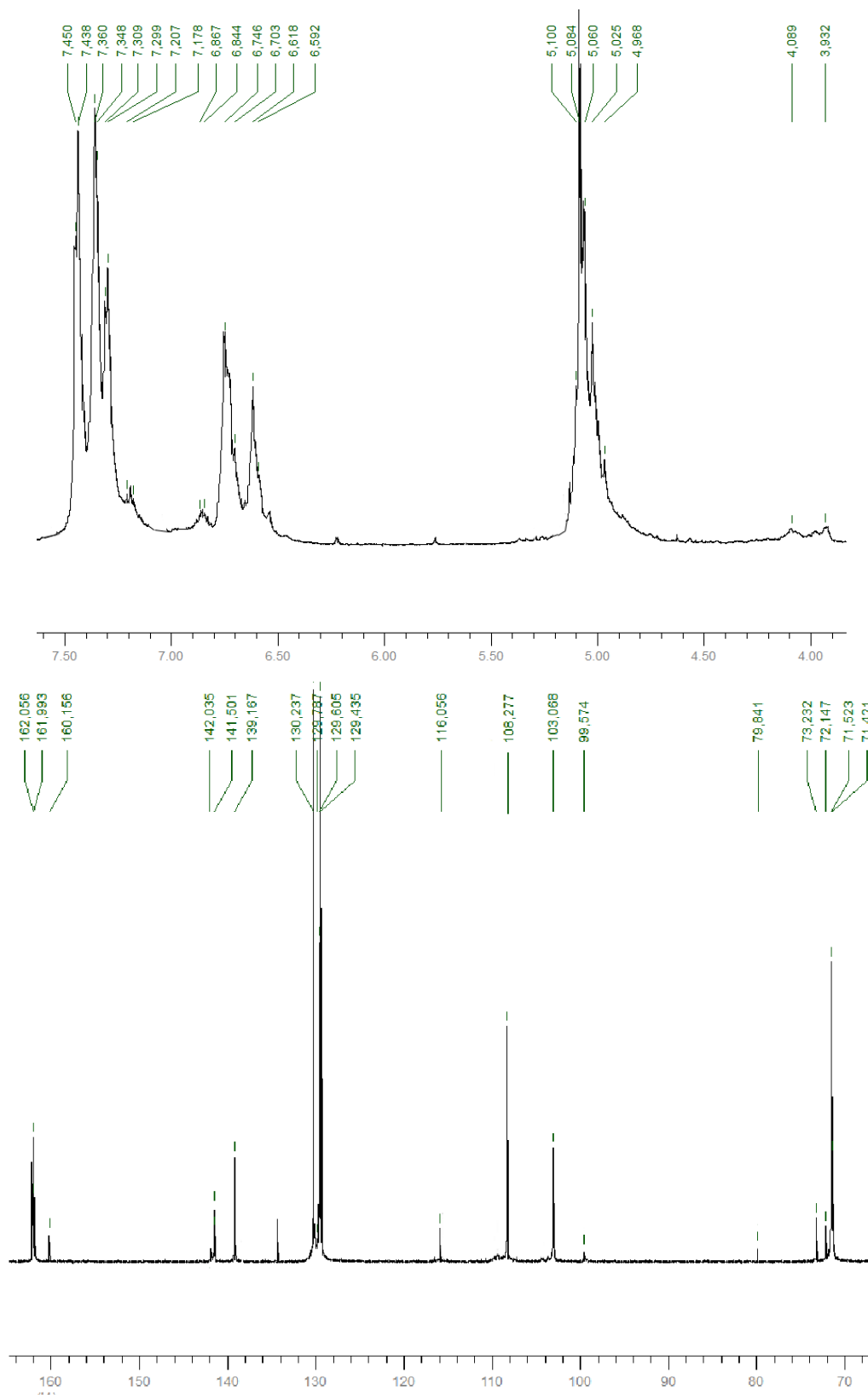




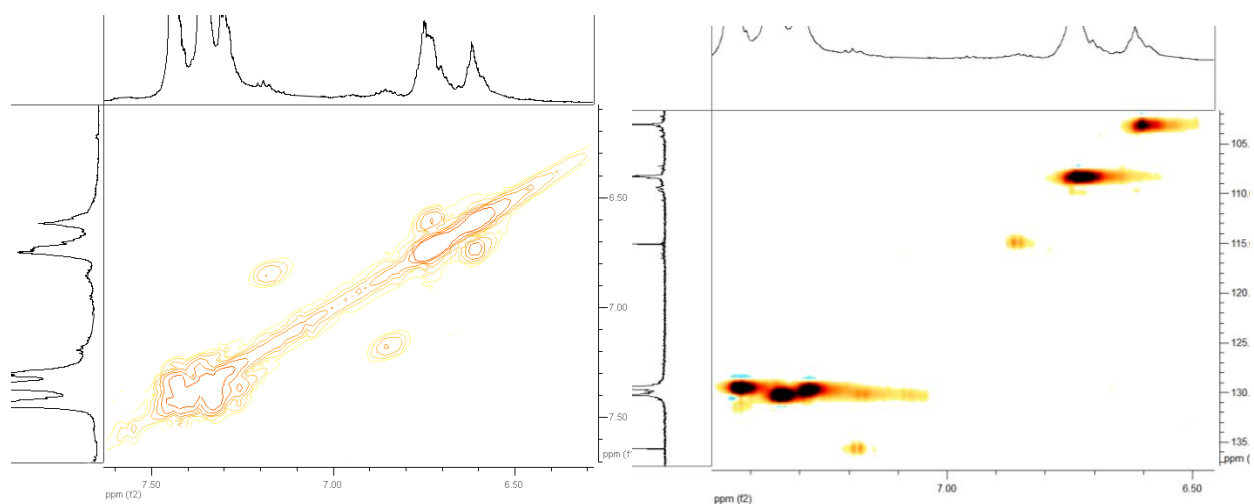
Σχήμα 57

Φάσμα MALDI - TOF του **G1dendr2** (X: H) (MW: 1823.93)

Στην περίπτωση των 2<sup>ns</sup> γενιάς δενδριμερών η αύξηση του χρόνου περιστροφικού ιδιοσυσχετισμού που προκαλείται από την αύξηση του όγκου του μορίου έχει σαν αποτέλεσμα τη λήψη ευρειών κορυφών στο φάσμα <sup>1</sup>H NMR, ενώ η ύπαρξη ιδιαίτερα ισχυρών σημάτων δυσχεραίνει τον εντοπισμό κάποιων αδύναμων σχετικά συσχετίσεων στα δισδιάστατα φάσματα. Οι χαμηλής σχετικής έντασης ευρείες κορυφές στα 3.93 και 4.09 ppm στο φάσμα του **G2dendr2** (X: H) (σχήμα 58) μπορούν να αποδοθούν στο συμμετρικά δισποκατεστημένο φερροκένιο καθώς έχουν παρόμοια χημική μετατόπιση με το αντίστοιχο 1<sup>ns</sup> γενιάς μόριο και δίνουν τις αναμενόμενες <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C HMBC συσχετίσεις. Στο φάσμα NMR HMBC είναι επίσης διακριτή η συσχέτιση C8 - H9 που επιβεβαιώνει το σημείο διακλάδωσης C8-O-C9 (σχήμα 60). Από τον συνδυασμό των <sup>1</sup>H - <sup>13</sup>C HMBC και HSQC (σχήμα 59) φασμάτων καθώς και από την αντιστοιχία με το φάσμα NMR <sup>13</sup>C του χαρακτηρισμένου πρώτης γενιάς αναλόγου μπορεί να χαρακτηριστεί το φάσμα NMR <sup>13</sup>C του **G2dendr2** (X: H). Με παρόμοιο τρόπο χαρακτηρίστηκε και το **G2dendr2** (X: Br).

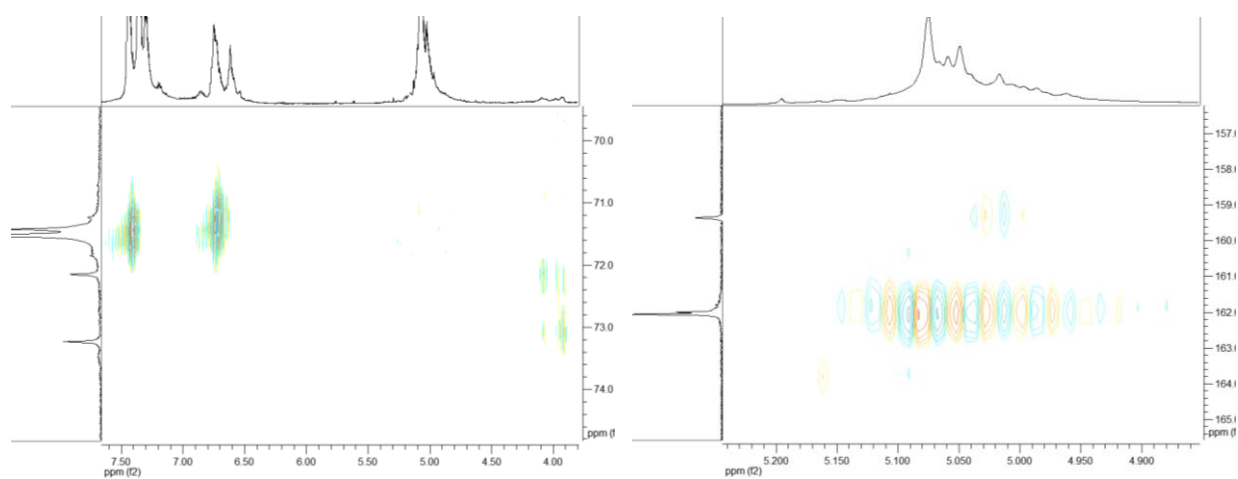


**Σχήμα 58**  
 Φάσματα NMR  $^1\text{H}$  και  $^{13}\text{C}$  του G2dendr2 (X: H)



**Σχήμα 59**

Η αρωματική περιοχή των φασμάτων  $^1\text{H} - ^1\text{H}$  COSY (αριστερά) και  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HSQC (δεξιά) του **G2dendr2** (X: H)



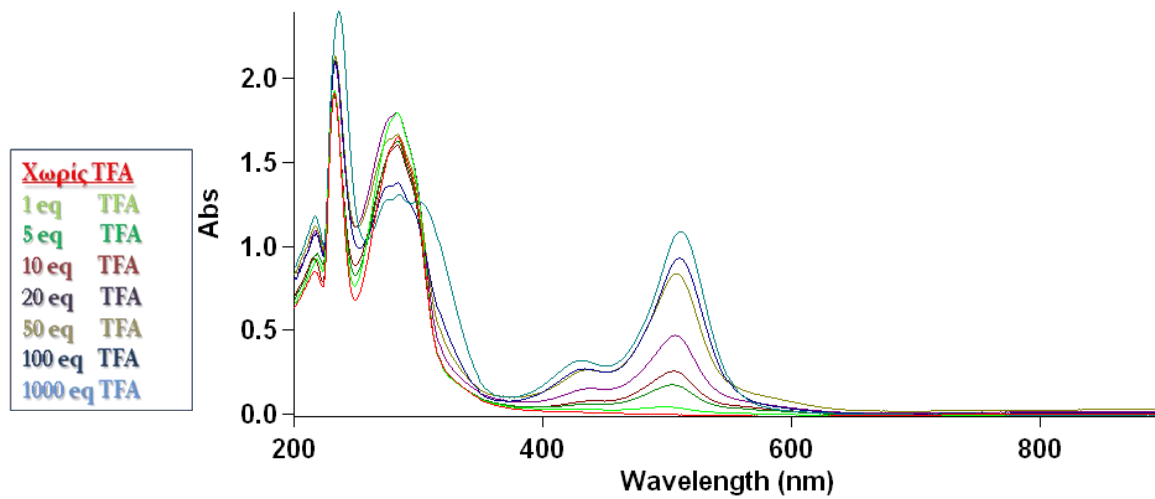
**Σχήμα 60**

Οι συσχετίσεις των κορυφών του φάσματος NMR  $^{13}\text{C}$  που αποδίδονται στο φεροκένιο και στους βενζυλικούς άνθρακες των κλάδων με τα αντίστοιχα πρωτόνια (αριστερά) και η συσχέτιση C15-H16 (δεξιά) στο φάσμα  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC του **G2dendr2** (X: H)

## 2.6 Αξιολόγηση των οπτικών ιδιοτήτων των δενδριμερών

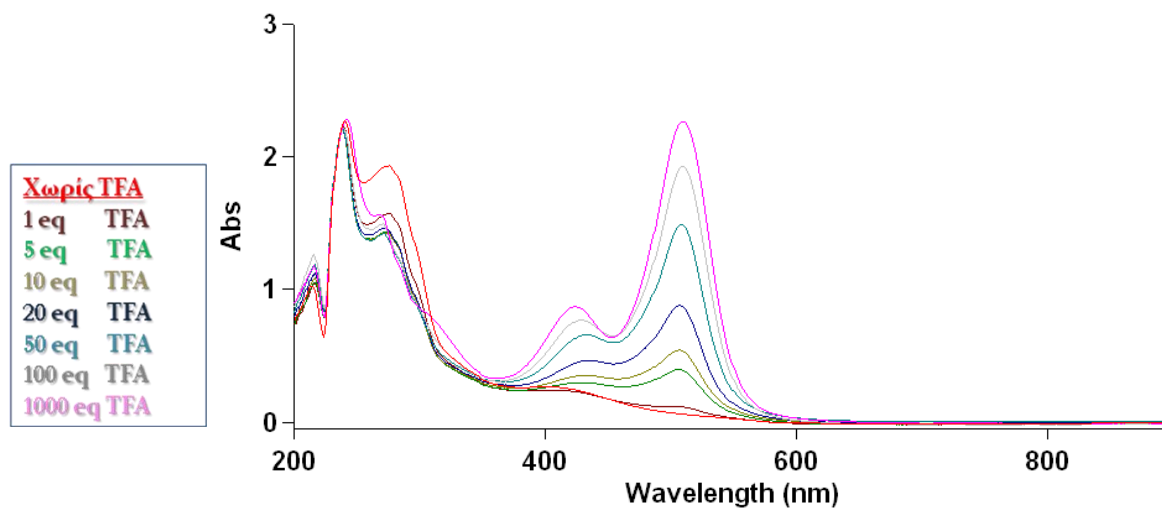
Οι οπτικές ιδιότητες των σιλβενικών (**Gndendr1**, n: 1-3, X: H, Br) και των δικαρβινολικών (**Gndendr2**, n: 1-2, X: H, Br) δενδριμερών αξιολογήθηκαν μέσω της μέτρησης της απορρόφησής τους στην περιοχή του υπεριώδους, ορατού και εγγύς υπέρυθρου φάσματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, ενώ μελετήθηκε η μεταβολή της απορρόφησης κατά τη σταδιακή προσθήκη οξέος στο διάλυμα του δενδριμερούς. Τα φάσματα ελήφθησαν στην περιοχή 200 – 900 nm σε διαλύματα 0.05 mmolar των δενδριμερών σε διχλωρομεθάνιο.

Στην περίπτωση των σιλβενικών δενδριμερών (**Gndendr1**, n: 1 - 3, X: H, Br) ελήφθησαν τα φάσματα του δενδριμερούς αρχικά απουσία οξέος και στη συνέχεια μετά την προσθήκη 1, 5, 10, 20, 50, 100 και 1000 ισοδυνάμων τριφθοροοξικού οξέος (TFA). Τα αποτελέσματα φαίνονται στα σχήματα 61 - 66. Παρά το γεγονός ότι σε αυτή την ομόλογη σειρά το καρβοκατιονικό κέντρο υπάρχει εξαρχής, τα δενδριμερή απουσία οξέος δεν δείχνουν καμία απορρόφηση στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου που μελετάται. Προσθήκη 1 ισοδυνάμου TFA δεν προκαλεί κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή, ενώ μετά την προσθήκη 5 ισοδυνάμων TFA παρατηρείται σε όλες τις περιπτώσεις ο σχηματισμός 2 κορυφών στην περιοχή του ορατού (400 – 600 nm) οι οποίες μπορούν να αποδοθούν σε φαινόμενα μεταφοράς φορτίου όπως έχει αναφερθεί σε ανάλογες περιπτώσεις<sup>330,332,339</sup>. Η ένταση των κορυφών αυξάνεται αυξανόμενης της αναλογίας του οξέος στο διάλυμα, ενώ μετά την προσθήκη 50 ισοδυνάμων οξέος σχηματίζεται και μια χαμηλής έντασης ευρεία κορυφή στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου (900 nm περίπου) στα διαλύματα των 2<sup>ης</sup> και 3<sup>ης</sup> γενιάς δενδριμερών, γεγονός που δεν παρατηρείται στην περίπτωση των μικρότερων μελών της ομόλογης σειράς. Γενικά, τα σιλβενικά δενδριμερή δεν παρουσίασαν κάποια αξιοσημείωτη απορρόφηση στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου που εξετάστηκε.



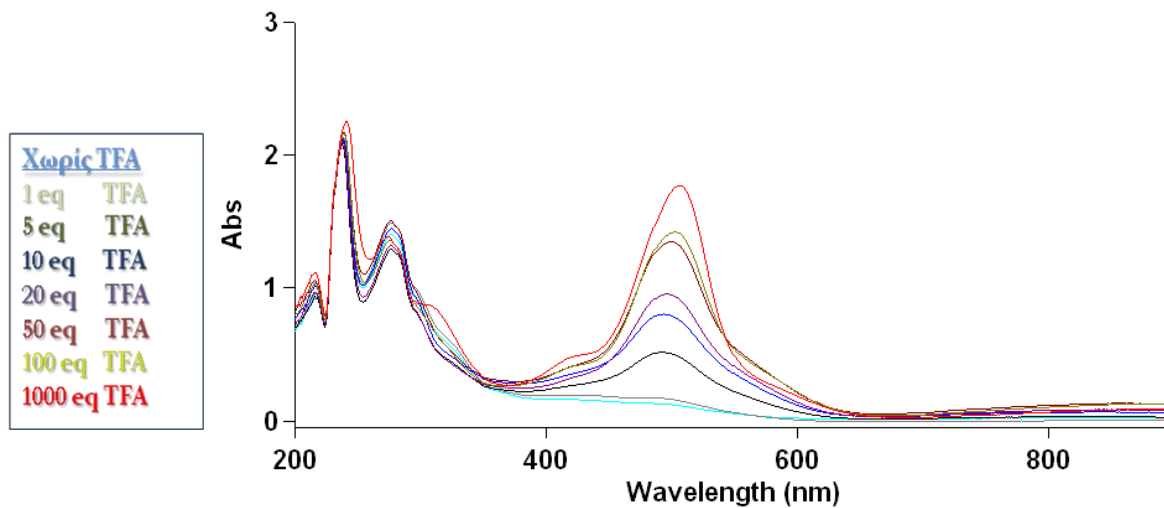
Σχήμα 61

UV - Vis - NIR φάσμα του G1dendr1 (X: H)



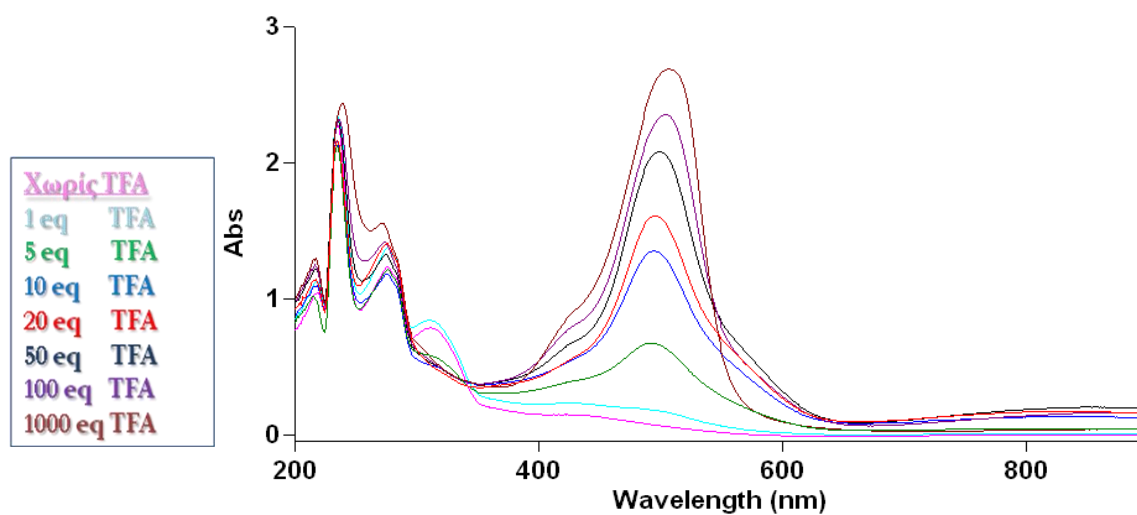
Σχήμα 62

UV - Vis - NIR φάσμα του G1dendr1 (X: Br)



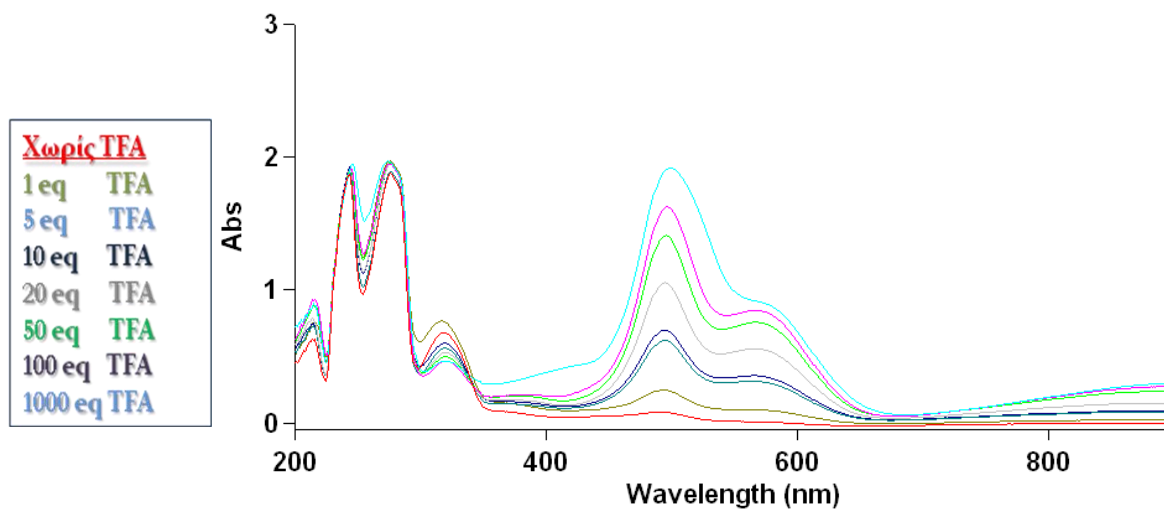
Σχήμα 63

UV - Vis - NIR φάσμα του G2dendr1 (X: H)



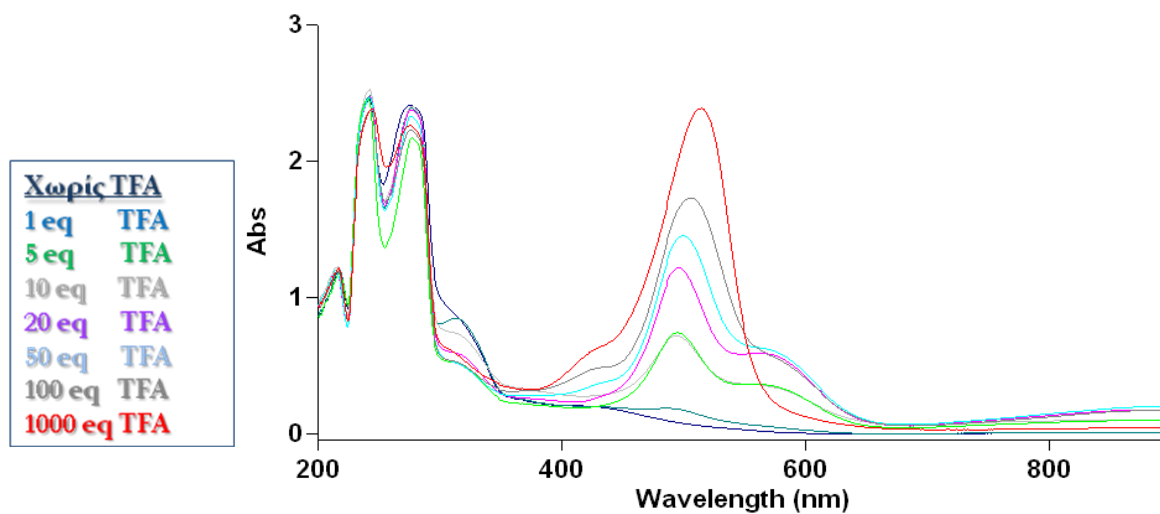
Σχήμα 64

UV - Vis - NIR φάσμα του G2dendr1 (X: Br)



**Σχήμα 65**

UV - Vis - NIR φάσμα του G3dendr1 (X: H)

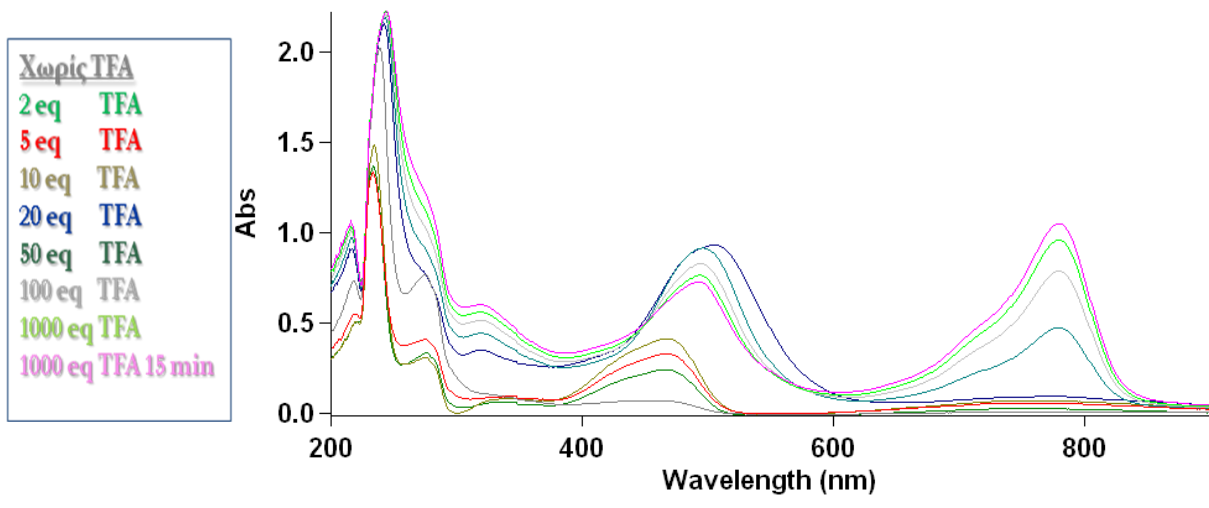


**Σχήμα 66**

UV - Vis - NIR φάσμα του G3dendr1 (X: Br)

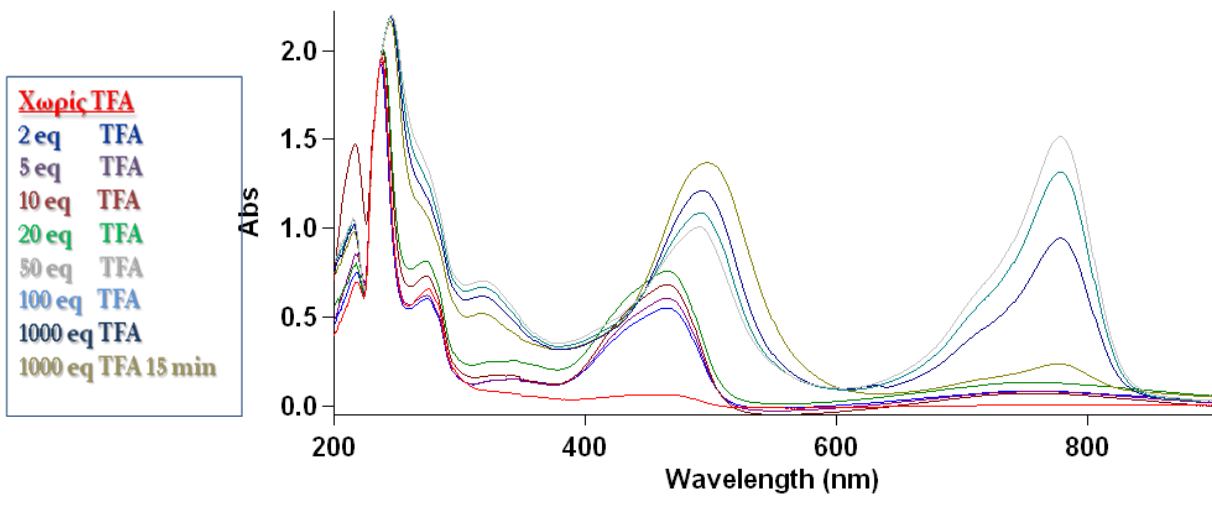
Στην περίπτωση των δικαρβινολικών δενδριμερών (**Gndendr2**, n: 1 - 2, X: H, Br) ελήφθησαν τα φάσματα του δενδριμερούς αρχικά απουσία οξέος και στη συνέχεια μετά την προσθήκη 2, 5, 10, 20, 50, 100 και 1000 ισοδυνάμων τριφθοροοξικού οξέος (TFA). Τα αποτελέσματα φαίνονται στα σχήματα 67 - 70. Απουσία οξέος τα δικαρβινολικά δενδριμερή απορροφούν αποκλειστικά σε μήκη κύματος κάτω των 350 nm, ενώ κατά την προσθήκη οξέος σε ποσότητες άνω των 5 ισοδυνάμων παρατηρούνται νέες απορροφήσεις στην ορατή περιοχή, ανάλογες με αυτές που έδωσαν τα στιλβενικά δενδριμερή. Όταν η αναλογία του οξέος στο διάλυμα αυξηθεί στα 50 ισοδύναμα παρατηρείται μια βαθυχρωμική μετατόπιση των κορυφών στο ορατό παράλληλα με το σχηματισμό μιας κορυφής στα 790 nm. Η ένταση της απορρόφησης στο εγγύς υπέρυθρο είναι αισθητά μεγαλύτερη στα διαλύματα των 1<sup>ης</sup> γενιάς αναλόγων και αυξάνεται με την αύξηση της ποσότητας οξέος, ενώ ταυτόχρονα μειώνεται η ένταση των κορυφών της ορατής περιοχής. Οι απορροφήσεις που μετρήθηκαν στην εγγύς υπέρυθρο περιοχή είναι αρκετά ισχυρές για να χαρακτηριστούν αυτού του τύπου τα δενδριμερή ως χρωστικές εγγύς υπέρυθρου, ενώ είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι είναι αναγκαία η ύπαρξη ισχυρά όξινου περιβάλλοντος (προσθήκη άνω των 50 ισοδυνάμων οξέος) για να εκδηλωθούν αυτές οι ιδιότητες. Η αύξηση του μεγέθους του μορίου φαίνεται να προκαλεί μείωση της έντασης της απορρόφησης στο εγγύς υπέρυθρο ενώ η ύπαρξη υποκατάστασης στην περιφέρεια δεν φαίνεται να επηρεάζει τις οπτικές ιδιότητες των δενδριμερών, καθώς τα φάσματα των ίδιας γενιάς βρωμιωμένων και μη βρωμιωμένων στην περιφέρεια δενδριμερών είναι σχεδόν πανομοιότυπα.





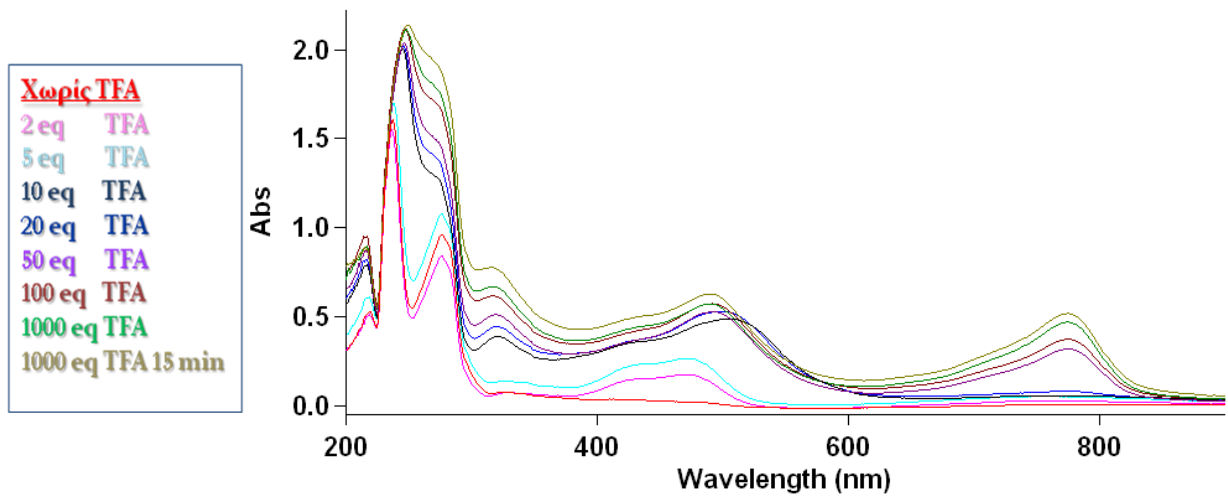
Σχήμα 67

UV - Vis - NIR φάσμα του G1dendr2 (X: H)



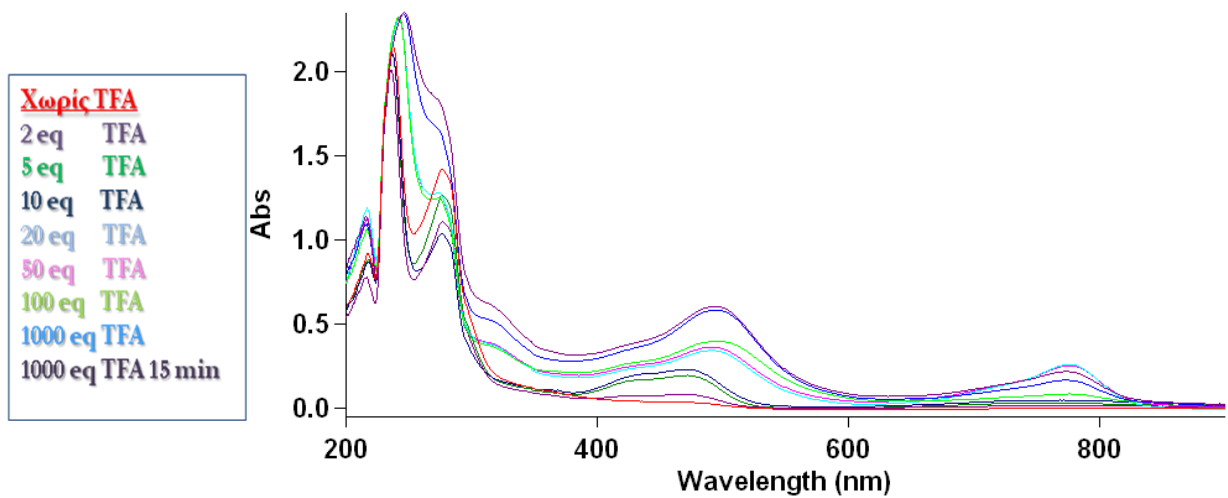
Σχήμα 68

UV - Vis - NIR φάσμα του G1dendr2 (X: Br)



Σχήμα 69

UV - Vis - NIR φάσμα του G2dendr2



Σχήμα 70

UV - Vis - NIR φάσμα του G2dendr2 (Χ: Br)

## 2.7 Συμπεράσματα

- Κατά την εκπόνηση αυτής της διατριβής συντέθηκαν δύο σειρές δενδριμερών με οργανομεταλλικές χρωμοφόρες ομάδες στον πυρήνα, με ή χωρίς λειτουργικές ομάδες στην περιφέρεια.
- Οι χρωμοφόρες ομάδες που χρησιμοποιήθηκαν ως πυρήνες των δενδριμερών αποτελούν συστήματα δότη - δέκτη ηλεκτρονίων που συνδυάζουν την ομάδα του φερροκενίου με ένα καρβοκατιονικό κέντρο απ' ευθείας ή διαμέσου μιας στιλβενοειδούς δομής.
- Για τη σύνθεση των δενδριμερών ακολουθήθηκε μια συγκλίνουσα συνθετική πορεία με χρήση τύπου Fréchet κλάδων μεγέθους μέχρι και την 3<sup>η</sup> γενιά.
- Ο χαρακτηρισμός των δενδριμερών έγινε κυρίως με χρήση μονοδιάστατης και διδιάστατης φασματοσκοπίας NMR, καθώς και με χρήση φασματοσκοπίας μάζας MALDI-TOF για τα 1<sup>η</sup>s γενιάς προϊόντα.
- Αξιολογήθηκαν οι οπτικές ιδιότητες των δενδριμερών με λήψη των φασμάτων απορρόφησης διαλυμάτων τους σε διχλωρομεθάνιο στην περιοχή UV - Vis - NIR (200 - 900 nm) και μελετήθηκε η επίδραση της προσθήκης αυξανόμενων ποσοτήτων τριφθοροοξικού οξέος στο διάλυμα.
- Τα στιλβενικά δενδριμερή δεν έδωσαν αξιοσημείωτες απορροφήσεις στην περιοχή του εγγύς υπέρυθρου που εξετάστηκε.
- Όλα τα δικαρβινολικά δενδριμερή έδειξαν ιδιότητες χρωστικών εγγύς υπέρυθρου σε όξινο περιβάλλον.

## 3. Πειραματικό μέρος

### 3.1 Γενικά

Όλες οι αντιδράσεις σύνθεσης πραγματοποιήθηκαν σε γραμμή κενού, υπό ατμόσφαιρα αδρανούς αερίου (Ar). Οι διαλύτες και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν εμπορικά προϊόντα των εταιριών Sigma –Aldrich, Fluca και Lab-Scan Analytical Sciences HPLC-καθαρότητας. Οι διαλύτες ξηράνθηκαν με μεθόδους που περιγράφονται στη βιβλιογραφία (απόσταξη, χρήση ξηραντικών ή μοριακών κοσκίνων) όπου αυτό ήταν απαραίτητο. Το *n*-BuLi παρασκευάστηκε στο εργαστήριο, κατά την αντίδραση μεταλλικού λιθίου με *n*-βουτυλοβρωμίδιο σε διαλύτη μεθυλοκυκλοεξάνιο. Για την παρακολούθηση των αντιδράσεων χρησιμοποιήθηκαν πλάκες χρωματογραφίας λεπτής στοιβάδας (thin layer chromatography, TLC) οξειδίου του πυριτίου (Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Merck) και οξειδίου του αργιλίου (Aluminiumoxid 150 F<sub>254</sub> neutral, Merck). Για τον καθαρισμό των προϊόντων με χρωματογραφία στήλης χρησιμοποιήθηκε οξείδιο του πυριτίου (Kieselgel 60, Merck), οξείδιο του αργιλίου (Aluminiumoxid 90 aktiv neutral, Merck) και πολυστυρόλιο (Bio-Beads SX1 Beads 200-400Mesh, Bio-Rad).

Τα φάσματα <sup>1</sup>H-NMR και <sup>13</sup>C-NMR ελήφθησαν σε φασματομέτρα Varian 600 MHz και 300 MHz με χρήση διαλύτη CDCl<sub>3</sub> ή ακετόνης d<sub>6</sub> ή μεθανόλης d<sub>4</sub> στους 298 K. Χρησιμοποιήθηκαν οι συνήθεις παλμοσειρές που περιέχονται στις ψηφιακές βιβλιοθήκες των φασματογράφων. Οι τιμές των χημικών μετατοπίσεων (δ) μετρήθηκαν με βάση τις γνωστές τιμές των χημικών μετατοπίσεων των αντίστοιχων δευτεριωμένων διαλυτών. Για την αποσαφήνιση των δομών ελήφθησαν και διδιάστατα φάσματα, ομοπυρηνικά (<sup>1</sup>H - <sup>1</sup>H DQF - COSY, <sup>1</sup>H - <sup>1</sup>H

NOESY) και ετεροπυρηνικά ( $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  edited-HSQC και  $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$  HMBC), όπου αυτό ήταν απαραίτητο. Η επεξεργασία των φασμάτων έγινε με χρήση του υπολογιστικού πακέτου ACDLabs SpecManager και του υπολογιστικού πακέτου MestRe-C.

Οι στοιχειακές αναλύσεις έγιναν με στοιχειακό αναλυτή Perkin Elmer PE2400 II.

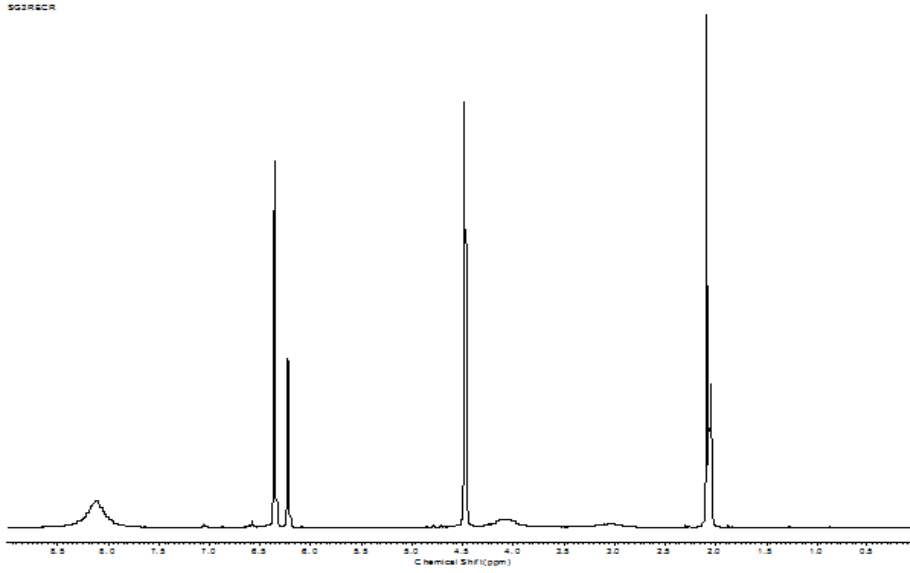
Τα φάσματα MALDI-TOF-MS ελήφθησαν σε φασματοόμετρο Bruker Ultraflex II.

Τα φάσματα UV - Vis - NIR ελήφθησαν σε φασματοφωτόμετρο Varian Carry 100 Cone.

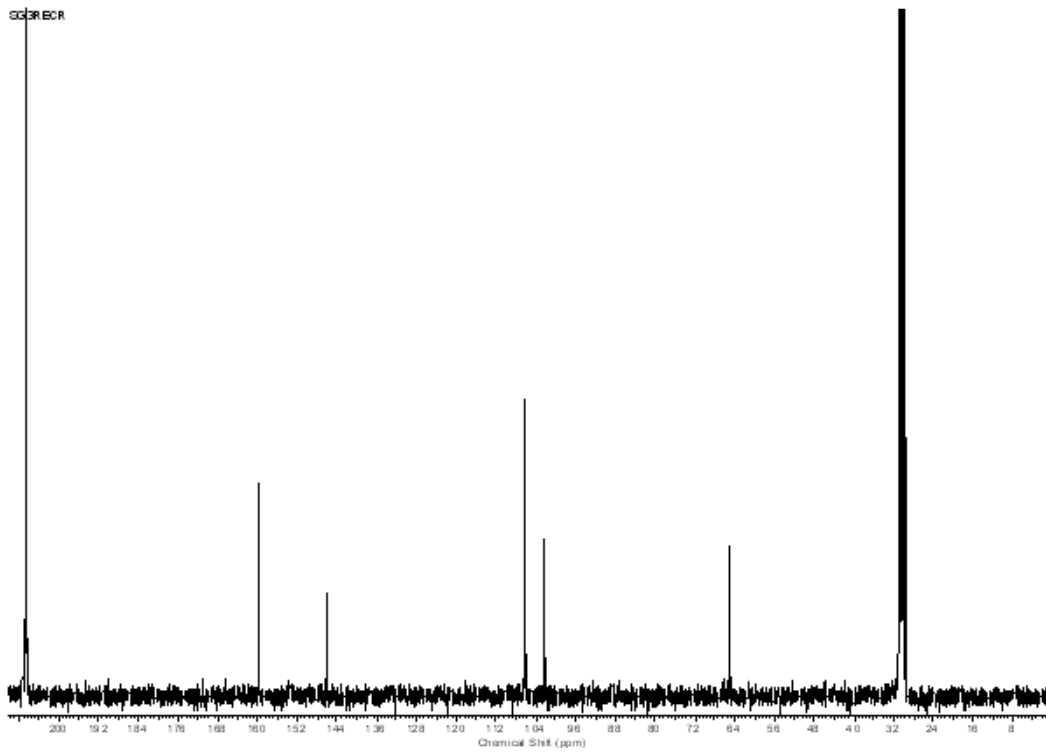
## 3.2 Αναλυτική περιγραφή

### 3.2.1 Σύνθεση της 3,5-διωδροξυβενζυλικής αλκοόλης 1

Σε ένα διάλυμα του συμπλόκου του βορανίου  $\text{BH}_3\text{S}(\text{CH}_3)_2$  (19.47 ml διαλύματος 2M σε THF, 38.9 mmol) και τριμεθοξειδίου του βορίου (9.79 ml, 88.00 mmol) προστίθεται στάγδην διάλυμα 3,5-διωδροξυβενζοϊκού οξέος (3.00 g, 19.47 mmol) σε THF. Το μείγμα θερμαίνεται στους 80 °C για 12 ώρες, προστίθεται στάγδην μεθανόλη για την εξουδετέρωση της περίσσειας του βορανίου, το διάλυμα συμπυκνώνεται, προστίθεται κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaCl και ακολουθεί εκχύλιση με οξικό αιθυλεστέρα. Οι οργανικές στοιβάδες ξηραίνονται με θειικό νάτριο, συμπυκνώνονται και ακολουθεί ανακρυστάλλωση από ακετόνη - εξάνιο προς λήψη του τελικού προϊόντος ως λευκό στερεό (2.57g, 18.34mmol, 94% απόδοση). σ.τ. 182 - 185°C:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  4.47 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 6.22 (s, 1H,  $\text{ArH}$ ), 6.35 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  64.99 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 102.20, 106.01, 146.23, 159.67 (Ar)



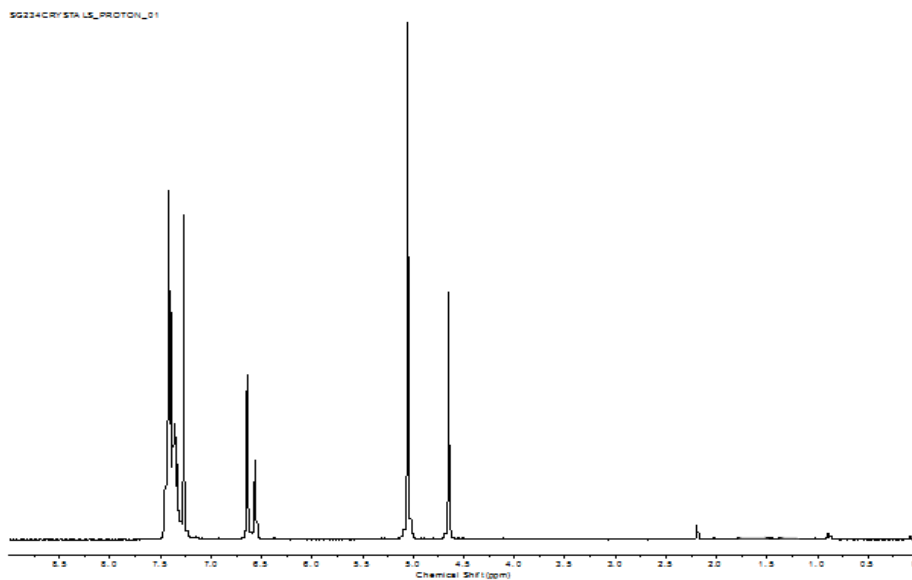
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της 3,5-διυδροξυβενζυλικής αλκοόλης σε ακετόνη- $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της 3,5-διυδροξυβενζυλικής αλκοόλης σε ακετόνη- $\text{d}_6$

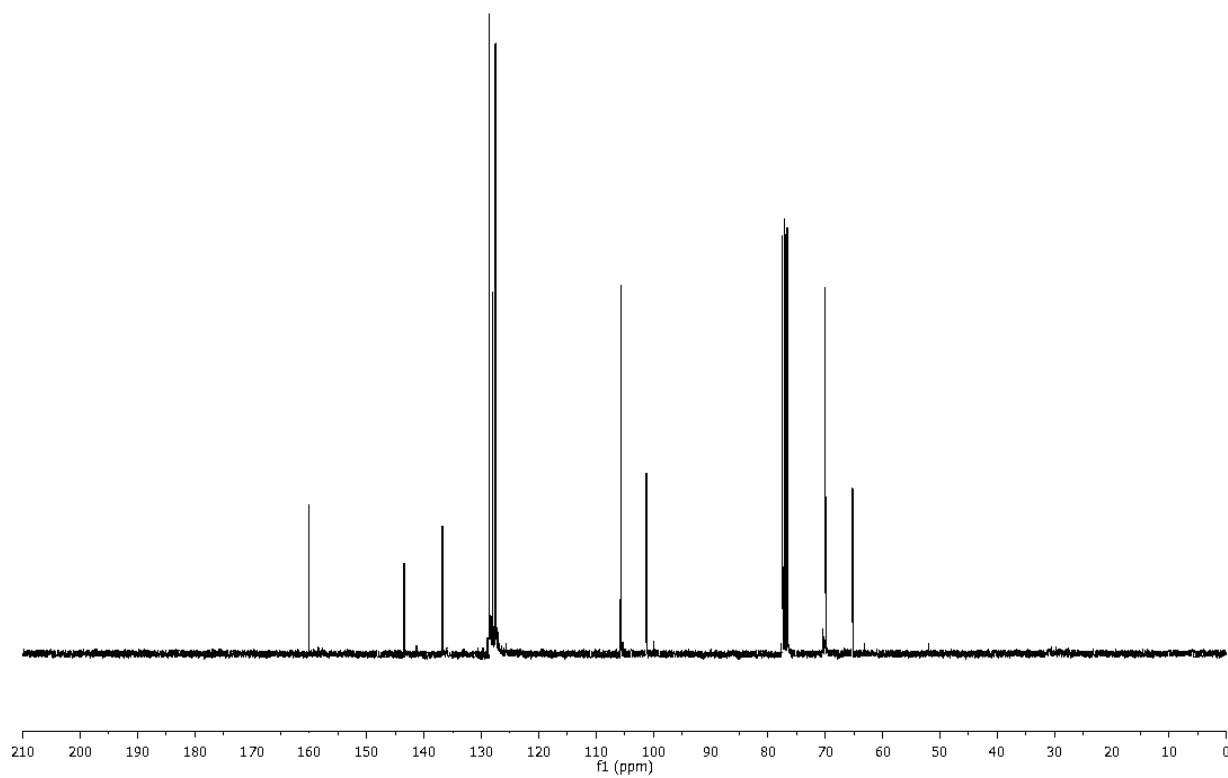
### 3.2.2 Σύνθεση των πρώτης γενιάς βενζολικών αλκοολών 2 (X: H, Br, NO<sub>2</sub>)

Ένα διάλυμα του αντίστοιχου βενζολικού βρωμιδίου (2 ισοδύναμα) και 3,5-διυδροξυβενζολικής αλκοόλης (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (2.5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.2 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση (X: H, Br) ή αναδεύεται έντονα σε θερμοκρασία δωματίου (X: NO<sub>2</sub>). Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι πλήρους καταναλώσεως των αρχικών (περίπου 12 ώρες), το μείγμα συμπυκνώνεται, προστίθεται νερό, ακολουθεί διήθηση και απομάκρυνση του διηθήματος και το ίζημα ανακρυσταλλώνεται από διχλωρομεθάνιο - εξάνιο προς λήψη του τελικού προϊόντος. **2 (X: H)**: υπόλευκο στερεό: απόδοση 93%: σ.τ. 78 - 79°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.65 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.05 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.56 (s, 1H, ArH), 6.64 (s, 2H, ArH), 7.31 - 7.45 (m, 20H, PhH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 65.31 (CH<sub>2</sub>OH), 70.08 (CH<sub>2</sub>O) 101.32, 105.76 (Ar), 127.49, 127.98, 128.59, 136.82 (Ph), 143.40, 160.16 (Ar) **2 (X: Br)**: καφέ στερεό: απόδοση 81%: σ.τ. 98 - 100°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.64 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.00 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.49 (s, 1H, ArH), 6.62 (s, 2H, ArH), 7.29 (d, 8H, J = 8 Hz, ArH)- 7.51 (d, 8H, J = 8 Hz, ArH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 65.17 (CH<sub>2</sub>OH), 69.30 (CH<sub>2</sub>O) 101.33, 105.84 (Ar), 121.90, 129.03, 131.71, 135.80 (Ph), 143.55, 159.87 (Ar) **2 (X: NO<sub>2</sub>)**: κίτρινο στερεό: απόδοση 84%: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.67 (s, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 5.18 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.52 (s, 1H, ArH), 6.65 (s, 2H, ArH), 7.61 (d, 8H, J = 9 Hz, ArH)- 8.26 (d, 8H, J = 9 Hz, ArH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 64.99 (CH<sub>2</sub>OH), 68.68 (CH<sub>2</sub>O) 101.34, 105.83 (Ar), 123.84, 127.55, 143.88, 144.12 (Ph), 147.55, 159.51 (Ar).



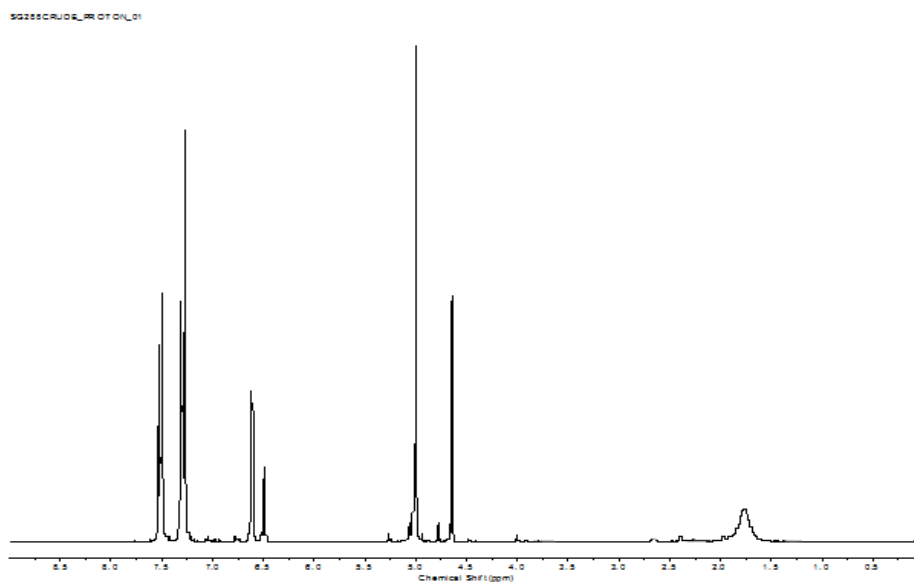
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζυλικής αλκοόλης 2 (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

sg210\_Carbon\_01



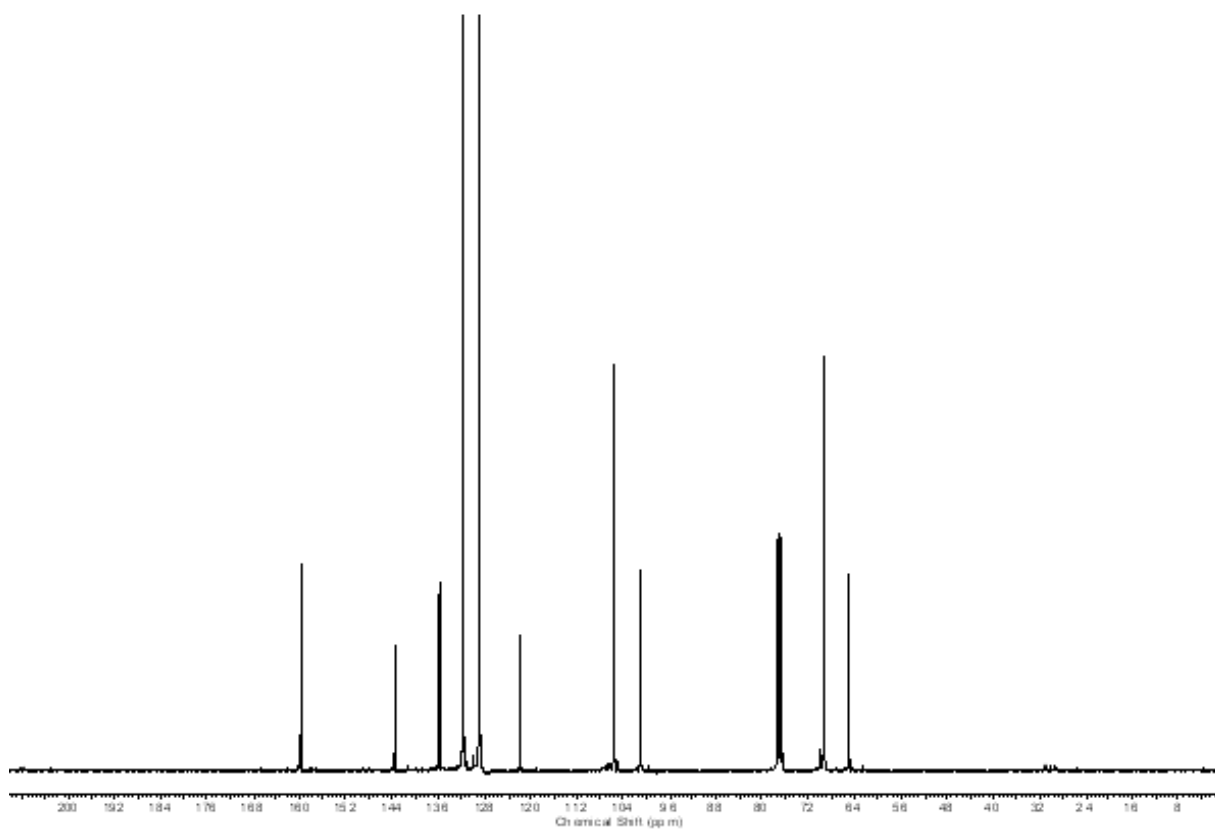
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της βενζυλικής αλκοόλης 2 (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$



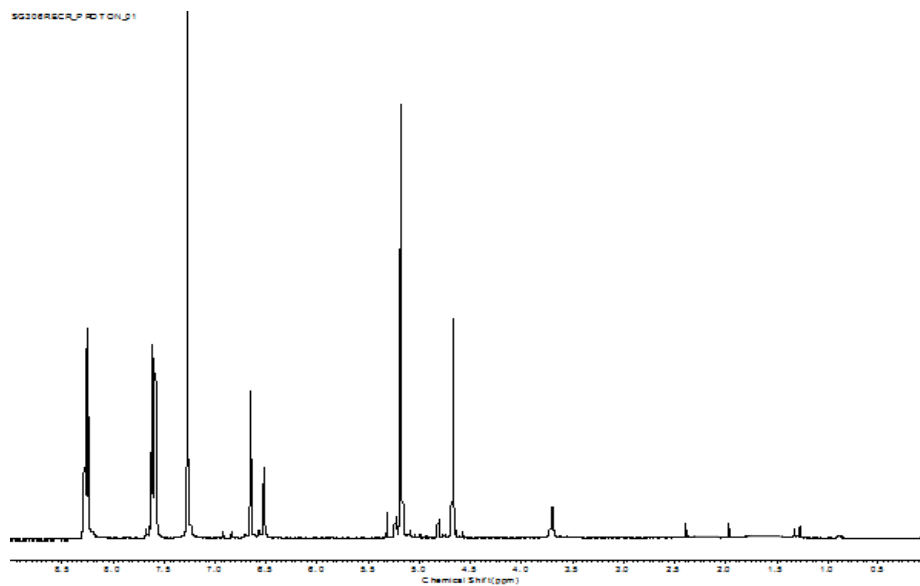


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζυλικής αλκοόλης 2 (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

55256\_CARB 06\_01\_01

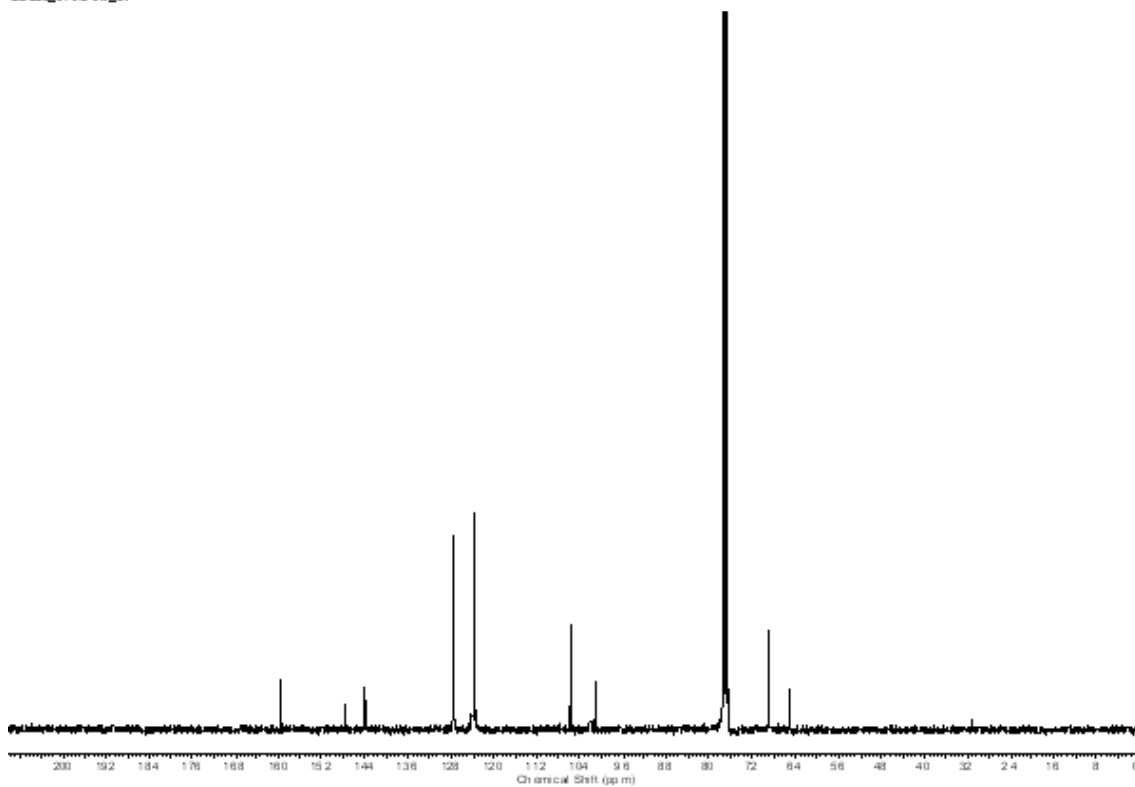


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της βενζυλικής αλκοόλης 2 (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζυλικής αλκοόλης 2 (X:  $\text{NO}_2$ ) σε  $\text{CDCl}_3$

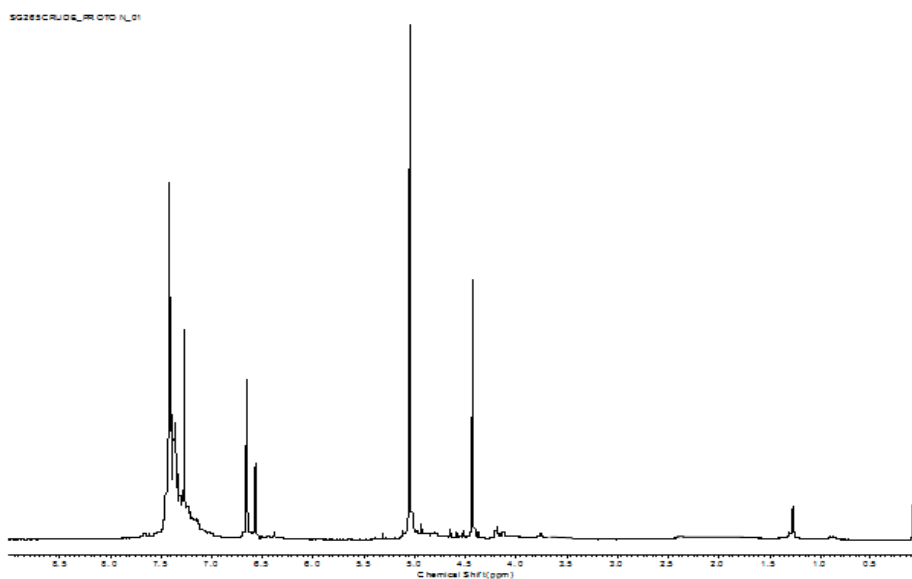
SG306\_CARBON\_01



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της βενζυλικής αλκοόλης 2 (X:  $\text{NO}_2$ ) σε  $\text{CDCl}_3$

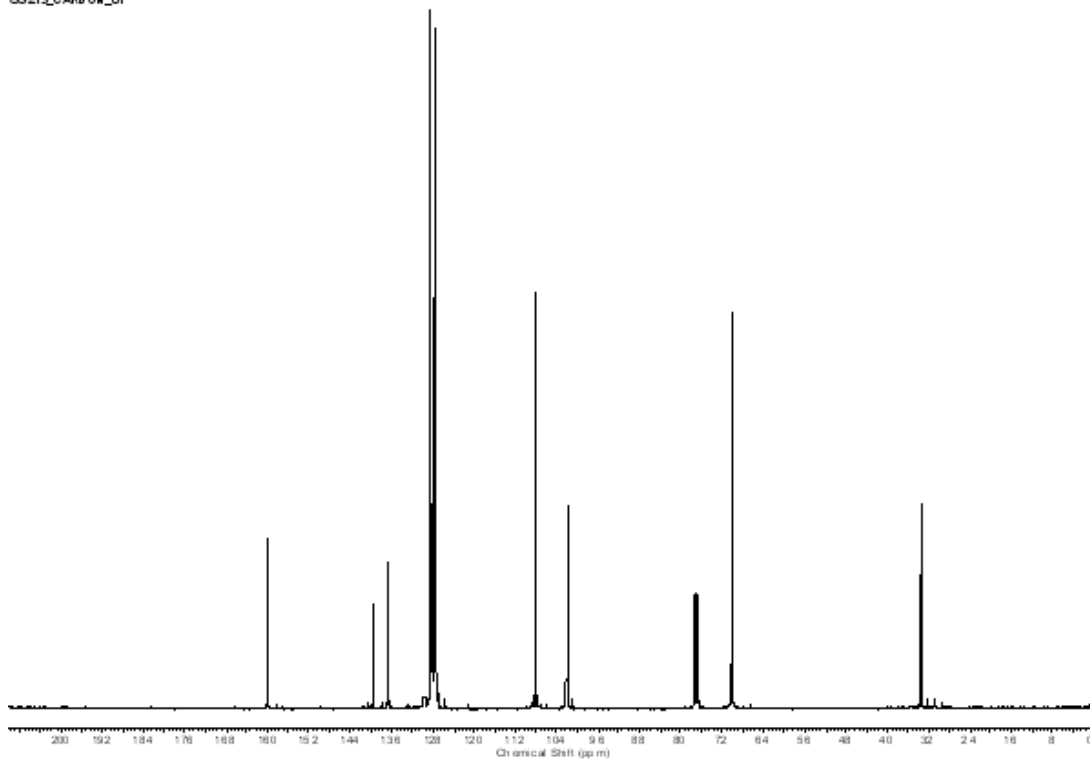
### 3.2.3 Σύνθεση των πρώτης γενιάς βενζολικών βρωμιδίων 3a (X: H, Br, NO<sub>2</sub>)

Σε ένα διάλυμα της αντίστοιχης βενζολικής αλκοόλης (1 ισοδύναμο) σε άνυδρο διχλωρομεθάνιο στους 10 °C προστίθεται PBr<sub>3</sub> (0.5 ισοδύναμο). Το διάλυμα αφήνεται να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου υπό ανάδευση. Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση της βενζολικής αλκοόλης (περίπου 8 ώρες), προστίθεται νερό και ακολουθεί εκχύλιση με διχλωρομεθάνιο. Οι οργανικές στοιβάδες εκπλένονται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα NaHCO<sub>3</sub>, ξηραίνονται με θειικό νάτριο, συμπυκνώνονται και ακολουθεί ανακρυστάλλωση από τολουόλιο - εξάνιο προς λήψη του τελικού προϊόντος. **3a (X: H)**: υπόλευκο στερεό: απόδοση 90%: σ.τ. 92 - 93°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.43 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Br), 5.04 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.56 (s, 1H, ArH), 6.66 (s, 2H, ArH), 7.34 - 7.44 (m, 10H, PhH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 33.55 (CH<sub>2</sub>Br), 70.01 (CH<sub>2</sub>O) 102.03, 108.02 (Ar), 127.48, 127.99, 128.52, 136.49 (Ph), 139.68, 159.93 (Ar) **2 (X: Br)**: καφέ στερεό: σ.τ. απόδοση 87%: 106 - 107°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.41 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Br), 4.99 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.49 (s, 1H, ArH), 6.63 (s, 2H, ArH), 7.29 (d, 4H, J = 9 Hz, ArH)- 7.52 (d, 4H, J = 9 Hz, ArH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 33.35 (CH<sub>2</sub>Br), 69.30 (CH<sub>2</sub>O), 102.12, 108.20 (Ar), 121.94, 129.04, 131.68, 135.53, 139.90, 159.71 (Ar) **3a (X: NO<sub>2</sub>)**: καφέ στερεό: απόδοση 89%: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.42 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Br), 5.17 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.53 (s, 1H, ArH), 6.67 (s, 2H, ArH), 7.61 (d, 4H, J = 9 Hz, ArH)- 8.26 (d, 4H, J = 9 Hz, ArH).



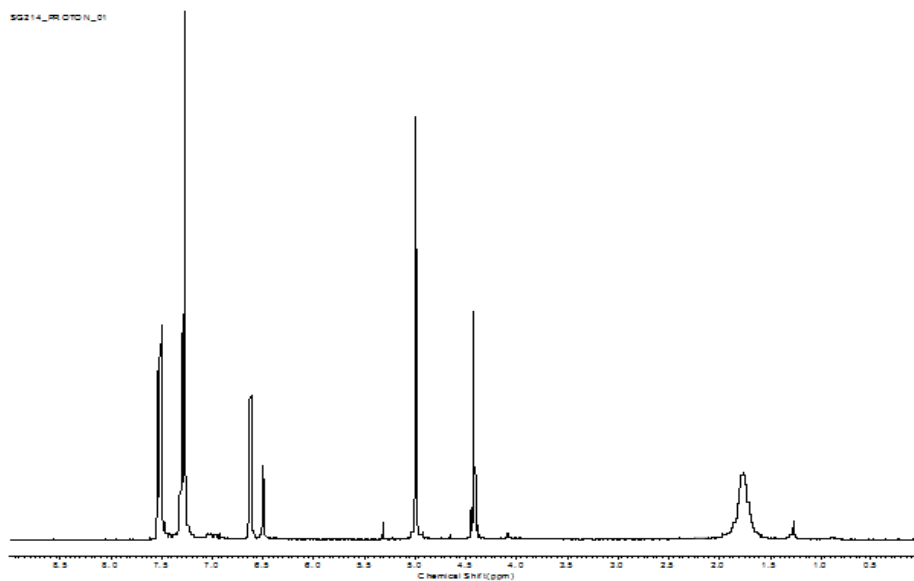
Φάσμα NMR <sup>1</sup>H του βενζολικού βρωμιδίου 3a (X: H) σε CDCl<sub>3</sub>

GG213\_CARB 0M\_01



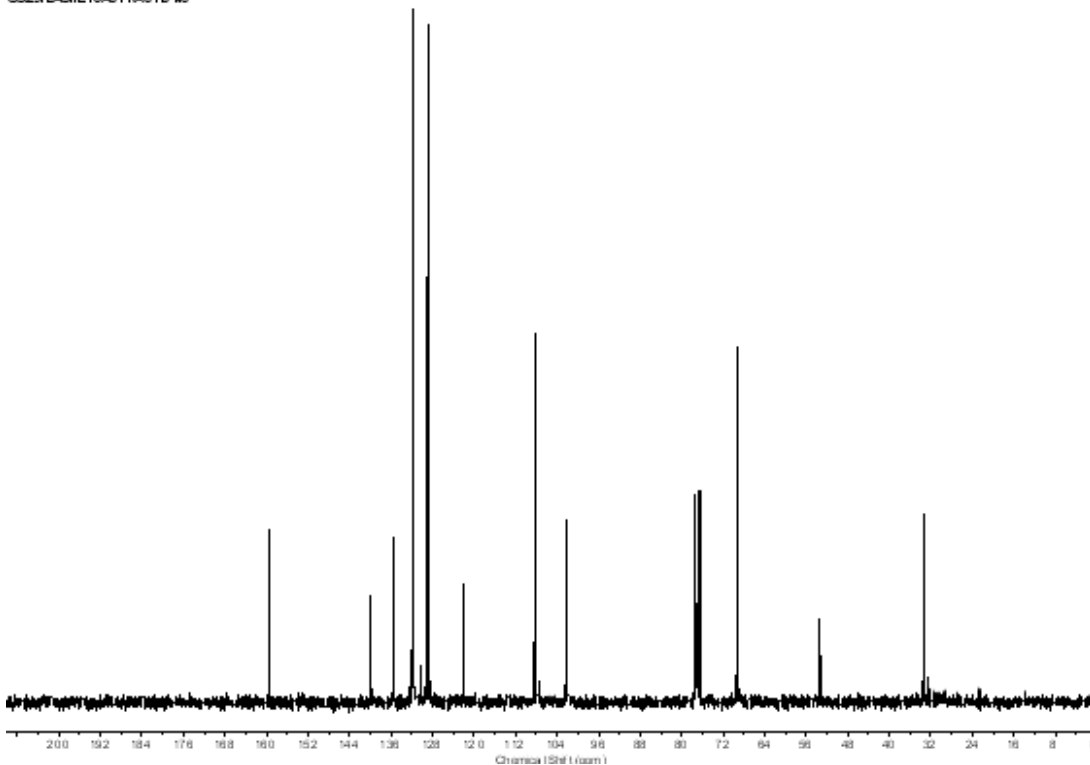
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 3α (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

GG214\_PROTON 01



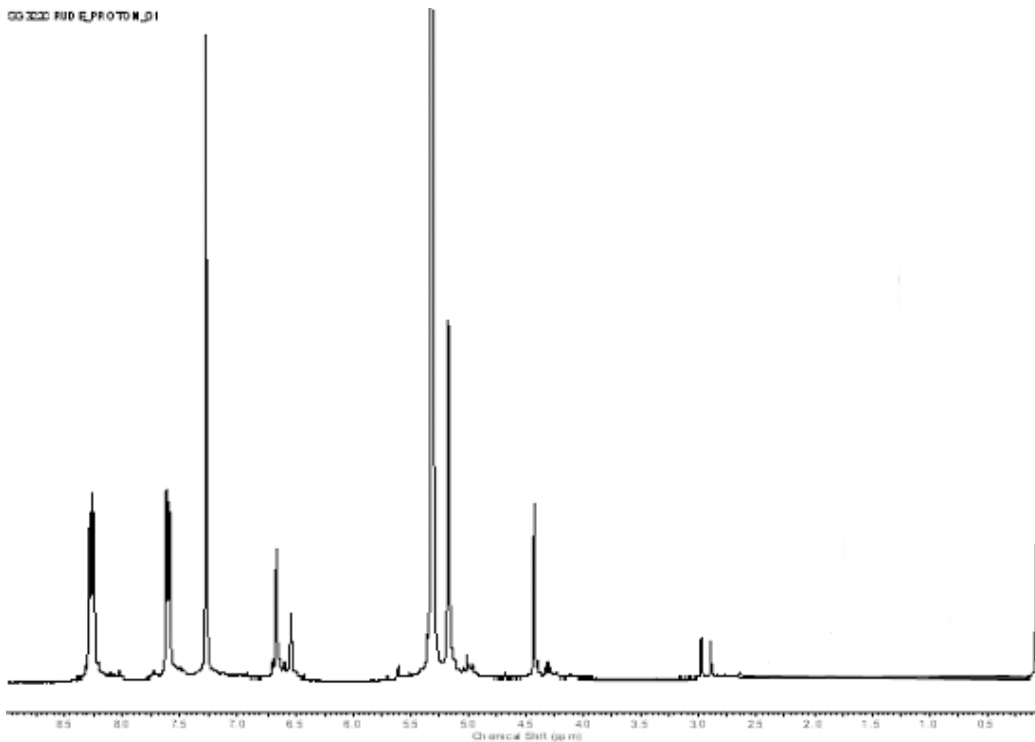
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 3α (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

6329FLASHETOAC FRACTD.MC



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 3α (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

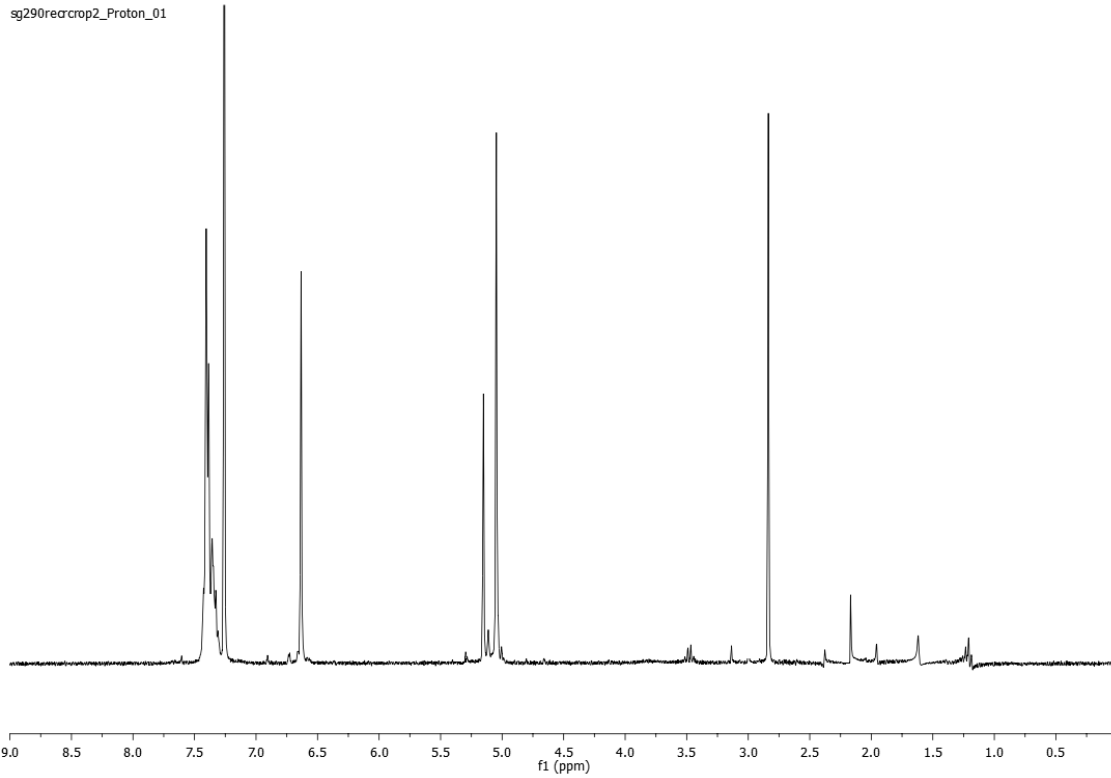
63222 FID\_EPROTON.D1



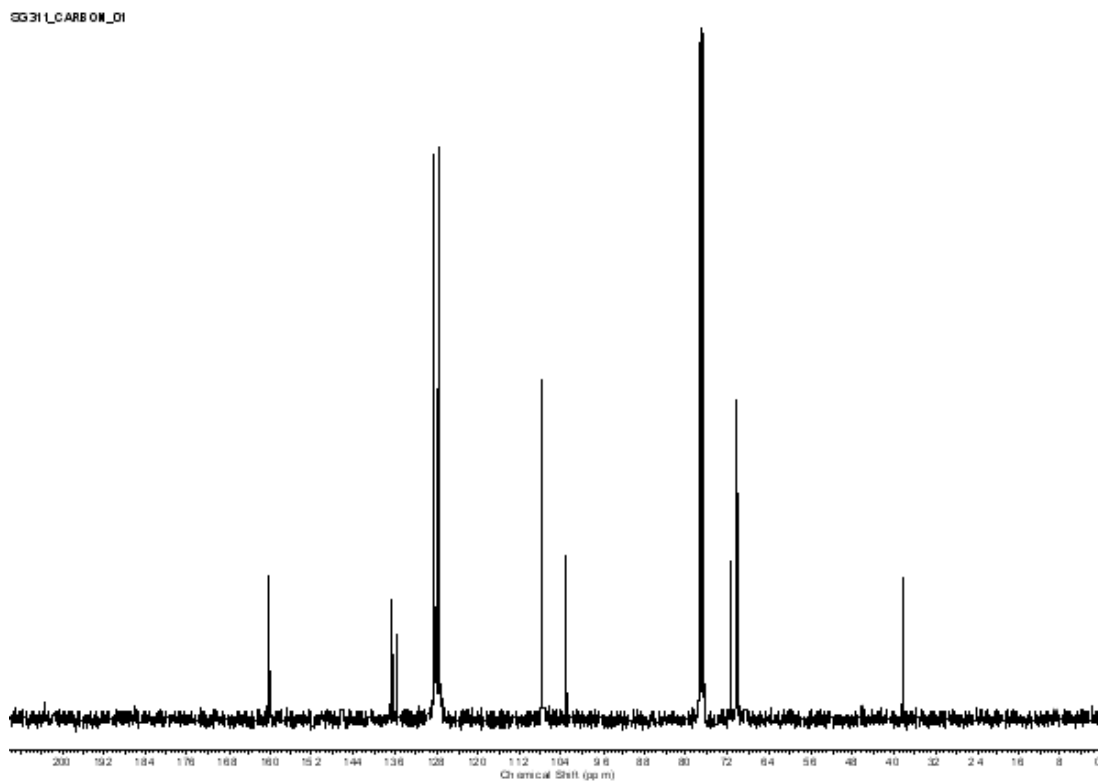
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 3α (X:  $\text{NO}_2$ ) σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.4 Σύνθεση των πρώτης γενιάς μεθανοσουλφονικών εστέρων **3b** (X: H, Br, NO<sub>2</sub>)

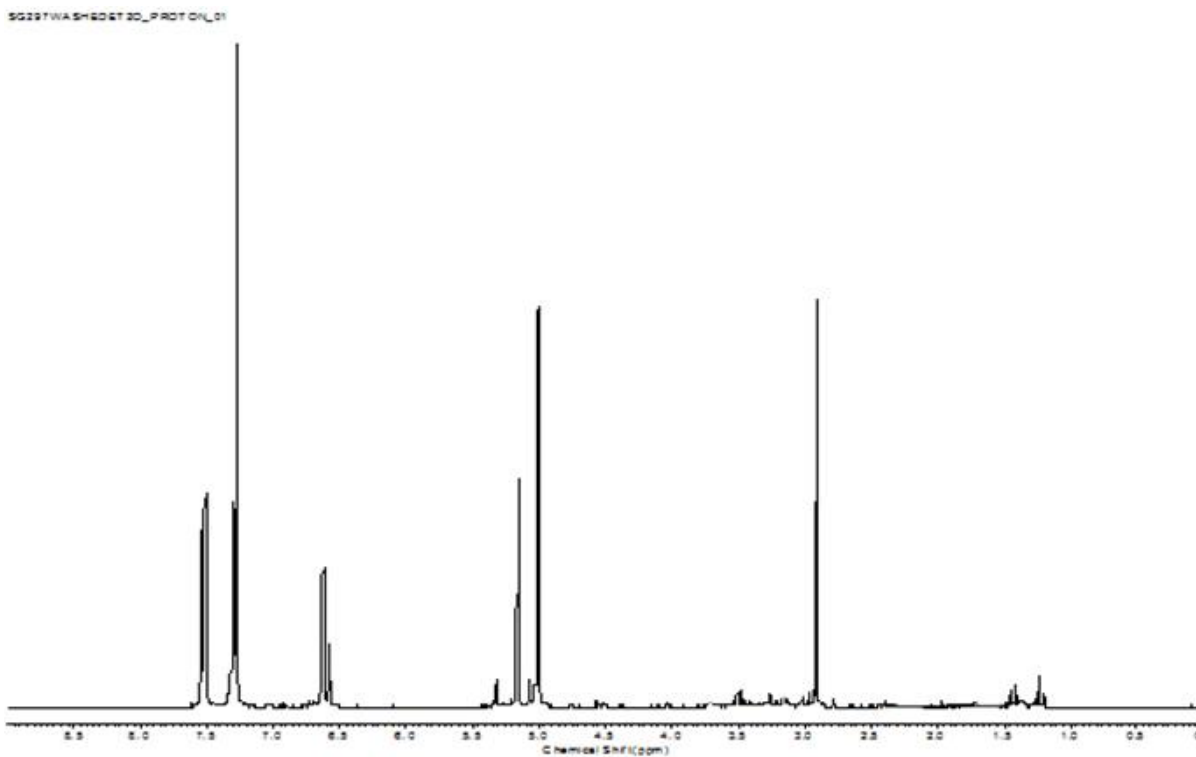
Σε ένα διάλυμα της αντιστοιχης βενζυλικής αλκοόλης **2** (1 ισοδύναμο) και τριαιθυλαμίνης (5 ισοδύναμα) σε άνυδρο διχλωρομεθάνιο στους -10 °C προστίθεται στάγδην απεσταγμένο μεθανοσουλφονικό χλωρίδιο (4 ισοδύναμα). Το διάλυμα αφήνεται υπό ανάδευση στους -10 °C για 1 ώρα, το μείγμα της αντίδρασης αποχώνεται σε ένα μείγμα παγόνερου (100 ml) και πυκνό υδροχλωρικού οξέος (10 ml), η οργανική στοιβάδα διαχωρίζεται και ακολουθεί έκπλυση με κορεσμένο διάλυμα NaHCO<sub>3</sub>, ξηρανση με θειικό νάτριο, συμπυκνώση και ανακρυστάλλωση (X: H, NO<sub>2</sub>) ή έκπλυση με διαιθυλαιθέρα (X: Br) προς λήψη του τελικού προϊόντος. **3b** (X: H): λευκό στερεό: απόδοση 85%: σ.τ. 81 - 82°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 2.83 (s, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 5.05 (s, 4H, PhCH<sub>2</sub>O), 5.15 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>), 6.63 (m, 3H, ArH), 7.5 - 7.3 (m, 10H, PhH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 38.36 (CH<sub>3</sub>), 70.12 (CH<sub>2</sub>O), 71.39 (CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>), 102.93, 107.59 (Ar), 127.48, 128.10, 128.61 (Ph), 135.47 (Ar), 136.41 (Ph), 160.15 (Ar) **3b** (X: Br): λευκό στερεό: απόδοση 82%: σ.τ. 101 - 102°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 2.90 (s, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 5.00 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 5.16 (s, 2H, ArCH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>), 6.58 (s, 1H, ArH), 6.63 (s, 2H, ArH), 7.29 (d, 4H, J = 9 Hz, PhH), 7.52 (d, 4H, J = 9 Hz, PhH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 38.33 (CH<sub>3</sub>), 69.36 (CH<sub>2</sub>O), 71.14 (CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>), 102.88, 107.66, 122.03, 129.06, 131.74, 135.39, 135.67, 159.89 (Ar) **3b** (X: NO<sub>2</sub>): κίτρινο στερεό: απόδοση 82%: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 2.98 (s, 3H, SO<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>), 5.18 (s, 6H, ArCH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>, ArCH<sub>2</sub>O), 6.61 (s, 1H, ArH), 6.68 (s, 2H, ArH), 7.61 (d, 4H, J = 9 Hz, PhH), 8.27 (d, 4H, J = 9 Hz, PhH): <sup>13</sup>C NMR (ακετόνη d<sub>6</sub>) δ 38.20 (CH<sub>3</sub>), 69.94 (CH<sub>2</sub>O), 72.55 (CH<sub>2</sub>OSO<sub>2</sub>), 103.74, 109.21, 124.91, 129.46, 146.23.74, 146.34, 149.05, 161.22 (Ar).



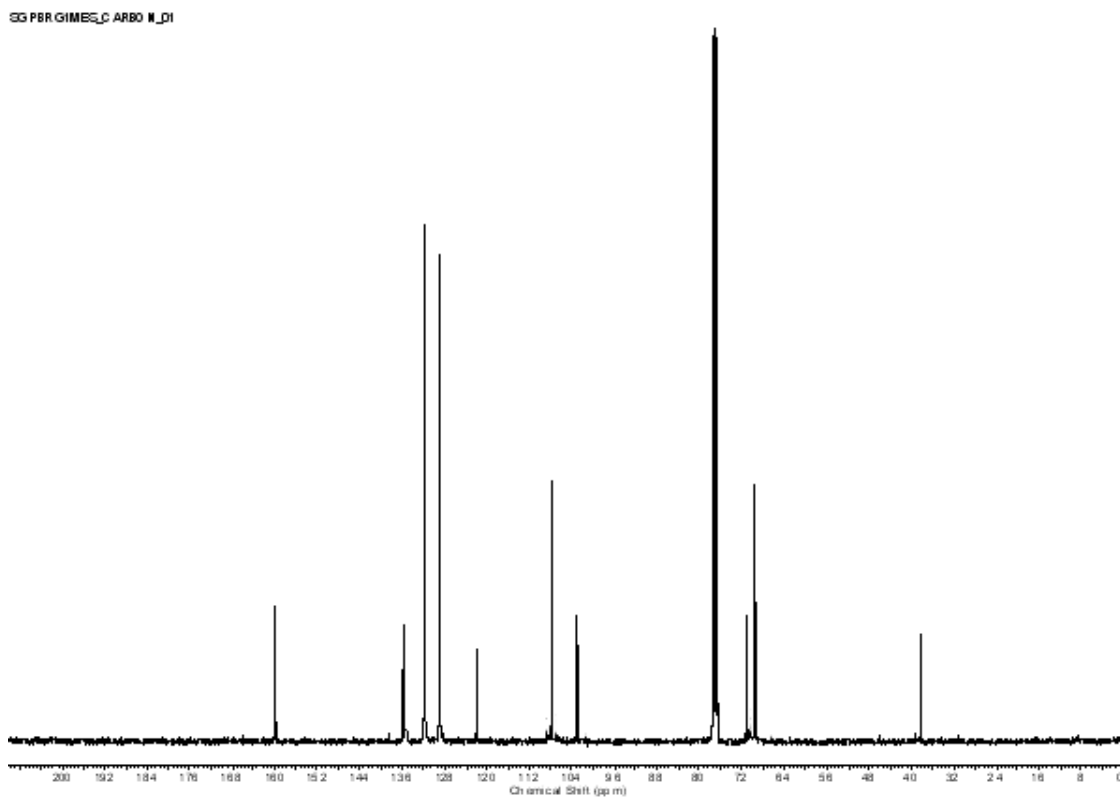
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 3β (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 3β (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

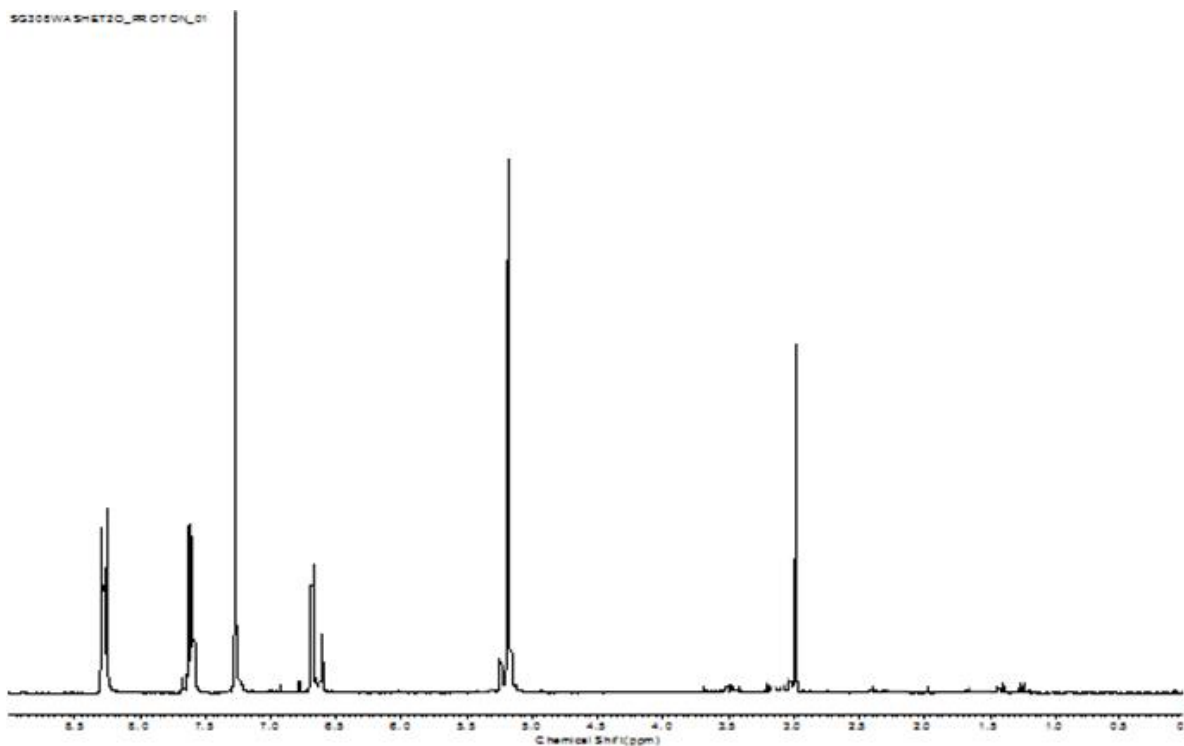


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 3β (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

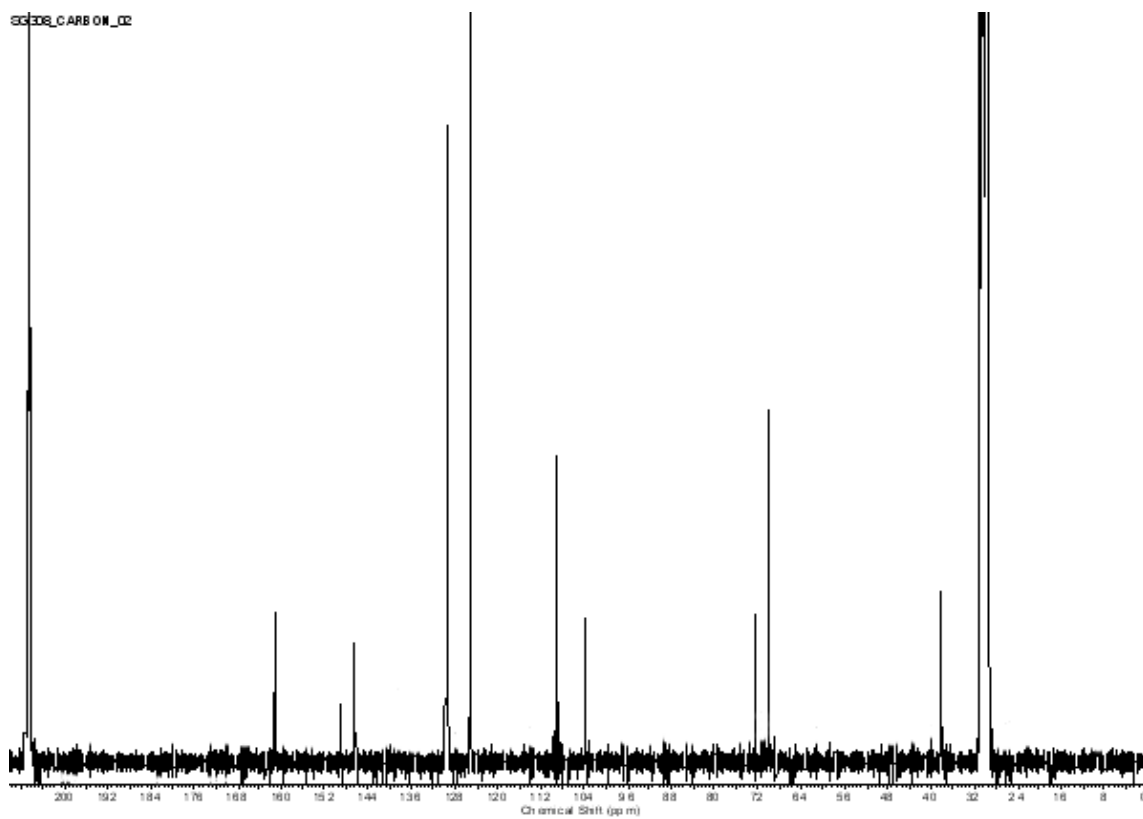


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 3β (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$





Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 3β (X:  $\text{NO}_2$ ) σε  $\text{CDCl}_3$



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 3β (X:  $\text{NO}_2$ ) σε  $\text{CDCl}_3$

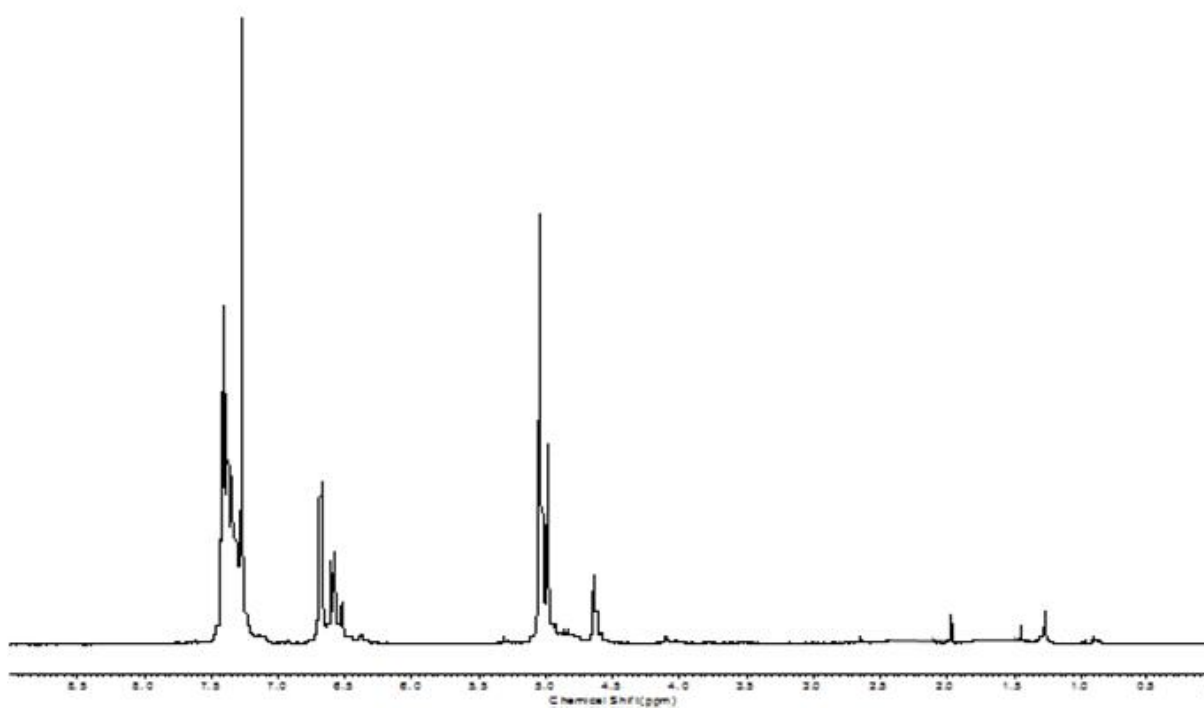
### 3.2.5 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς βενζολικών αλκοολών **4** (X: H, Br) με χρήση των βρωμιδίων **3a** (X: H, Br)

Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.2 (χρόνος αντίδρασης περίπου 48 ώρες). Το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από τολουόλιο - εξάνιο.

### 3.2.6 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς βενζολικών αλκοολών **4** (X: H, Br) με χρήση των μεθανοσουλφονικών εστέρων **3b** (X: H, Br)

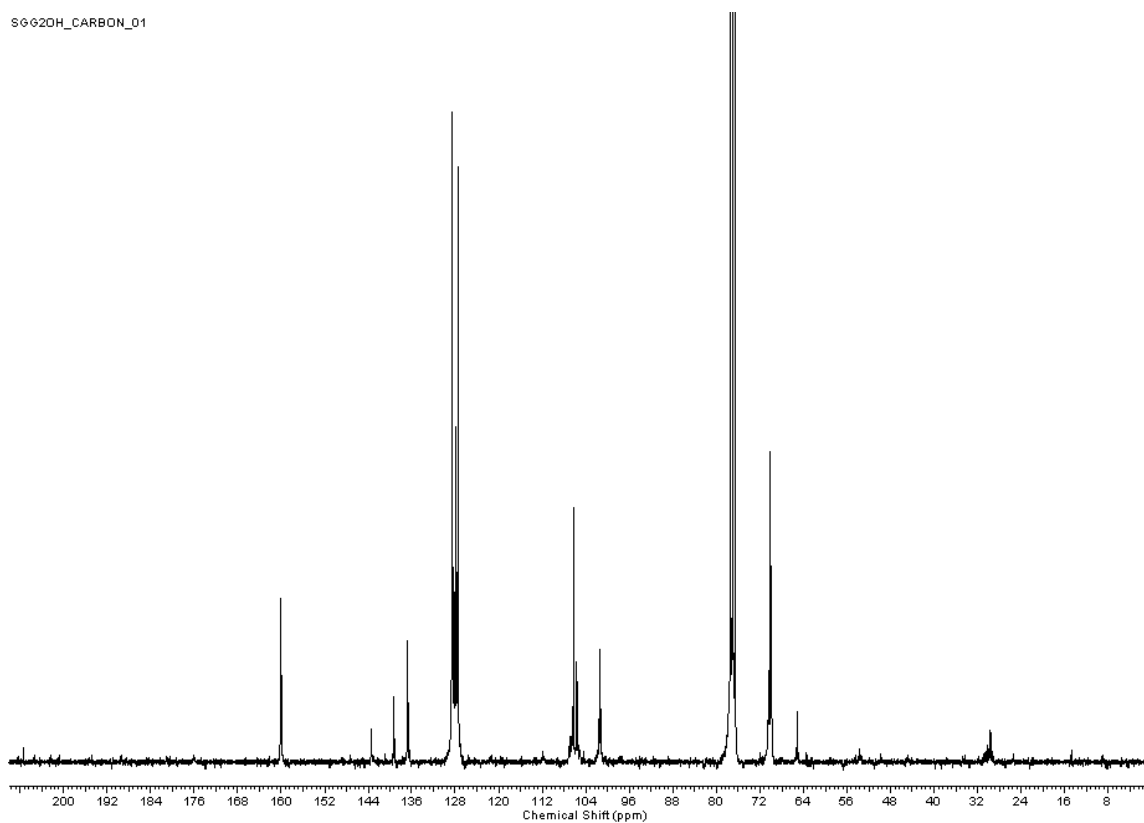
Ένα διάλυμα του αντίστοιχου μεθανοσουλφονικού εστέρα **3b** (X: H, Br, NO<sub>2</sub>) (2.1 ισοδύναμα) και 3,5-διυδροξυβενζολικής αλκοόλης (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.2 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση (X: H, Br). Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι πλήρους καταναλώσεως των αρχικών (περίπου 24 ώρες), προστίθεται νερό και ακολουθεί εκχύλιση με διχλωρομεθάνιο, ξήρανση των οργανικών στοιβάδων με θειικό νάτριο και συμπυκνώση. Το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από διχλωρομεθάνιο - εξάνιο. **4** (X: H): ανοιχτό καφέ στερεό: απόδοση 87%: σ.τ. 110 - 112°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.62 (brs, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 4.97 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 5.02 (s, 8H, PhCH<sub>2</sub>O), 6.52 (brs, 1H, ArH), 6.57 (brs, 2H, ArH), 6.59 (brs, 2H, ArH), 6.67 (brs, 4H, ArH), 7.29 - 7.42 (m, 20H, PhH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 65.18 (CH<sub>2</sub>OH), 69.18, 70.06 (CH<sub>2</sub>O), 101.23, 101.48, 105.68, 106.28 (Ar), 127.52, 127.97, 128.54 (Ph), 136.70, 139.23, 143.44, 159.98, 160.09 (Ar και Ph) **4** (X: Br): καφέ στερεό: απόδοση 87%: σ.τ. 156 - 158°C: <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 4.62 (brs, 2H, CH<sub>2</sub>OH), 4.97 (s, 12H, ArCH<sub>2</sub>O), 6.50 (m, 3H, ArH), 6.59 (brs, 2H, ArH), 6.64 (brs, 4H, ArH), 7.27 (d, 8H, J = 8 Hz, ArH), 7.49 (d, 8H, J = 8 Hz, ArH): <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 65.04 (CH<sub>2</sub>OH), 69.25, 69.73 (CH<sub>2</sub>O), 101.18, 101.51, 105.65, 106.32, 121.85, 129.02, 131.63, 135.69, 139.42, 143.53, 159.80, 159.86 (Ar).

SG226R6C00M-HEXFILTR\_PROTON\_01



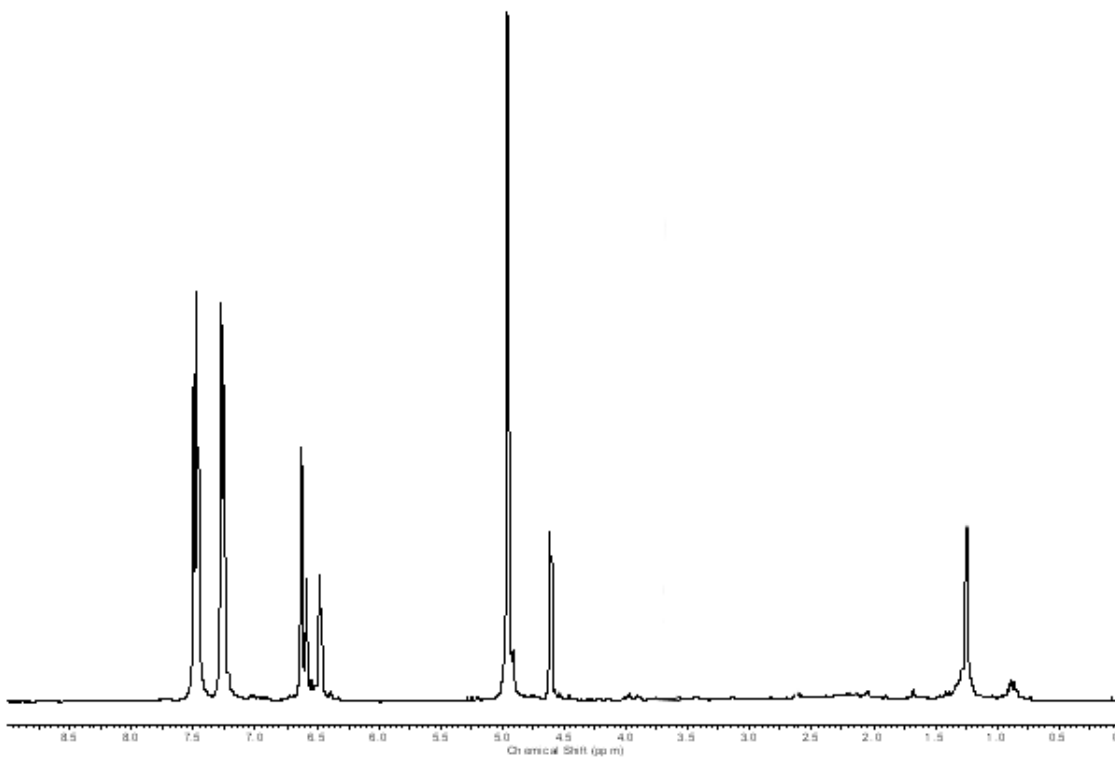
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζυλικής αλκοόλης 4 (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

S0620H\_CARBON\_01



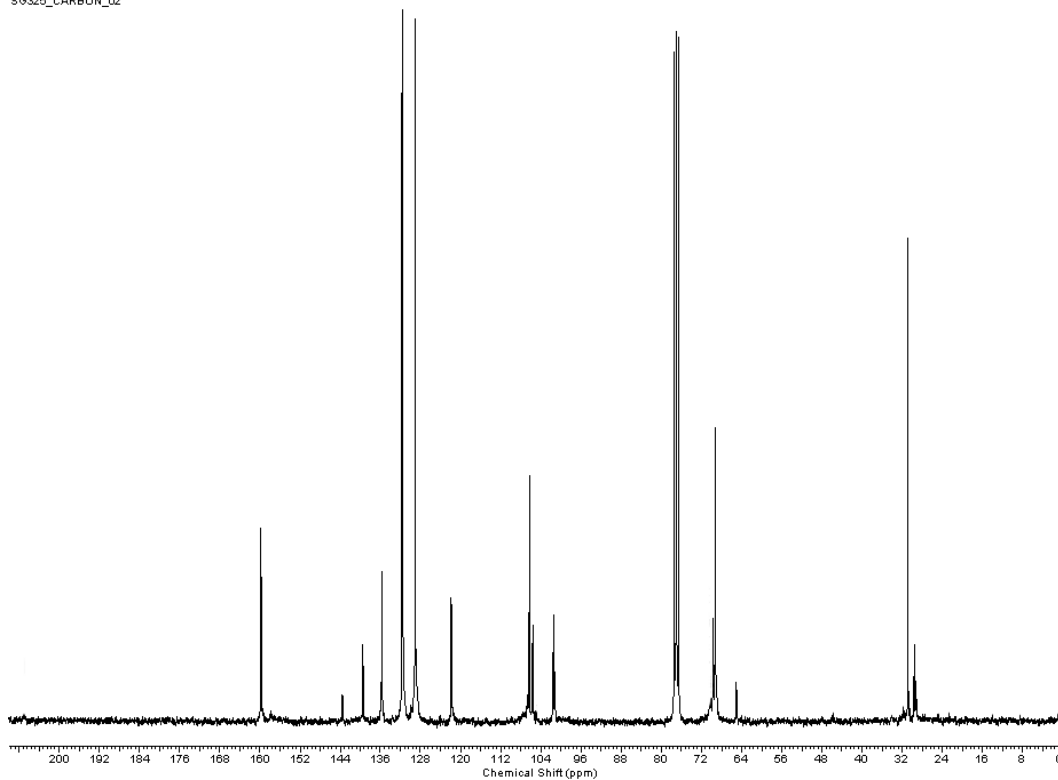
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της βενζυλικής αλκοόλης 4 (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

SG325C RWD\_EPR\_07011\_02



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζυλικής αλκοόλης 4 (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

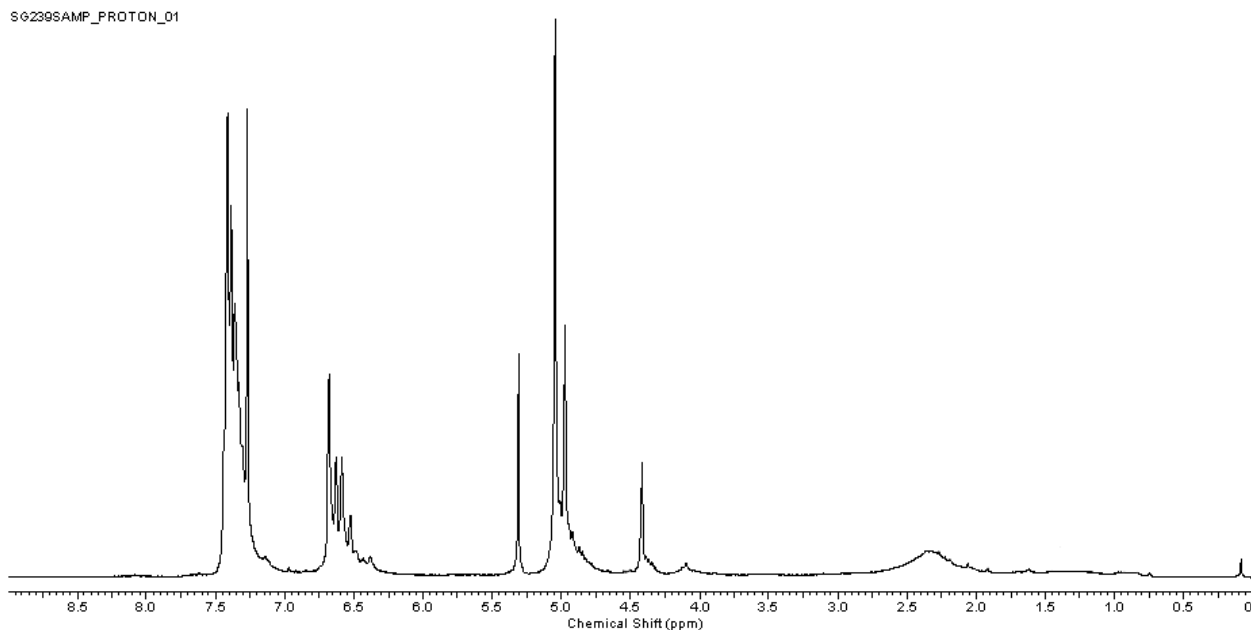
SG325\_CARBON\_02



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της βενζυλικής αλκοόλης 4 (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

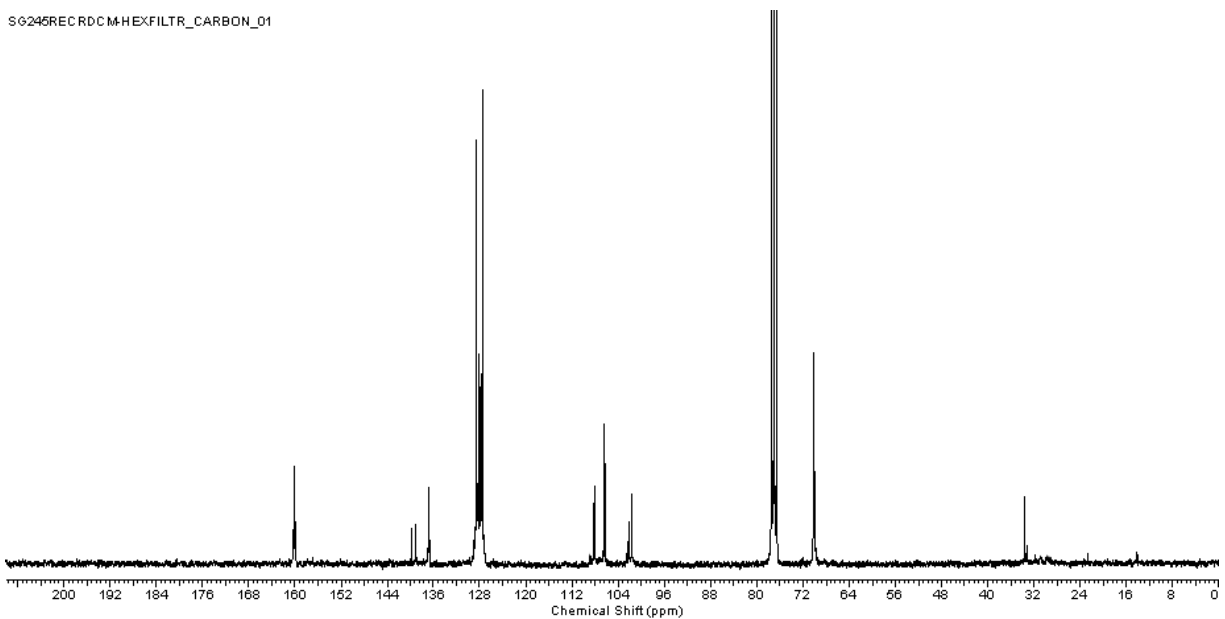
### 3.2.7 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς βενζολικών βρωμιδίων 5a (X: H, Br)

Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.3 (χρόνος αντίδρασης περίπου 48 ώρες). Το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από διχλωρομεθάνιο - εξάνιο. **5a (X: H)**: καφέ στερεό: απόδοση 83%: σ.τ. 129 - 131°C:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.41 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.97 (s, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 5.04 (s, 8H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 6.53 (s, 1H,  $\text{ArH}$ ), 6.59 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ), 6.63 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ), 6.68 (s, 4H,  $\text{ArH}$ ), 7.30 - 7.44 (m, 20H,  $\text{PhH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  33.55 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 70.01, 70.12 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) 101.64, 102.19, 106.37, 108.14 (Ar), 127.53, 128.00, 128.58, 136.73 (Ph), 139.02, 139.75, 159.93, 160.15 (Ar) **5a (X: Br)**: καφέ στερεό: απόδοση 84%: σ.τ.: 152 - 154°C:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.42 (s, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.98 (s, 12H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 6.51 (s, 1H,  $\text{ArH}$ ), 6.53 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ), 6.64 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ), 6.66 (s, 4H,  $\text{ArH}$ ), 7.28 (d, 8H,  $J = 7$  Hz,  $\text{ArH}$ ), 7.50 (d, 8H,  $J = 7$  Hz,  $\text{ArH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  33.35 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 69.30, 69.85 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 101.62, 102.13, 106.36, 108.13 (Ar), 121.91, 129.06, 131.69, 135.66, 139.15, 139.79, 159.83 (Ar).



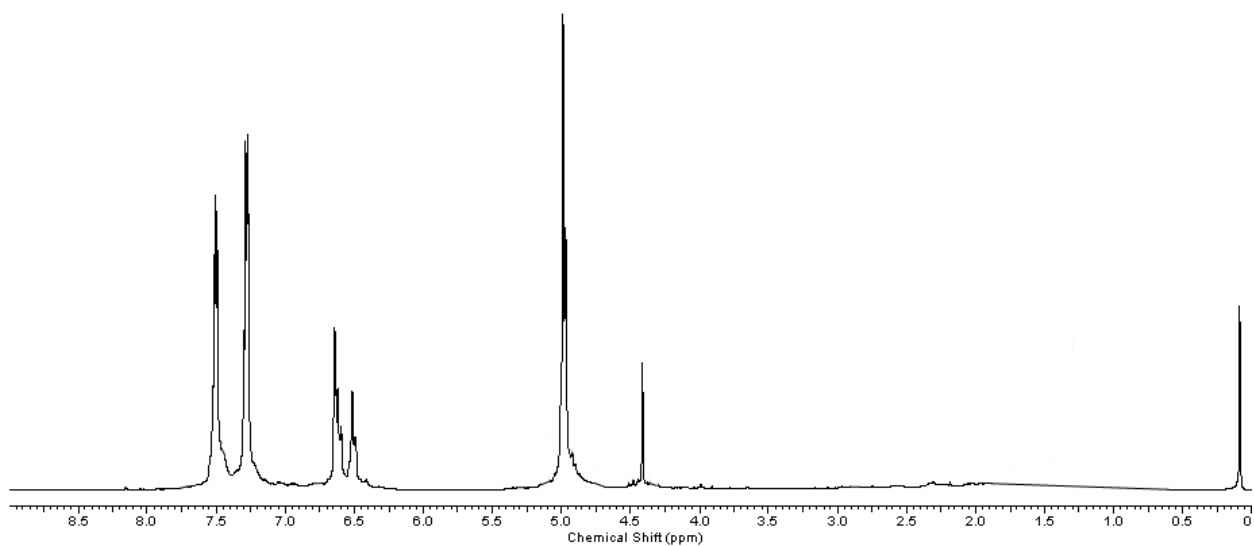
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του βενζολικού βρωμιδίου 5a (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

SG245REC.RDCM-HEXFILTR\_CARBON\_01

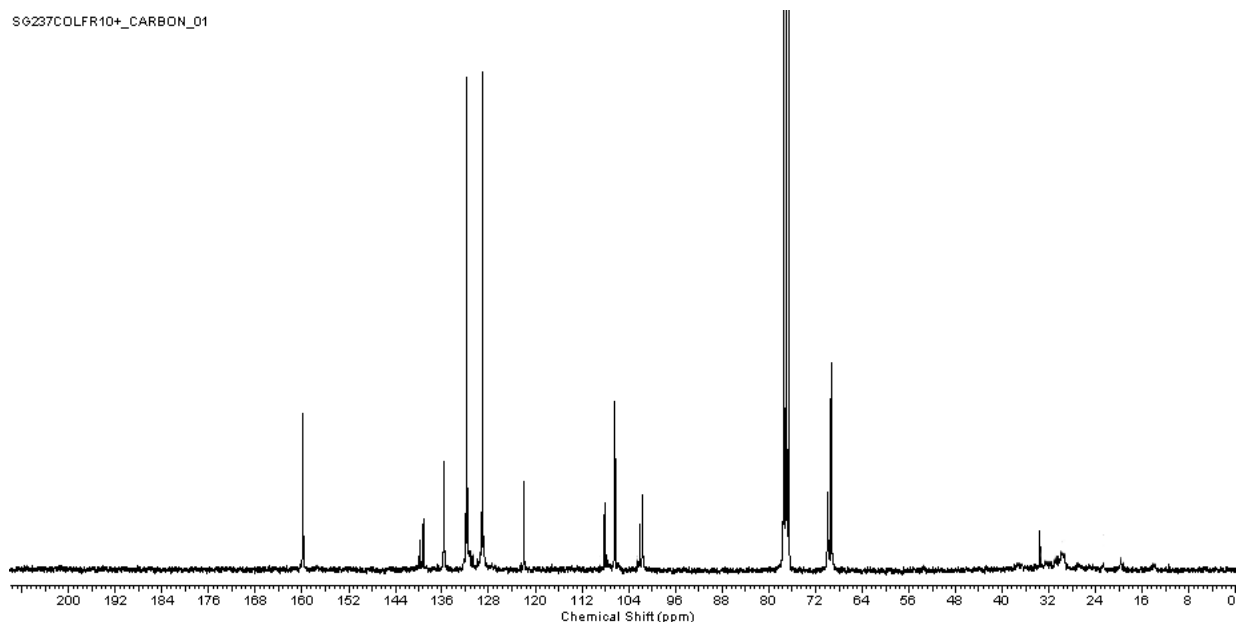


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 5α (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

SG41CRUDE600H



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 5α (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

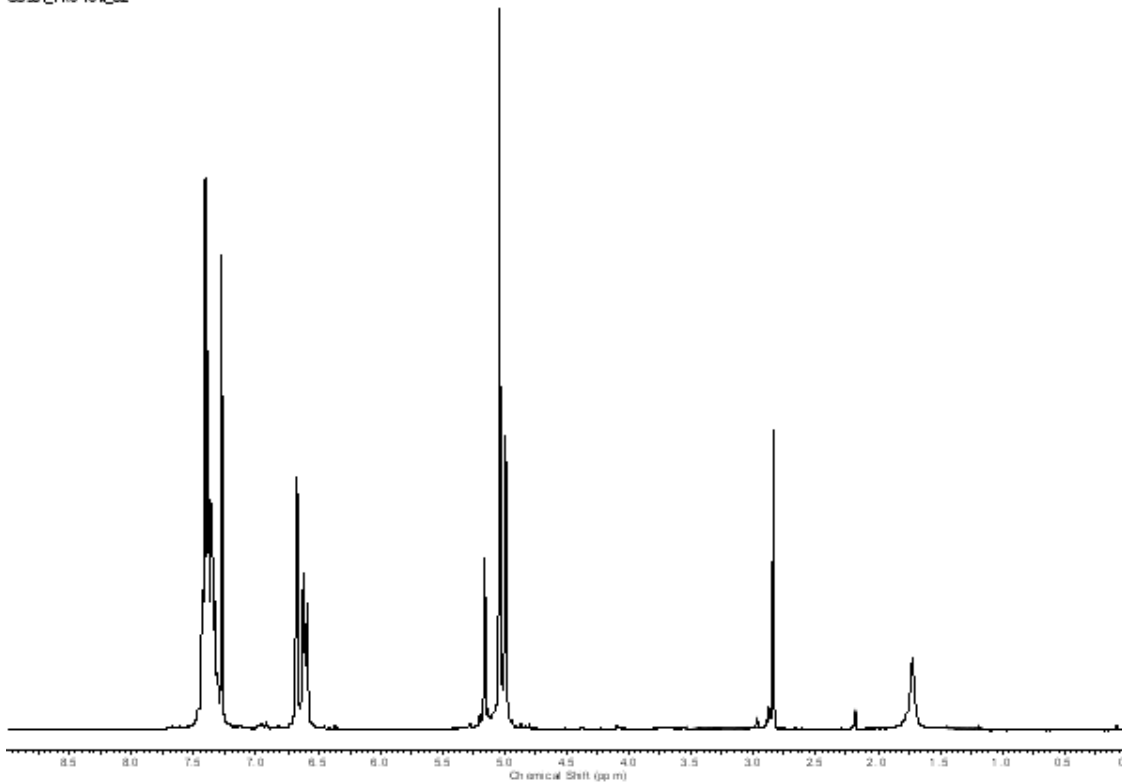


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του βενζυλικού βρωμιδίου 5a (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.8 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς μεθανοσουλφονικών εστέρων 5b (X: H, Br)

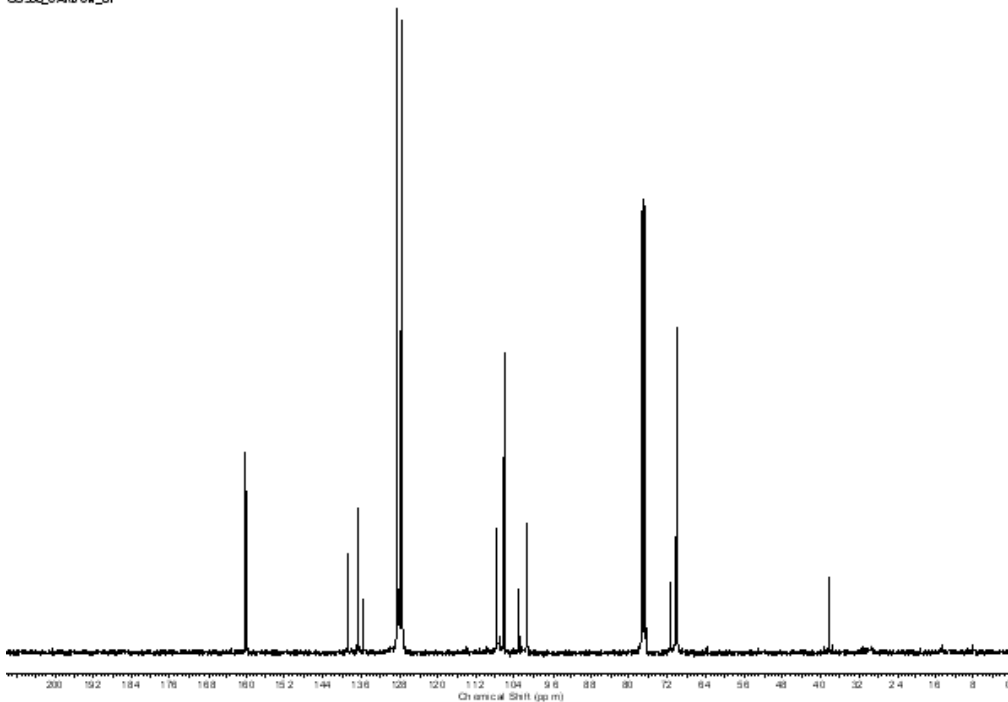
Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.4. Το προϊόν καθαρίζεται με ανακρυστάλλωση (X: H) ή έκπλυση με διαιθυλαιθέρα (X: Br). **5b (X: H)**: λευκό στερεό: απόδοση 86%: σ.τ. 128 – 129°C:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.82 (s, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_3$ ), 4.97 (s, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 5.03 (s, 8H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 5.14 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{OSO}_2$ ), 6.58 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ), 6.62 (s, 3H,  $\text{ArH}$ ), 6.67 (s, 4H,  $\text{ArH}$ ) 7.32 - 7.44 (m, 20H,  $\text{PhH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  38.38 ( $\text{CH}_3$ ), 69.98, 70.09 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 71.34 ( $\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ), 101.53, 102.94, 106.29, 107.59 (Ar), 127.55, 128.03, 128.58 (Ph), 135.48 (Ar), 136.65 (Ph), 138.87, 160.05, 160.16, (Ar) **5b (X: Br)**: λευκό στερεό: απόδοση 81%: σ.τ. 161 – 163°C:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.90 (s, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_3$ ), 5.00 (s, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 5.16 (s, 2H,  $\text{ArCH}_2\text{OSO}_2$ ), 6.57 (s, 1H,  $\text{ArH}$ ), 6.63 (s, 2H,  $\text{ArH}$ ), 7.29 (d, 4H,  $J = 9$  Hz,  $\text{PhH}$ ), 7.52 (d, 4H,  $J = 9$  Hz,  $\text{PhH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  38.33 ( $\text{CH}_3$ ), 69.31, 69.87 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 71.28 ( $\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ), 101.59, 102.92, 106.34, 107.55, 121.95, 129.07, 131.71, 135.62, 139.04, 159.88, 159.97 (Ar).

SG3D\_LPRO TO M\_02



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 5β (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

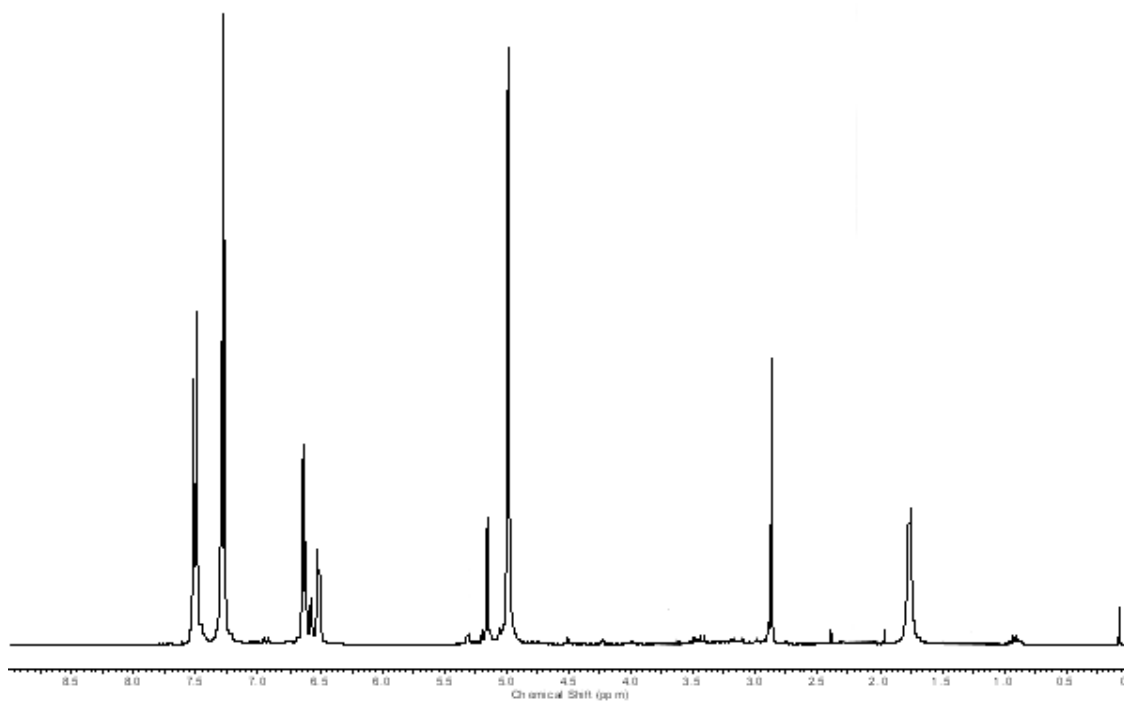
SG39D\_CARB 0M\_01



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 5β (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

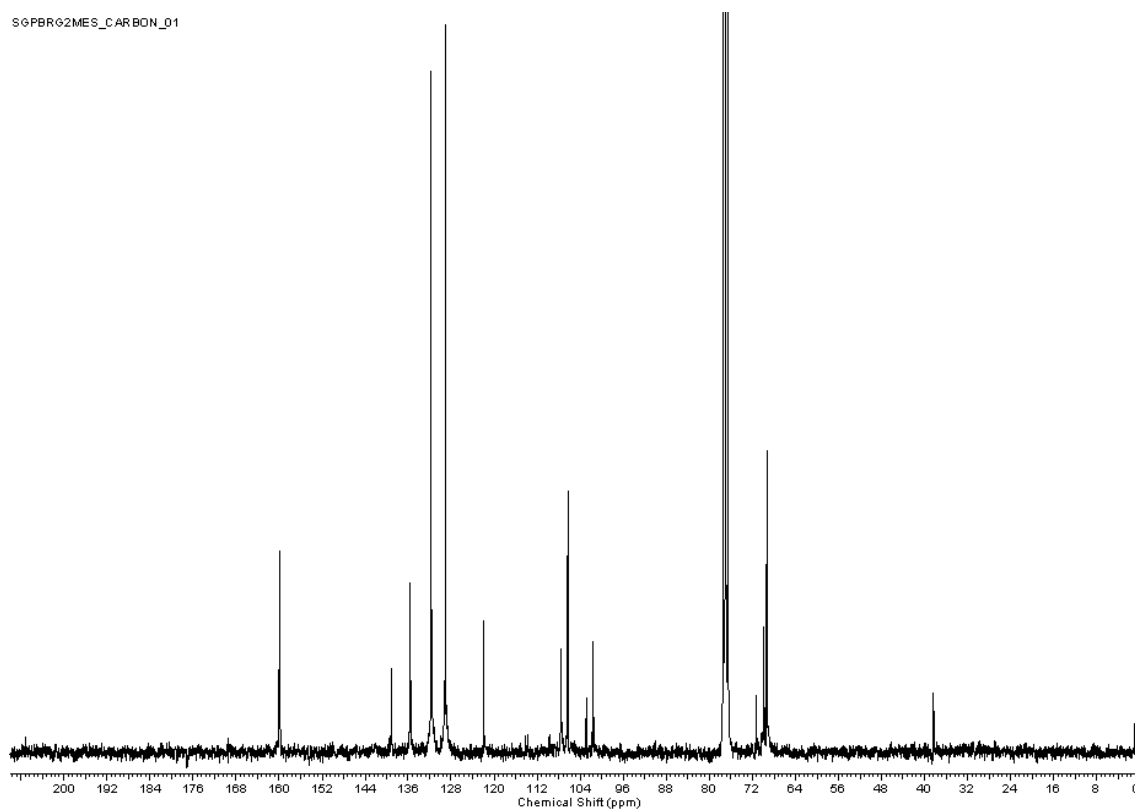


SG312/VASH ETCD \_PRO TO H\_D2



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 5β (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

SGPBRG2MES\_CARBON\_01



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 5β (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

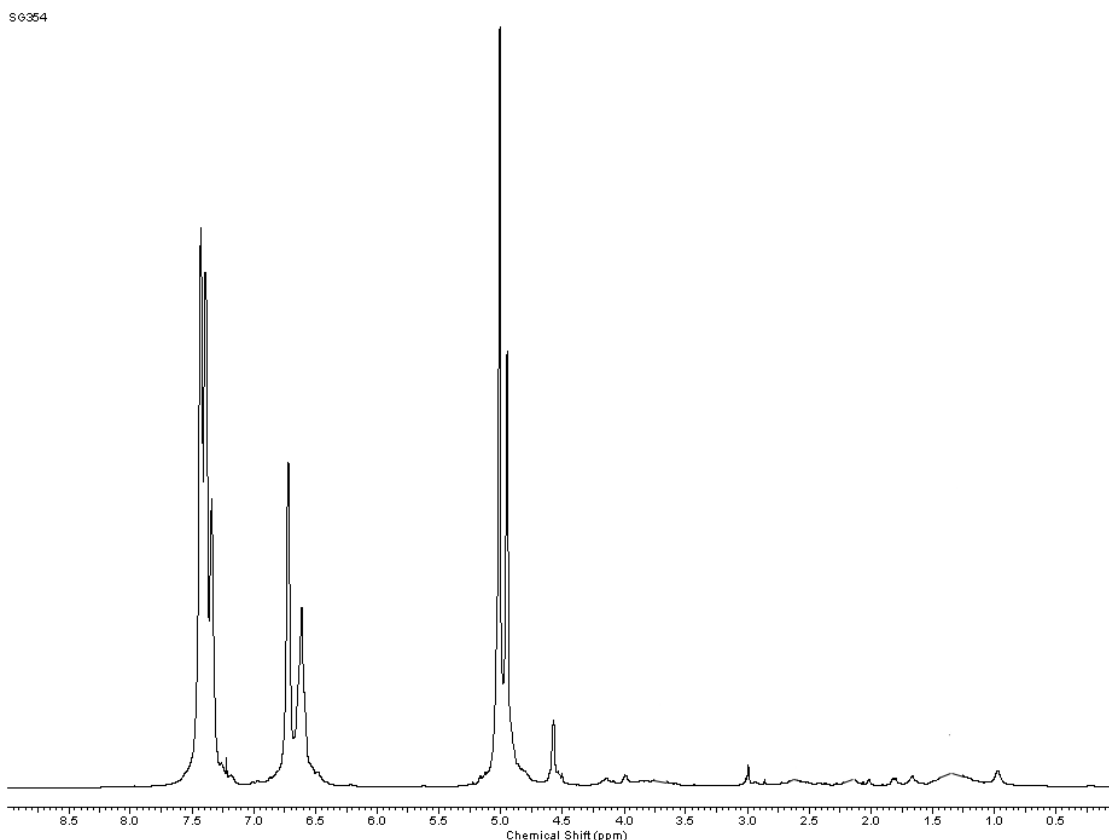
### 3.2.9 Σύνθεση των τρίτης γενιάς βενζολικών αλκοολών 6 (X: H, Br) με χρήση των βρωμιδίων 3a (X: H, Br)

Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.2 (χρόνος αντίδρασης περίπου 48 ώρες). Το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από τολουόλιο - εξάνιο.

### 3.2.10 Σύνθεση των τρίτης γενιάς βενζολικών αλκοολών 6 (X: H, Br) με χρήση των μεθανοσουλφονικών εστέρων 3b (X: H, Br)

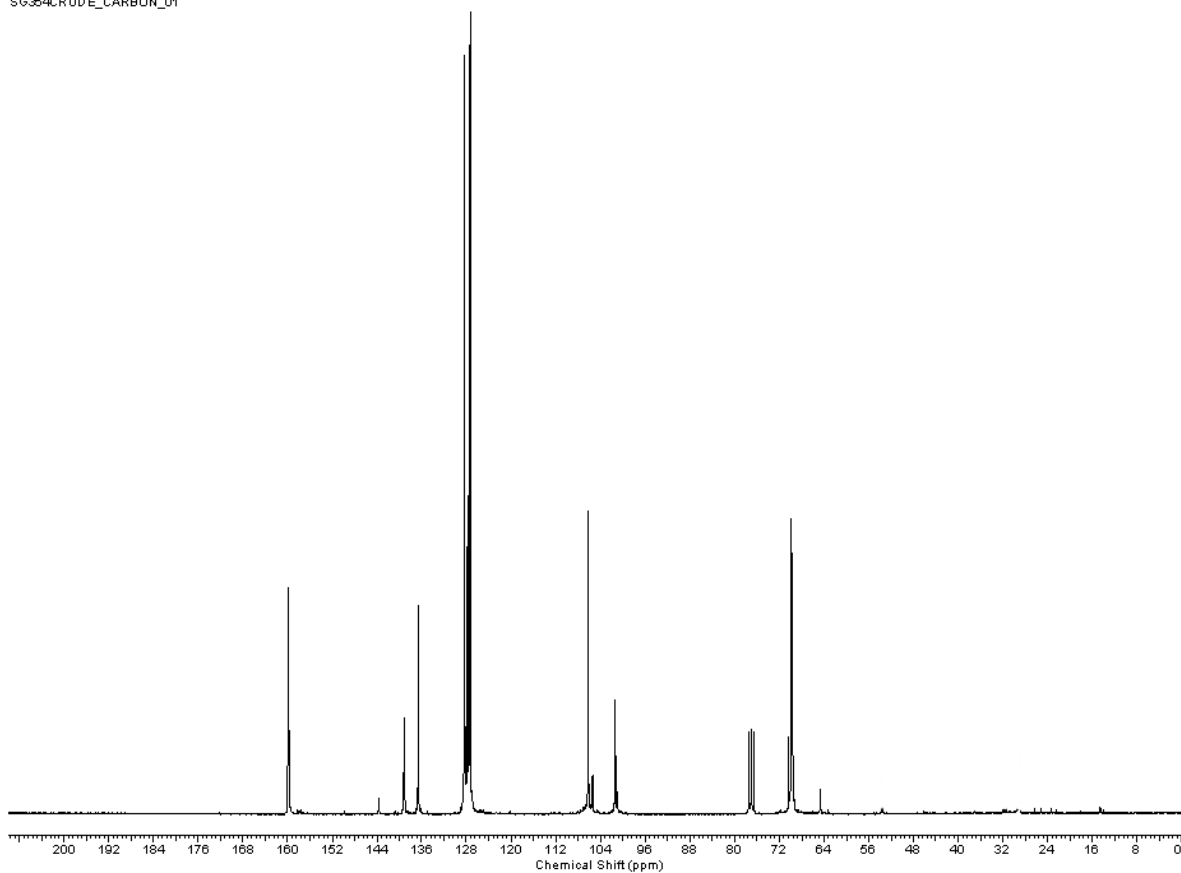
Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.6. Το προϊόν καθαρίζεται με έκπλυση με διαιθυλαιθέρα. **6 (X: H)**: ανοιχτό καφέ ελαιώδες υγρό: απόδοση 84%:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.57 (brs, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.95 (brs, 12H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 5.01 (s, 16H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 6.61 (brs, 7H,  $\text{ArH}$ ), 6.72 (brs, 14H,  $\text{ArH}$ ), 7.26 - 7.43 (m, 40H,  $\text{PhH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  65.18 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 69.18, 70.06 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 101.23, 101.48, 105.68, 106.28 (Ar), 127.52, 127.97, 128.54 (Ph), 136.70, 139.23, 143.44, 159.98, 160.09 (Ar και Ph)

**(X: Br)**: καφέ ελαιώδες υγρό: απόδοση 85%:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.59 (brs, 2H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.95 (brs, 28H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 6.49 (brs, 7H,  $\text{ArH}$ ), 6.59 - 6.63 (m, 14H,  $\text{ArH}$ ), 7.24 (d, 16H,  $J = 8$  Hz,  $\text{ArH}$ ), 7.47 (d, 16H,  $J = 8$  Hz,  $\text{ArH}$ ).



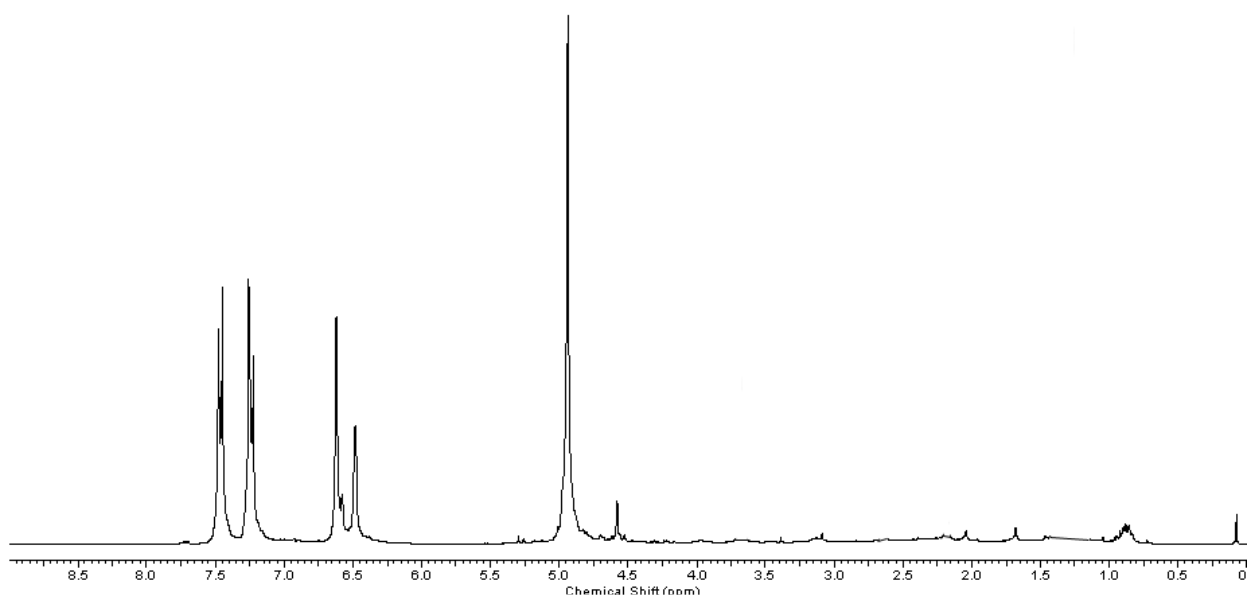
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζολικής αλκοόλης 6 (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

S0354CRUDE\_CARBON\_01



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της βενζυλικής αλκοόλης 6 (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

S0317CRUDE\_PROTON\_02



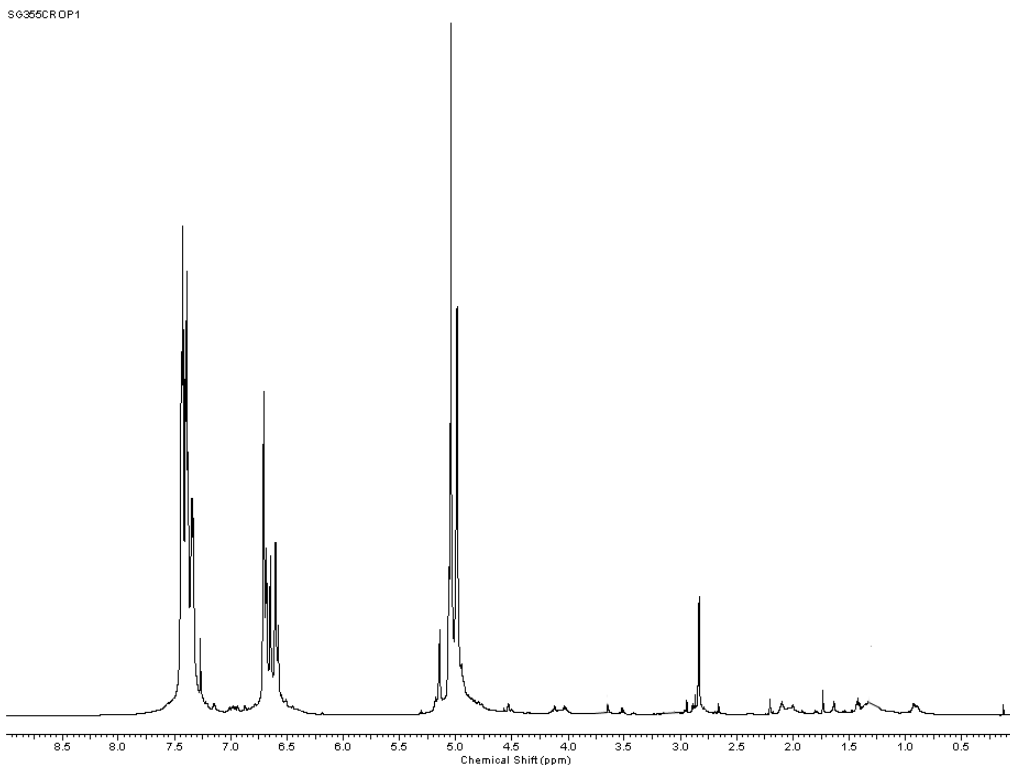
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της βενζυλικής αλκοόλης 6 (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.11 Σύνθεση των τρίτης γενιάς βρωμιδίων 7a (X: H, Br)

Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.3 (χρόνος αντίδρασης περίπου 48 ώρες). Το προϊόν ανακρυσταλλώνεται από διχλωρομεθάνιο - εξάνιο.

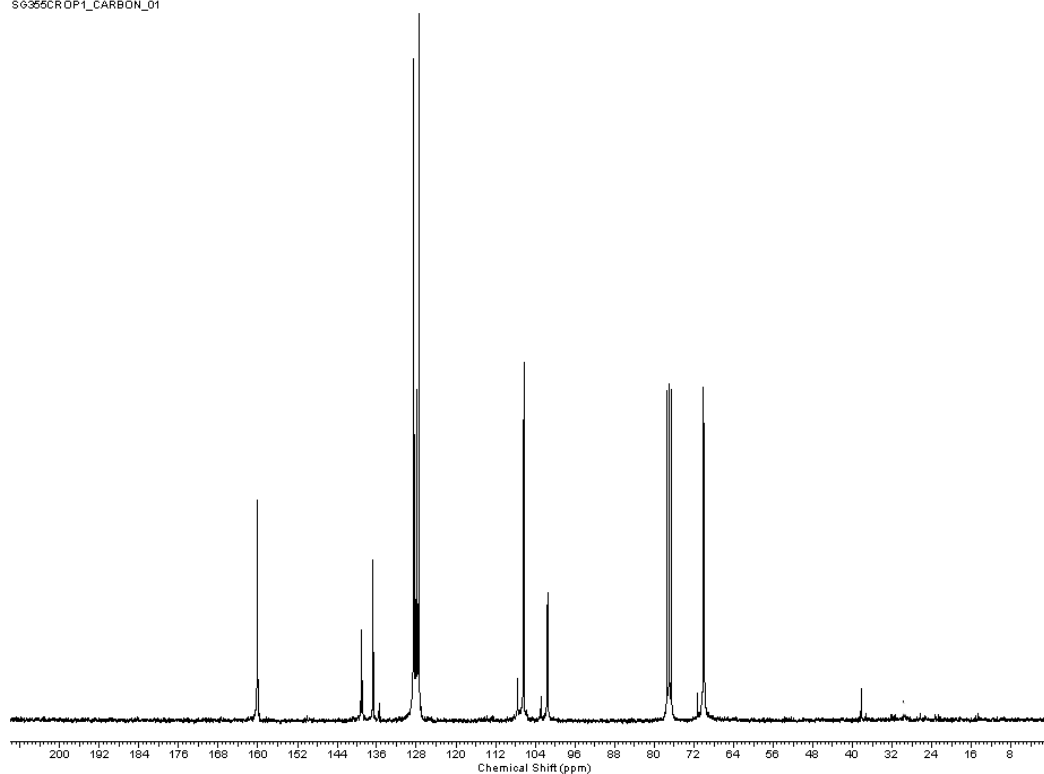
### 3.2.12 Σύνθεση των τρίτης γενιάς μεθανοσουλφονικών εστέρων 7b (X: H, Br)

Η σύνθεση γίνεται όπως στην παράγραφο 3.2.4. Το προϊόν καθαρίζεται με έκπλυση με διαιθυλαιθέρα. **7b (X: H)**: άχρωμο ελαιώδες στερεό: απόδοση 85%:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.84 (s, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_3$ ), 4.99 (s, 12H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 5.04 (s, 16H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 5.14 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{OSO}_2$ ), 6.58 - 6.71 (m, 21H,  $\text{ArH}$ ) 7.33 - 7.44 (m, 40H,  $\text{PhH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  38.27 ( $\text{CH}_3$ ), 69.95, 70.04 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 71.28 ( $\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ), 101.53, 102.88, 106.34, 107.59 (Ar), 127.50, 127.95, 128.52 (Ph), 135.53 (Ar), 136.70 (Ph), 138.87, 139.10, 160.04, 160.10, (Ar) **7b (X: Br)**: ανοιχτό καφέ ελαιώδες στερεό: απόδοση 77%:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.84 (s, 3H,  $\text{SO}_3\text{CH}_3$ ), 4.96 (brs, 28H,  $\text{ArCH}_2\text{O}$ ), 5.13 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{OSO}_2$ ), 6.50 (m, 7H,  $\text{ArH}$ ), 6.63 (m, 14H,  $\text{ArH}$ ), 7.25 (d, 16H,  $J = 9$  Hz,  $\text{ArH}$ ), 7.47 (d, 16H,  $J = 8$  Hz,  $\text{ArH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  38.32 ( $\text{CH}_3$ ), 69.26, 69.82 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 71.29 ( $\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ), 101.51, 102.93, 106.36, 107.57 (Ar), 121.90, 129.06, 131.67, 135.63, 138.90, 139.23, 159.81, 159.94 (Ar).



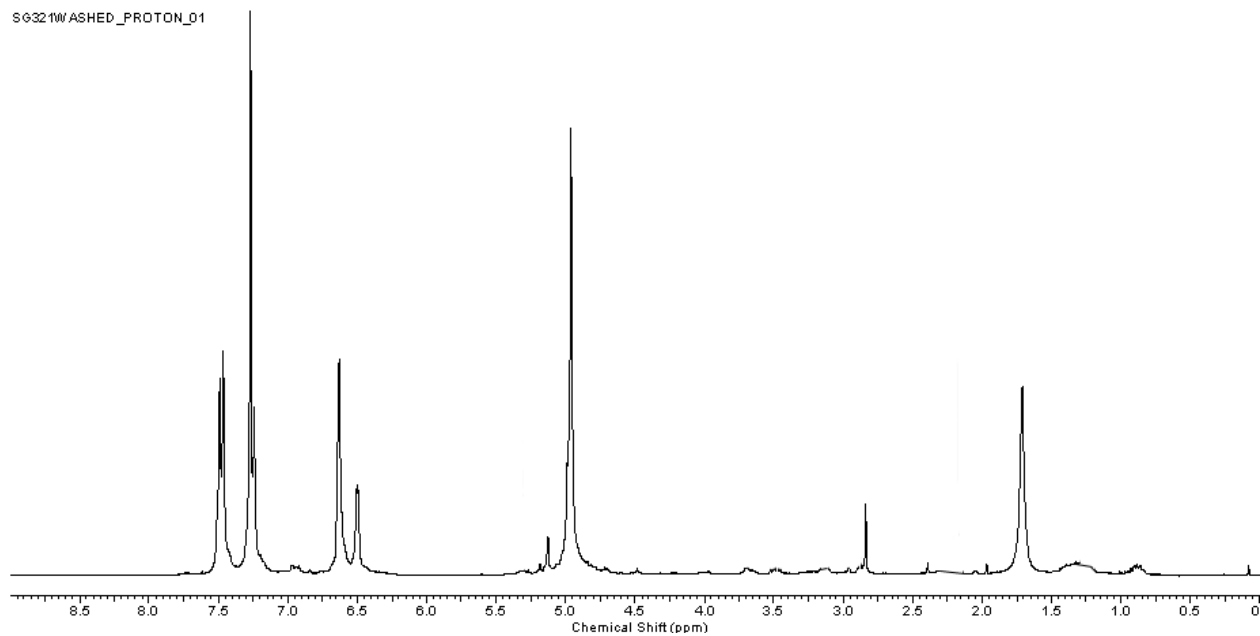
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 7β (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

SG355CROP1\_CARBON\_01

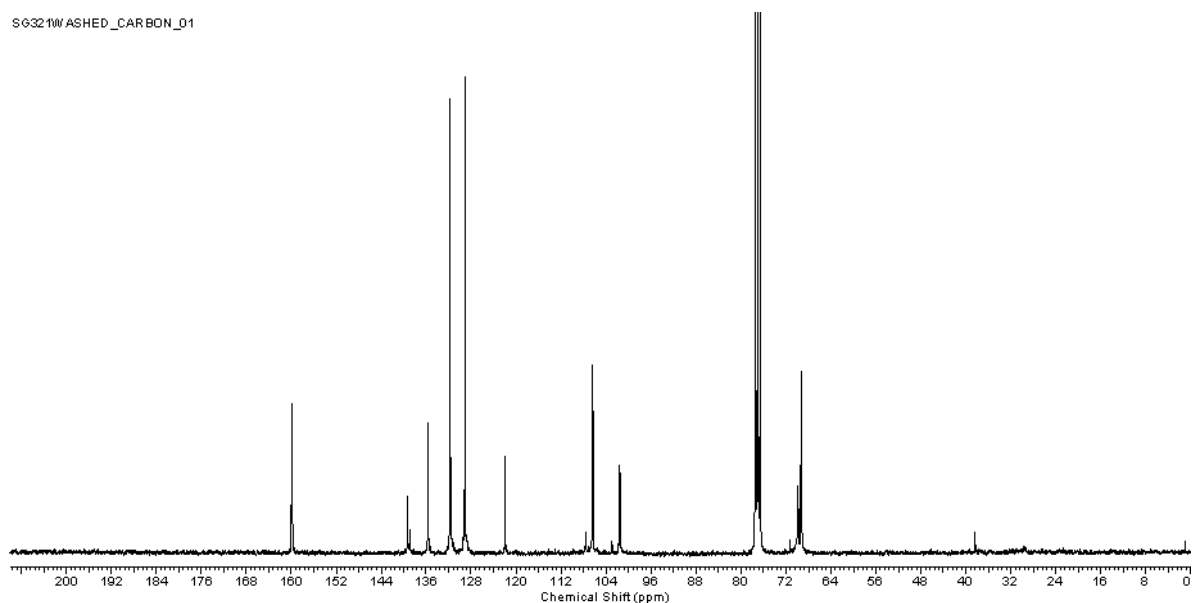


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 7β (X: H) σε  $\text{CDCl}_3$

SG321WASHED\_PROTON\_01



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 7β (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

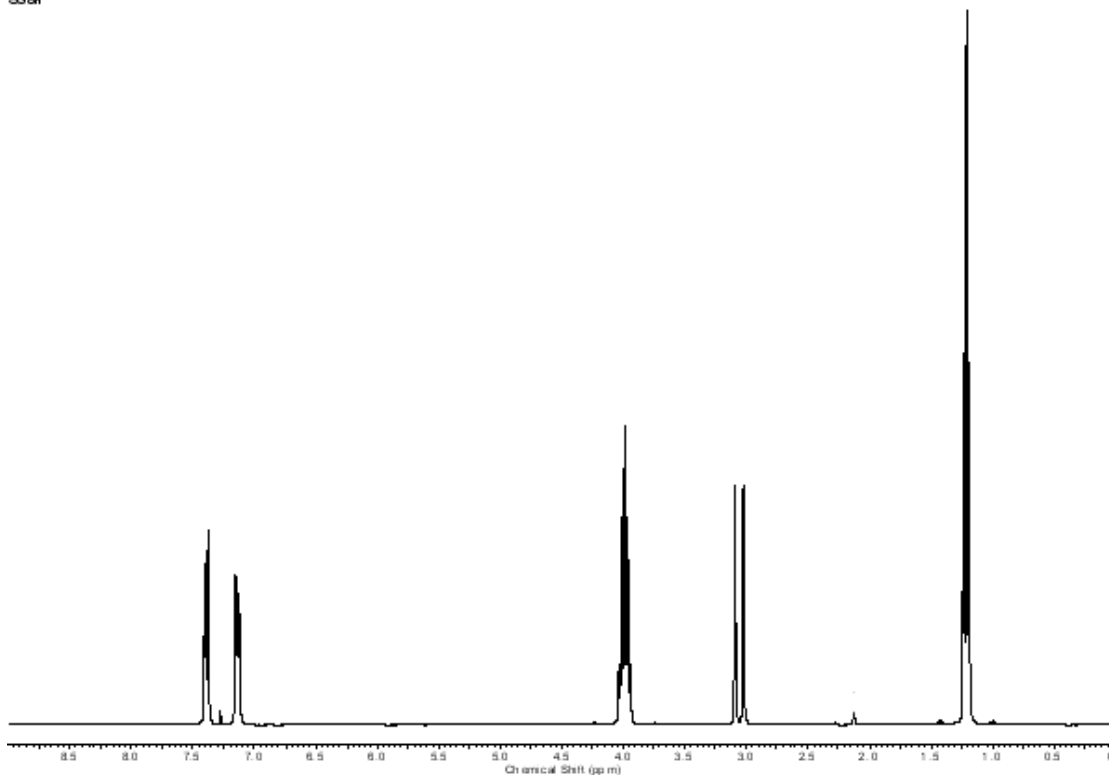


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του μεθανοσουλφονικού εστέρα 7β (X: Br) σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.13 Σύνθεση του (διαιθυλο)4-βρωμοβενζυλοφωσφονικού εστέρα 8

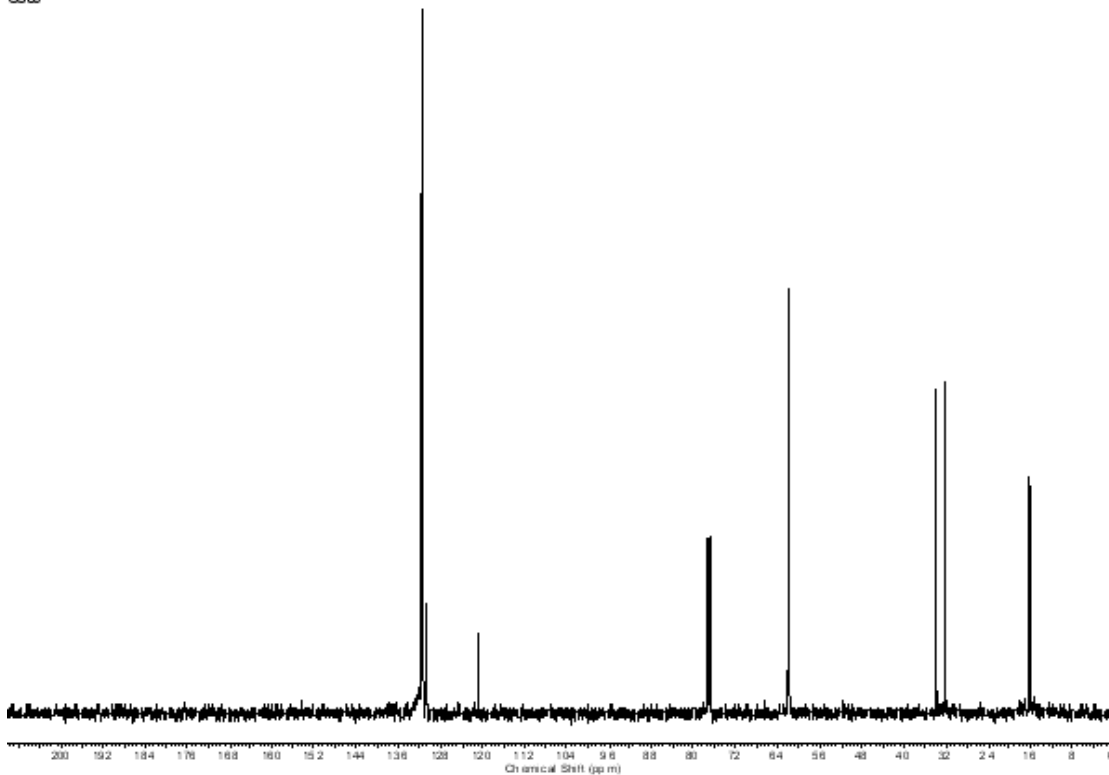
Σε μια φιάλη εξοπλισμένη με συλλέκτη Dean - Stark προστίθεται τριαιθυλοφωσφίτης (36.40 ml, 208.00 mmol) και θερμαίνεται στους 140 °C. Ακολουθεί προσθήκη του 4-βρωμοβενζυλοβρωμιδίου και το διάλυμα αναδεύεται για 30 min. Η περίσσεια του φωσφίτη απομακρύνεται με κλασματική απόσταξη υπό κενό και το προϊόν συλλέγεται ως υποκίτρινο υγρό (31.9 g, 104 mmol, 100% απόδοση).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) δ 1,21 (t, 6H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 3.06 (d, 2H,  $\text{J} = 22$  Hz,  $\text{ArCH}_2\text{P}$ ), 3.99 (m, 4H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ), 7.14 (d, 2H,  $\text{J} = 7$  Hz, Ar), 7.39 (d, 2H,  $\text{J} = 8$  Hz, Ar):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) δ 16.23 ( $\text{CH}_3$ ), 33.10 (d,  $\text{J} = 138$  Hz,  $\text{CH}_2\text{P}$ ), 62.07 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 120.78, 130.61, 131.29, 131.46 (Ar).

838H



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του φωσφορικού εστέρα 8 σε  $\text{CDCl}_3$

838C

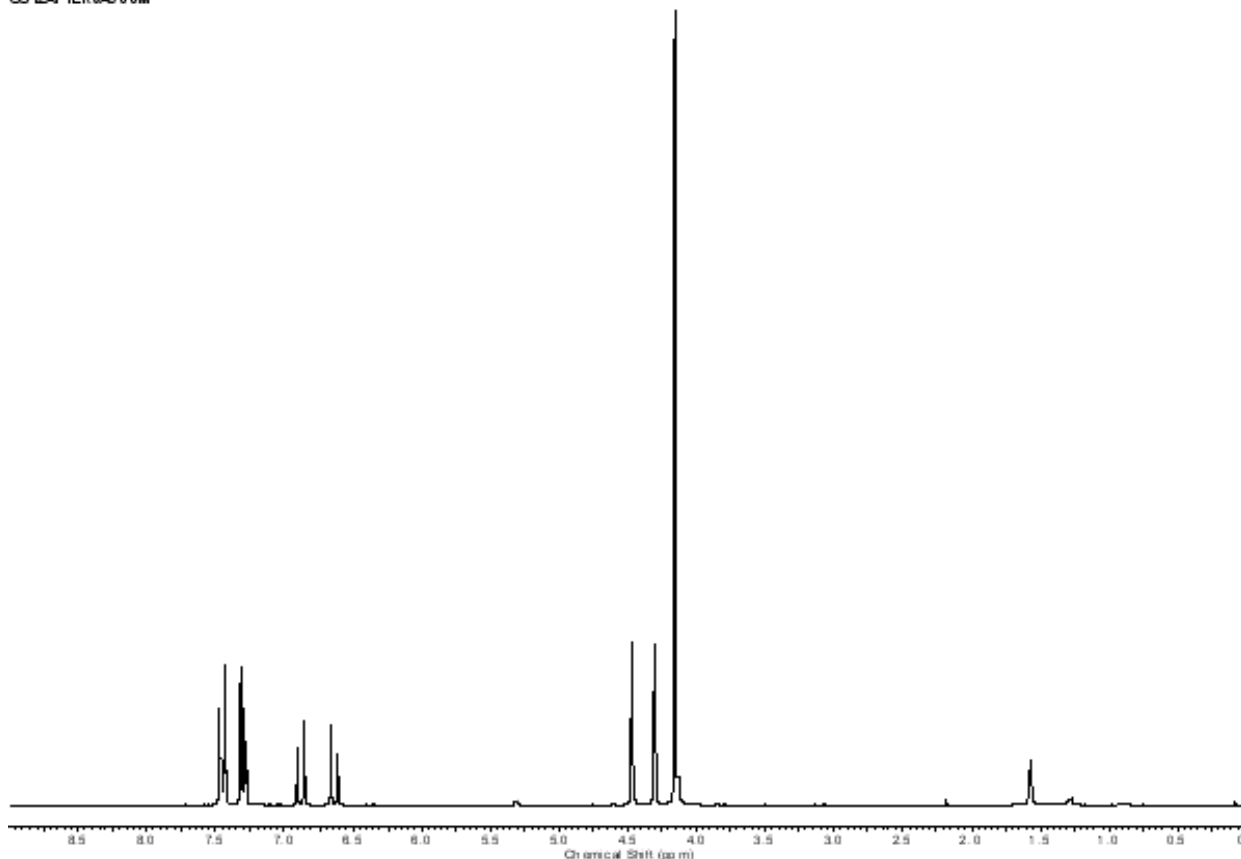


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του φωσφορικού εστέρα 8 σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.14 Σύνθεση του (E)-βρωμοστουρυλοφερροκενίου 9

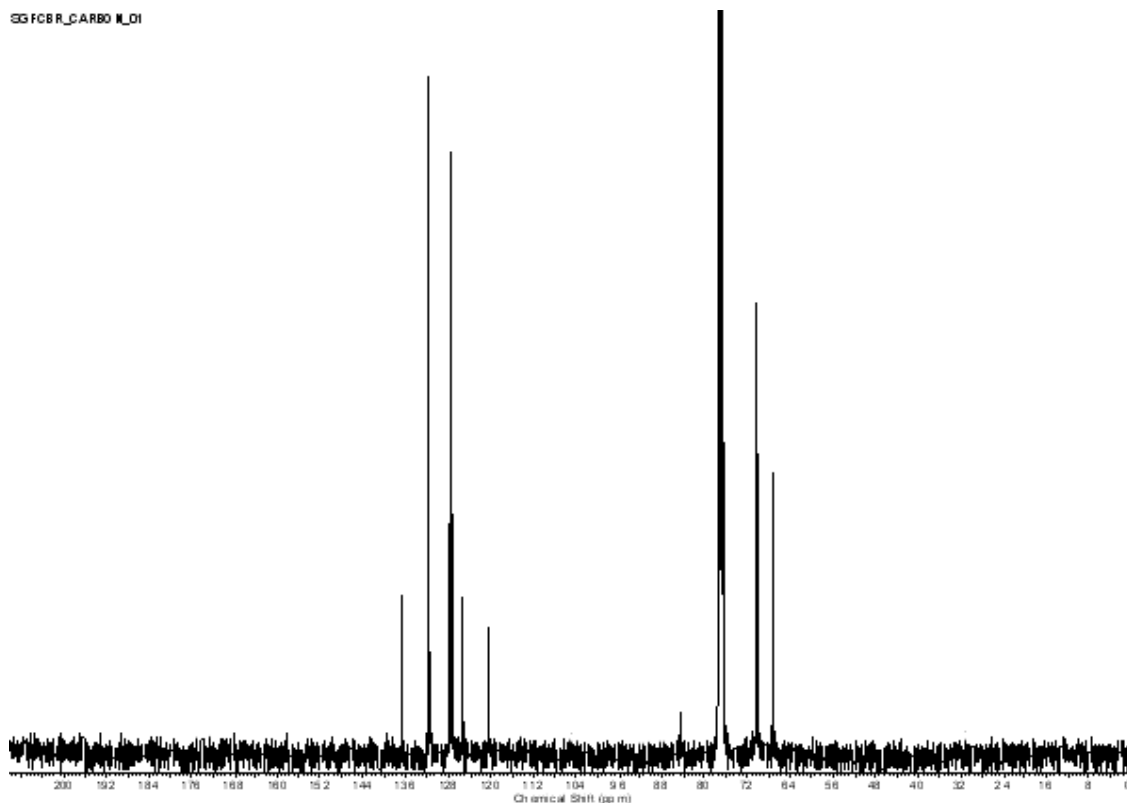
Σε ένα αιώρημα υδριδίου του νατρίου (0.36 g, 14.95 mmol) σε THF προστίθεται σταγόδην διάλυμα σε THF του (4-βρωμοβενζυλο)διαιθυλοφωσφονικού άλατος (1.59 g, 5.18 mmol), το μείγμα αναδεύεται για 30 min και ακολουθεί προσθήκη διαλύματος σε THF φερροκενυλοκαρβοξυαλδεΐδης (1.00 g, 4.67 mmol). Το μείγμα αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για 12 ώρες, προστίθεται μεθανόλη για την εξουδετέρωση της περίσσειας του υδριδίου του νατρίου και ο διαλύτης απομακρύνεται. Ακολουθεί εκχύλιση από διχλωρομεθάνιο - νερό, ξήρανση των οργανικών στοιβάδων με θειικό νάτριο, διήθηση και συμπύκνωση προς λήψη του τελικού προϊόντος ως κόκκινο στερεό (1.68 g, 4.67 mmol, 98% απόδοση). σ.τ. 142 - 143°C:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.15 (brs, 5H, Cp), 4.31 (m, 2H, Cp), 4.47 (m, 2H, Cp), 6.64 (d, 1H,  $J = 16$  Hz, ArCH), 6.88 (d, 1H,  $J = 16$  Hz, CpCH), 7.30 (d, 2H,  $J = 9$  Hz, ArH), 7.45 (d, 2H,  $J = 9$  Hz, ArH):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  67.22, 69.76, 69.87, 84.12 (Cp), 120.36 (Ar), 125.06 (CpCH), 127.33 (Ar), 127.84 (ArCH), 131.59, 136.64 (Ar).

33 AFTER VACUUM



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του (E)-βρωμοστουρυλοφερροκενίου 9 σε  $\text{CDCl}_3$



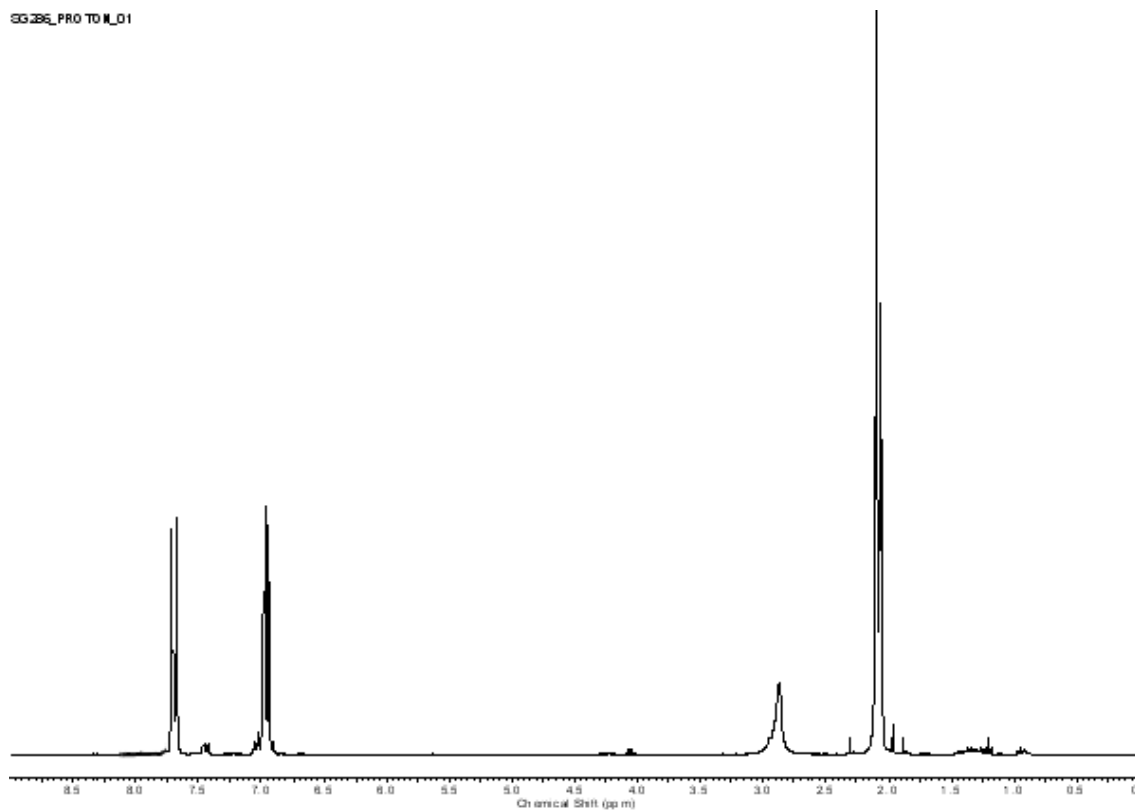


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του (*E*)-βρωμοστρυλοφερροκενίου 9 σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.15 Σύνθεση της δις(4-υδροξυφαινυλο)μεθανόνης 15

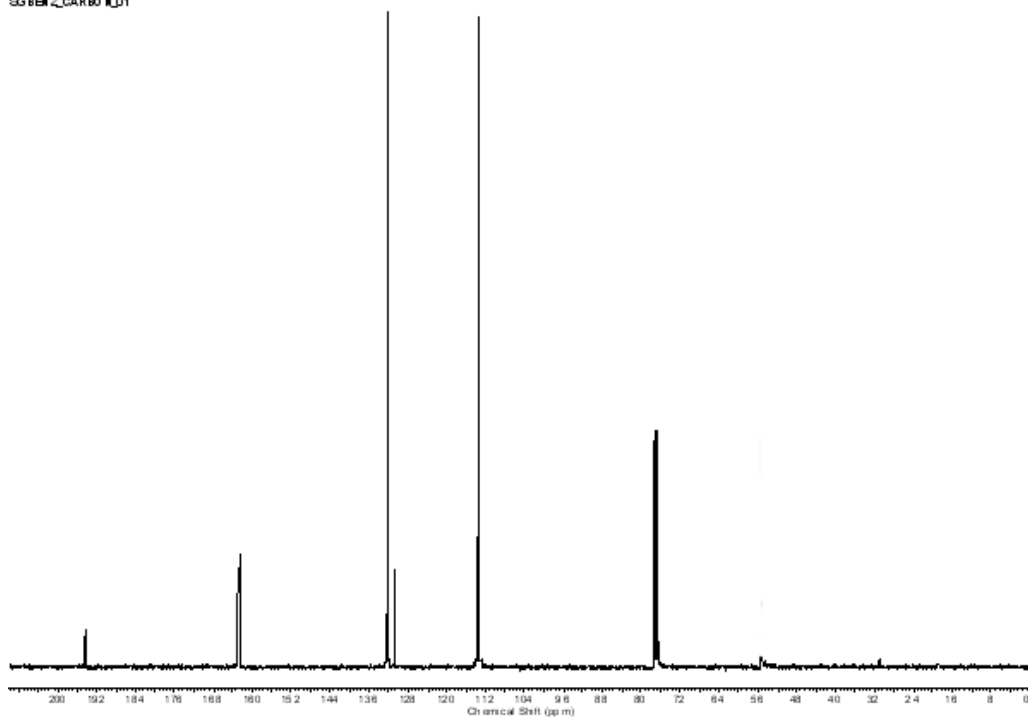
Σε ένα διάλυμα δις(4-μεθοξυφαινυλο)μεθανόνης (1.00 g, 4.13 mmol) σε διχλωρομεθάνιο στους 10 °C προστίθεται στάγδην σύμπλοκο του τριφθοριούχου βορίου με διμεθυλοσουλφίδιο (8.69 mL, 83.00 mmol). Το διάλυμα αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου και η ανάδευση συνεχίζεται για 12 h. Η περίσσεια του τριφθοριούχου βορίου και ο διαλύτης απομακρύνονται στο υψηλό κενό, προστίθεται οξικός αιθυλεστέρας και το διάλυμα περνιέται από celite, εκχυλίζεται με κορεσμένο υδατικό διάλυμα χλωριούχου αμμωνίου, οι οργανικές στοιβάδες ξηραίνονται με θειικό νάτριο και ακολουθεί διήθηση και συμπύκνωση προς λήψη του τελικού προϊόντος ως καφέ στερεό (0.75 g, 3.50 mmol, 85% απόδοση). σ.τ. 213 – 215°C:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ ) δ 6.96 (d, 4H,  $J = 9$  Hz, ArH), 7.70 (d, 4H,  $J = 9$  Hz, ArH):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) δ 113.39, 130.68, 132.17, 162.77 (Ar), 194.42 ((Ar) $_2$ CO).

GG285\_PRO TO IL01



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της δις(4-υδροξυφαινυλο)μεθανόνης 15 σε ακετόνη  $\text{d}_6$

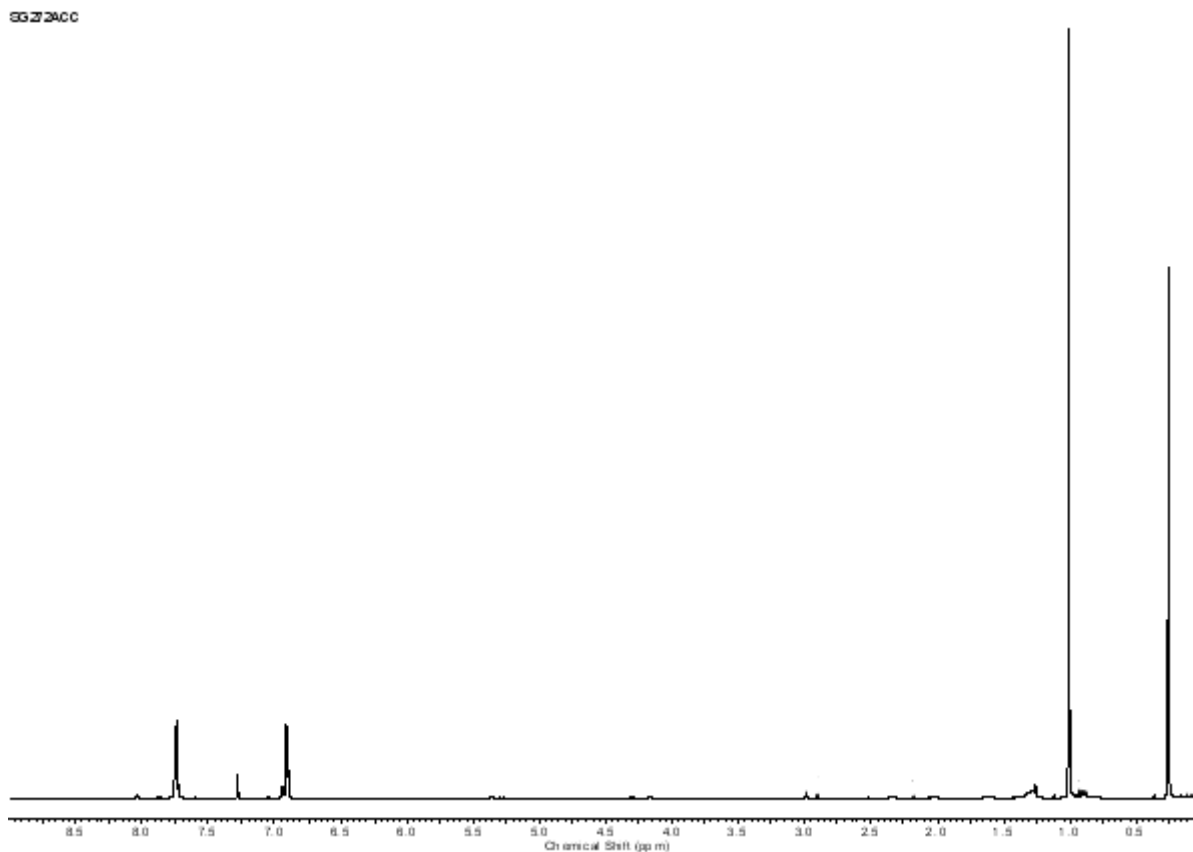
GG285\_Z\_CARBO IL01



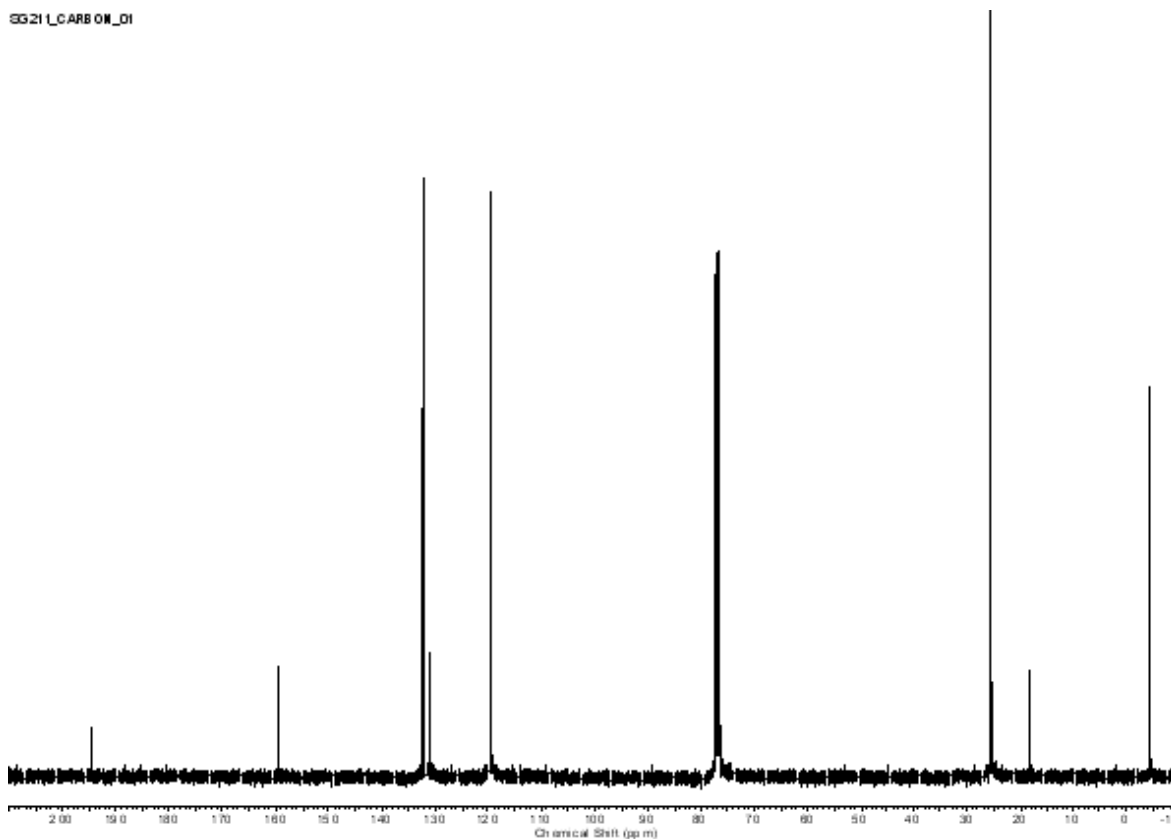
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της δις(4-υδροξυφαινυλο)μεθανόνης 15 σε  $\text{CDCl}_3$

### 3.2.16 Σύνθεση της δις(4-(*tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλοξυ)φαινολο)μεθανόνης 11

Σε ένα διάλυμα δις(4-υδροξυφαινολο)μεθανόνης (1.00 g, 4.67 mmol) σε DMF προστίθεται *tert*-βουτυλοδιμεθυλοχλωροσιλάνιο (1.48 g, 9.80 mmol) και ιμιδαζόλιο (1.59 g, 23.34 mmol) και το διάλυμα αφήνεται υπό ανάδευση. Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση του αρχικού (συνήθως 12 h), ακολουθεί εκχύλιση από διχλωρομεθάνιο - νερό, ξήρανση των οργανικών στοιβάδων με θειικό νάτριο, διήθηση, συμπύκνωση και ξήρανση στους 70 °C στο υψηλό κενό για την απομάκρυνση του εναπομένοντος DMF προς λήψη του τελικού προϊόντος ως ελαιώδες υγρό (1.76 g, 3.97 mmol, 85% απόδοση).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.26 (s, 12H, SiCH<sub>3</sub>), 1.01 (s, 18H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 6.90 (d, 4H, J = 9Hz, ArH), 7.73 (d, 4H, J = 9Hz, ArH);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -4.36 (SiCH<sub>3</sub>), 18.23 (SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 25.59 (CH<sub>3</sub>), 119.60, 131.21, 132.14, 159.49 (Ar), 194.75 ((Ar)<sub>2</sub>CO).



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της δις(4-(*tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλοξυ)φαινολο)μεθανόνης 11 σε  $\text{CDCl}_3$

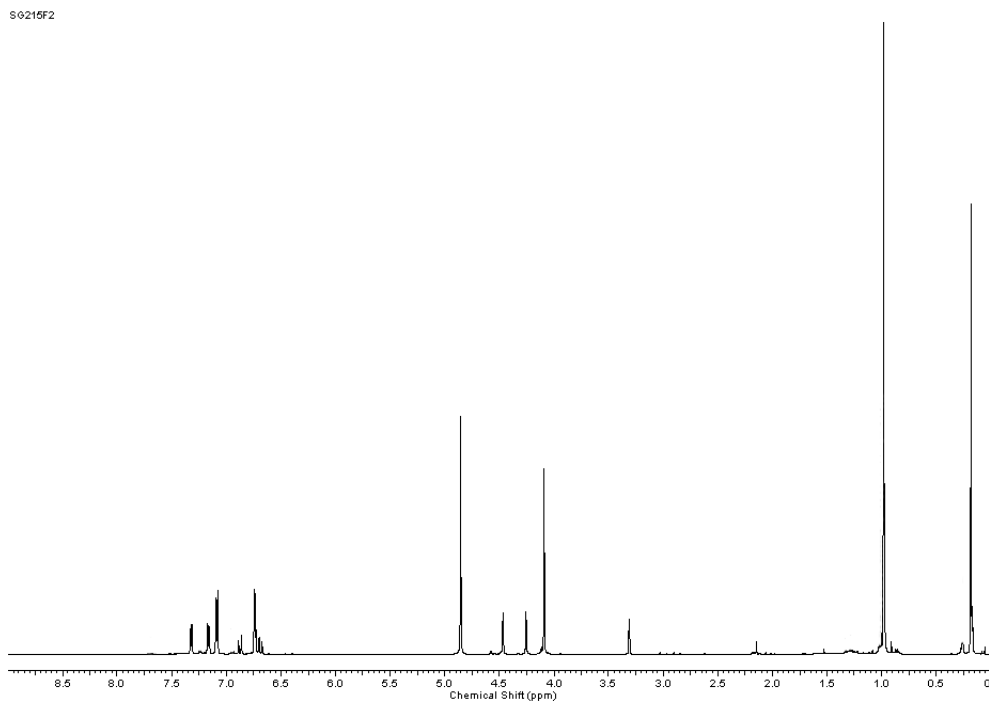


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της δις(4-(*tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλοξυ)φαινολο)μεθανόνης 11 σε  $\text{CDCl}_3$

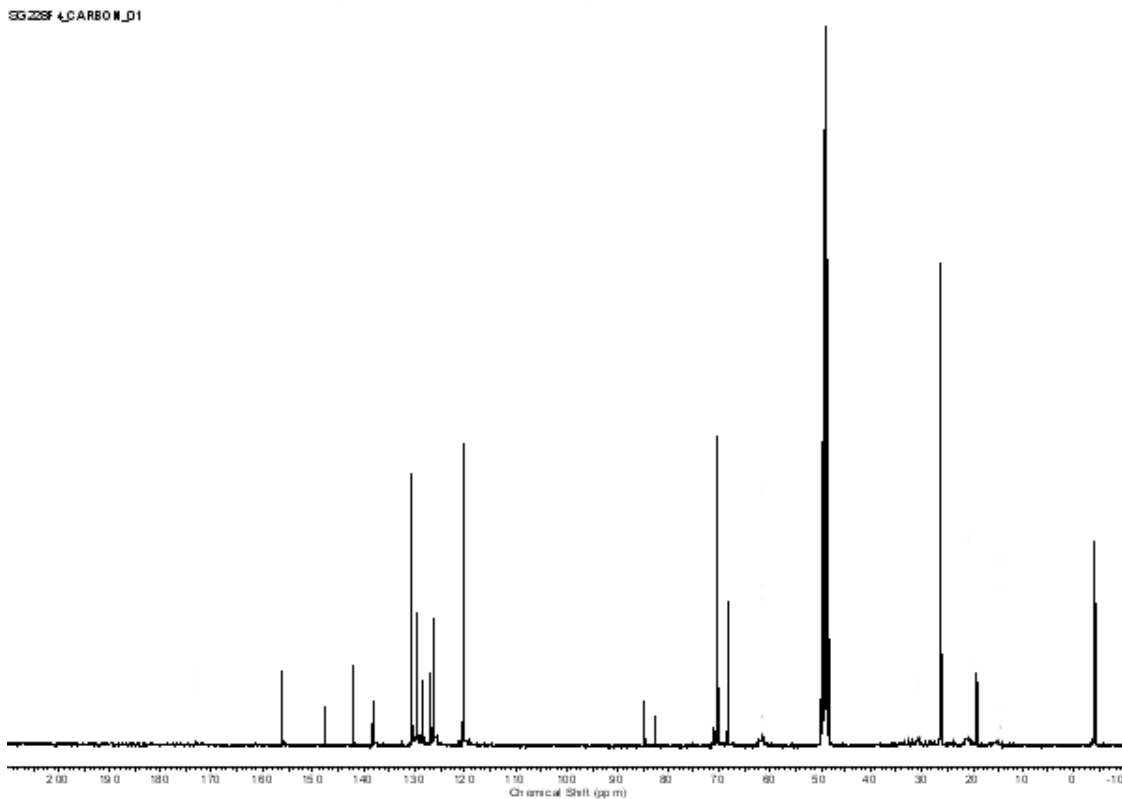
### 3.2.17 Σύνθεση του προστατευμένου σιλβενικού πυρήνα 12

Σε ένα διάλυμα του βρωμιδίου (1.00 g, 2.72 mmol) σε THF στους  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  προστίθεται στάγδην διάλυμα *n*-βουτυλολιθίου (1.86 M, 1.76 ml, 3.27 mmol) σε μεθυλοκυκλοεξάνιο έτσι ώστε η θερμοκρασία να μην υπερβεί τους  $-65\text{ }^\circ\text{C}$ . Το μείγμα αναδεύεται έντονα στους  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  για 1 h και ακολουθεί προσθήκη διαλύματος δις(4-(*tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλοξυ)φαινολο)μεθανόνης (0,80 g, 1.81 mmol) σε THF. Το διάλυμα αναδεύεται στους  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  για 1 h, αφήνεται να επανέλθει αργά σε θερμοκρασία δωματίου και η ανάδευση συνεχίζεται για 6 h. Ακολουθεί εκχύλιση από διχλωρομεθάνιο - νερό, ξήρανση των οργανικών στοιβάδων με θειικό νάτριο, διήθηση, συμπύκνωση και καθαρισμός του ακατέργαστου προϊόντος με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (διαλύτης έκλουσης τολουόλιο) προς λήψη του τελικού προϊόντος ως κόκκινο στερεό (1.07 g, 1.46 mmol, 81% απόδοση).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  0.19 (s, 12H,  $\text{SiCH}_3$ ), 0.99 (s, 18H,  $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$ ), 4.09, (brs, 5H,  $\text{CpH}$ ), 4.25 (s, 2H,  $\text{CpH}$ ), 4.46 (s, 2H,  $\text{CpH}$ ), 6.71 (d, 1H,  $J = 16\text{ Hz}$ ,  $\text{ArCH}$ ), 6.75 (d, 4H,  $J = 9\text{ Hz}$ ,  $\text{ArH}$ ) 6.90 (d, 1H,  $J = 16\text{ Hz}$ ,  $\text{CpCH}$ ), 7.10 (d, 4H,  $J = 9\text{ Hz}$ ,  $\text{ArH}$ ), 7.17 (d, 2H,  $J = 8\text{ Hz}$ ,  $\text{ArH}$ ), 7.34 (d, 2H,  $J = 8\text{ Hz}$ ,  $\text{ArH}$ ):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  -4.02 ( $\text{SiCH}_3$ ), 19.23

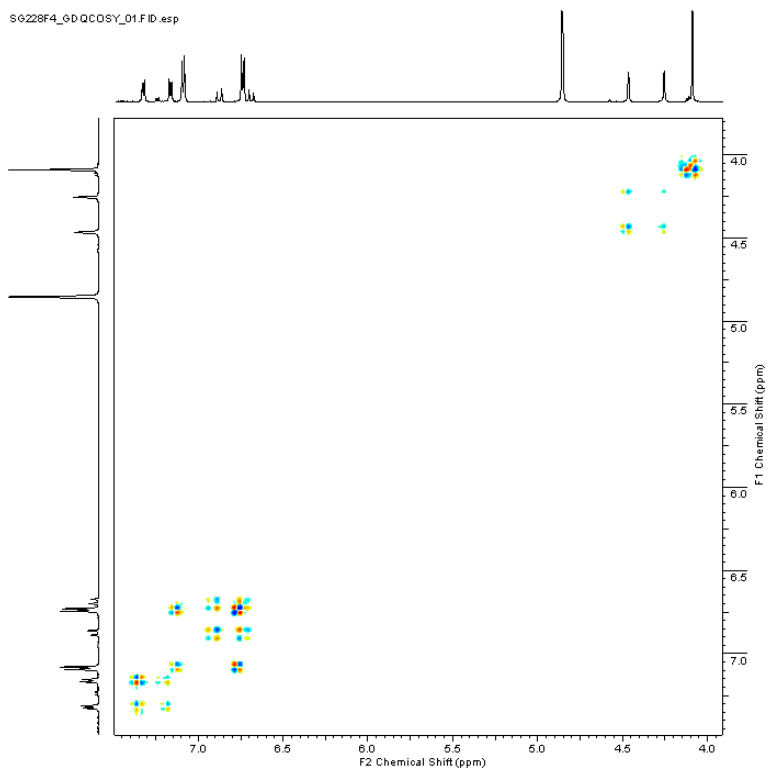
(SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 26.38 (CH<sub>3</sub>), 68.05, 70.16, 70.29 82.47 (Cp), 84.83 ((Ar)<sub>3</sub>COH), 120.21, 126.16 (Ar), 126.78 (CpCH), 128.29 (ArCH), 129.61, 130.68, 138.01, 142.17, 147.83, 152.59, (Ar).



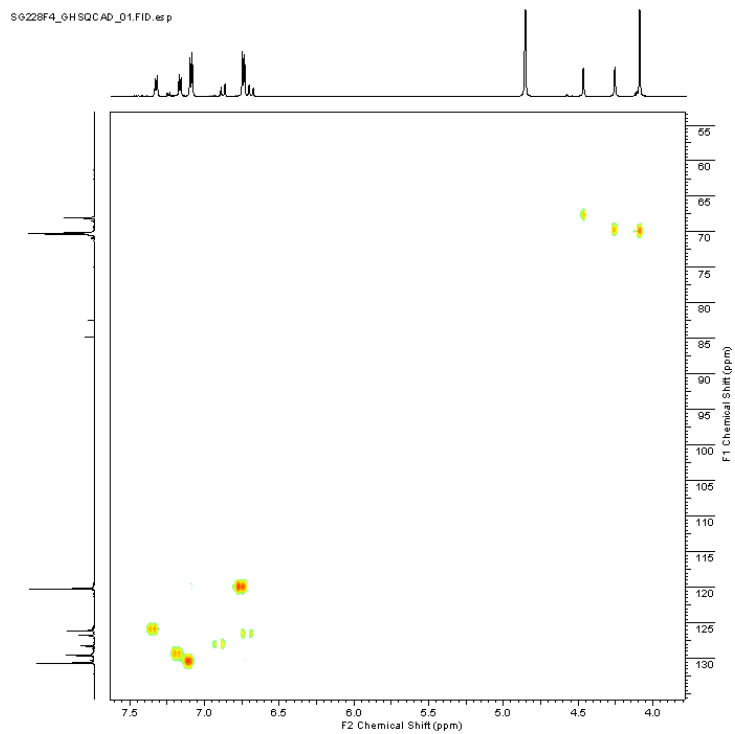
Φάσμα NMR <sup>1</sup>H του στυλβενίου 12 σε CD<sub>3</sub>OD



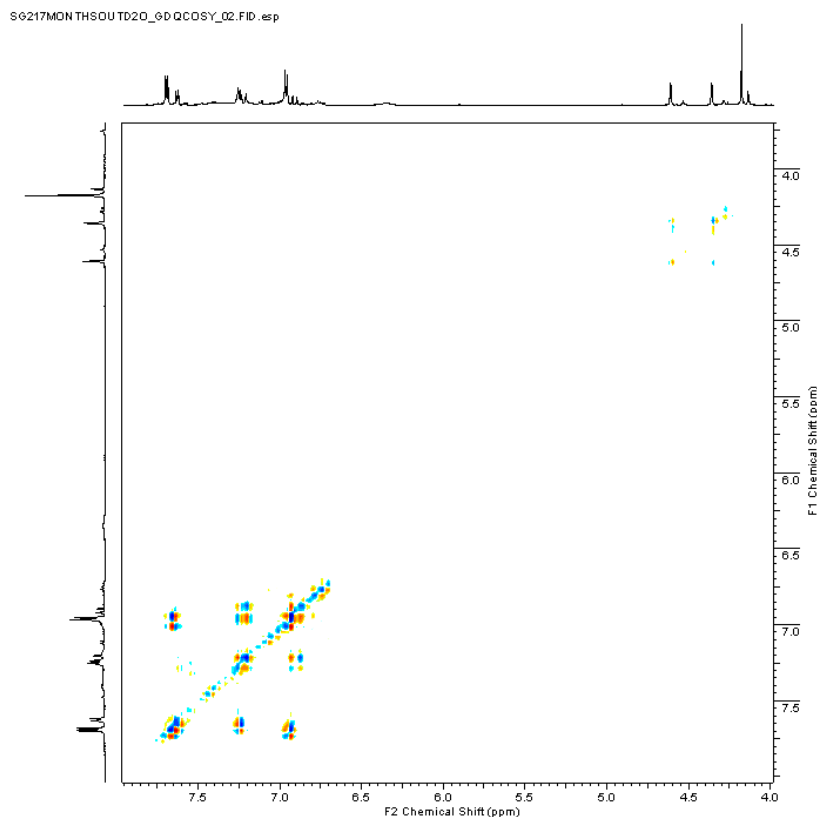
Φάσμα NMR <sup>13</sup>C του στυλβενίου 12 σε CD<sub>3</sub>OD



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του στιλβενίου 12 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του στιλβενίου 12 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

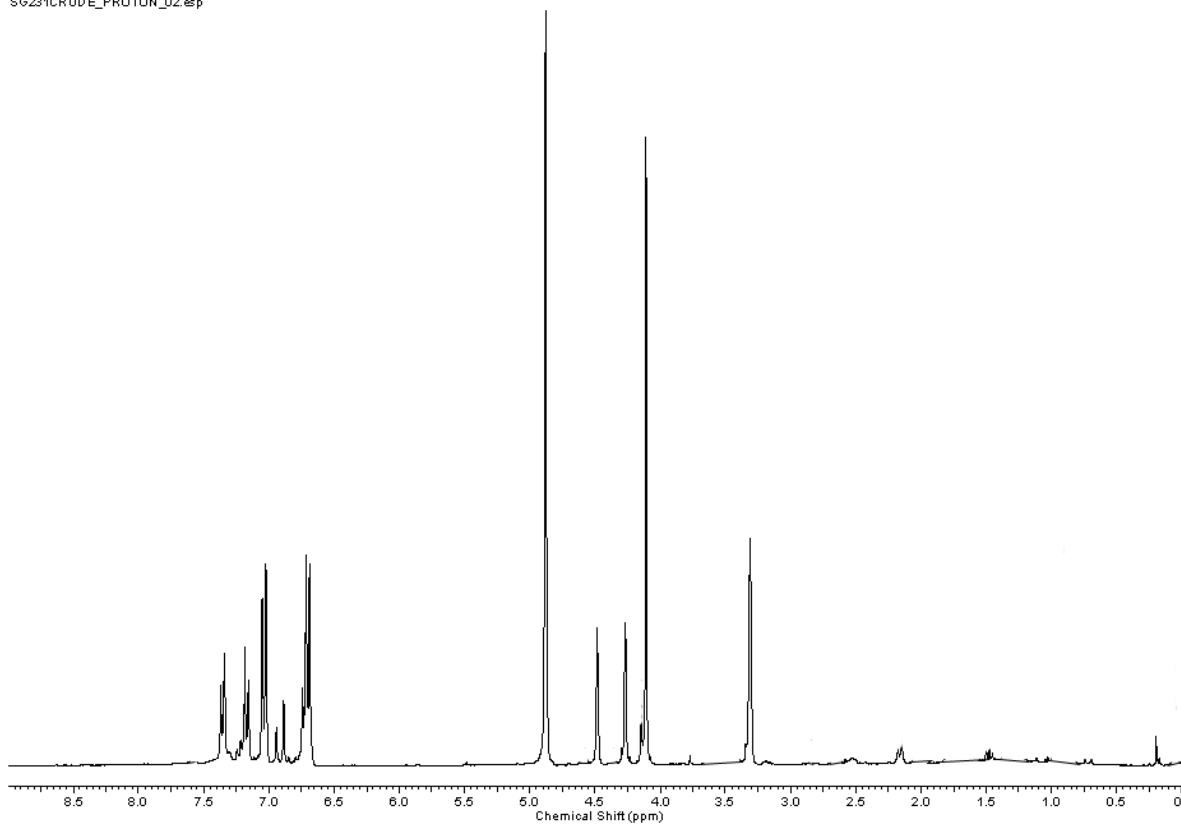


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY της καρβοκατιονικής μορφής του στιλβενίου **12** σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

### 3.2.18 Σύνθεση του αποπροστατευμένου στιλβενικού πυρήνα **13**

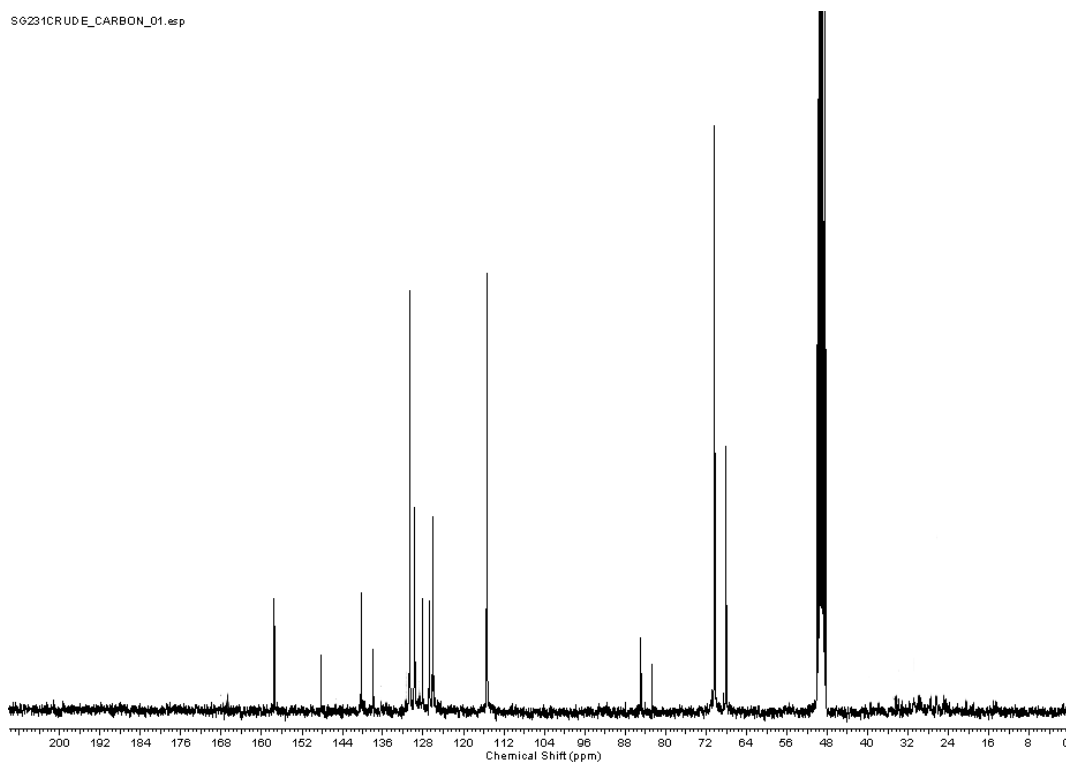
Σ' ένα διάλυμα του προστατευμένου πυρήνα **12** (300 mg, 0.41 mmol) σε ακετονιτρίλιο/νερό (95/5) προστίθεται DBU (0.13 ml, 0.86 mmol) και το διάλυμα αφήνεται υπό ανάδευση για 12 ώρες. Ακολουθεί εκχύλιση με οξικό αιθυλεστέρα - κορεσμένο υδατικό διάλυμα χλωριούχου αμμωνίου, ξήρανση των οργανικών στοιβάδων και συμπύκνωση προς λήψη του προϊόντος ως μαύρο στερεό (150 mg, 0.30 mmol, 73% απόδοση).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  4.11, (s, 5H, CpH), 4.27 (s, 2H, CpH), 4.48 (s, 2H, CpH), 6.72 (m, 5H, ArH, ArCH), 6.92 (d, 1H,  $J = 16$  Hz, CpCH), 7.04 (d, 4H,  $J = 9$  Hz, ArH) 7.17 (d, 2H,  $J = 8$  Hz, ArH), 7.36 (d, 2H,  $J = 8$  Hz, ArH):  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  68.03, 70.29 82.63 (Cp), 84.90 ((Ar) $_3$ COH), 115.35, 126.03 (Ar), 126.81 (CpCH), 128.18 (ArCH), 129.65, 130.65, 137.96, 140.26, 148.15, 157.47 (Ar).

S6231CRUDE\_PROTON\_02.esp



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του στυλβενίου 13 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

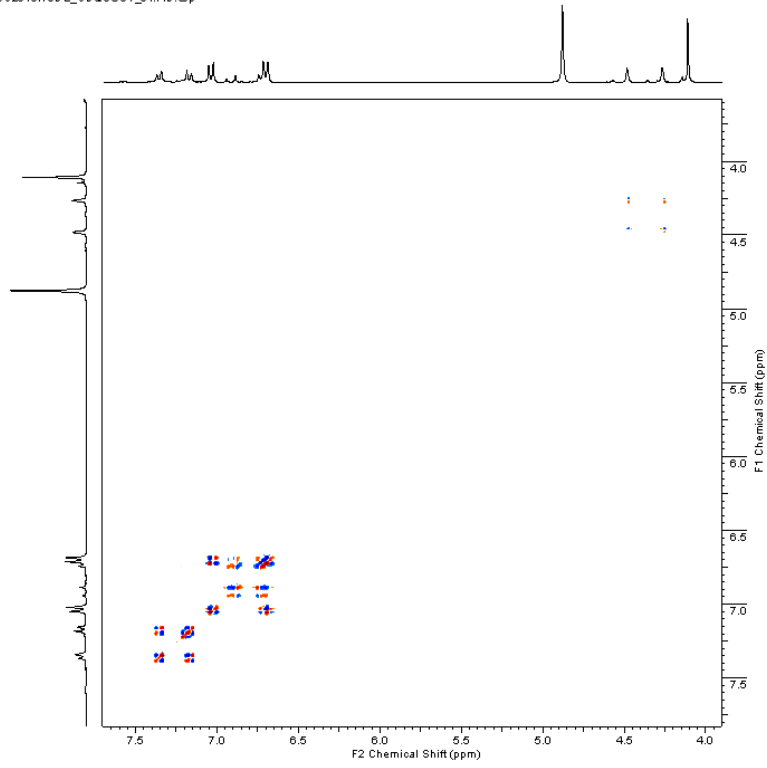
S6231CRUDE\_CARBON\_01.esp



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του στυλβενίου 13 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

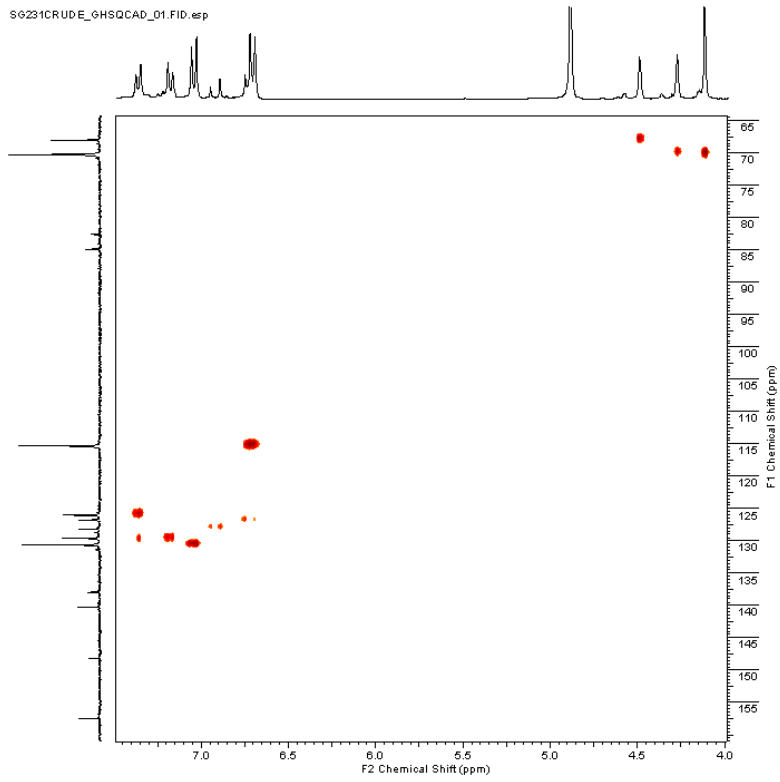


SG231CRUDE\_60QCOSY\_01.FID.esp

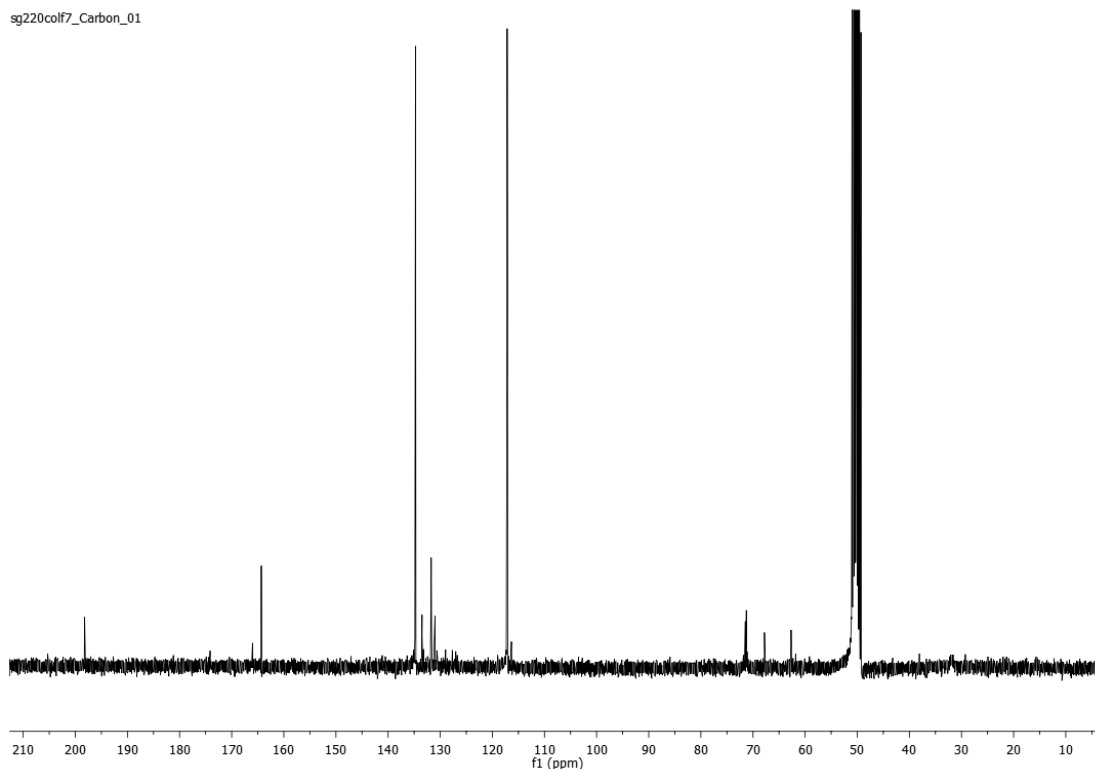


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του στυλβενίου 13 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

SG231CRUDE\_6HSQCAD\_01.FID.esp



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του στυλβενίου 13 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

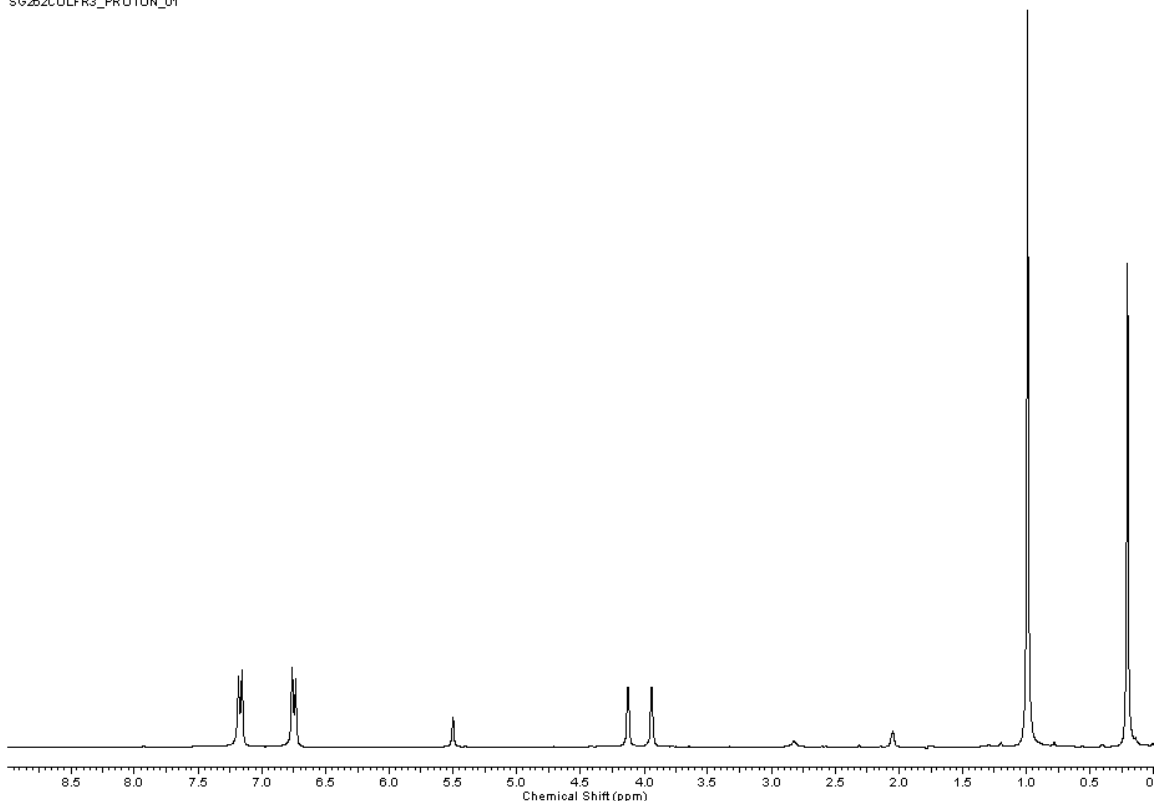


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της καρβοκατιονικής μορφής του στιλβενίου 13 σε  $\text{CD}_3\text{OD}$

### 3.2.19 Σύνθεση του προστατευμένου δικαρβονικού πυρήνα 16

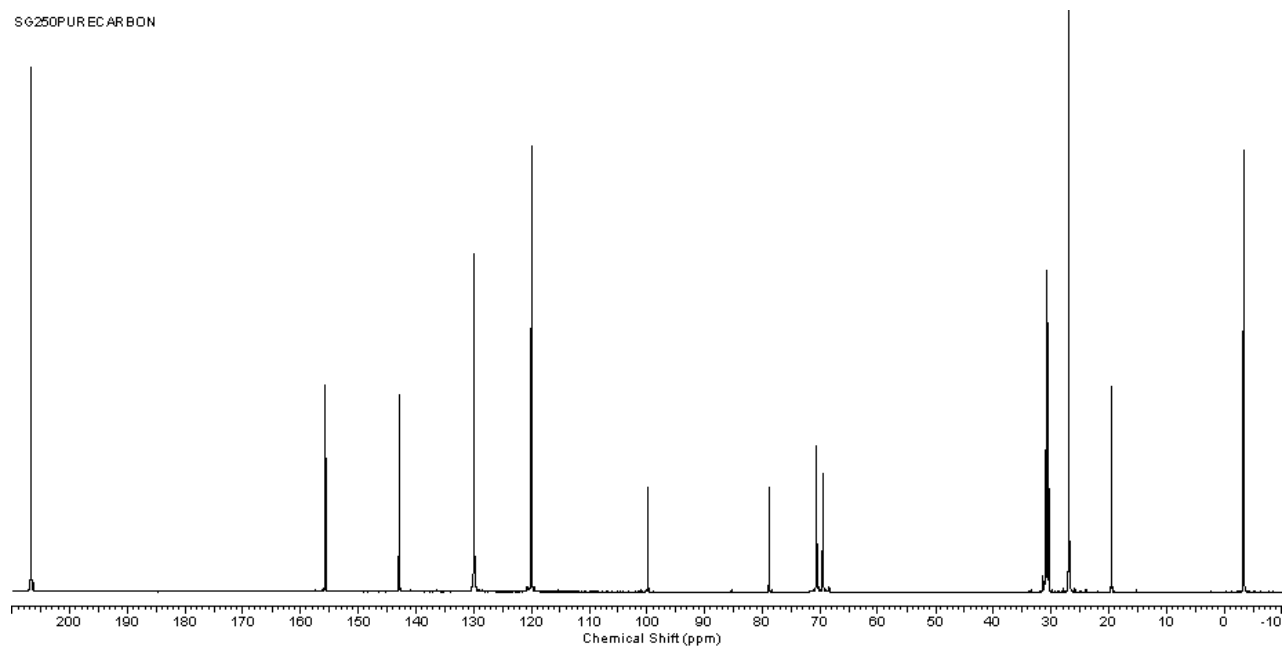
Σε ένα διάλυμα *N,N,N',N'*-τετραμεθυλενοδιαμίνης (0.37 ml, 2.47 mmol) σε MCH στους 0 °C προστίθεται σταγόδην διάλυμα *n*-BuLi 1.86 M σε MCH (1.33 ml, 2.47 mmol) και το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 15 λεπτά. Ακολουθεί προσθήκη διαλύματος φερροκενίου (200 mg, 1.08 mmol) σε MCH και το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου για 12 ώρες, τοποθετείται σε παγόλουτρο, προστίθεται διάλυμα σε αιθέρα της δις(4-(*tert*-βουτυλοδιμεθυλοσιλοξυ)φαινυλο)μεθανόνης (0.48 g, 1.08 mmol) και το μείγμα αφήνεται υπό ανάδευση για 12 ώρες. Ακολουθεί προσθήκη νερού και εκχύλιση του προϊόντος με διχλωρομεθάνιο, ξήρανση και συμπύκνωση των οργανικών στοιβάδων και καθαρισμός με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών προς λήψη του προϊόντος ως καφέ στερεό (0.82 g, 0.76 mmol, 71% απόδοση).  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ ) δ 0.21 (s, 24H, SiCH<sub>3</sub>), 0.99 (s, 36H, SiC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.94 (brs, 4H, CpH), 4.13 (brs, 4H, CpH), 6.75 (d, 8H, *J* = 8 Hz, ArH), 7.17 (d, 8H, *J* = 8 Hz, ArH)  $^{13}\text{C}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ ) δ -4.05, 18.84, 26.21, 68.87, 69.93, 78.20, 99.17, 119.37, 129.29, 142.30, 155.04.

SG282COLFR3\_PROTON\_01



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της δικαρβινόλης 16 σε ακετόνη  $\text{d}_6$

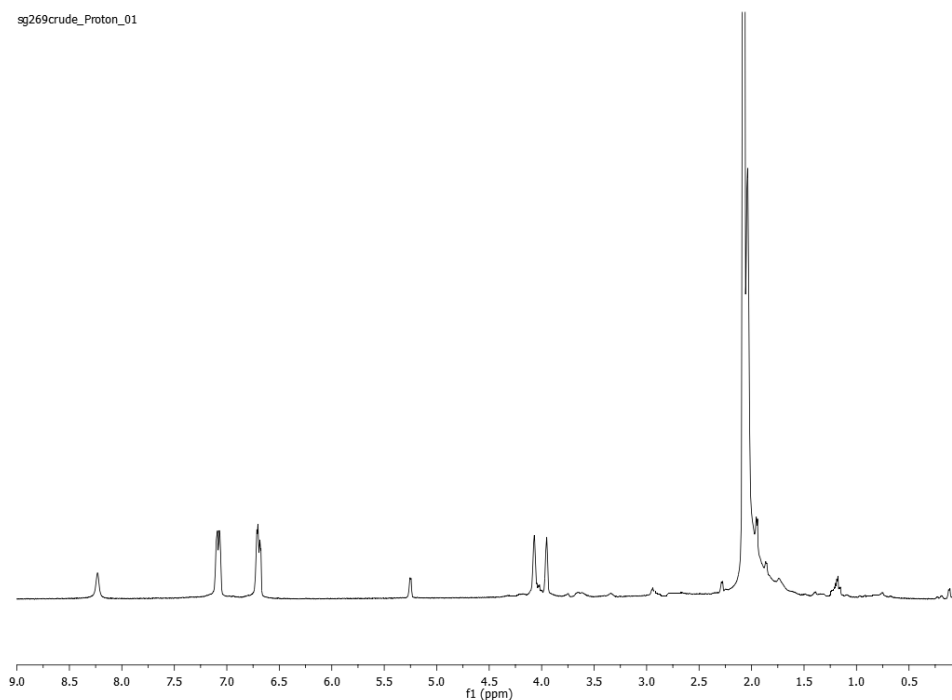
SG250PURECARBON



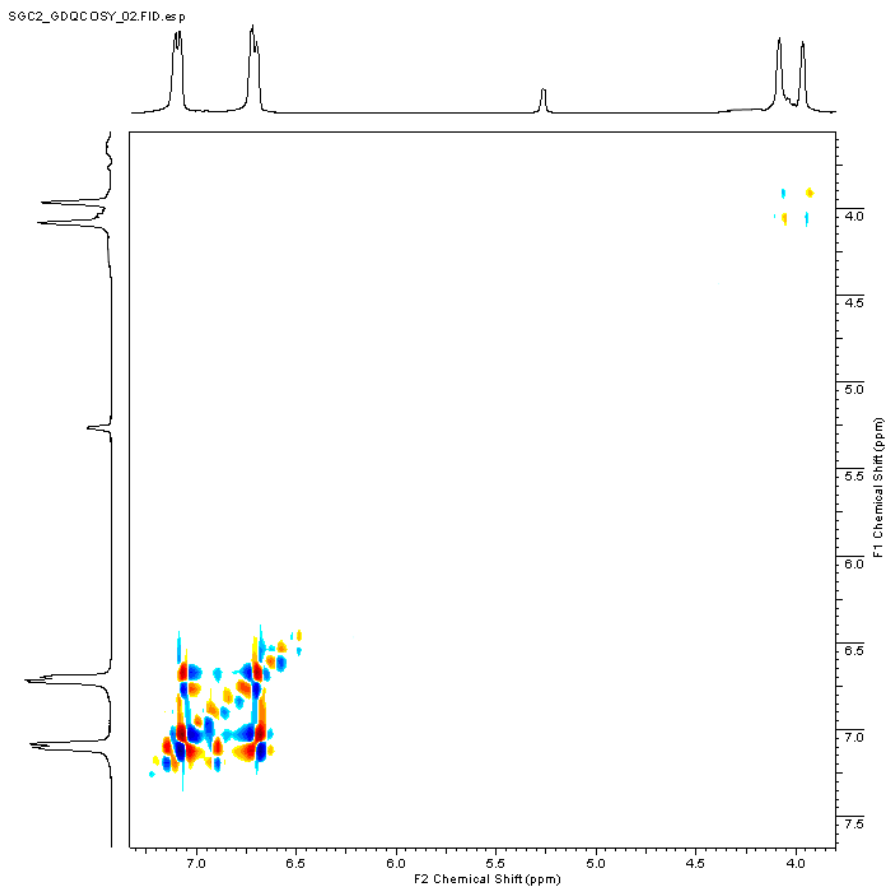
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  της δικαρβινόλης 16 σε ακετόνη  $\text{d}_6$

### 3.2.20 Σύνθεση του αποπροστατευμένου δικαρβινολικού πυρήνα 17

Σ' ένα διάλυμα του προστατευμένου πυρήνα **16** (0.50 g, 0.47 mmol) σε ακετονιτρίλιο/νερό (95/5) προστίθεται DBU (0.28 ml, 1.86 mmol) και το διάλυμα αφήνεται υπό ανάδευση για 12 ώρες. Ακολουθεί εκχύλιση με οξικό αιθυλεστέρα - κορεσμένο υδατικό διάλυμα χλωριούχου αμμωνίου, ξήρανση των οργανικών στοιβάδων και συμπύκνωση προς λήψη του προϊόντος ως μαύρο στερεό (0.19 g, 0.31 mmol, 67% απόδοση).  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  3.95 (brs, 4H, CpH), 4.07 (brs, 4H, CpH), 6.69 (d, 8H,  $J = 8$  Hz, ArH), 7.07 (d, 8H,  $J = 8$  Hz, ArH).



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  της δικαρβινόλης 17 σε ακετόνη  $d_6$



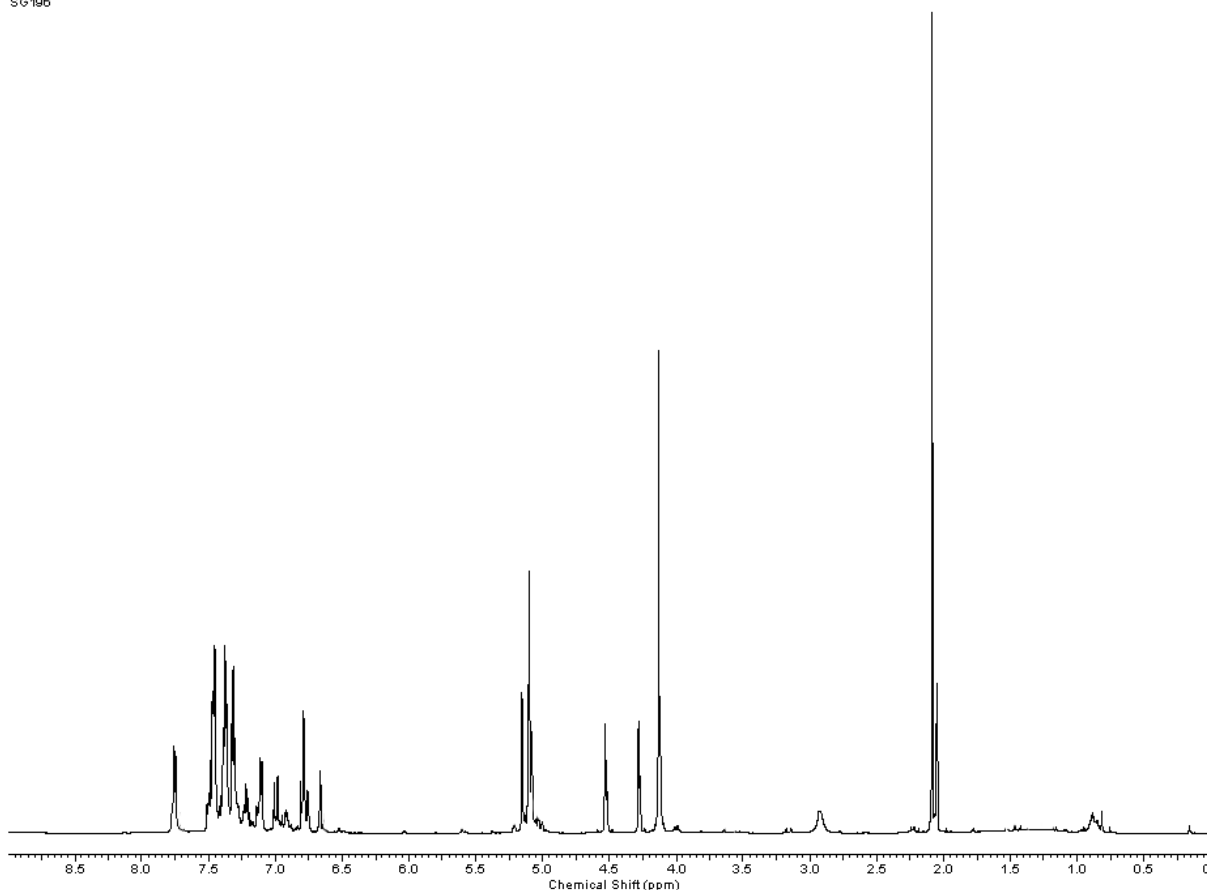
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY της δικαρβινόλης 17 σε ακετόνη  $\text{d}_6$

### 3.2.21 Σύνθεση των πρώτης γενιάς στιλβενικών δενδριμερών *G1dendr1* (X: H, Br)

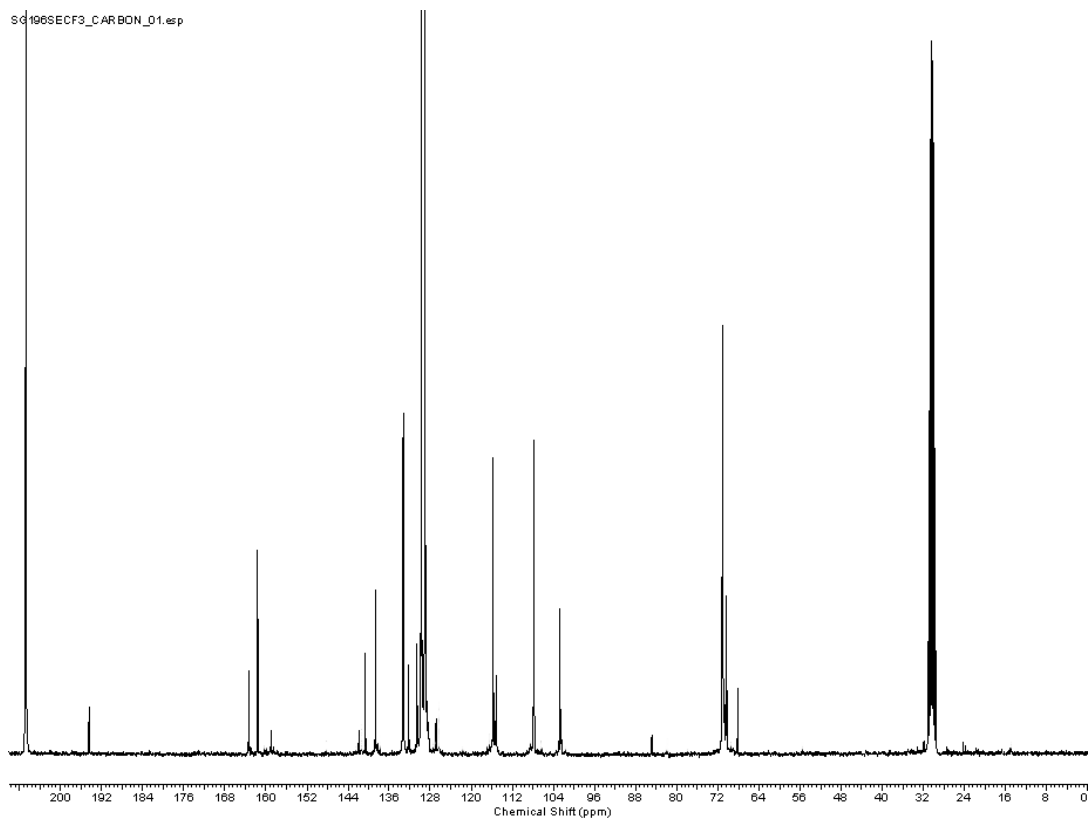
Ένα διάλυμα του αντίστοιχου μεθανοσουλφονικού εστέρα **3b** (X: H, Br) (2.1 ισοδύναμα) και του αποπροστατευμένου στιλβενικού πυρήνα **13** (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.2 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση. Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση του πυρήνα (περίπου 24h), ο διαλύτης απομακρύνεται, προστίθεται νερό και ακολουθεί διήθηση. Το ίζημα καθαρίζεται με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (διαλύτης έκλουσης τολουόλιο). **G1dendr1** (X: H): κόκκινο στερεό: απόδοση 57%:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $\text{d}_6$ )  $\delta$  4.12 (brs, 5H, Cp), 4.27 (brs, 2H, Cp), 4.52 (brs, 2H, Cp), 5.09 (s, 8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.14 (s, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.66 (brs, 2H, Ar), 6.75 – 6.81 (m, 5H, CpCH, Ar), 6.92 (d, 2H, J = 9 Hz, Ar) 6.98 (d, 1H, J = 16 Hz, ArCH), 7.10 (d, 4H, J = 9 Hz, Ar), 7.20 – 7.23 (m, 2H, Ar), 7.30 – 7.47 (m, 20H, Ph), 7.75 (d, 4H, J = 9 Hz, Ar):  $^{13}\text{C}$  NMR (ακετόνη  $\text{d}_6$ )  $\delta$  68.17, 70.25, 70.38 (Cp), 71.05, 71.17

(CH<sub>2</sub>O) 84.87 (Cp) 102.72, 107.83 115.13, 115.78, (Ar), 126.85 (CpCH), 128.54 (ArCH), 128.94, 129.13, 129.75 (Ph), 130.55, 132.20, 133.23 (Ar), 138.63 (Ph), 140.64, 141.89, 158.94, 161.61, 163.28 (Ar), 194.41 ((Ar)<sub>3</sub>C<sup>+</sup>). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για το μόριο C<sub>75</sub>H<sub>65</sub>FeO<sub>6</sub><sup>+</sup>: C, 80.56: H, 5.86. Βρέθηκε: C, 80.55: H, 5.91. **G1dendr1 (X: Br)**: κόκκινο στερεό: απόδοση 51%: <sup>1</sup>H NMR (ακετόνη d<sub>6</sub>) δ 4.16 (brs, 5H, Cp), 4.34 (brs, 2H, Cp), 4.59 (brs, 2H, Cp), 5.09 (brs, 8H, CH<sub>2</sub>O), 5.16 (s, 4H, CH<sub>2</sub>O), 6.62 (brs, 2H, Ar), 6.75 (brs, 4H, Ar), 6.88 (d, 1H, J = 16 Hz, CpCH) 7.10 (d, 2H, J = 8 Hz, Ar ) 7.18 – 7.24 (m, 3H, Ar, ArCH), 7.41 – 7.43 (d, 8H, J = 8 Hz, Ar), 7.55 – 7.60 (m, 9H, Ar), 7.74 (d, 4H, J = 8 Hz, Ar): <sup>13</sup>C NMR (ακετόνη d<sub>6</sub>) δ 68.51 (Cp), 70.22, 70.70 (CH<sub>2</sub>O) 70.94, 84.23 (Cp) 103.17, 109.72 115.73, 122.51, (Ar), 126.00 (CpCH), 126.76, 130.87 (Ar), 131.28 (ArCH), 132.79, 133.19, 133.88, 135.55, 137.97, 139.71, 140.52, 161.34, 162.02, 163.22 (Ar), 187.02 ((Ar)<sub>3</sub>C<sup>+</sup>). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για το μόριο C<sub>75</sub>H<sub>61</sub>Br<sub>4</sub>FeO<sub>6</sub><sup>+</sup>: C, 62.83: H, 4.29. Βρέθηκε: C, 62.87: H, 4.37.

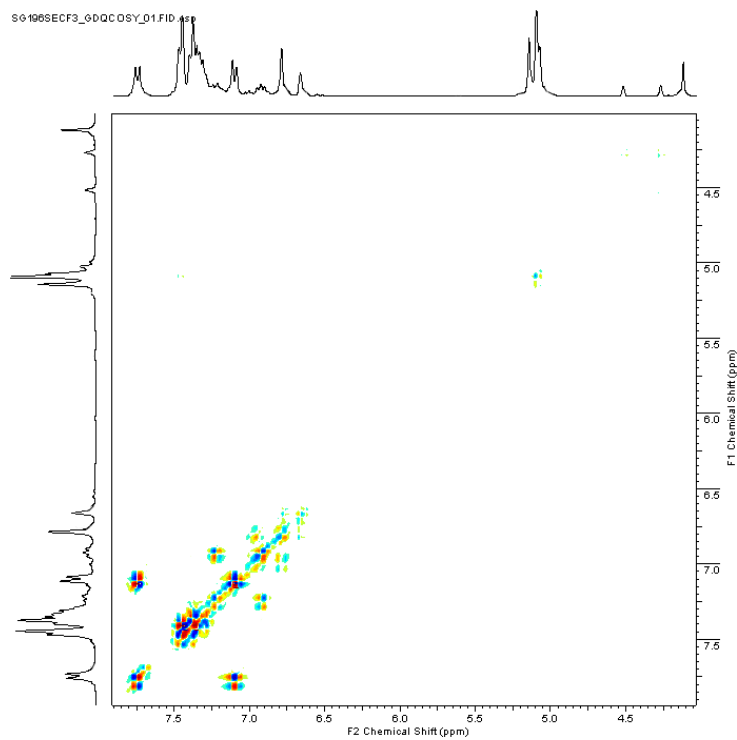
SG 196



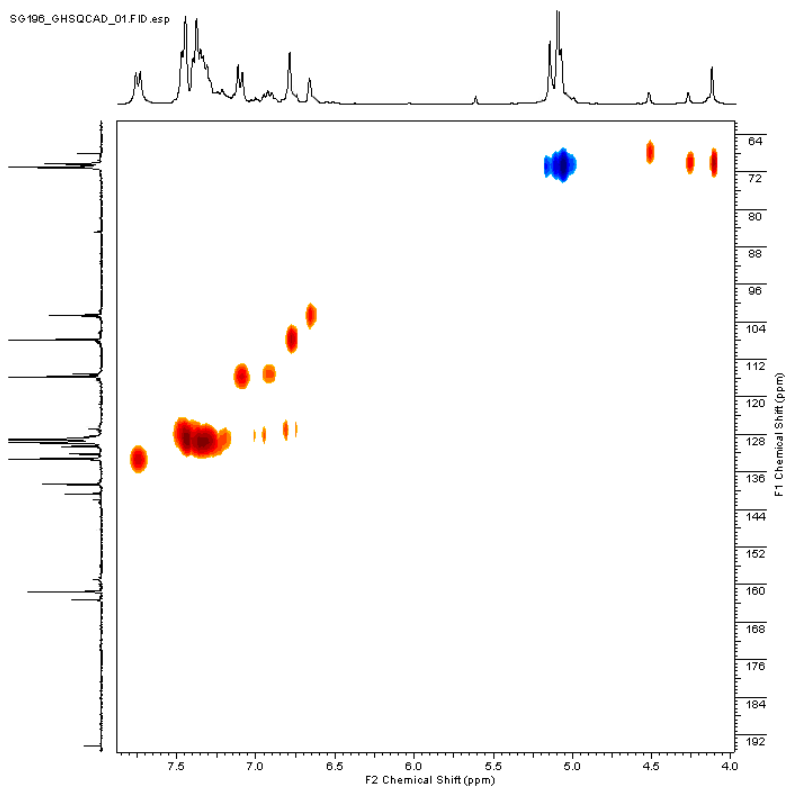
Φάσμα NMR <sup>1</sup>H του G1dendr1 (X: H) σε ακετόνη d<sub>6</sub>



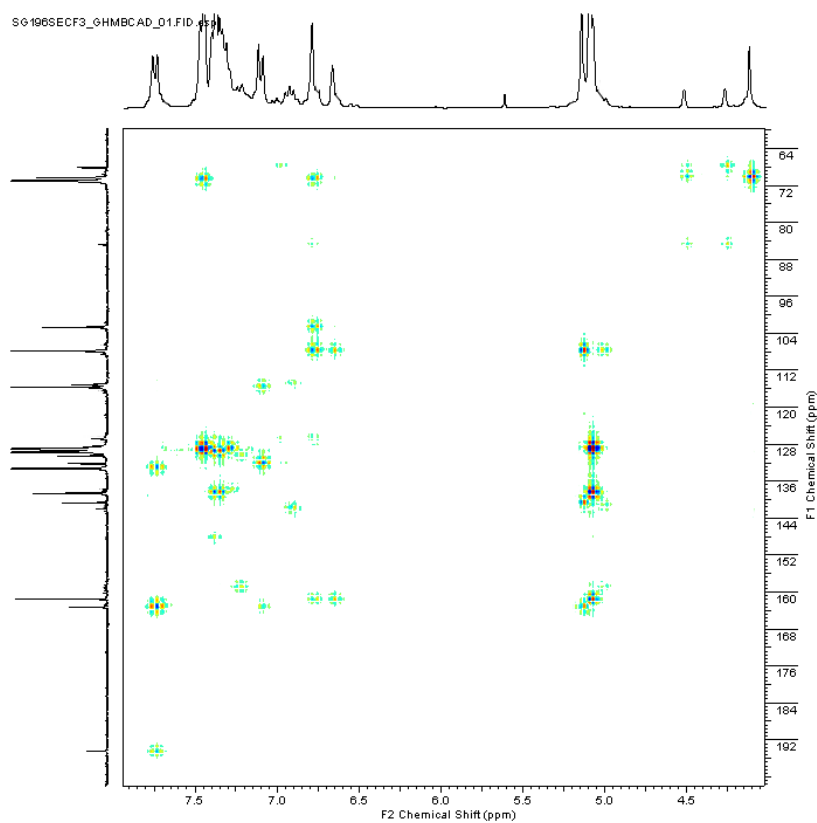
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G1dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του G1dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

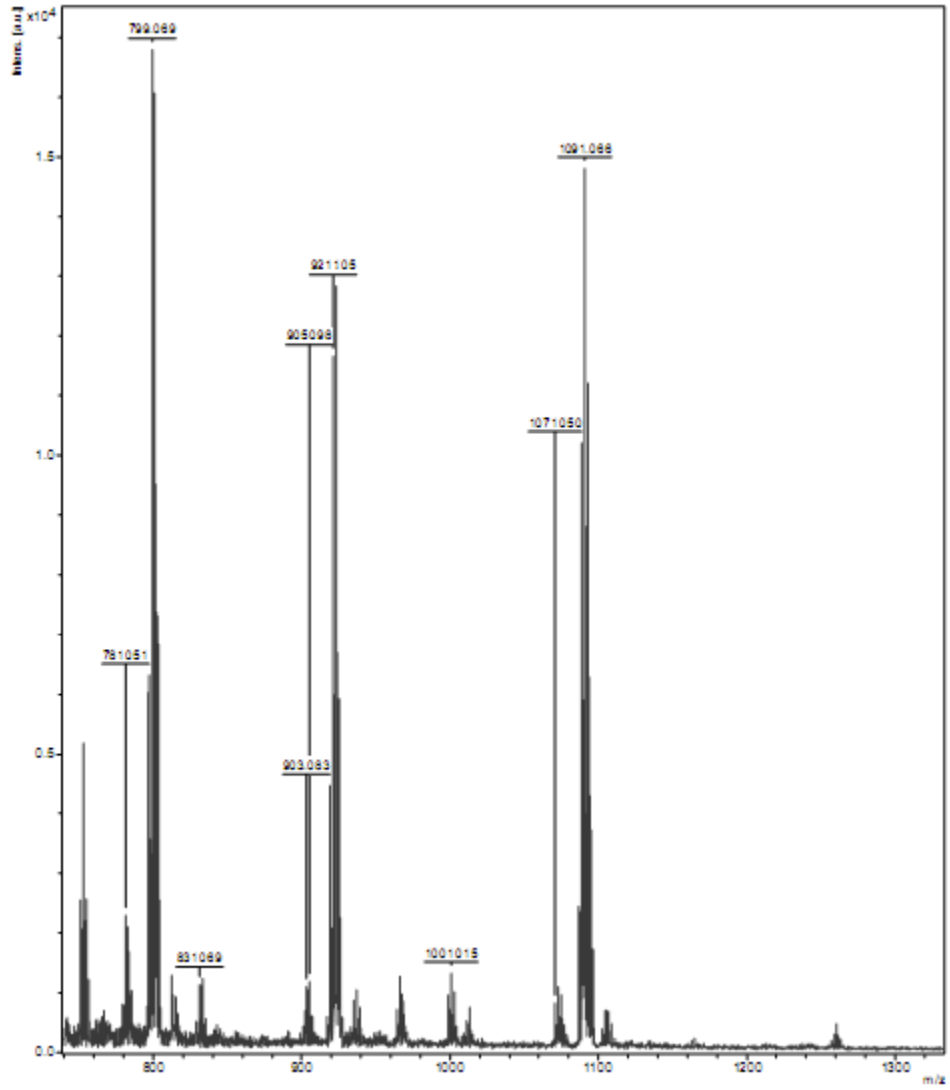


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του του G1dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



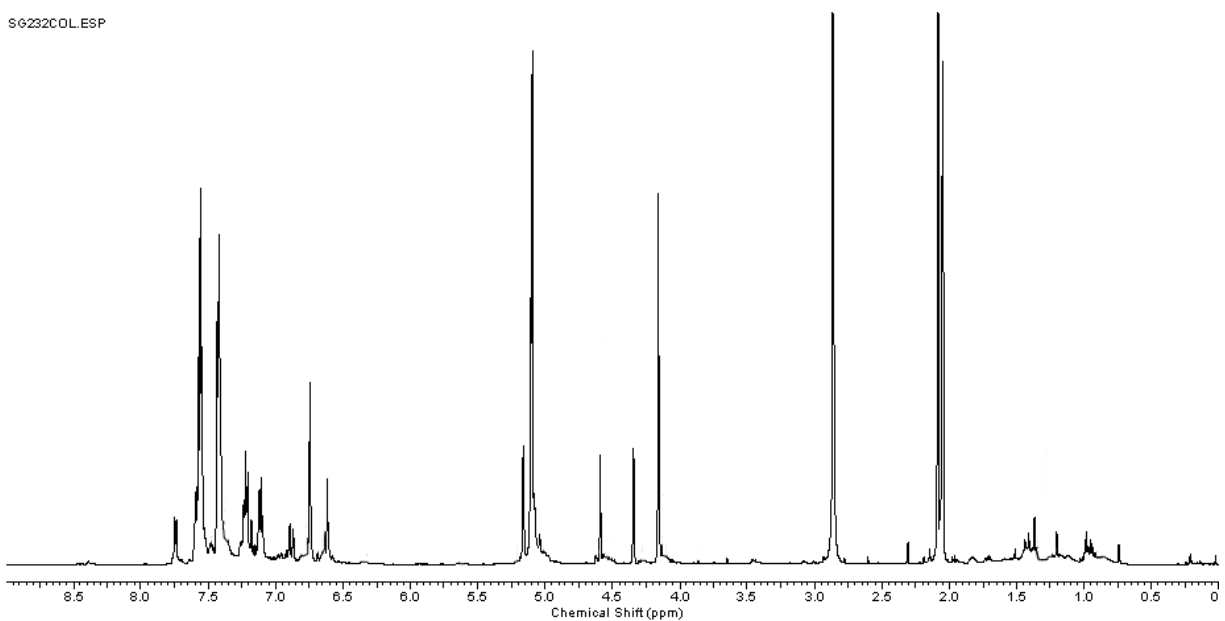
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC του του G1dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$





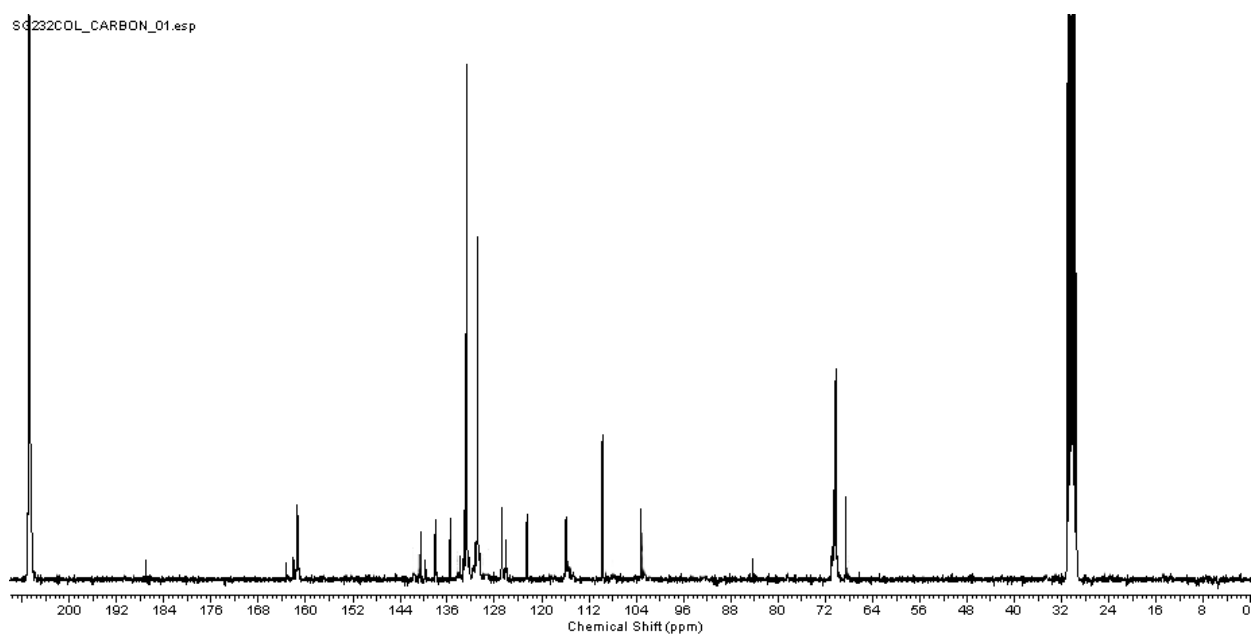
Φασμα μάζας MALDI-TOF του G1dendr1 (X: H)

SG232COL.ESP

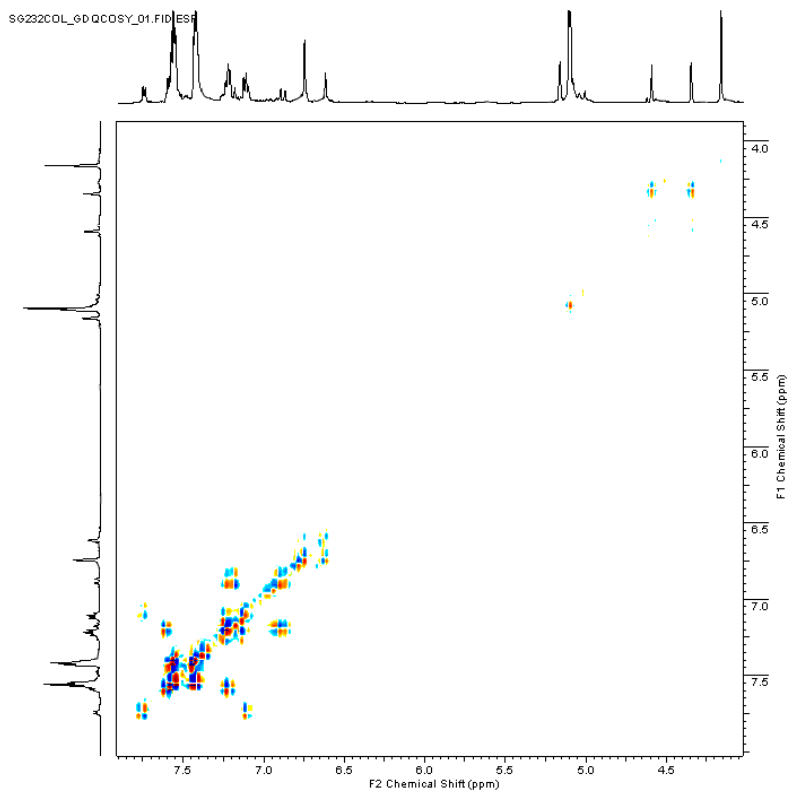


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του G1dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

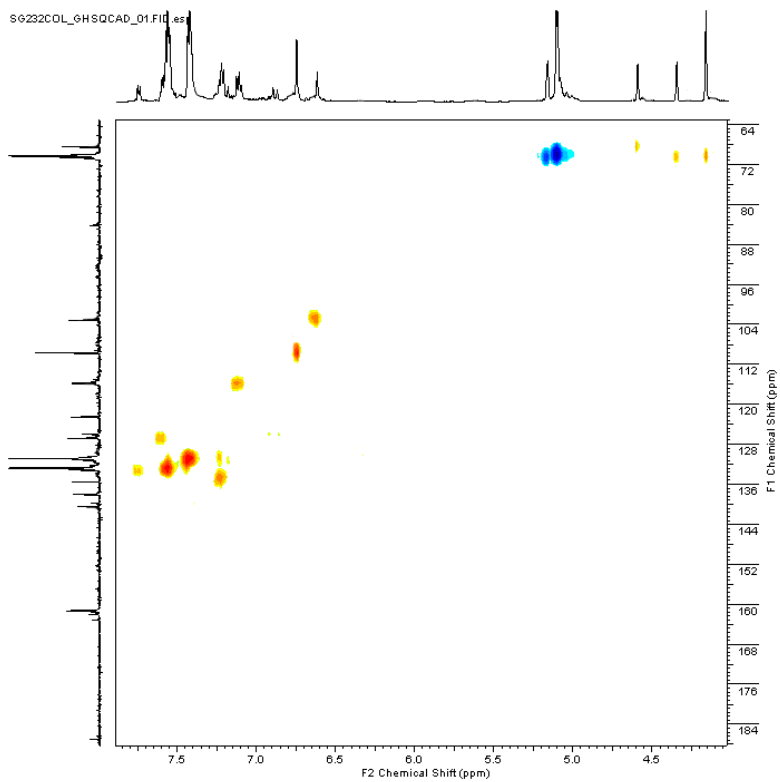
SG232COL\_CARBON\_01.esp



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G1dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ -  $^1\text{H}$  COSY του του G1dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

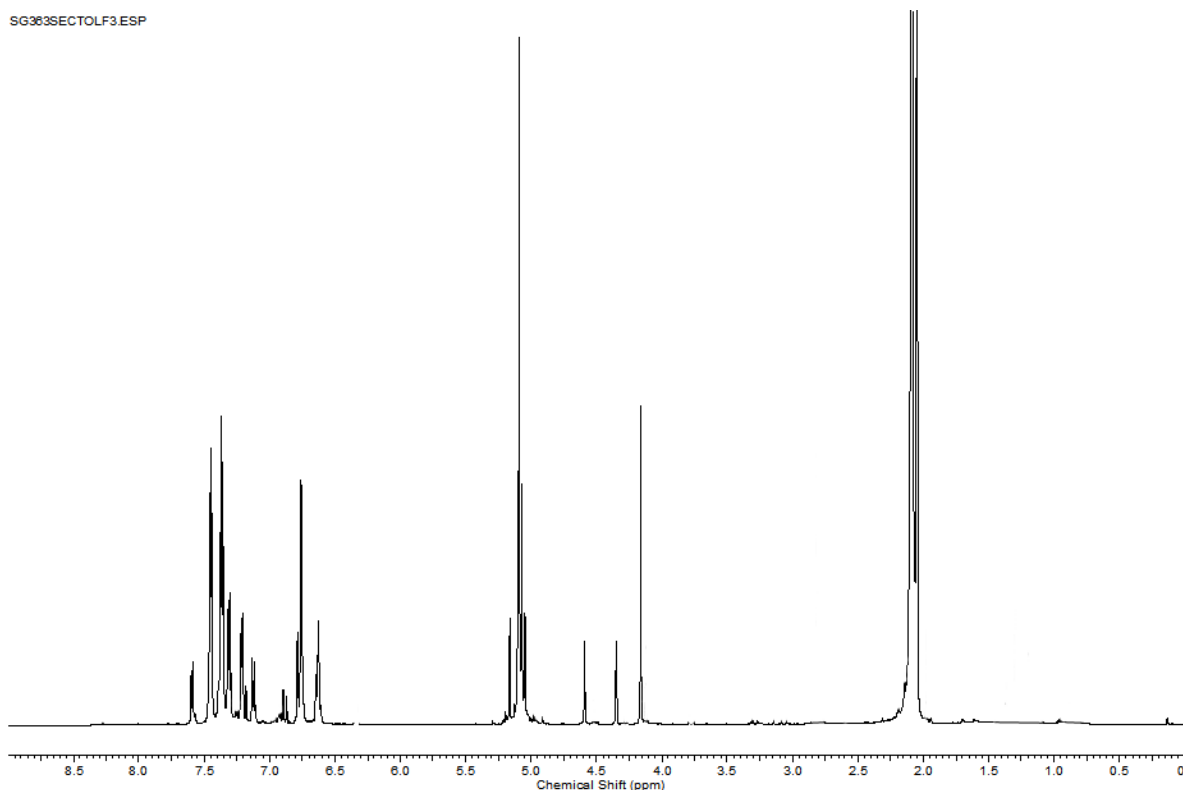


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ -  $^{13}\text{C}$  HSQC του του G1dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

### 3.2.22 Σύνθεση των δευτέρης γενιάς σιλβενικών δενδριμερών *G2dendr1* (X: H, Br)

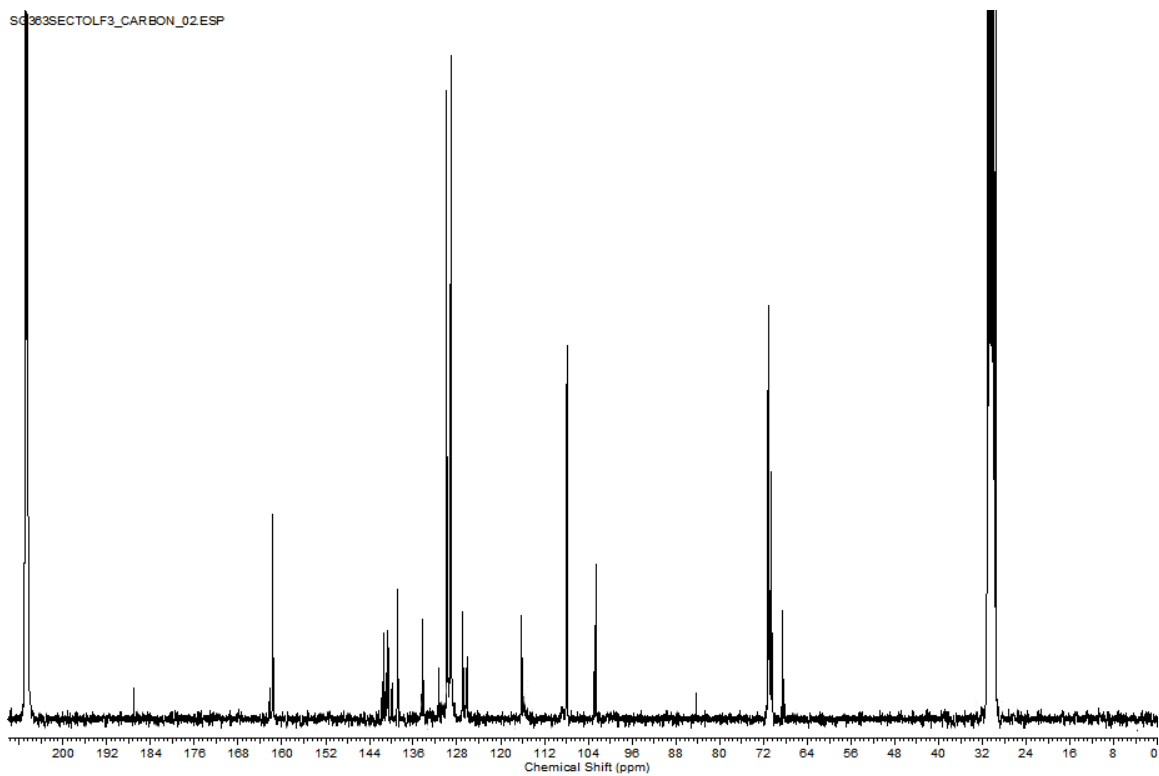
Ένα διάλυμα του αντίστοιχου μεθανοσουλφονικού εστέρα **5b** (X: H, Br) (2.1 ισοδύναμα) και του αποπροστατευμένου σιλβενικού πυρήνα **13** (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.2 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση (X: H, Br). Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση του πυρήνα (περίπου 2 μέρες), ο διαλύτης απομακρύνεται, προστίθεται νερό και ακολουθεί διήθηση. Το ίζημα καθαρίζεται με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (διαλύτης έκλουσης τολουόλιο). **G2dendr1** (X: H): κόκκινο στερεό: απόδοση 53%:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  4.16 (s, 5H, Cp), 4.36 (s, 2H, Cp), 4.59 (s, 2H, Cp), 5.07 (s, 8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.09 (s, 16H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.16 (s, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.63 – 6.64 (m, 6H, Ar), 6.76 – 6.79 (m, 12H, Ar), 6.98 (d, 1H,  $J = 16\text{Hz}$ , CpCH), 7.12 (d, 2H,  $J = 9\text{ Hz}$ , Ar) 7.18 – 7.22 (m, 5H, ArCH, Ar), 7.29 – 7.32 (m, 8H, Ph), 7.35 – 7.38 (m, 16H, Ph), 7.44 – 7.46 (m, 16H, Ph), 7.69 (d, 4H,  $J = 8\text{ Hz}$ , Ar)  $^{13}\text{C}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  68.64, 70.47, 70.60 (Cp), 70.98, 71.14 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ) 84.40 (Cp) 102.62, 102.98, 107.89, 108.04, 116.18, (Ar), 126.16 (CpCH), 126.90 (Ar), 129.05, 129.21, 129.84 (Ph), 131.38 (ArCH), 134.01, 134.38 (Ar), 138.80 (Ph), 139.89, 140.60, 140.83, 141.26, 141.69, 161.68, 162.20 (Ar), 187.09 ( $(\text{Ar})_3\text{C}^+$ ). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για το μόριο  $\text{C}_{129}\text{H}_{109}\text{FeO}_{14}^+$ : C, 79.90: H, 5.67. Βρέθηκε: C, 79.82: H, 5.75. **G2dendr1** (X: Br): κόκκινο στερεό: απόδοση 46%:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  4.13 (s, 5H, Cp), 4.28 (s, 2H, Cp), 4.53 (s, 2H, Cp), 5.10 (s, 8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.12 (s, 16H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 5.18 (s, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ), 6.61 (s, 2H, Ar), 6.65 (s, 4H, Ar), 6.76 – 6.80 (m, 13H, Ar, CpCH), 6.98 (d, 1H,  $J = 16\text{Hz}$ , ArCH), 7.11 (d, 2H,  $J = 7\text{ Hz}$ , Ar) 7.26 (d, 4H, Ar), 7.39 – 7.43 (m, 18H, Ar), 7.56 (d, 16H,  $J = 8\text{ Hz}$ , Ar), 7.75 (d, 4H,  $J = 8\text{ Hz}$ , Ar):  $^{13}\text{C}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  68.05 (Cp), 70.13 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 70.29, 70.56 (Cp), 70.81 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 84.40 (Cp), 102.42, 102.66, 107.81, 107.88, 114.95, 122.41, 126.09 (Ar), 126.80 (CpCH), 128.11 (ArCH), 129.46, 130.42, 130.79, 132.71, 133.11, 137.63, 138.00, 140.30, 140.72, 141.45, 148.42, 157.49, 161.20, 161.27, 163.16 (Ar), 194.33 ( $(\text{Ar})_3\text{C}^+$ ). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για το μόριο  $\text{C}_{129}\text{H}_{101}\text{Br}_8\text{FeO}_{14}^+$ : C, 60.28: H, 3.96. Βρέθηκε: C, 60.21: H, 4.05.

SG363SECTOLF3.ESP

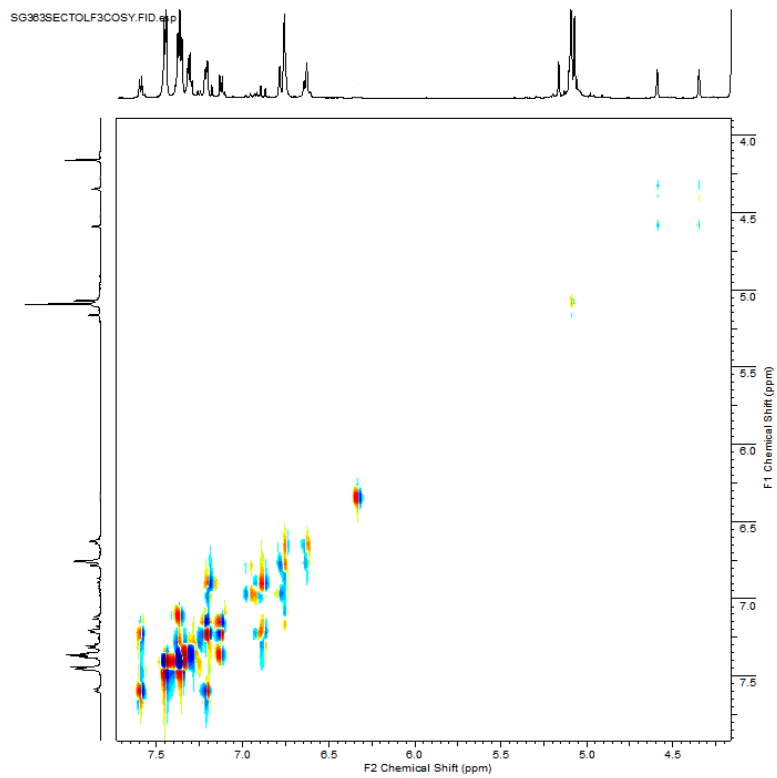


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του G2dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

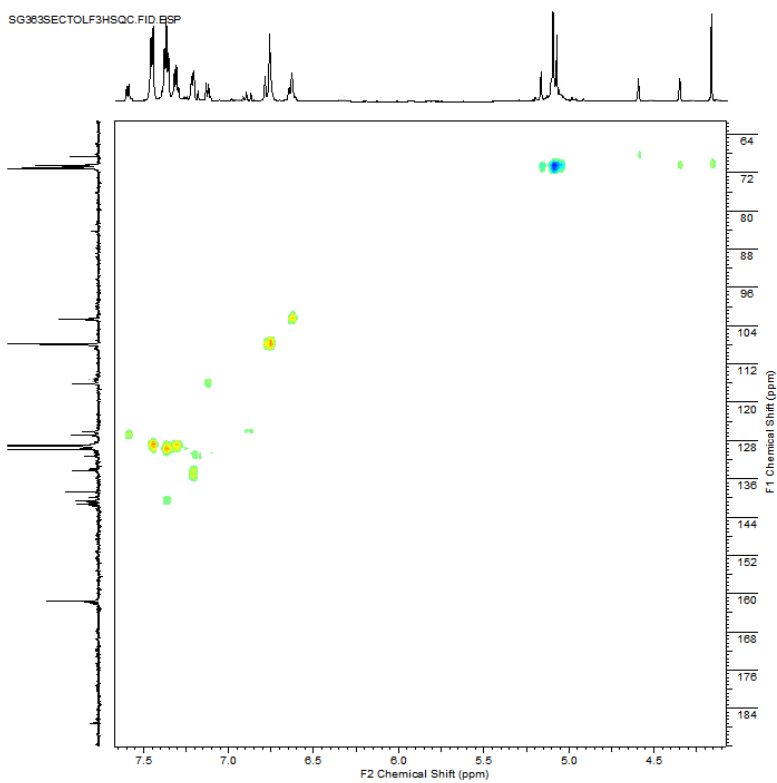
SG363SECTOLF3\_CARBON\_02.ESP



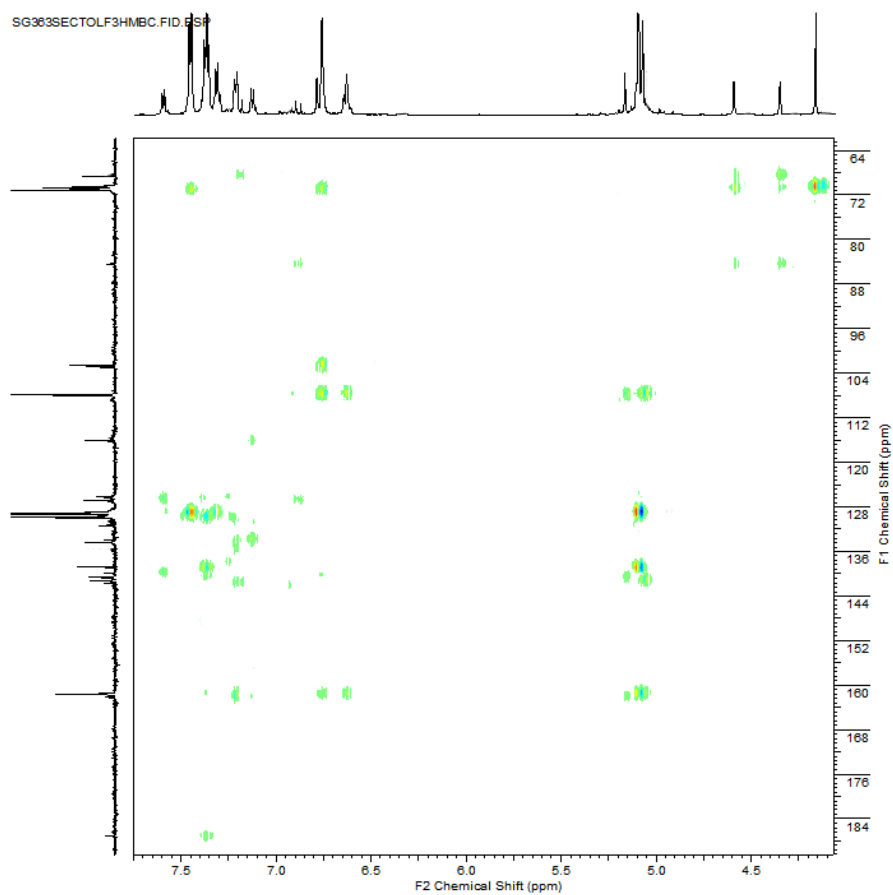
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G2dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του του G2dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

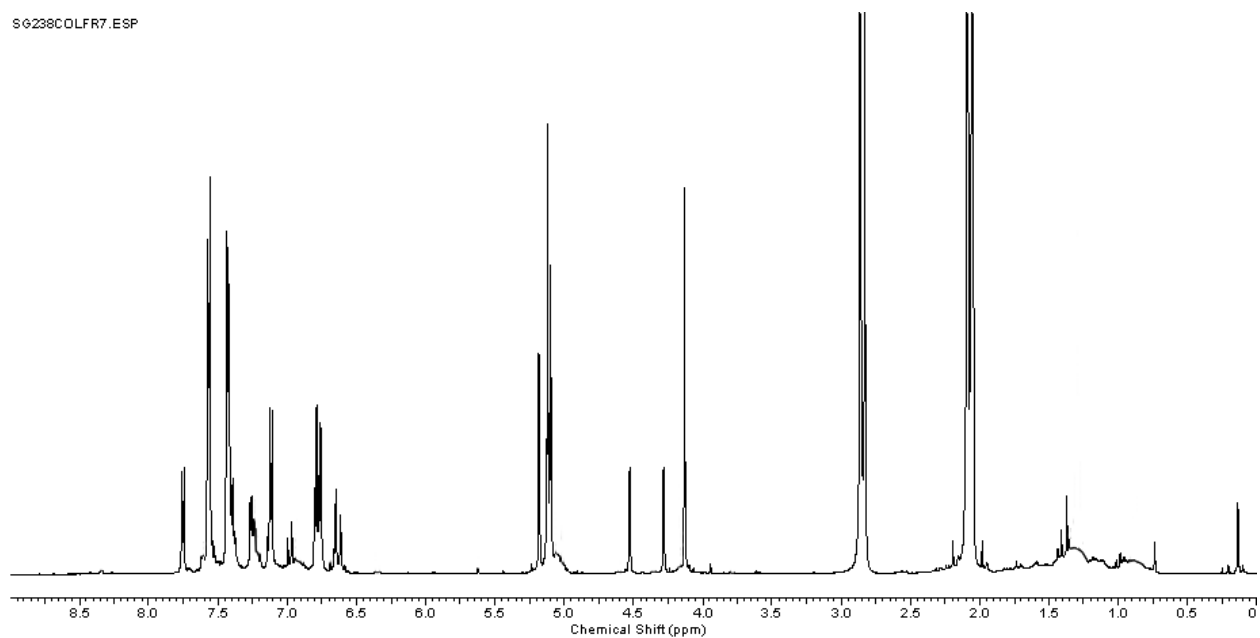


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του του G2dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



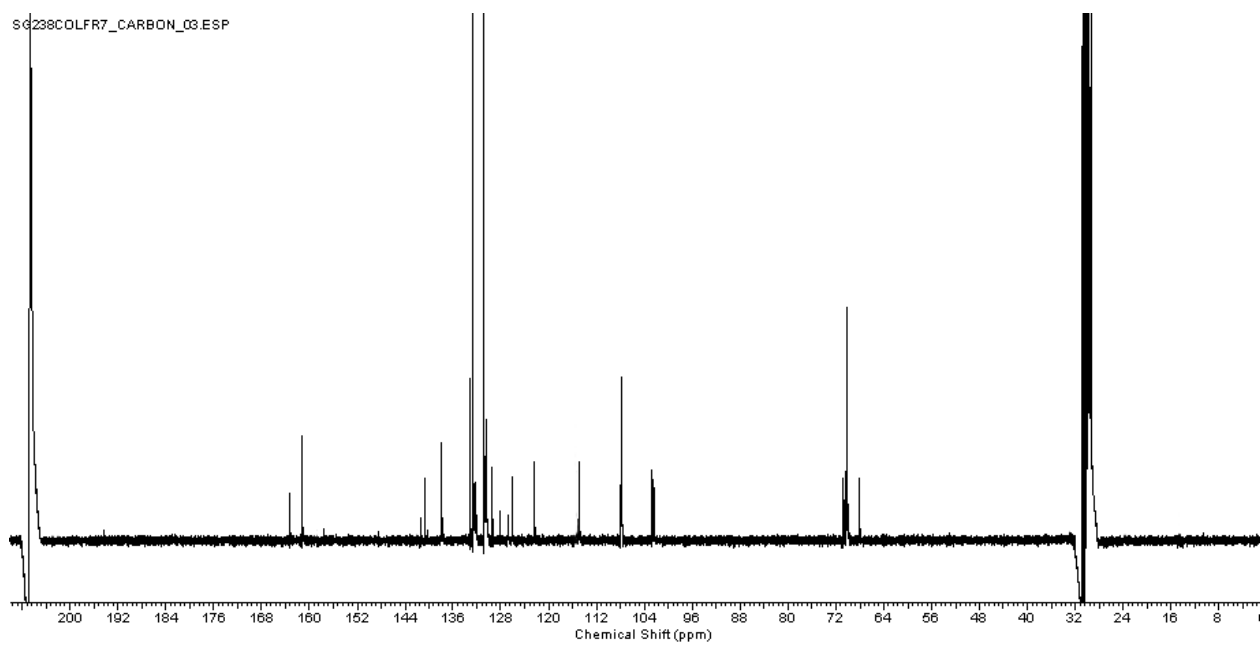
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC του του G2dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $d_6$

SG238COLFR7.ESP



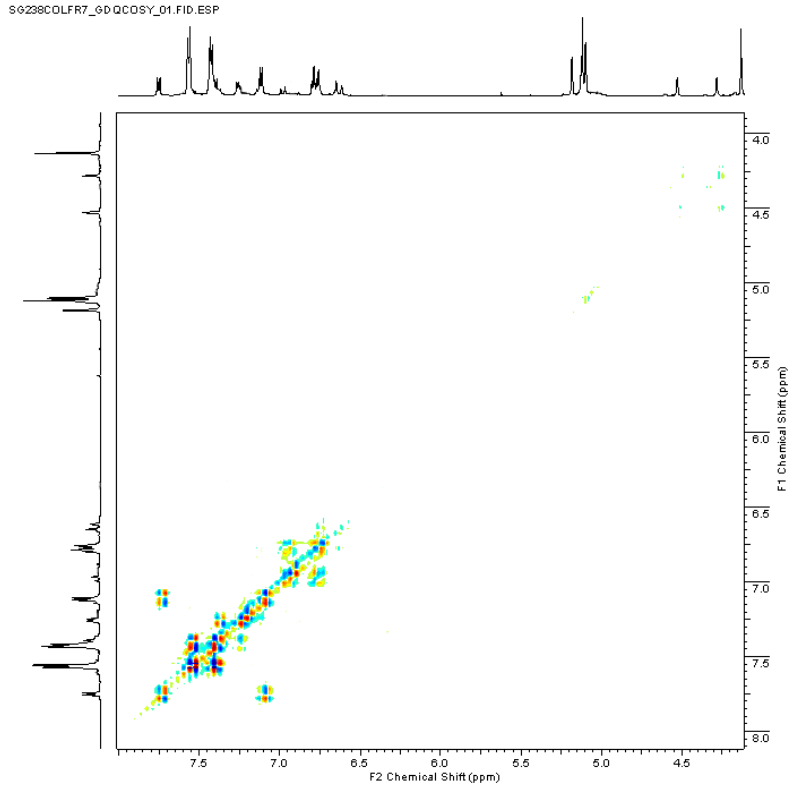
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του G2dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

SG238COLFR7\_CARBON\_03.ESP

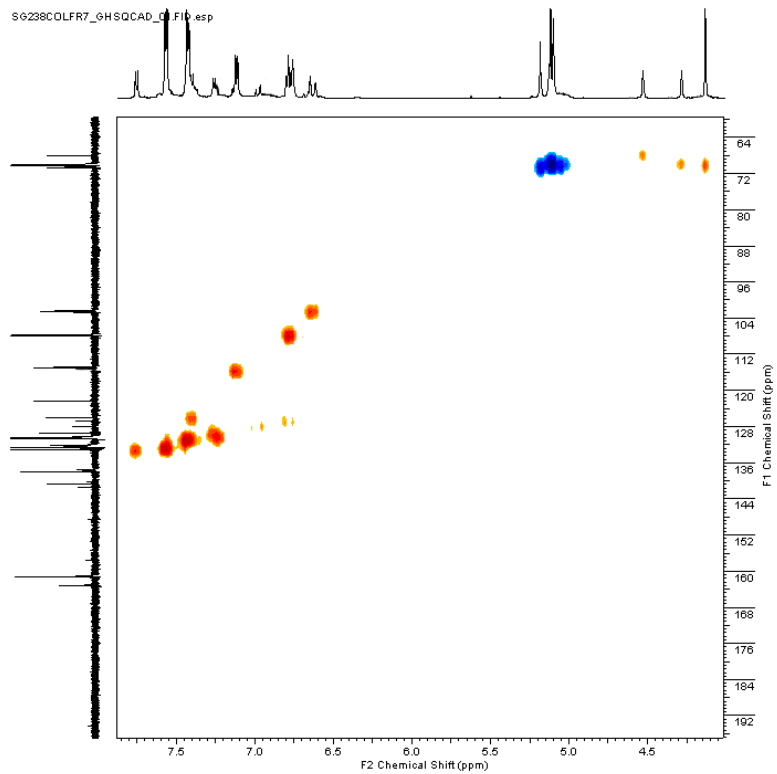


Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G2dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

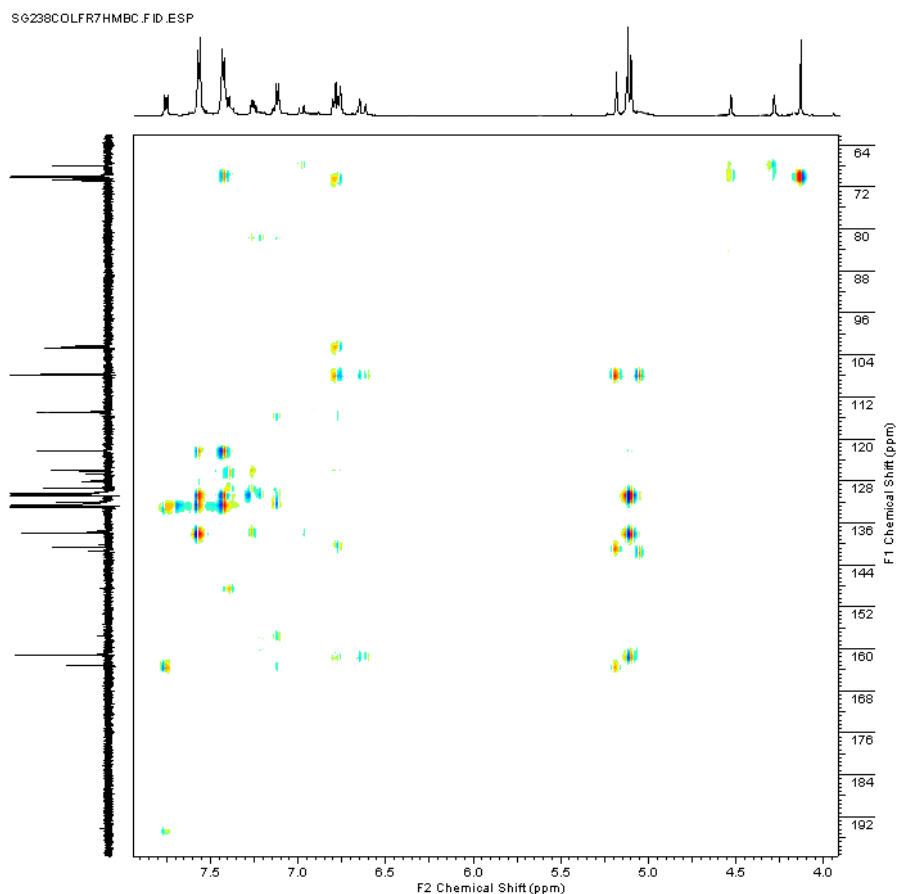




Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του του G2dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του του G2dendr1 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

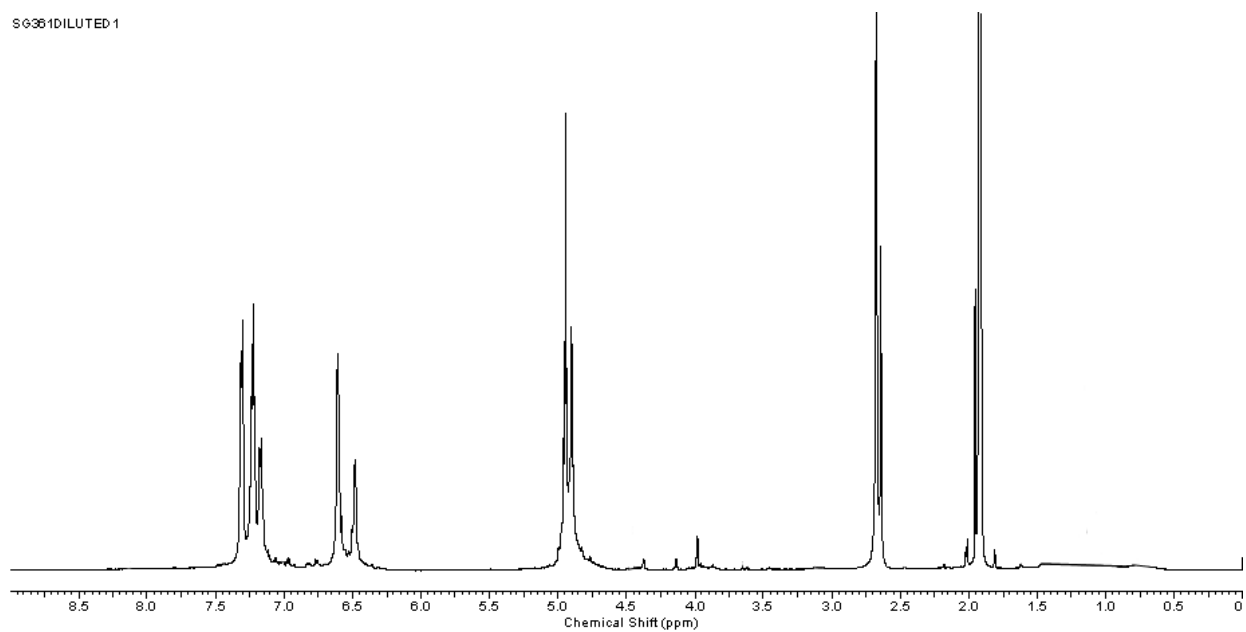


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC του του G2dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

### 3.2.22 Σύνθεση των τρίτης γενιάς στιλβενικών δενδριμερών G3dendr1 (X: H, Br)

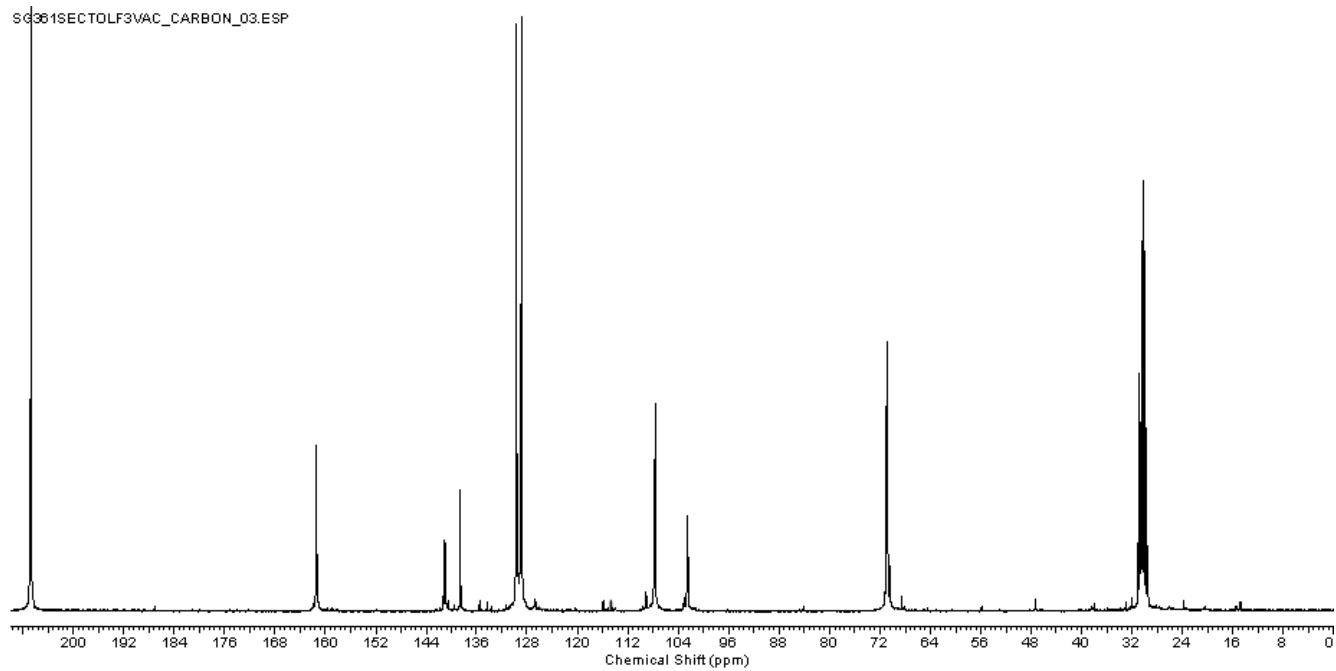
Ένα διάλυμα του αντίστοιχου μεθανοσουλφονικού εστέρα **7b** (X: H, Br) (2.1 ισοδύναμα) και του αποπροστατευμένου στιλβενικού πυρήνα **13** (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.2 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση (X: H, Br). Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση του πυρήνα (περίπου 2 μέρες), ο διαλύτης απομακρύνεται, προστίθεται νερό και ακολουθεί διήθηση. Το ίζημα καθαρίζεται με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (διαλύτης έκλυσης τολουόλιο).

S9361DILUTED 1

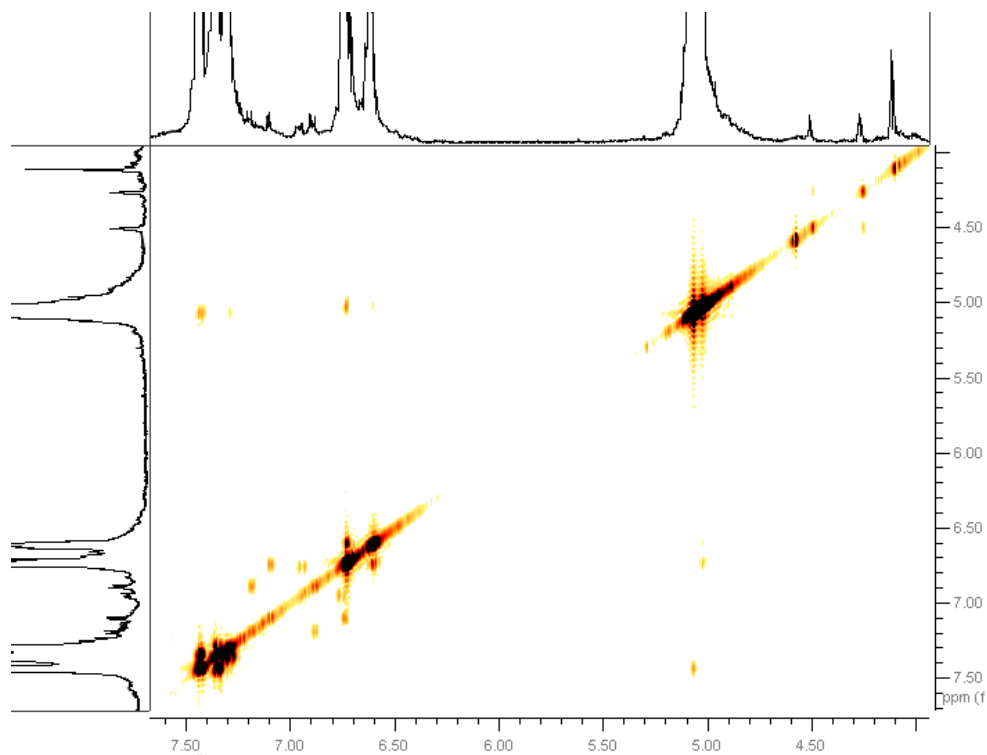


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του του G3dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

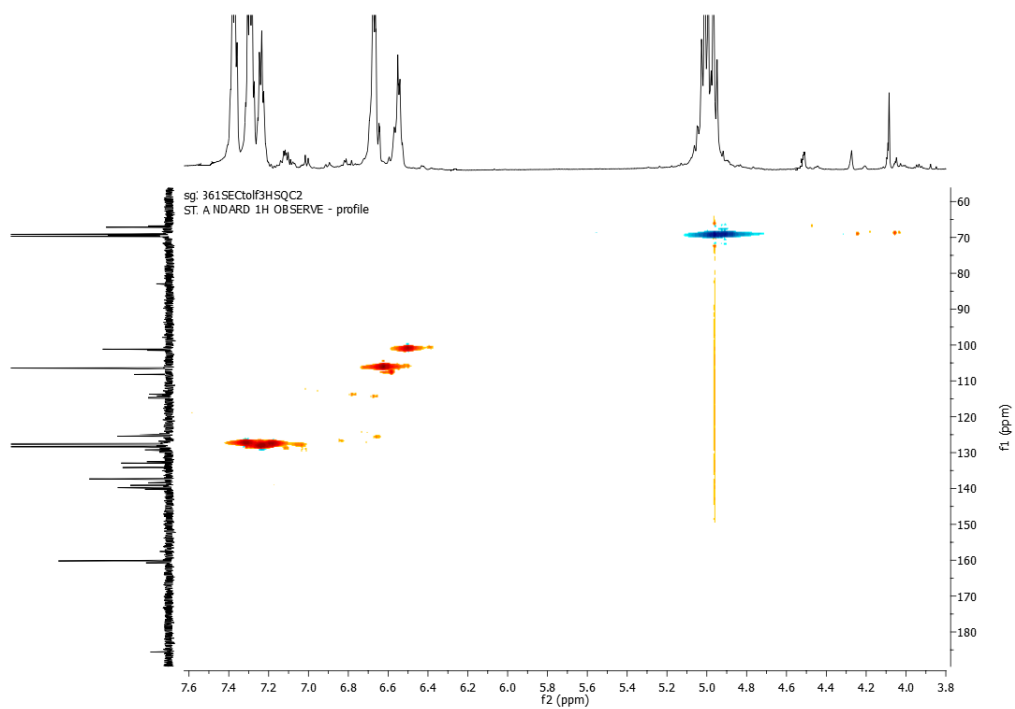
S9361SECTOLF3VAC\_CARBON\_03.ESP



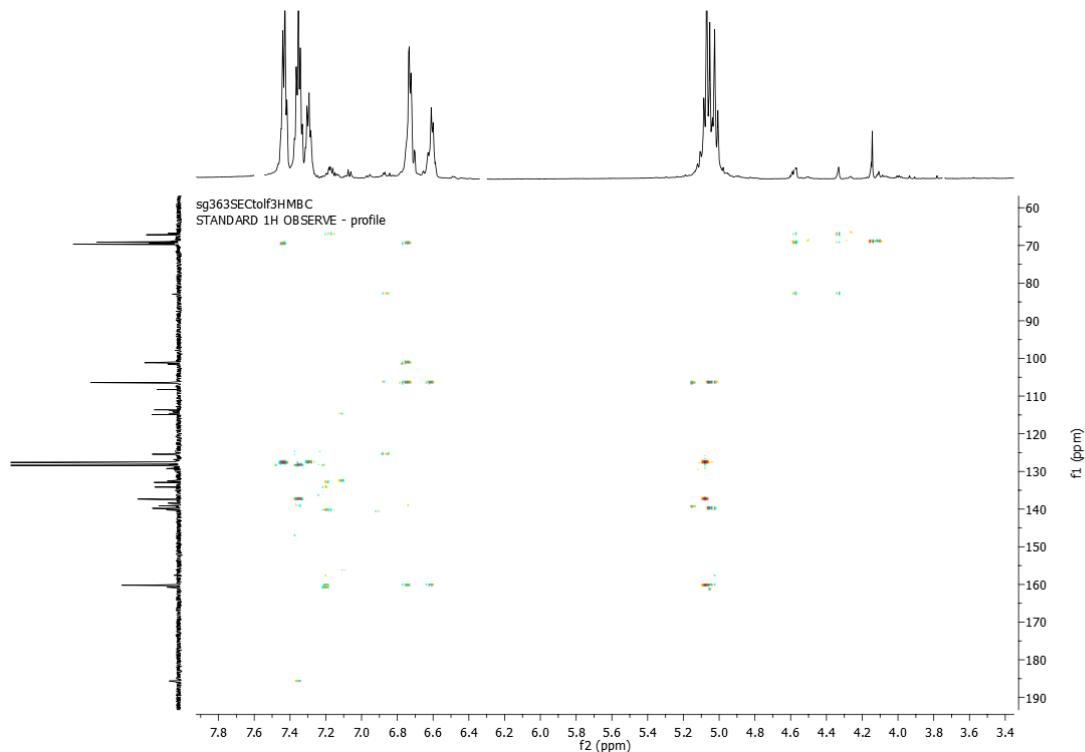
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του του G3dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του του G3dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του του G3dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

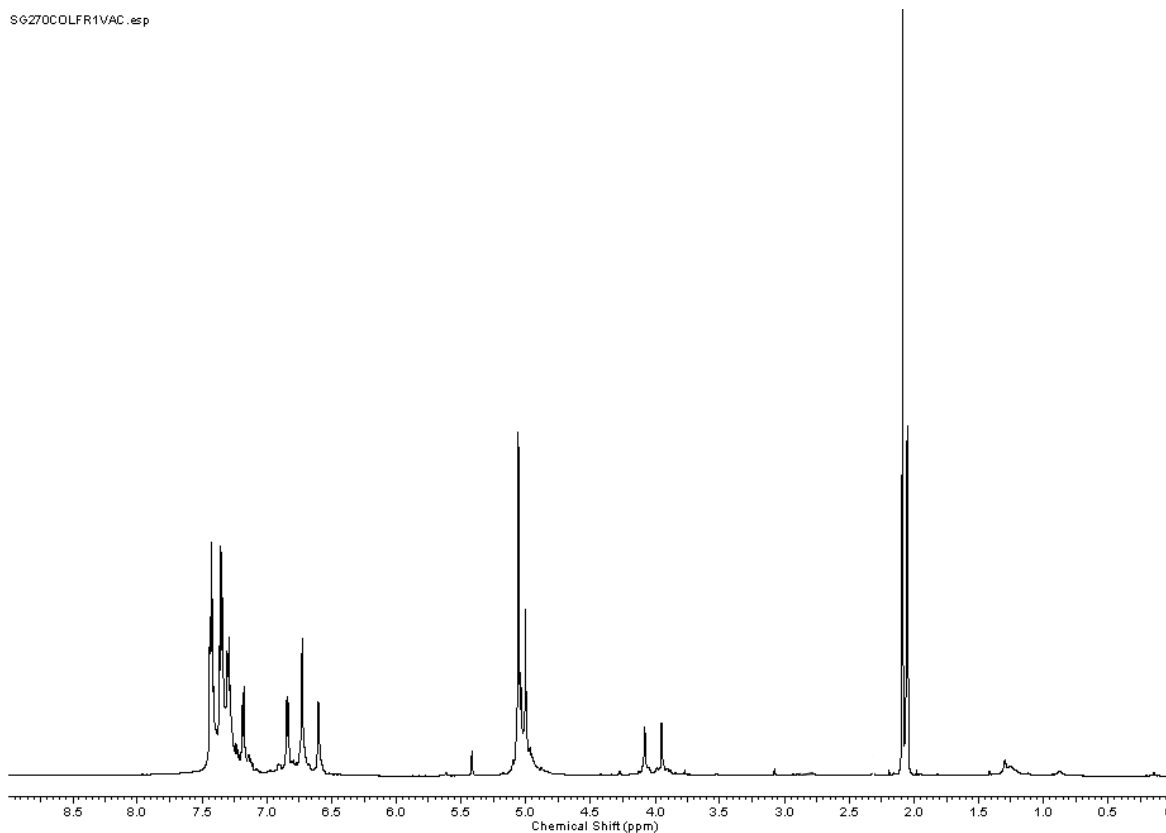


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC του του G3dendr1 (X: H) σε ακετόνη  $d_6$

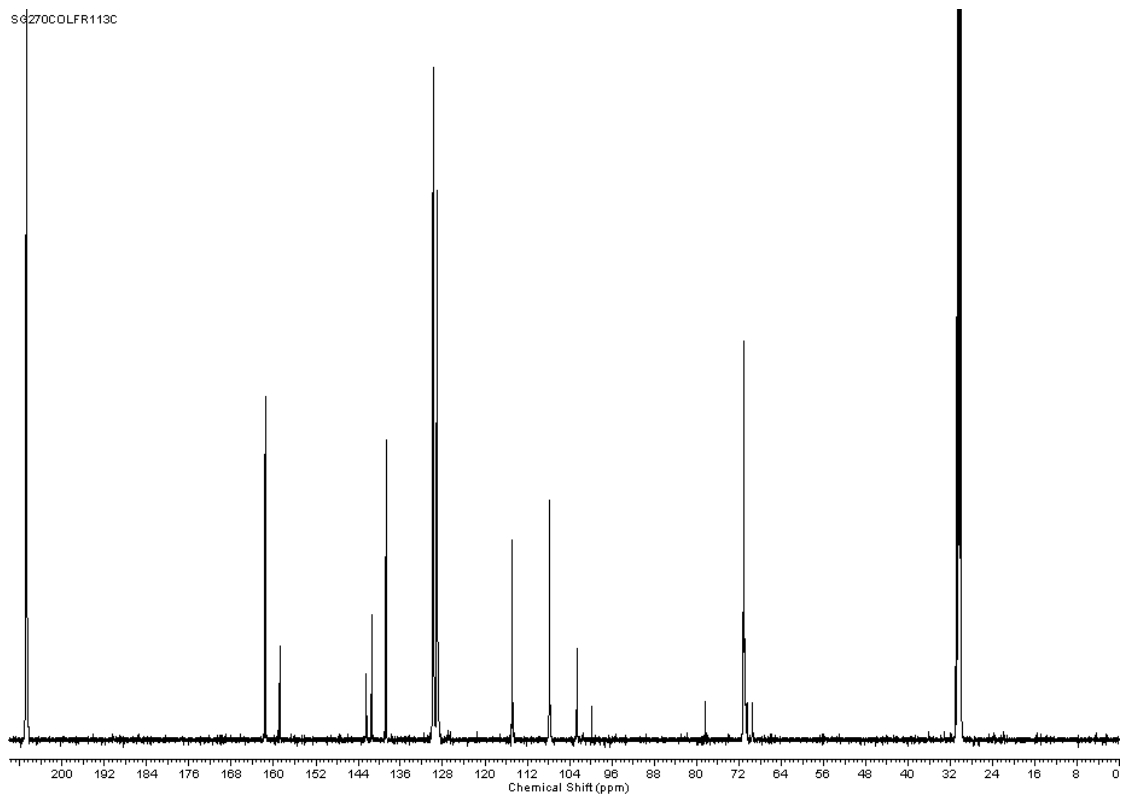
### 3.2.23 Σύνθεση των πρώτης γενιάς δικαρβινολικών δενδριμερών G1dendr2 (X: H, Br)

Ένα διάλυμα του αντίστοιχου μεθανοσουλφονικού εστέρα **3b** (X: H, Br) (4.1 ισοδύναμα) και του αποπροστατευμένου δικαρβινολικού πυρήνα **17** (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.4 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση. Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση του πυρήνα (περίπου 48h), ο διαλύτης απομακρύνεται, προστίθεται νερό και ακολουθεί διήθηση. Το ίζημα συλλέγεται και καθαρίζεται με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (διαλύτης έκλουσης τολουόλιο). **G1dendr2 (X: H)**: πράσινο στερεό: απόδοση 62%:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  3.95 (brs, 4H, CpH), 4.08 (brs, 4H, CpH), 5.00 (s, 8H, ArCH<sub>2</sub>), 5.05 (s, 16H, ArCH<sub>2</sub>), 6.60 (brs, 4H, ArH), 6.72 (brs, 8H, ArH), 6.84 (d, 8H, J = 9 Hz, ArH), 7.18 (d, 8H, J = 9 Hz, ArH), 7.28 – 7.44 (m, 40H, PhH):  $^{13}\text{C}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  69.54, 70.37 (Cp), 70.98, 71.07 (CH<sub>2</sub>O), 78.45 (Cp(Ar)<sub>2</sub>COH), 99.83 (Cp), 102.57, 107.78, 114.83 (Ar), 129.00(Ph), 129.16 (Ar), 129.80, 138.75 (Ph), 141.49, 142.44, 158.78, 161.59 (Ar). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για το μόριο C<sub>120</sub>H<sub>102</sub>FeO<sub>14</sub>: C, 79.02; H, 5.64. Βρέθηκε: C, 78.97; H, 5.65. **G1dendr2 (X: Br)**: πράσινο στερεό: απόδοση 56%:  $^1\text{H}$  NMR (ακετόνη  $d_6$ )  $\delta$  3.97 (brs, 4H, CpH),

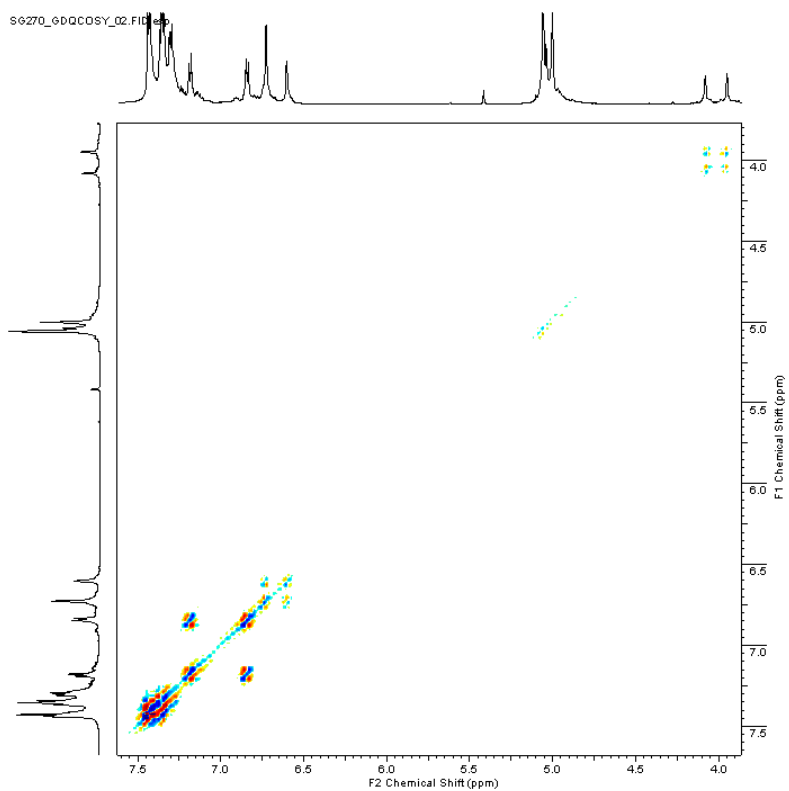
4.08 (brs, 4H, CpH), 5.03 (s, 8H, ArCH<sub>2</sub>), 5.07 (s, 16H, ArCH<sub>2</sub>), 6.59 (brs, 4H, ArH), 6.73 (brs, 8H, ArH), 6.86 (d, 8H, J = 8 Hz, ArH), 7.18 (d, 8H, J = 8 Hz, ArH), 7.37 - 7.44 (m, 16H, ArH), 7.52 - 7.57 (m, 16H, ArH): <sup>13</sup>C NMR (ακετόνη d<sub>6</sub>) δ 69.41, 70.00 (Cp), 70.16, 70.59 (CH<sub>2</sub>O), 78.30 (Cp(Ar)<sub>2</sub>COH), 99.69 (Cp), 102.44, 107.83, 114.66, 114.73, 122.48, 129.59, 130.87, 132.78, 138.08, 141.54, 142.33, 158.63, 161.25 (Ar). Στοιχειακή ανάλυση υπολογισμένη για το μόριο C<sub>120</sub>H<sub>94</sub>Br<sub>8</sub>FeO<sub>14</sub>: C, 58.71; H, 3.86. Βρέθηκε: C, 58.66; H, 3.89.



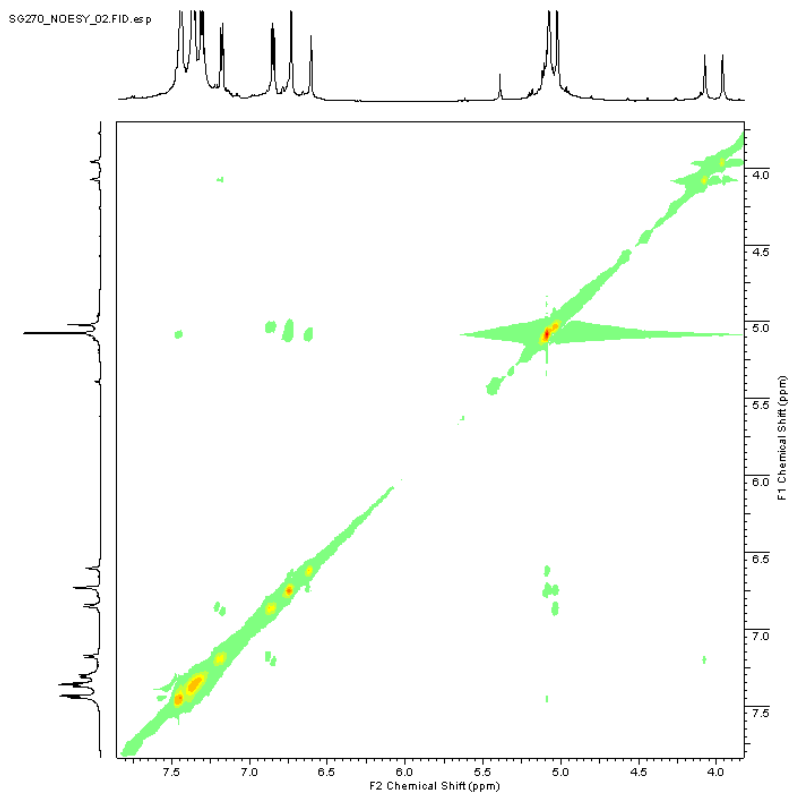
Φάσμα NMR <sup>1</sup>H του G1dendr2 (X: H) σε ακετόνη d<sub>6</sub>



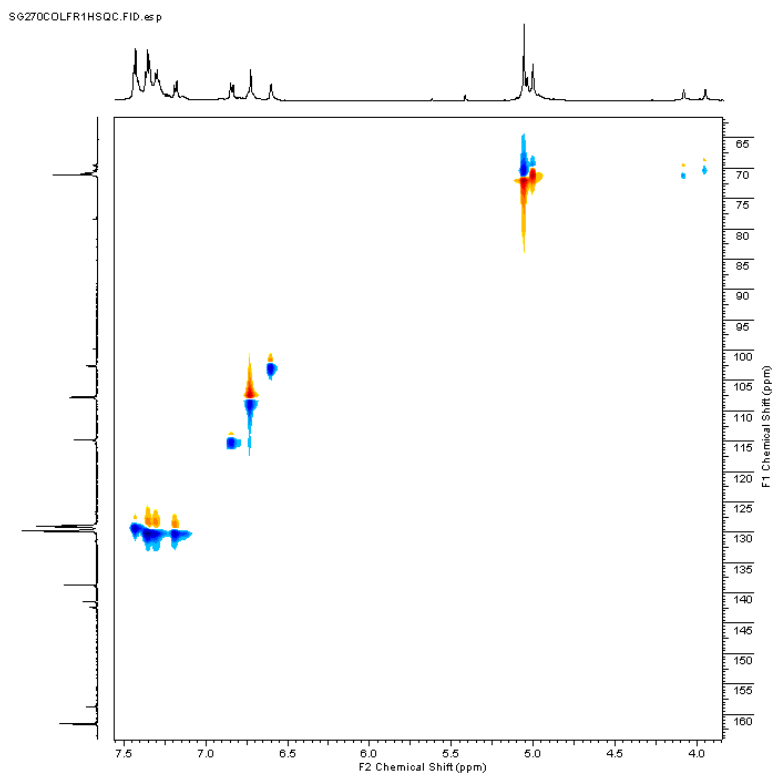
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G1dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ -  $^1\text{H}$  COSY του του G1dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

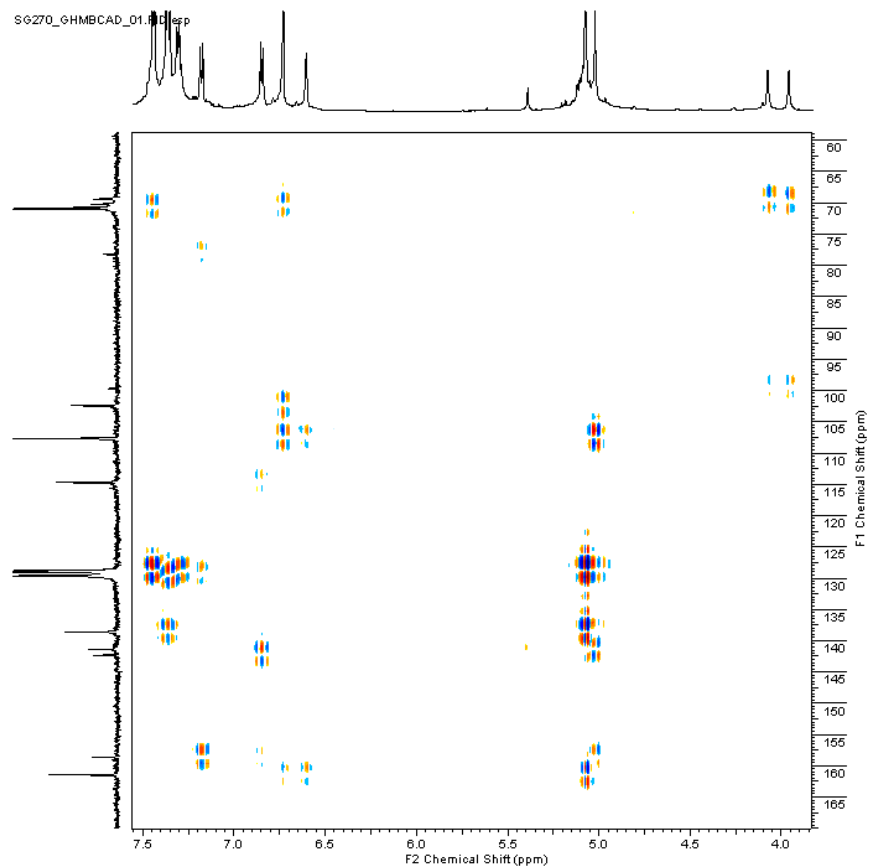


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ -  $^1\text{H}$  NOESY του του G1dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $d_6$

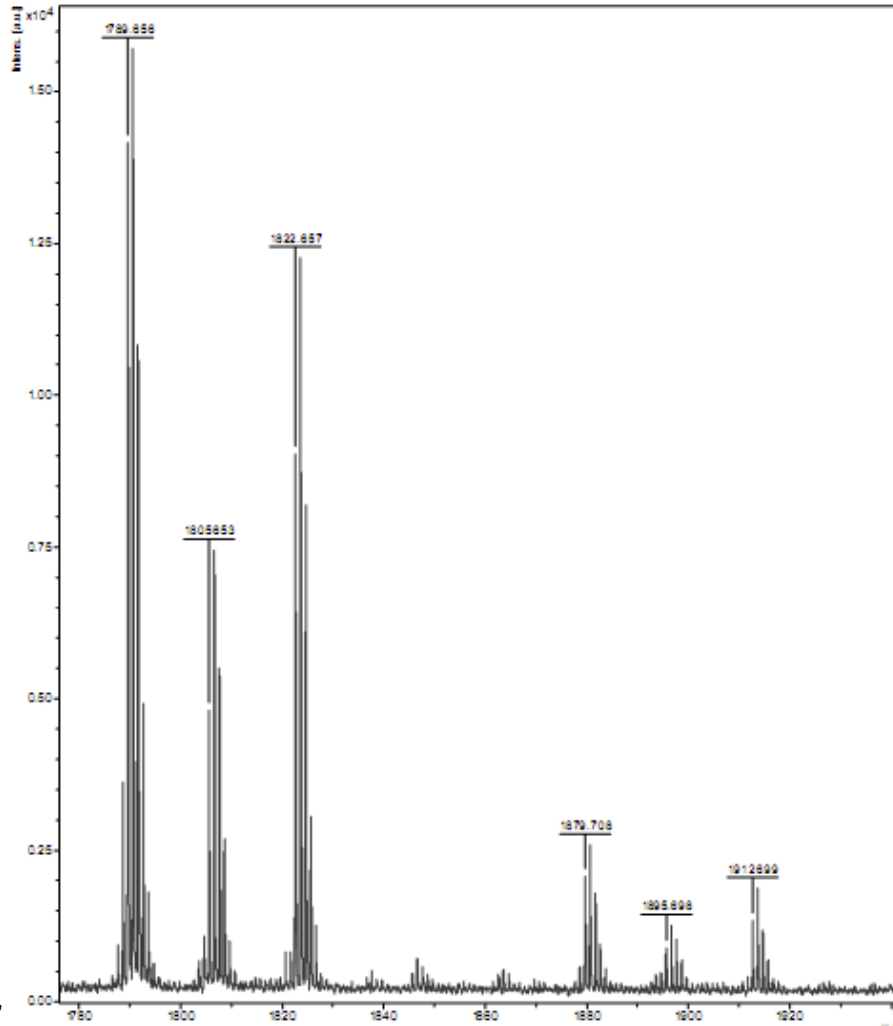


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ -  $^{13}\text{C}$  HSQC του του G1dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $d_6$



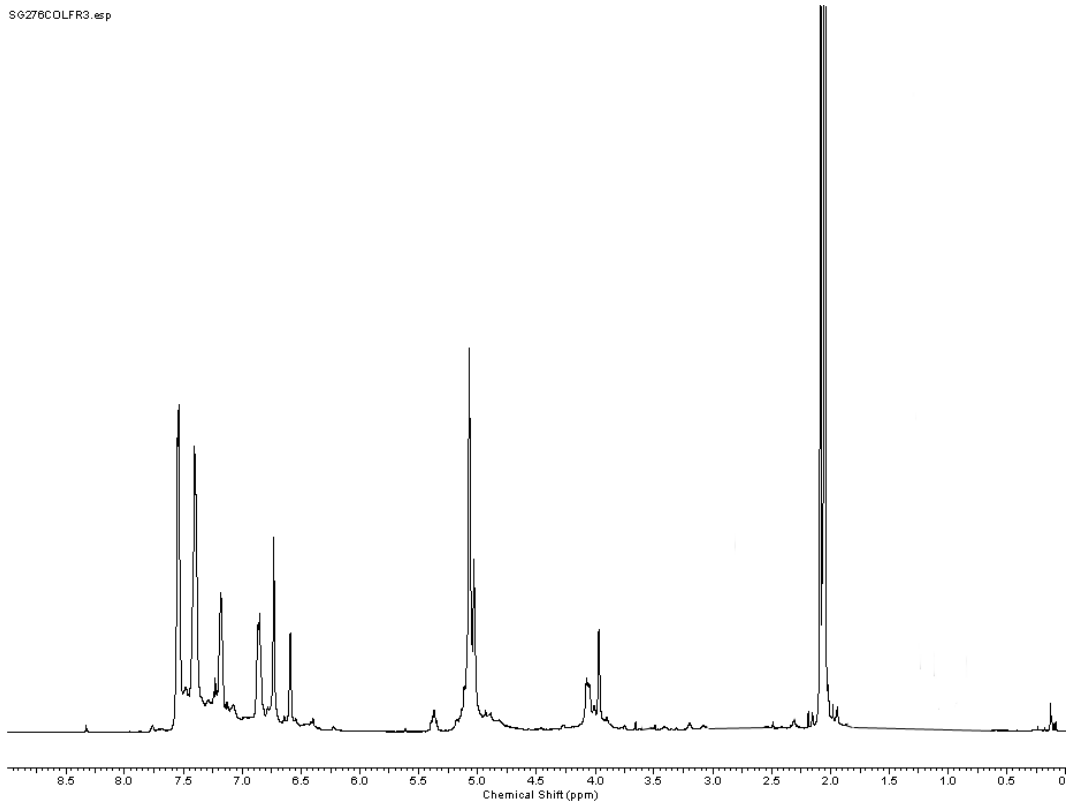


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC του του G1dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



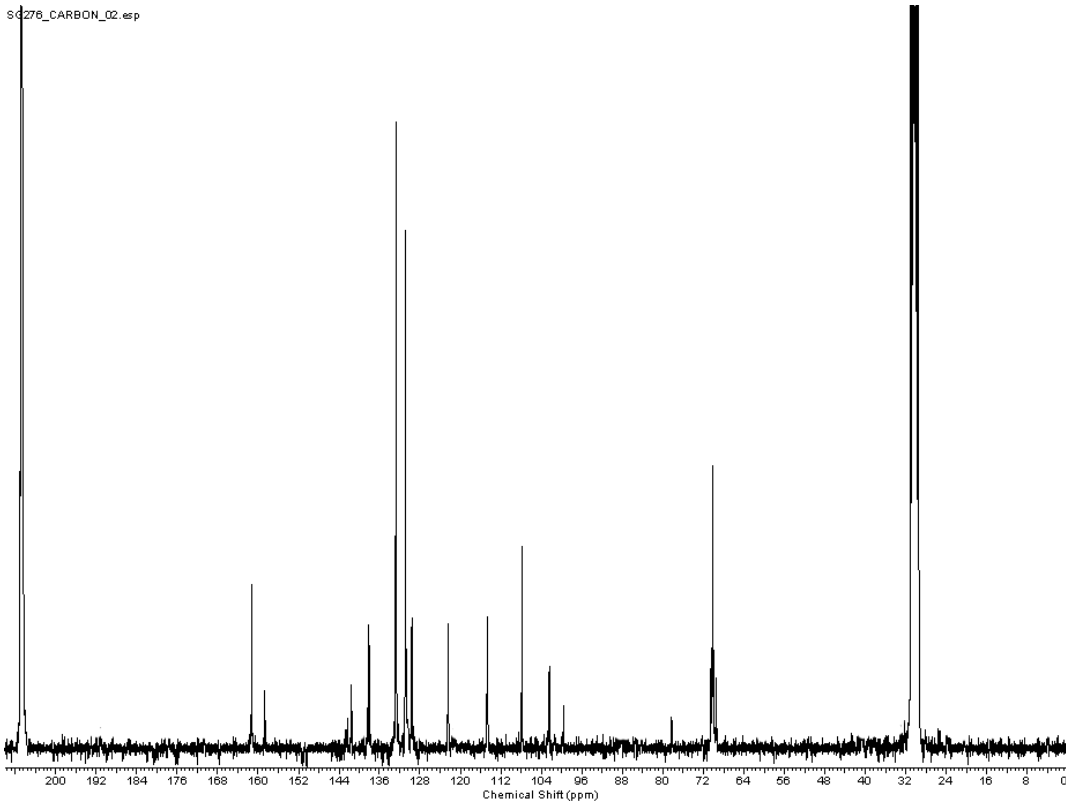
Φασμα μάζας MALDI-TOF του G1dendr2 (X: H)

S6276COLFR3.esp

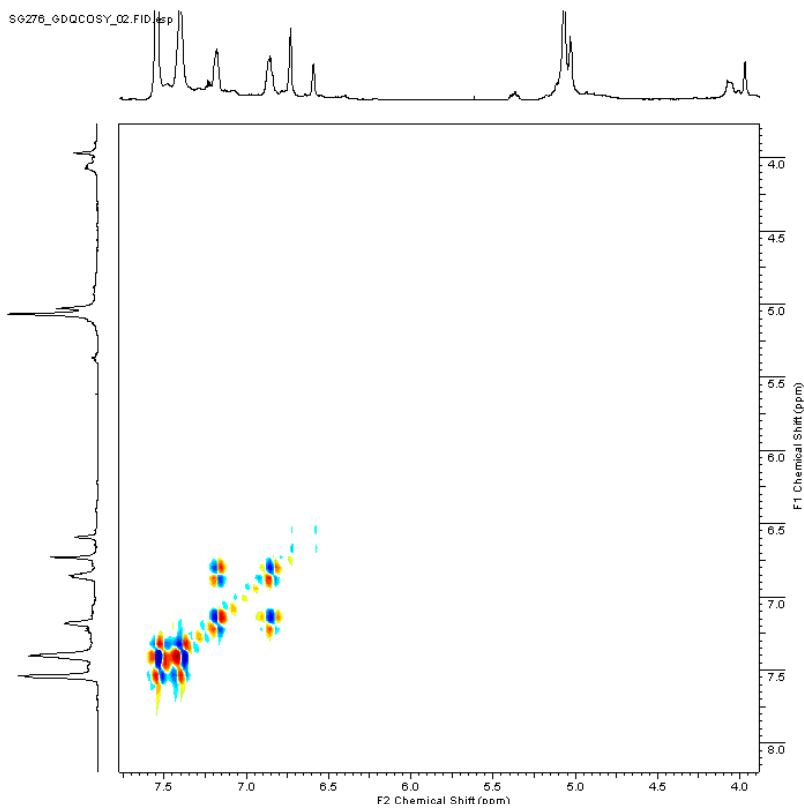


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του G1dendr2 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

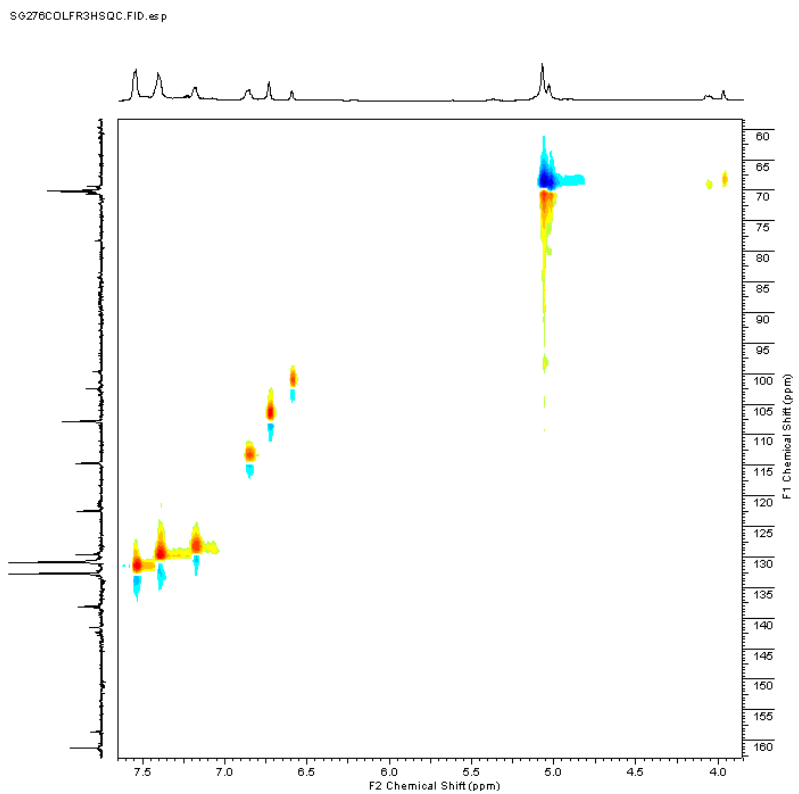
S6276\_CARBON\_02.esp



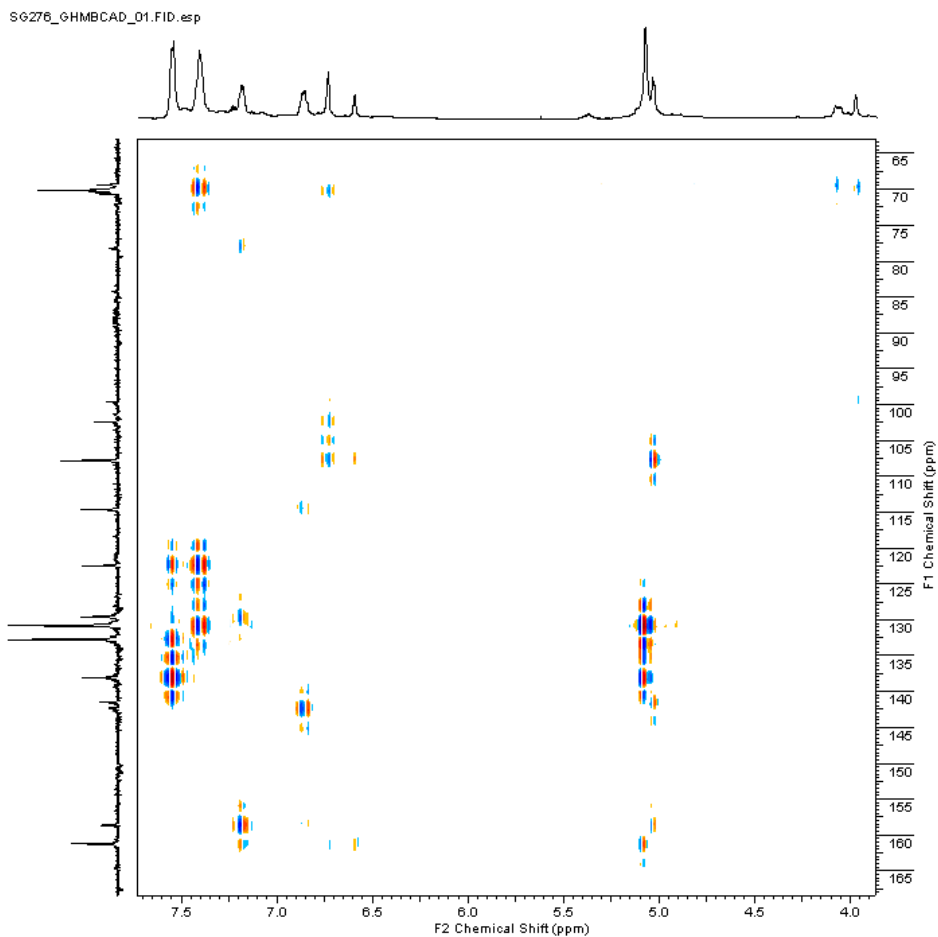
Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G1dendr2 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του G1dendr2 (X: Br) σε ακετόνη  $d_6$



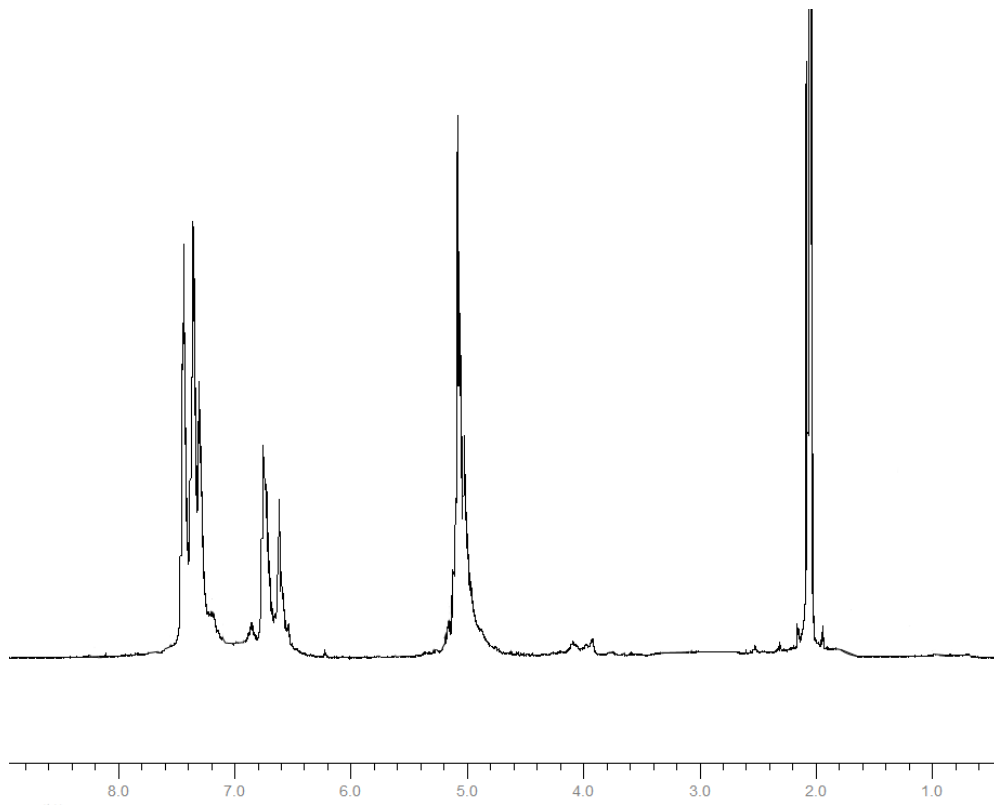
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC του G1dendr2 (X: Br) σε ακετόνη  $d_6$



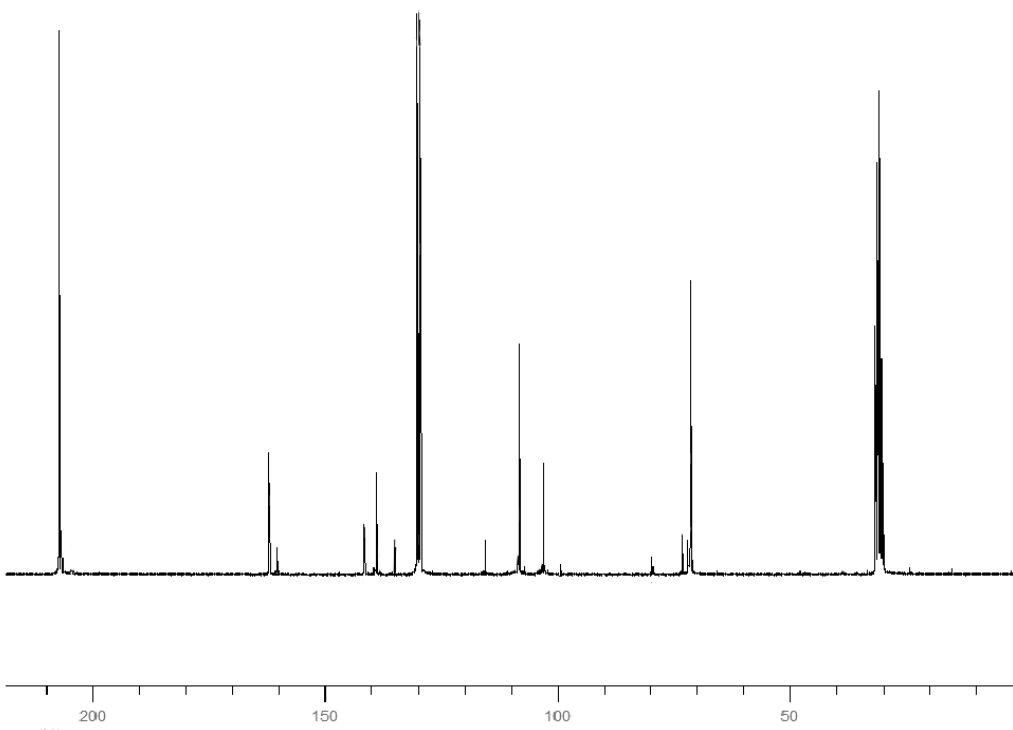
Φάσμα NMR <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HMBC του G1dendr2 (X: Br) σε ακετόνη d<sub>6</sub>

### 3.2.23 Σύνθεση των δεύτερης γενιάς δικαρβινολικών δενδριμερών G2dendr2 (X: H, Br)

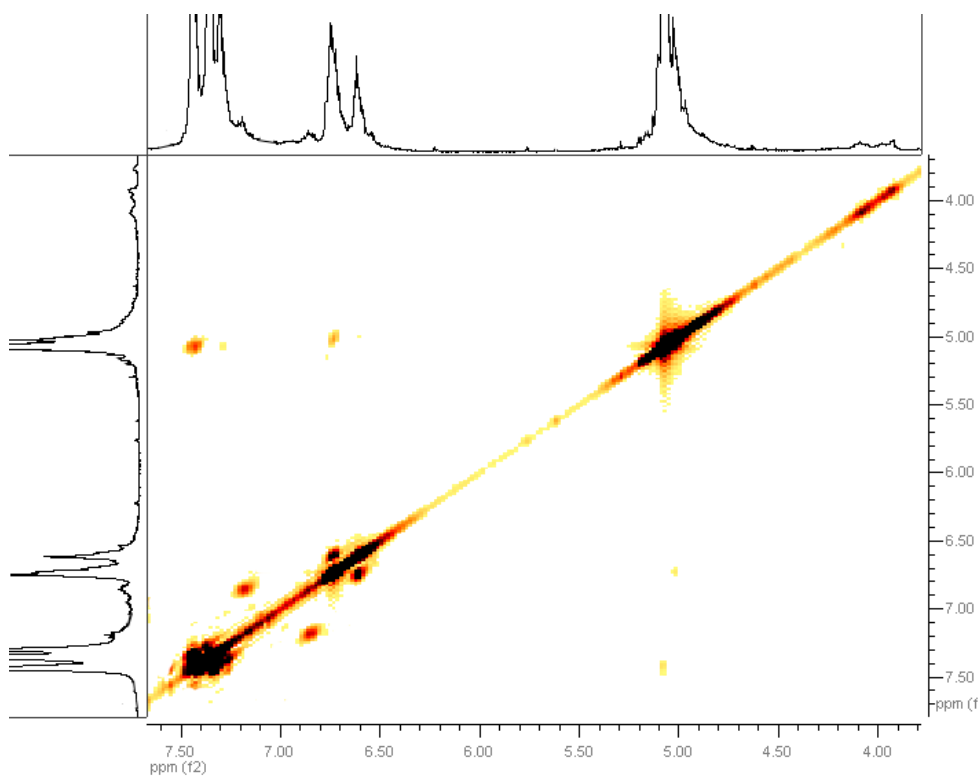
Ένα διάλυμα του αντίστοιχου μεθανοσουλφονικού εστέρα **5b** (X: H, Br) (4.1 ισοδύναμα) και του αποπροστατευμένου δικαρβινολικού πυρήνα **17** (1 ισοδύναμο) παρουσία ανθρακικού καλίου (5 ισοδύναμα) και αιθέρα στέμματος (18-κορώνιο-6, 0.4 ισοδύναμα) σε άνυδρη ακετόνη θερμαίνεται μέχρι βρασμού υπό έντονη ανάδευση. Η αντίδραση παρακολουθείται με TLC μέχρι την πλήρη κατανάλωση του πυρήνα (περίπου 48h), ο διαλύτης απομακρύνεται, προστίθεται νερό και ακολουθεί διήθηση. Το ίζημα συλλέγεται και καθαρίζεται με χρωματογραφία αποκλεισμού μεγεθών (διαλύτης έκλουσης τολουόλιο). **G2dendr2 (X: H)**: πράσινο ελαιώδες υγρό: απόδοση 53%; **G2dendr2 (X: Br)**: πράσινο ελαιώδες υγρό: απόδοση 28%.



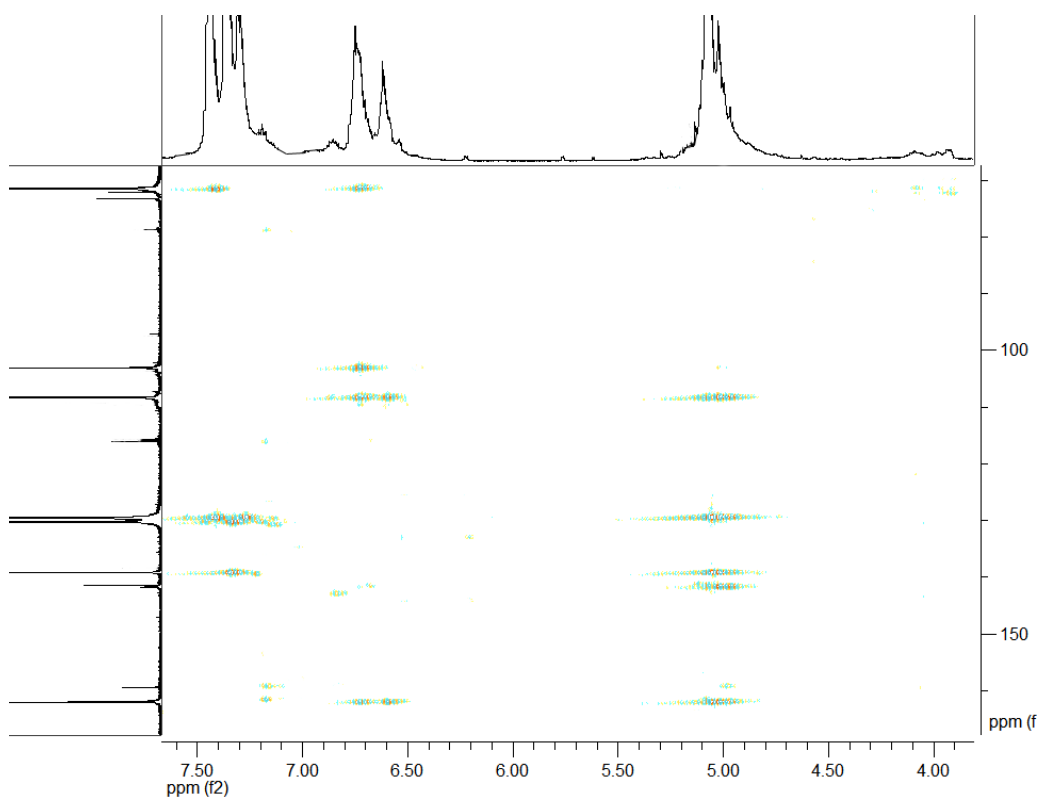
Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του G2dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^{13}\text{C}$  του G2dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

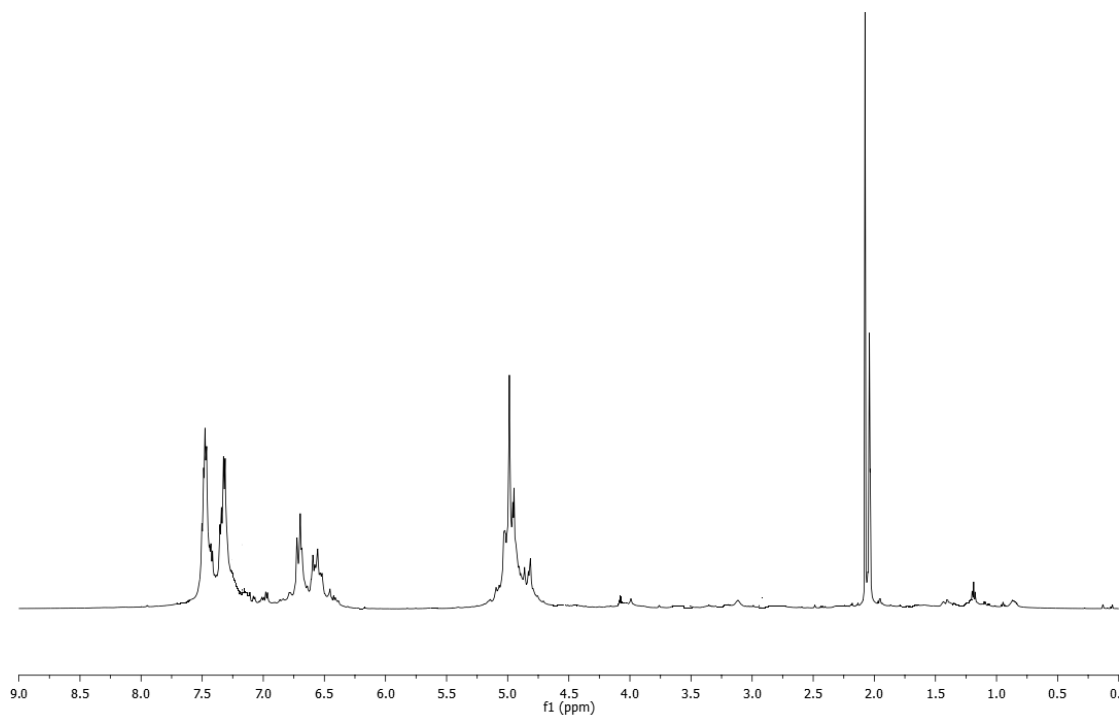


Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY του G2dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC του G2dendr2 (X: H) σε ακετόνη  $\text{d}_6$

g3575E02  
STANDARD 1H OBSERVE - profile



Φάσμα NMR  $^1\text{H}$  του G2dendr2 (X: Br) σε ακετόνη  $\text{d}_6$



## 4. Βιβλιογραφία

- (1) Woolley, R. G. *Journal of the American Chemical Society* **1978**, *100*, 1073.
- (2) Heisenberg, W. *Physics and Philosophy*; Harper and Row: New York, 1958.
- (3) Atkins, P. W. *Physical Chemistry*; Second Edition ed.; Oxford University Press: Oxford, 1982.
- (4) Taniguchi, N. In *Proc. Intl. Conf. Prod. Eng.* ; Japan Society of Precision Engineering: Tokyo, 1974; Vol. Part II.
- (5) Buhleier, E.; Wehner, W.; Vogtle, F. *Synthesis-Stuttgart* **1978**, 155.
- (6) Newkome, G. R.; Yao, Z. Q.; Baker, G. R.; Gupta, V. K. *Journal of Organic Chemistry* **1985**, *50*, 2003.
- (7) Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Polymer Journal* **1985**, *17*, 117.
- (8) Fischer, M.; Vogtle, F. *Angewandte Chemie-International Edition* **1999**, *38*, 885.
- (9) Flory, P. J. *Journal of the American Chemical Society* **1941**, *63*, 3096.
- (10) Flory, P. J. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74*, 2718.
- (11) R. G. Denkwalter, J. F. K., W. J. Lukasavage, Allied Corp. USA, 1981.
- (12) Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *Macromolecules* **1990**, *23*, 4726.
- (13) Moore, J. S.; Xu, Z. F. *Macromolecules* **1991**, *24*, 5893.
- (14) Xu, Z. F.; Moore, J. S. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1993**, *32*, 1354.
- (15) Rengan, K.; Engel, R. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* **1990**, 1084.
- (16) Uchida, H.; Kabe, Y.; Yoshino, K.; Kawamata, A.; Tsumuraya, T.; Masamune, S. *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 7077.
- (17) Debrabandervandenberg, E. M. M.; Meijer, E. W. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1993**, *32*, 1308.
- (18) Worner, C.; Mulhaupt, R. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1993**, *32*, 1306.
- (19) Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *Journal of the American Chemical Society* **1990**, *112*, 7638.
- (20) Wooley, K. L.; Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *Journal of the American Chemical Society* **1991**, *113*, 4252.
- (21) Miller, T. M.; Neenan, T. X.; Zayas, R.; Bair, H. E. *Journal of the American Chemical Society* **1992**, *114*, 1018.
- (22) Xu, Z. F.; Kahr, M.; Walker, K. L.; Wilkins, C. L.; Moore, J. S. *Journal of the American Chemical Society* **1994**, *116*, 4537.
- (23) Ishida, Y.; Jikei, M.; Kakimoto, M. A. *Macromolecules* **2000**, *33*, 3202.
- (24) Grayson, S. M.; Frechet, J. M. J. *Chemical Reviews* **2001**, *101*, 3819.
- (25) Maraval, V.; Laurent, R.; Donnadieu, B.; Mauzac, M.; Caminade, A. M.; Majoral, J. P. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 2499.

- (26) Spindler, R.; Frechet, J. M. J. *Journal of the Chemical Society-Perkin Transactions 1* **1993**, 913.
- (27) Zeng, F. W.; Zimmerman, S. C. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 5326.
- (28) Deb, S. K.; Maddux, T. M.; Yu, L. P. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 9079.
- (29) Peerlings, H. W. I.; Van Benthem, R. A. T.; Meijer, E. W. *Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry* **2001**, *39*, 3112.
- (30) Zhang, W.; Nowlan, D. T.; Thomson, L. M.; Lackowski, W. M.; Simanek, E. E. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 8914.
- (31) Maraval, V.; Pyzowski, J.; Caminade, A. M.; Majoral, J. P. *Journal of Organic Chemistry* **2003**, *68*, 6043.
- (32) Maraval, V.; Laurent, R.; Marchand, P.; Caminade, A. M.; Majoral, J. P. *Journal of Organometallic Chemistry* **2005**, *690*, 2458.
- (33) Lim, J.; Simanek, E. E. *Molecular Pharmaceutics* **2005**, *2*, 273.
- (34) Umali, A. P.; Crampton, H. L.; Simanek, E. E. *Journal of Organic Chemistry* **2007**, *72*, 9866.
- (35) Goyal, P.; Yoon, K.; Weck, M. *Chemistry-a European Journal* **2007**, *13*, 8801.
- (36) Gilat, S. L.; Adronov, A.; Frechet, J. M. J. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1997**, *214*, 42.
- (37) Kawa, M.; Frechet, J. M. J. *Chemistry of Materials* **1998**, *10*, 286.
- (38) Gilat, S. L.; Adronov, A.; Frechet, J. M. J. *Journal of Organic Chemistry* **1999**, *64*, 7474.
- (39) Gilat, S. L.; Adronov, A.; Frechet, J. M. J. *Angewandte Chemie-International Edition* **1999**, *38*, 1422.
- (40) Adronov, A.; Malenfant, P. R. L.; Frechet, J. M. J. *Chemistry of Materials* **2000**, *12*, 1463.
- (41) Tyler, T. L.; Hanson, J. E. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society* **1995**, *210*, 191.
- (42) Tyler, T. L.; Hanson, J. E. *Chemistry of Materials* **1999**, *11*, 3452.
- (43) Percec, V.; Ahn, C. H.; Cho, W. D.; Jamieson, A. M.; Kim, J.; Leman, T.; Schmidt, M.; Gerle, M.; Moller, M.; Prokhorova, S. A.; Sheiko, S. S.; Cheng, S. Z. D.; Zhang, A.; Ungar, G.; Yeardley, D. J. P. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 8619.
- (44) Percec, V.; Ahn, C. H.; Ungar, G.; Yeardley, D. J. P.; Moller, M.; Sheiko, S. S. *Nature* **1998**, *391*, 161.
- (45) Percec, V.; Cho, W. D.; Mosier, P. E.; Ungar, G.; Yeardley, D. J. P. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 11061.
- (46) Ungar, G.; Percec, V.; Holerca, M. N.; Johansson, G.; Heck, J. A. *Chemistry-a European Journal* **2000**, *6*, 1258.
- (47) Chow, H. F.; Fok, L. F.; Mak, C. C. *Tetrahedron Letters* **1994**, *35*, 3547.
- (48) Forier, B.; Dehaen, W. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 9829.
- (49) Yamazaki, N.; Washio, I.; Shibasaki, Y.; Ueda, M. *Organic Letters* **2006**, *8*, 2321.
- (50) Seebach, D.; Lapierre, J. M.; Skobridis, K.; Greiveldinger, G. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1994**, *33*, 440.
- (51) Naylor, A. M.; Goddard, W. A.; Kiefer, G. E.; Tomalia, D. A. *Journal of the American Chemical Society* **1989**, *111*, 2339.
- (52) Newkome, G. R.; Moorefield, C. N.; Baker, G. R.; Johnson, A. L.; Behera, R. K. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1991**, *30*, 1176.
- (53) Jansen, J.; Debrabandervandenberg, E. M. M.; Meijer, E. W. *Science* **1994**, *266*, 1226.
- (54) Jansen, J.; Meijer, E. W.; Debrabandervandenberg, E. M. M. *Journal of the American Chemical Society* **1995**, *117*, 4417.
- (55) Archut, A.; Azzellini, G. C.; Balzani, V.; De Cola, L.; Vogtle, F. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 12187.
- (56) Baars, M.; Meijer, E. W. In *Dendrimers II* 2000; Vol. 210, p 131.

- (57) Cooper, A. I.; Londono, J. D.; Wignall, G.; McClain, J. B.; Samulski, E. T.; Lin, J. S.; Dobrynin, A.; Rubinstein, M.; Burke, A. L. C.; Frechet, J. M. J.; DeSimone, J. M. *Nature* **1997**, *389*, 368.
- (58) Schenning, A.; Elissen-Roman, C.; Weener, J. W.; Baars, M.; van der Gaast, S. J.; Meijer, E. W. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 8199.
- (59) Schmitzer, A.; Perez, E.; Rico-Lattes, I.; Lattes, A.; Rosca, S. *Langmuir* **1999**, *15*, 4397.
- (60) Baars, M.; Kleppinger, R.; Koch, M. H. J.; Yeu, S. L.; Meijer, E. W. *Angewandte Chemie-International Edition* **2000**, *39*, 1285.
- (61) Benito, J. M.; Gomez-Garcia, M.; Mellet, C. O.; Baussanne, I.; Defaye, J.; Fernandez, J. M. G. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 10355.
- (62) Broeren, M. A. C.; de Waal, B. F. M.; van Genderen, M. H. P.; Sanders, H.; Fytas, G.; Meijer, E. W. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 10334.
- (63) Marchioni, F.; Venturi, M.; Credi, A.; Balzani, V.; Belohradsky, M.; Elizarov, A. M.; Tseng, H. R.; Stoddart, J. F. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 568.
- (64) Chen, S. F.; Yu, Q. M.; Li, L. Y.; Boozer, C. L.; Homola, J.; Yee, S. S.; Jiang, S. Y. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 3395.
- (65) Chechik, V.; Zhao, M. Q.; Crooks, R. M. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 4910.
- (66) Piotti, M. E.; Rivera, F.; Bond, R.; Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 9471.
- (67) Pistolis, G.; Malliaris, A.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M. *Chemistry-a European Journal* **1999**, *5*, 1440.
- (68) Mertz, E.; Elmer, S. L.; Balija, A. M.; Zimmerman, S. C. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11191.
- (69) Stevelmans, S.; vanHest, J. C. M.; Jansen, J.; vanBoxtel, D.; vandenBerg, E.; Meijer, E. W. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 7398.
- (70) Teobaldi, G.; Zerbetto, F. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 7388.
- (71) Sideratou, Z.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M. *Langmuir* **2000**, *16*, 1766.
- (72) Boas, U.; Heegaard, P. M. H. *Chemical Society Reviews* **2004**, *33*, 43.
- (73) Euliss, L. E.; DuPont, J. A.; Gratton, S.; DeSimone, J. *Chemical Society Reviews* **2006**, *35*, 1095.
- (74) Torchilin, V. P. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2006**, *58*, 1532.
- (75) Dufes, C.; Uchegbu, I. F.; Schatzlein, A. G. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2005**, *57*, 2177.
- (76) Duncan, R. *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine*; Wiley-VCH, 2005; Vol. 14.
- (77) Haag, R.; Vogtle, F. *Angewandte Chemie-International Edition* **2004**, *43*, 272.
- (78) Sahoo, S. K.; Diinawaz, F.; Krishnakumar, S. *Drug Discovery Today* **2008**, *13*, 144.
- (79) Svenson, S.; Tomalia, D. A. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2005**, *57*, 2106.
- (80) Villalonga-Barber, C.; Micha-Screttas, M.; Steele, B. R.; Georgopoulos, A.; Demetzos, C. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **2008**, *8*, 1294.
- (81) Singh, I.; Rehni, A. K.; Kalra, R.; Joshi, G.; Kumar, M. *Pharmazie* **2008**, *63*, 491.
- (82) Twyman, L. J.; Beezer, A. E.; Esfand, R.; Hardy, M. J.; Mitchell, J. C. *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 1743.
- (83) Liu, M. J.; Kono, K.; Frechet, J. M. J. *Journal of Controlled Release* **2000**, *65*, 121.
- (84) Gillies, E. R.; Frechet, J. M. J. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 14137.
- (85) De Jesus, O. L. P.; Ihre, H. R.; Gagne, L.; Frechet, J. M. J.; Szoka, F. C. *Bioconjugate Chemistry* **2002**, *13*, 453.
- (86) Ihre, H. R.; De Jesus, O. L. P.; Szoka, F. C.; Frechet, J. M. J. *Bioconjugate Chemistry* **2002**, *13*, 443.
- (87) Aulenta, F.; Hayes, W.; Rannard, S. *European Polymer Journal* **2003**, *39*, 1741.
- (88) Cheng, Y. Y.; Xu, T. W. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2008**, *43*, 2291.
- (89) Chauhan, A. S.; Sridevi, S.; Chalasani, K. B.; Jain, A. K.; Jain, S. K.; Jain, N. K.; Diwan, P. V. *Journal of Controlled Release* **2003**, *90*, 335.

- (90) Ooya, T.; Lee, J.; Park, K. *Journal of Controlled Release* **2003**, *93*, 121.
- (91) Sarkar, K.; Yang, H. *Drug Delivery* **2008**, *15*, 343.
- (92) Quintana, A.; Raczka, E.; Piehler, L.; Lee, I.; Myc, A.; Majoros, I.; Patri, A. K.; Thomas, T.; Mule, J.; Baker, J. R. *Pharmaceutical Research* **2002**, *19*, 1310.
- (93) Shukla, R.; Thomas, T. P.; Peters, J. L.; Desai, A. M.; Kukowska-Latallo, J.; Patri, A. K.; Kotlyar, A.; Baker, J. R. *Bioconjugate Chemistry* **2006**, *17*, 1109.
- (94) Majoros, I. J.; Myc, A.; Thomas, T.; Mehta, C. B.; Baker, J. R. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 572.
- (95) Caruthers, S. D.; Wickline, S. A.; Lanza, G. M. *Current Opinion in Biotechnology* **2007**, *18*, 26.
- (96) Kono, K.; Liu, M. J.; Frechet, J. M. J. *Bioconjugate Chemistry* **1999**, *10*, 1115.
- (97) Wiener, E. C.; Konda, S.; Shadron, A.; Brechbiel, M.; Gansow, O. *Investigative Radiology* **1997**, *32*, 748.
- (98) Kobayashi, H.; Sato, N.; Saga, T.; Nakamoto, Y.; Ishimori, T.; Toyama, S.; Togashi, K.; Konishi, J.; Brechbiel, M. W. *European Journal of Nuclear Medicine* **2000**, *27*, 1334.
- (99) Matsumura, Y.; Maeda, H. *Cancer Research* **1986**, *46*, 6387.
- (100) Seymour, L. W. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems* **1992**, *9*, 135.
- (101) Maeda, H.; Wu, J.; Sawa, T.; Matsumura, Y.; Hori, K. *Journal of Controlled Release* **2000**, *65*, 271.
- (102) Heuser, L. S.; Miller, F. N. *Cancer* **1986**, *57*, 461.
- (103) Iyer, A. K.; Khaled, G.; Fang, J.; Maeda, H. *Drug Discovery Today* **2006**, *11*, 812.
- (104) Malik, N.; Evagorou, E. G.; Duncan, R. *Anti-Cancer Drugs* **1999**, *10*, 767.
- (105) Ke, W. L.; Zhao, Y. S.; Huang, R. Q.; Jiang, C.; Pei, Y. Y. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **2008**, *97*, 2208.
- (106) Zhuo, R. X.; Du, B.; Lu, Z. R. *Journal of Controlled Release* **1999**, *57*, 249.
- (107) Hawthorne, M. F. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1993**, *32*, 950.
- (108) Barth, R. F.; Adams, D. M.; Soloway, A. H.; Alam, F.; Darby, M. V. *Bioconjugate Chemistry* **1994**, *5*, 58.
- (109) Capala, J.; Barth, R. F.; Bendayan, M.; Lauzon, M.; Adams, D. M.; Soloway, A. H.; Fenstermaker, R. A.; Carlsson, J. *Bioconjugate Chemistry* **1996**, *7*, 7.
- (110) Yang, W. L.; Barth, R. F.; Adams, D. M.; Soloway, A. H. *Cancer Research* **1997**, *57*, 4333.
- (111) Bielinska, A.; Kukowska-Latallo, J. F.; Johnson, J.; Tomalia, D. A.; Baker, J. R. *Nucleic Acids Research* **1996**, *24*, 2176.
- (112) Kukowska-Latallo, J. F.; Raczka, E.; Quintana, A.; Chen, C. L.; Rymaszewski, M.; Baker, J. R. *Human Gene Therapy* **2000**, *11*, 1385.
- (113) Wiener, E. C.; Brechbiel, M. W.; Brothers, H.; Magin, R. L.; Gansow, O. A.; Tomalia, D. A.; Lauterbur, P. C. *Magnetic Resonance in Medicine* **1994**, *31*, 1.
- (114) Wiener, E. C.; Auteri, F. P.; Chen, J. W.; Brechbiel, M. W.; Gansow, O. A.; Schneider, D. S.; Belford, R. L.; Clarkson, R. B.; Lauterbur, P. C. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 7774.
- (115) Bryant, L. H.; Brechbiel, M. W.; Wu, C. C.; Bulte, J. W. M.; Herynek, V.; Frank, J. A. *Mri-Journal of Magnetic Resonance Imaging* **1999**, *9*, 348.
- (116) Bourne, M. W.; Margerun, L.; Hylton, N.; Champion, B.; Lai, J. J.; Derugin, N.; Higgins, C. B. *Mri-Journal of Magnetic Resonance Imaging* **1996**, *6*, 305.
- (117) Xu, H.; Regino, C. A. S.; Bernardo, M.; Koyama, Y.; Kobayashi, H.; Choyke, P. L.; Brechbiel, M. W. *Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, *50*, 3185.
- (118) Kobayashi, H.; Brechbiel, M. W. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2005**, *57*, 2271.
- (119) Kobayashi, H.; Sato, N.; Kawamoto, S.; Saga, T.; Hiraga, A.; Ishimori, T.; Konishi, J.; Togashi, K.; Brechbiel, M. W. *Magnetic Resonance in Medicine* **2001**, *46*, 579.
- (120) Kobayashi, H.; Saga, T.; Kawamoto, S.; Sato, N.; Hiraga, A.; Ishimori, T.; Konishi, J.; Togashi, K.; Brechbiel, M. W. *Cancer Research* **2001**, *61*, 4966.

- (121) Konda, S. D.; Aref, M.; Brechbiel, M.; Wiener, E. C. *Investigative Radiology* **2000**, *35*, 50.
- (122) Kobayashi, H.; Kawamoto, S.; Star, R. A.; Waldmann, T. A.; Tagaya, Y.; Brechbiel, M. W. *Cancer Research* **2003**, *63*, 271.
- (123) Majoros, I. J.; Williams, C. R.; Baker, J. R. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **2008**, *8*, 1165.
- (124) Longmire, M.; Choyke, P. L.; Kobayashi, H. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **2008**, *8*, 1180.
- (125) Knapen, J. W. J.; Vandermade, A. W.; Dewilde, J. C.; Vanleeuwen, P.; Wijkens, P.; Grove, D. M.; Vankoten, G. *Nature* **1994**, *372*, 659.
- (126) Matthews, O. A.; Shipway, A. N.; Stoddart, J. F. *Progress in Polymer Science* **1998**, *23*, 1.
- (127) van Heerbeek, R.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P.; Reek, J. N. H. *Chemical Reviews* **2002**, *102*, 3717.
- (128) Sandee, A. J.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 8468.
- (129) Breinbauer, R.; Jacobsen, E. N. *Angewandte Chemie-International Edition* **2000**, *39*, 3604.
- (130) Francavilla, C.; Drake, M. D.; Bright, F. V.; Detty, M. R. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 57.
- (131) Lu, S. M.; Alper, H. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 13126.
- (132) Drake, M. D.; Bright, F. V.; Detty, M. R. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125*, 12558.
- (133) Delort, E.; Darbre, T.; Reymond, J. L. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 15642.
- (134) Kleij, A. W.; Gossage, R. A.; Gebbink, R.; Brinkmann, N.; Reijerse, E. J.; Kragl, U.; Lutz, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 12112.
- (135) Oosterom, G. E.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. *Angewandte Chemie-International Edition* **2001**, *40*, 1828.
- (136) Hajji, C.; Roller, S.; Beigi, M.; Liese, A.; Haag, R. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2006**, *348*, 1760.
- (137) Caminade, A. M.; Servin, P.; Laurent, R.; Majoral, J. P. *Chemical Society Reviews* **2008**, *37*, 56.
- (138) Brunner, H. *Journal of Organometallic Chemistry* **1995**, *500*, 39.
- (139) Klajnert, B.; Bryszewska, M. *Acta Biochimica Polonica* **2001**, *48*, 199.
- (140) Astruc, D.; Chardac, F. *Chemical Reviews* **2001**, *101*, 2991.
- (141) de Groot, D.; de Waal, B. F. M.; Reek, J. N. H.; Schenning, A.; Kramer, P. C. J.; Meijer, E. W.; van Leeuwen, P. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, *123*, 8453.
- (142) Garcia-Bernabe, A.; Tzschucke, C. C.; Bannwarth, W.; Haag, R. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2005**, *347*, 1389.
- (143) Savage, N.; Diallo, M. S. *Journal of Nanoparticle Research* **2005**, *7*, 331.
- (144) Ottaviani, M. F.; Favuzza, P.; Bigazzi, M.; Turro, N. J.; Jockusch, S.; Tomalia, D. A. *Langmuir* **2000**, *16*, 7368.
- (145) Birnbaum, E. R.; Rau, K. C.; Sauer, N. N. *Separation Science and Technology* **2003**, *38*, 389.
- (146) Diallo, M. S.; Christie, S.; Swaminathan, P.; Balogh, L.; Shi, X. Y.; Um, W.; Papelis, C.; Goddard, W. A.; Johnson, J. H. *Langmuir* **2004**, *20*, 2640.
- (147) Diallo, M. S.; Christie, S.; Swaminathan, P.; Johnson, J. H.; Goddard, W. A. *Environmental Science & Technology* **2005**, *39*, 1366.
- (148) Arkas, M.; Allabashi, R.; Tsiourvas, D.; Mattausch, E. M.; Perfler, R. *Environmental Science & Technology* **2006**, *40*, 2771.
- (149) Chu, C. C.; Ueno, N.; Imae, T. *Chemistry of Materials* **2008**, *20*, 2669.
- (150) Arkas, M.; Tsiourvas, D.; Paleos, C. M. *Chemistry of Materials* **2005**, *17*, 3439.
- (151) Allabashi, R.; Arkas, M.; Hormann, G.; Tsiourvas, D. *Water Research* **2007**, *41*, 476.
- (152) Balogh, L.; Swanson, D. R.; Tomalia, D. A.; Hagnauer, G. L.; McManus, A. T. *Nano Letters* **2001**, *1*, 18.
- (153) Chen, C. Z. S.; Cooper, S. L. *Biomaterials* **2002**, *23*, 3359.

- (154) Barber, J.; Andersson, B. *Nature* **1994**, 370, 31.
- (155) Webber, S. E. *Chemical Reviews* **1990**, 90, 1469.
- (156) Bar-Haim, A.; Klafter, J. *Journal of Luminescence* **1998**, 76-7, 197.
- (157) Andrews, D. L.; Bradshaw, D. S. *Journal of Chemical Physics* **2004**, 121, 2445.
- (158) Xu, Z. F.; Moore, J. S. *Acta Polymerica* **1994**, 45, 83.
- (159) Adronov, A.; Frechet, J. M. J. *Chemical Communications* **2000**, 1701.
- (160) D'Ambruso, G. D.; McGrath, D. V. In *Photoresponsive Polymers II* 2008; Vol. 214, p 87.
- (161) Hecht, S.; Frechet, J. M. J. *Angewandte Chemie-International Edition* **2001**, 40, 74.
- (162) Balzani, V.; Ceroni, P.; Maestri, M.; Vicinelli, V. *Current Opinion in Chemical Biology* **2003**, 7, 657.
- (163) Nantalaksakul, A.; Reddy, D. R.; Bardeen, C. J.; Thayumanavan, S. *Photosynthesis Research* **2006**, 87, 133.
- (164) Lo, S. C.; Burn, P. L. *Chemical Reviews* **2007**, 107, 1097.
- (165) Sommovigo, M.; Denti, G.; Serroni, S.; Campagna, S.; Mingazzini, C.; Mariotti, C.; Juris, A. *Inorganic Chemistry* **2001**, 40, 3318.
- (166) Balzani, V.; Campagna, S.; Denti, G.; Juris, A.; Serroni, S.; Venturi, M. *Solar Energy Materials and Solar Cells* **1995**, 38, 159.
- (167) McClenaghan, N. D.; Loiseau, F.; Puntoriero, F.; Serroni, S.; Campagna, S. *Chemical Communications* **2001**, 2634.
- (168) Plevoets, M.; Vogtle, F.; De Cola, L.; Balzani, V. *New Journal of Chemistry* **1999**, 23, 63.
- (169) Zhou, X. L.; Tyson, D. S.; Castellano, F. N. *Angewandte Chemie-International Edition* **2000**, 39, 4301.
- (170) McClenaghan, N. D.; Passalacqua, R.; Loiseau, F.; Campagna, S.; Verheyde, B.; Hameurlaine, A.; Dehaen, W. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125, 5356.
- (171) Pitois, C.; Hult, A.; Lindgren, M. *Journal of Luminescence* **2005**, 111, 265.
- (172) Tyson, D. S.; Luman, C. R.; Castellano, F. N. *Inorganic Chemistry* **2002**, 41, 3578.
- (173) Devadoss, C.; Bharathi, P.; Moore, J. S. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, 118, 9635.
- (174) Gong, L. Z.; Hu, Q. S.; Pu, L. *Journal of Organic Chemistry* **2001**, 66, 2358.
- (175) Peng, Z. H.; Pan, Y. C.; Xu, B. B.; Zhang, J. H. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, 122, 6619.
- (176) Melinger, J. S.; Pan, Y. C.; Kleiman, V. D.; Peng, Z. H.; Davis, B. L.; McMorrow, D.; Lu, M. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, 124, 12002.
- (177) Pan, Y. C.; Lu, M.; Peng, Z. H.; Melinger, J. S. *Journal of Organic Chemistry* **2003**, 68, 6952.
- (178) Pan, Y. C.; Peng, Z. H.; Melinger, J. S. *Tetrahedron* **2003**, 59, 5495.
- (179) Maus, M.; De, R.; Lor, M.; Weil, T.; Mitra, S.; Wiesler, U. M.; Herrmann, A.; Hofkens, J.; Vosch, T.; Mullen, K.; De Schryver, F. C. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, 123, 7668.
- (180) Weil, T.; Wiesler, U. M.; Herrmann, A.; Bauer, R.; Hofkens, J.; De Schryver, F. C.; Mullen, K. *Journal of the American Chemical Society* **2001**, 123, 8101.
- (181) Ahn, T. S.; Thompson, A. L.; Bharathi, P.; Muller, A.; Bardeen, C. J. *Journal of Physical Chemistry B* **2006**, 110, 19810.
- (182) Weil, T.; Reuther, E.; Mullen, K. *Angewandte Chemie-International Edition* **2002**, 41, 1900.
- (183) Gronheid, R.; Hofkens, J.; Kohn, F.; Weil, T.; Reuther, E.; Mullen, K.; De Schryver, F. C. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, 124, 2418.
- (184) Cotlet, M.; Gronheid, R.; Habuchi, S.; Stefan, A.; Barbafiga, A.; Mullen, K.; Hofkens, J.; De Schryver, F. C. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, 125, 13609.
- (185) Metivier, R.; Kulzer, F.; Weil, T.; Mullen, K.; Basche, T. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, 126, 14364.

- (186) Cotlet, M.; Vosch, T.; Habuchi, S.; Weil, T.; Mullen, K.; Hofkens, J.; De Schryver, F. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 9760.
- (187) Onitsuka, K.; Kitajima, H.; Fujimoto, M.; Iuchi, A.; Takei, F.; Takahashi, S. *Chemical Communications* **2002**, 2576.
- (188) Cotlet, M.; Masuo, S.; Lor, M.; Fron, E.; Van der Auweraer, M.; Mullen, K.; Hofkens, J.; De Schryver, F. *Angewandte Chemie-International Edition* **2004**, *43*, 6116.
- (189) Kimura, M.; Shiba, T.; Muto, T.; Hanabusa, K.; Shirai, H. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8237.
- (190) Adronov, A.; Gilat, S. L.; Frechet, J. M. J.; Ohta, K.; Neuwahl, F. V. R.; Fleming, G. R. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 1175.
- (191) Jiang, D. L.; Aida, T. *Nature* **1997**, *388*, 454.
- (192) Stewart, G. M.; Fox, M. A. *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 4354.
- (193) Harth, E. M.; Hecht, S.; Helms, B.; Malmstrom, E. E.; Frechet, J. M. J.; Hawker, C. J. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 3926.
- (194) Yan, X. Z.; Goodson, T.; Imaoka, T.; Yamamoto, K. *Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109*, 9321.
- (195) Dichtel, W. R.; Hecht, S.; Frechet, J. M. J. *Organic Letters* **2005**, *7*, 4451.
- (196) Loiseau, F.; Campagna, S.; Hameurlaine, A.; Dehaen, W. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 11352.
- (197) Xu, T. H.; Lu, R.; Qiu, X. P.; Liu, X. L.; Xue, P. C.; Tan, C. H.; Bao, C. Y.; Zhao, Y. Y. *European Journal of Organic Chemistry* **2006**, 4014.
- (198) Choi, M. S.; Aida, T.; Yamazaki, T.; Yamazaki, I. *Angewandte Chemie-International Edition* **2001**, *40*, 3194.
- (199) Hahn, U.; Gorke, M.; Vogtle, F.; Vicinelli, V.; Ceroni, P.; Maestri, M.; Balzani, V. *Angewandte Chemie-International Edition* **2002**, *41*, 3595.
- (200) Burn, P. L.; Lo, S. C.; Samuel, I. D. W. *Advanced Materials* **2007**, *19*, 1675.
- (201) Howard, W. E. *Scientific American* **2004**, *290*, 76.
- (202) Holder, E.; Langeveld, B. M. W.; Schubert, U. S. *Advanced Materials* **2005**, *17*, 1109.
- (203) Wang, P. W.; Liu, Y. J.; Devadoss, C.; Bharathi, P.; Moore, J. S. *Advanced Materials* **1996**, *8*, 237.
- (204) Halim, M.; Pillow, J. N. G.; Samuel, I. D. W.; Burn, P. L. *Advanced Materials* **1999**, *11*, 371.
- (205) Halim, M.; Samuel, I. D. W.; Pillow, J. N. G.; Burn, P. L. *Synthetic Metals* **1999**, *102*, 1113.
- (206) Adachi, C.; Baldo, M. A.; Forrest, S. R.; Thompson, M. E. *Applied Physics Letters* **2000**, *77*, 904.
- (207) Markham, J. P. J.; Lo, S. C.; Magennis, S. W.; Burn, P. L.; Samuel, I. D. W. *Applied Physics Letters* **2002**, *80*, 2645.
- (208) Lo, S. C.; Male, N. A. H.; Markham, J. P. J.; Magennis, S. W.; Burn, P. L.; Salata, O. V.; Samuel, I. D. W. *Advanced Materials* **2002**, *14*, 975.
- (209) Anthopoulos, T. D.; Frampton, M. J.; Namdas, E. B.; Burn, P. L.; Samuel, I. D. W. *Advanced Materials* **2004**, *16*, 557.
- (210) Lo, S. C.; Richards, G. J.; Markham, J. P. J.; Namdas, E. B.; Sharma, S.; Burn, P. L.; Samuel, I. D. W. *Advanced Functional Materials* **2005**, *15*, 1451.
- (211) Markham, J. P. J.; Namdas, E. B.; Anthopoulos, T. D.; Samuel, I. D. W.; Richards, G. J.; Burn, P. L. *Applied Physics Letters* **2004**, *85*, 1463.
- (212) Pillow, J. N. G.; Halim, M.; Lupton, J. M.; Burn, P. L.; Samuel, I. D. W. *Macromolecules* **1999**, *32*, 5985.
- (213) Zhang, H. Q.; Wang, S. M.; Li, Y. Q.; Zhang, B.; Du, C. X.; Wan, X. J.; Chen, Y. S. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4455.
- (214) Lo, S. C.; Harding, R. E.; Brightman, E.; Burn, P. L.; Samuel, I. D. W. *Journal of Materials Chemistry* **2009**, *19*, 3213.

- (215) Lupton, J. M.; Samuel, I. D. W.; Frampton, M. J.; Beavington, R.; Burn, P. L. *Advanced Functional Materials* **2001**, *11*, 287.
- (216) Shirota, Y.; Kuwabara, Y.; Okuda, D.; Okuda, R.; Ogawa, H.; Inada, H.; Wakimoto, T.; Nakada, H.; Yonemoto, Y.; Kawami, S.; Imai, K. *Journal of Luminescence* **1997**, *72-4*, 985.
- (217) Lupton, J. M.; Hemingway, L. R.; Samuel, I. D. W.; Burn, P. L. *Journal of Materials Chemistry* **2000**, *10*, 867.
- (218) Herrmann, A.; Weil, T.; Sinigersky, V.; Wiesler, U. M.; Vosch, T.; Hofkens, J.; De Schryver, F. C.; Mullen, K. *Chemistry-a European Journal* **2001**, *7*, 4844.
- (219) Trinchì, A.; Muster, T. H. *Supramolecular Chemistry* **2007**, *19*, 431.
- (220) Yoon, H. C.; Hong, M. Y.; Kim, H. S. *Analytical Biochemistry* **2000**, *282*, 121.
- (221) James, T. D.; Sandanayake, K.; Shinkai, S. *Nature* **1995**, *374*, 345.
- (222) James, T. D.; Shinmori, H.; Takeuchi, M.; Shinkai, S. *Chemical Communications* **1996**, 705.
- (223) Alonso, B.; Armada, P. G.; Losada, J.; Cuadrado, I.; Gonzalez, B.; Casado, C. M. *Biosensors & Bioelectronics* **2004**, *19*, 1617.
- (224) Yoon, H. C.; Yang, H.; Byun, S. Y. *Analytical Sciences* **2004**, *20*, 1249.
- (225) Klajnert, B.; Bryszewska, M. *Bioelectrochemistry* **2002**, *55*, 33.
- (226) Ibey, B. L.; Beier, H. T.; Rounds, R. M.; Cote, G. L.; Yadavalli, V. K.; Pishko, M. V. *Analytical Chemistry* **2005**, *77*, 7039.
- (227) Thomas, T. P.; Myaing, M. T.; Ye, J. Y.; Candido, K.; Kotlyar, A.; Beals, J.; Cao, P.; Keszler, B.; Patri, A. K.; Norris, T. B.; Baker, J. R. *Biophysical Journal* **2004**, *86*, 3959.
- (228) Mark, S. S.; Sandhyarani, N.; Zhu, C. C.; Campagnolo, C.; Batt, C. A. *Langmuir* **2004**, *20*, 6808.
- (229) Valerio, C.; Fillaut, J. L.; Ruiz, J.; Guittard, J.; Blais, J. C.; Astruc, D. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 2588.
- (230) Cardona, C. M.; Kaifer, A. E. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120*, 4023.
- (231) Aranzaes, J. R.; Belin, C.; Astruc, D. *Angewandte Chemie-International Edition* **2006**, *45*, 132.
- (232) Vogtle, F.; Gestermann, S.; Kauffmann, C.; Ceroni, P.; Vicinelli, V.; Balzani, V. *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 10398.
- (233) Vicinelli, V.; Ceroni, P.; Maestri, M.; Balzani, V.; Gorka, M.; Vogtle, F. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 6461.
- (234) Grabchev, I.; Chovelon, J. M.; Bojinov, V.; Ivanova, G. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 9591.
- (235) Grabchev, I.; Bojinov, V.; Chovelon, J. M. *Polymer* **2003**, *44*, 4421.
- (236) Grabchev, I.; Petkov, C.; Bojinov, V. *Dyes and Pigments* **2004**, *62*, 229.
- (237) Chen, Q. Q.; Lin, L.; Chen, H. M.; Yang, S. P.; Yang, L. Z.; Yu, X. B. *Journal of Photochemistry and Photobiology a-Chemistry* **2006**, *180*, 69.
- (238) Dirksen, A.; Zuidema, E.; Williams, R. M.; De Cola, L.; Kauffmann, C.; Vogtle, F.; Roque, A.; Pina, F. *Macromolecules* **2002**, *35*, 2743.
- (239) Grabchev, I.; Dumas, S.; Chovelon, J. M. *Dyes and Pigments* **2009**, *82*, 336.
- (240) Leiding, T.; Gorecki, K.; Kjellman, T.; Vinogradov, S. A.; Hagerhall, C.; Arskold, S. P. *Analytical Biochemistry* **2009**, *388*, 296.
- (241) Singh, P.; Onodera, T.; Mizuta, Y.; Matsumoto, K.; Miura, N.; Toko, K. *Sensors and Actuators B-Chemical* **2009**, *137*, 403.
- (242) Sali, S.; Grabchev, I.; Chovelon, J. M.; Ivanova, G. *Spectrochimica Acta Part a-Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2006**, *65*, 591.
- (243) Pugh, V. J.; Hu, Q. S.; Pu, L. *Angewandte Chemie-International Edition* **2000**, *39*, 3638.
- (244) Heil, C.; Windscheif, G. R.; Braschohs, S.; Florke, J.; Glaser, J.; Lopez, M.; Muller-Albrecht, J.; Schramm, U.; Bargon, J.; Vogtle, F. *Sensors and Actuators B-Chemical* **1999**, *61*, 51.
- (245) Albrecht, M.; van Koten, G. *Advanced Materials* **1999**, *11*, 171.
- (246) Koo, B. W.; Song, C. K.; Kim, C. *Sensors and Actuators B-Chemical* **2001**, *77*, 432.



- (247) Losada, J.; Cuadrado, I.; Moran, M.; Casado, C. M.; Alonso, B.; Barranco, M. *Analytica Chimica Acta* **1997**, *338*, 191.
- (248) Balzani, V.; Ceroni, P.; Gestermann, S.; Gorka, M.; Kauffmann, C.; Vogtle, F. *Journal of the Chemical Society-Dalton Transactions* **2000**, 3765.
- (249) Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, *168*, 1039.
- (250) Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. *Journal of the Chemical Society* **1952**, 632.
- (251) Wilkinson, G.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C.; Woodward, R. B. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74*, 2125.
- (252) Woodward, R. B.; Rosenblum, M.; Whiting, M. C. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74*, 3458.
- (253) Eiland, P. F.; Pepinsky, R. *Journal of the American Chemical Society* **1952**, *74*, 4971.
- (254) Dunitz, J. D.; Orgel, L. E. *Nature* **1953**, *171*, 121.
- (255) Arimoto, F. S.; Haven, A. C. *Journal of the American Chemical Society* **1955**, *77*, 6295.
- (256) Vorotyntsev, M. A.; Vasilyeva, S. V. *Advances in Colloid and Interface Science* **2008**, *139*, 97.
- (257) Shi, J. B.; Zhi, J. G.; Bin, T.; Wei, Z.; Shen, J. B.; Dong, Y. P. *Progress in Chemistry* **2008**, *20*, 558.
- (258) Abd-El-Aziz, A. S.; Todd, E. K. *Coordination Chemistry Reviews* **2003**, *246*, 3.
- (259) Gao, Y.; Shreeve, J. M. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials* **2007**, *17*, 19.
- (260) Ruiz, J.; Alonso, E.; Blais, J. C.; Astruc, D. *Journal of Organometallic Chemistry* **1999**, *582*, 139.
- (261) Briel, O.; Fehn, A.; Beck, W. *Journal of Organometallic Chemistry* **1999**, *578*, 247.
- (262) Valerio, C.; Moulines, F.; Ruiz, J.; Blais, J. C.; Astruc, D. *Journal of Organic Chemistry* **2000**, *65*, 1996.
- (263) Poon, K. W.; Yan, Y.; Li, X. Y.; Ng, D. K. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 3528.
- (264) Casado, C. M.; Cuadrado, I.; Moran, W.; Alonso, B.; Barranco, M.; Losada, J. *Applied Organometallic Chemistry* **1999**, *13*, 245.
- (265) Casado, C. M.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; Moran, M.; Losada, J. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1999**, *463*, 87.
- (266) Sengupta, S.; Sadhukhan, S. K. *Organometallics* **2001**, *20*, 1889.
- (267) Sengupta, S.; Sadhukhan, S. K. *Tetrahedron Letters* **2001**, *42*, 3659.
- (268) Nlate, S.; Ruiz, J.; Blais, J. C.; Astruc, D. *Chemical Communications* **2000**, 417.
- (269) Cuadrado, I.; Moran, M.; Casado, C. M.; Alonso, B.; Lobete, F.; Garcia, B.; Ibisate, M.; Losada, J. *Organometallics* **1996**, *15*, 5278.
- (270) Valerio, C.; Fillaut, J.-L.; Ruiz, J.; Guittard, J.; Blais, J.-C.; Astruc, D. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 2588.
- (271) Cuadrado, I.; Casado, C. M.; Alonso, B.; Moran, M.; Losada, J.; Belsky, V. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 7613.
- (272) Takada, K.; Diaz, D. J.; Abruna, H. D.; Cuadrado, I.; Casado, C.; Alonso, B.; Moran, M.; Losada, J. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 10763.
- (273) Shu, C. F.; Shen, H. M. *Journal of Materials Chemistry* **1997**, *7*, 47.
- (274) Valerio, C.; Alonso, E.; Ruiz, J.; Blais, J. C.; Astruc, D. *Angewandte Chemie-International Edition* **1999**, *38*, 1747.
- (275) Alonso, B.; Moran, M.; Casado, C. M.; Lobete, F.; Losada, J.; Cuadrado, I. *Chemistry of Materials* **1995**, *7*, 1440.
- (276) Alvarez, J.; Ren, T.; Kaifer, A. E. *Organometallics* **2001**, *20*, 3543.
- (277) Daniel, M.-C.; Ba, F.; Aranzaes, J. R.; Astruc, D. *Inorganic Chemistry* **2004**, *43*, 8649.
- (278) Ruiz, J.; Pradet, C.; Varret, F.; Astruc, D. *Chemical Communications* **2002**, 1108.
- (279) Sengupta, S. *Tetrahedron Letters* **2003**, *44*, 7281.
- (280) Vos, D.; Salmon, A.; Stammler, H. G.; Neumann, B.; Jutzi, P. *Organometallics* **2000**, *19*, 3874.

- (281) Cardona, C. M.; McCarley, T. D.; Kaifer, A. E. *Journal of Organic Chemistry* **2000**, *65*, 1857.
- (282) Oosterom, G. E.; van Haaren, R. J.; Reek, J. N. H.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P. *Chemical Communications* **1999**, 1119.
- (283) Stone, D. L.; Smith, D. K.; McGrail, P. T. *Journal of the American Chemical Society* **2002**, *124*, 856.
- (284) Ashton, P. R.; Balzani, V.; Clemente-Leon, M.; Colonna, B.; Credi, A.; Jayaraman, N.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F.; Venturi, M. *Chemistry-a European Journal* **2002**, *8*, 673.
- (285) Jayakumar, K. N.; Thayumanavan, S. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 603.
- (286) Garcia, B.; Casado, C. M.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; Moran, M.; Losada, J. *Organometallics* **1999**, *18*, 2349.
- (287) Jutzi, P.; Batz, C.; Neumann, B.; Stammler, H. G. *Angewandte Chemie-International Edition in English* **1996**, *35*, 2118.
- (288) Venturi, M.; Serroni, S.; Juris, A.; Campagna, S.; Balzani, V. In *Dendrimers* 1998; Vol. 197, p 193.
- (289) Fillaut, J. L.; Linares, J.; Astruc, D. *Angewandte Chemie-International Edition* **1994**, *33*, 2460.
- (290) Bard, A. J. *Nature* **1995**, *374*, 13.
- (291) Castro, R.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; Casado, C. M.; Moran, M.; Kaifer, A. E. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119*, 5760.
- (292) Nijhuis, C. A.; Yu, F.; Knoll, W.; Huskens, J.; Reinhoudt, D. N. *Langmuir* **2005**, *21*, 7866.
- (293) Nijhuis, C. A.; Huskens, J.; Reinhoudt, D. N. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126*, 12266.
- (294) Nijhuis, C. A.; Sinha, J. K.; Wittstock, G.; Huskens, J.; Ravoo, B. J.; Reinhoudt, D. N. *Langmuir* **2006**, *22*, 9770.
- (295) Casado, C. M.; Cuadrado, I.; Moran, M.; Alonso, B.; Garcia, B.; Gonzalez, B.; Losada, J. *Coordination Chemistry Reviews* **1999**, *186*, 53.
- (296) Cuadrado, I.; Moran, M.; Casado, C. M.; Alonso, B.; Losada, J. *Coordination Chemistry Reviews* **1999**, *195*, 395.
- (297) Piccard, J. A. *Journal of the American Chemical Society* **1926**, *48*, 2352.
- (298) Alt, W. Doctoral Dissertation, Technical University of Dresden, 1933.
- (299) Ertaman, M. Doctoral Dissertation, Technical University of Basel, 1952.
- (300) Zenhäusern, U. Doctoral Dissertation, Technical University of Basel, 1965.
- (301) Dieterle, W.; Zeh, W. *Zeitschrift für Wissen Schaftliche Photographie Photophysic Photochemie* **1935**, *34*.
- (302) Jones, O. T. G. *Chlorophyll in Photochemistry*; Reinhold Comp. Van Norstrand, 1973.
- (303) Griffiths, J. *Chemistry in Britain* **1986**, *22*, 997.
- (304) Bamfield, P. *Chromic Phenomena*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2001.
- (305) *Infrared absorbing dyes*; Plenum Press: New York, 1990.
- (306) *Near-infrared dyes for high technology applications*; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 1998.
- (307) Fabian, J.; Nakazumi, H.; Matsuoka, M. *Chemical Reviews* **2002**, *92*, 1197.
- (308) Sorokin, P. P.; Lankard, J. R. *Ibm Journal of Research and Development* **1966**, *10*, 162.
- (309) Schafer, F. P.; Schmidt, W.; Volze, J. *Applied Physics Letters* **1966**, *9*, 306.
- (310) Robertson, C. A.; Evans, D. H.; Abrahamse, H. *Journal of Photochemistry and Photobiology B-Biology* **2009**, *96*, 1.
- (311) Plaetzer, K.; Krammer, B.; Berlanda, J.; Berr, F.; Kiesslich, T. *Lasers in Medical Science* **2009**, *24*, 259.
- (312) Nishiyama, N.; Stapert, H. R.; Zhang, G. D.; Takasu, D.; Jiang, D. L.; Nagano, T.; Aida, T.; Kataoka, K. *Bioconjugate Chemistry* **2003**, *14*, 58.
- (313) Kim, J.; Yoon, H. J.; Kim, S.; Wang, K.; Ishii, T.; Kim, Y. R.; Jang, W. D. *Journal of Materials Chemistry* **2009**, *19*, 4627.

- (314) Peng, C. L.; Lai, P. S.; Lin, F. H.; Wu, S. Y. H.; Shieh, M. J. *Biomaterials* **2009**, *30*, 3614.
- (315) Nishiyama, N.; Morimoto, Y.; Jang, W. D.; Kataoka, K. *Advanced Drug Delivery Reviews* **2009**, *61*, 327.
- (316) Sibani, S. A.; McCarron, P. A.; Woolfson, A. D.; Donnelly, R. F. *Expert Opinion on Drug Delivery* **2008**, *5*, 1241.
- (317) Li, Y.; Jang, W. D.; Nishiyama, N.; Kishimura, A.; Kawauchi, S.; Morimoto, Y.; Miake, S.; Yamashita, T.; Kikuchi, M.; Aida, T.; Kataoka, K. *Chemistry of Materials* **2007**, *19*, 5557.
- (318) Jang, W. D.; Nishiyama, N.; Kataoka, K. *Supramolecular Chemistry* **2007**, *19*, 309.
- (319) Kojima, C.; Toi, Y.; Harada, A.; Kono, K. *Bioconjugate Chemistry* **2007**, *18*, 663.
- (320) Battah, S.; O'Neill, S.; Edwards, C.; Balaratnam, S.; Dobbin, P.; MacRobert, A. J. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* **2006**, *38*, 1382.
- (321) Lunardi, C. N.; Tedesco, A. C. *Current Organic Chemistry* **2005**, *9*, 813.
- (322) Kiyose, K.; Kojima, H.; Nagano, T. *Chemistry-an Asian Journal* **2008**, *3*, 506.
- (323) dos Santos, C. M. G.; Harte, A. J.; Quinn, S. J.; Gunnlaugsson, T. *Coordination Chemistry Reviews* **2008**, *252*, 2512.
- (324) *Optical sensors: industrial, environmental and diagnostic applications*; Springer, 2004.
- (325) Lebedev, A. Y.; Cheprakov, A. V.; Sakadzic, S.; Boas, D. A.; Wilson, D. F.; Vinogradov, S. A. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2009**, *1*, 1292.
- (326) Brinas, R. P.; Troxler, T.; Hochstrasser, R. M.; Vinogradov, S. A. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 11851.
- (327) Almutairi, A.; Guillaudeu, S. J.; Berezin, M. Y.; Achilefu, S.; Frechet, J. M. J. *Journal of the American Chemical Society* **2008**, *130*, 444.
- (328) Moon, W. K.; Lin, Y. H.; O'Loughlin, T.; Tang, Y.; Kim, D. E.; Weissleder, R.; Tung, C. H. *Bioconjugate Chemistry* **2003**, *14*, 539.
- (329) Padias, A. B.; Hall, H. K.; Tomalia, D. A.; McConnell, J. R. *Journal of Organic Chemistry* **1987**, *52*, 5305.
- (330) Villalonga-Barber, C.; Steele, B. R.; Kovac, V.; Micha-Screttas, M.; Screttas, C. G. *Journal of Organometallic Chemistry* **2006**, *691*, 2785.
- (331) Arbez-Gindre, C.; Screttas, C. G.; Fiorini, C.; Schmidt, C.; Nunzi, J. M. *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 7413.
- (332) Arbez-Gindre, C.; Steele, B. R.; Heropoulos, G. A.; Screttas, C. G.; Communal, J. E.; Blau, W. J.; Ledoux-Rak, I. *Journal of Organometallic Chemistry* **2005**, *690*, 1620.
- (333) Woods, G. F.; Kramer, D. N. *Journal of the American Chemical Society* **1947**, *69*, 2246.
- (334) Corey, E. J.; Venkateswarlu, A. *Journal of the American Chemical Society* **1972**, *94*, 6190.
- (335) Yeom, C. E.; Kim, H. W.; Lee, S. Y.; Kim, B. M. *Synlett* **2007**, 146.
- (336) Kim, S.; Kalbitz, H.; Hillmann, S.; Meier, H. *European Journal of Organic Chemistry* **2009**, 1976.
- (337) Meier, H.; Kim, S. *European Journal of Organic Chemistry* **2001**, 1163.
- (338) *Plants in Traditional and Modern Medicine: Chemistry and activity*; Kokkalou, E., Ed.; Research Signpost: Keral, India, 2010.
- (339) Barlow, S.; Bunting, H. E.; Ringham, C.; Green, J. C.; Bublitz, G. U.; Boxer, S. G.; Perry, J. W.; Marder, S. R. *Journal of the American Chemical Society* **1999**, *121*, 3715.