Πανεπιστήμιο Κύπρου

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

Διδακτορική Διατριβή

Παράγωγα του Νοραδαμαντενίου στη σύνθεση πολυκυκλικών υδρογονανθράκων

Σάββας Ιωάννου

Δεκέμβριος 2013

Σάββας Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

© Σάββας Ιωάννου, 2013

Σελίδα εγκυρότητας

Υποψήφιος Διδάκτορας: Σάββας Ιωάννου

Τίτλος Διατριβής: Παράγωγα του Νοραδαμαντενίου στη σύνθεση πολυκυκλικών υδρογονανθράκων

Η παρούσα Διδακτορική Διατριβή εκπονήθηκε στο πλαίσιο των σπουδών για απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος στο ***Τμήμα Χημείας*** *και εγκρίθηκε στις* ***20/12/2013*** *από τα μέλη της* ***Εξεταστικής Επιτροπής****.*

Εξεταστική Επιτροπή:

Ερευνητικός Σύμβουλος: Δρ. Αθανάσιος Νικολαΐδης, Αναπληρωτής Καθηγητής

Εσωτερικό Μέλος Επιτροπής (Πρόεδρος): Δρ. Κώστας Πατρίκιος, Καθηγητής

Εσωτερικό Μέλος: Δρ. Παναγιώτης Κουτεντής, Αναπληρωτής Καθηγητής

Εξωτερικό Μέλος Επιτροπής: Δρ. Θεοδώρα Κρασιά, Επίκουρη Καθηγήτρια

Εξωτερικό Μέλος Επιτροπής: Δρ. Ιωάννης Ελεμές, Επίκουρος Καθηγητής

Σάββας Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

Υπεύθυνη δήλωση

Υπεύθυνα δηλώνω ότι η δουλειά που περιγράφεται σε αυτή την διδακτορική διατριβή έχει πραγματοποιηθεί αποκλειστικά από εμένα το Σάββα Ιωάννου στο Ερευνητικό Εργαστήριο Οργανικής Χημείας στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Κύπρου, υπό την επίβλεψη του Δρ. Αθανάσιου Νικολαΐδη, την περίοδο Σεπτέμβριος 2005 - Δεκέμβριος 2013, με εξαίρεση στις περιπτώσεις που αναφέρονται πιο κάτω.

Οι εξαιρέσεις περιλαμβάνουν: (α) τις μετρήσεις μονοκρυστάλλων με κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτινών-Χ, που έχουν πραγματοποιηθεί από τη Δρ. Ελένη Μούσιη και τον Δρ. Μανώλη Μάνο στο Ερευνητικό Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας (υπεύθυνος καθηγητής Δρ. Αναστάσιος Τασιόπουλος), (β) τις μετρήσεις φασματοσκοπίας μάζας ψηλής ευκρίνειας (HRMS) που πραγματοποιήθηκαν από τον Δρ. Gareth Smith στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου του Manchester, (γ) τις μετρήσεις στοιχειακής ανάλυσης που πραγματοποιήθηκαν από το Αναλυτικό Τμήμα του Πανεπιστημίου Warwick στην Αγγλία και (δ) τις υπολογιστικές μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν από τον Χάρη Κράσσο (μέλος της ερευνητικής μας ομάδας).

Σάββας Ιωάννου

Ημερομηνία

……

Υπογραφή

……...

Σάββας Ιωάννου

Στην Οικογένεια μου και στη Χριστίνα

Σάββας Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

«Ουδέν άλλο έχουσα ες Άδου η ψυχή έρχεται πλην της παιδείας και τροφής»

Πλάτων, 427-347 π.Χ.

Σάββας Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

Ευχαριστίες

Θα ήθελα πρώτα από όλους να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου Δρ. Αθανάσιο Νικολαΐδη που μου έδωσε την ευκαιρία να δουλέψω στο ερευνητικό έργο που περιγράφεται στην παρούσα διατριβή, για τις πολύτιμες συμβουλές του, την συνεργασία και την στήριξη που μου παρείχε όλα αυτά τα χρόνια.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας για την χρηματοδότηση της ερευνητικής μου δραστηριότητας μέσω των προγραμμάτων: ΚΥ-ΡΟΥ/0407/04 και ΠΕΝΕΚ/ΕΝΙΣΧ/0308/01 και για την αγορά εξοπλισμού μέσω των προγραμμάτων: ΝΕΚΥΠ/0308/02, ΕΡΥΑΝ 0205/05, ΕΡΥΑΝ 0506/03, όπως επίσης και το Πανεπιστήμιο Κύπρου για την χρηματική υποστήριξη μέσω του προγράμματος «Interesting Divalent Carbon Compounds» και άλλων υποτροφιών.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στη φίλη και συνεργάτιδα Δρ. Ελένη Μούσιη και τον Δρ. Μανώλη Μάνο για την διεξαγωγή των κρυσταλλογραφικών μετρήσεων με ακτίνες-Χ, όπως επίσης και στον Χάρη Κράσσο για τη διεξαγωγή των υπολογιστικών μετρήσεων καθώς και σε όλο το προσωπικό του Τμήματος Χημείας, τεχνικούς, γραμματεία και συναδέλφους για την φιλική σχέση και την βοήθεια τους όποτε χρειάστηκε.

Ευχαριστώ επίσης όλα τα νυν και πρώην μέλη της ερευνητικής μου ομάδας Φανή, Δημήτρη, Παναγιώτη, Αλεξάνδρα, Χάρη, Μαρία και Χαρά για την φιλία και την παρέα τους αλλά και όλους τους πολύτιμους φίλους Χρίστο, Χριστόφορο, Χαράλαμπο, Μιχάλη, Καίσαρα, Πανίκο, που γνώρισα στο τμήμα χημείας κατά τις ατέλειωτες ώρες που περάσαμε στο Πανεπιστήμιο και θα είναι για πάντα δίπλα μου.

Το τελευταίο και μεγαλύτερο ευχαριστώ ήθελα να το δώσω στην οικογένεια μου. Στους γονείς μου Ιωάννη και Μαρία, και στην αδερφή μου Κωνσταντίνα για την απέραντη αγάπη τους, την πίστη τους σε εμένα και την παρότρυνση τους, αλλά και στην Χριστίνα που στάθηκε δίπλα μου σε όλες τις δύσκολες στιγμές και στερήθηκε μαζί μου πολλά σαββατοκύριακα, διακοπές και αργίες περιμένοντας υπομονετικά την μέρα που θα με καμαρώσει.

Χάρης Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

Συντομογραφίες

Å	μονάδα μέτρησης angstrom
AcOH	οξικό οξύ
bp	σημείο ζέσεως
$CHCl_3$	χλωροφόρμιο
cos	συνημίτονο
Cy	κυκλοέξυλο
d	μέρες
D	debye (μονάδα μέτρησης)
DCE	διχλωροαιθάνιο
DCM	διχλωρομεθάνιο
DME	1,2-διμεθοξυαιθάνιο
DMF	*N*,*N*-διμεθυλο-φορμαμίδιο
DMSO	διμεθυλο σουλφοξείδιο
DSC	θερμιδομετρία διαφορικής σάρωσης
EI	φασματοσκοπία μάζας με ιονισμό ηλεκτρονίων
ESR	ηλεκτρονική φασματοσκοπία συντονισμού
EtOEt	διαιθυλαιθέρας
EtOH	αιθανόλη
eq	ισοδύναμα
eV	ηλεκτρονιοβόλτ
h	ώρες
Hz	hertz
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
inf	κλίση στη φασματοσκοπία UV
IR	φασματοσκοπία υπερύθρου
in situ	στο μίγμα της αντίδρασης
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
J	σταθερά σύζευξης
LAH	λίθιο αργίλιο υδρίδιο

Σάββας Ιωάννου

LG	αποχωρούσα ομάδα
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
μ	διπολική ροπή
m	πολλαπλή (NMR) ή μέτρια (IR)
m/z	λόγος μάζας ως προς το φορτίο
M^+	μοριακό ιόν
MAO	μεθυλαλουμινοξάνιο
MCPBA	*μ*-χλωρο-υπερβενζοϊκό οξύ
MeOH	μεθανόλη
MeCN	ακετονιτρίλιο
MHz	συχνότητα σε αντίστροφα δευτερόλεπτα επί 10^6
min	λεπτά
mp	σημείο τήξεως
MS	φασματοσκοπία μάζας
Ms	μεθυλοσουλφονυλική ομάδα
MsCl	μεθυλοσουλφονυλοχλωρίδιο
nd	δεν ανιχνεύθηκε
nm	νανόμετρα
Nu^-	πυρηνόφιλο
NMR	φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού
NBS	*N*-βρωμο-διϊμίδιο του μηλονικού οξέως
NCS	*N*-χλωρο-διϊμίδιο του μηλονικού οξέως
NHC	*N*-ετεροκυκλικά καρβένια
OSE	ενέργεια τάσης ολεφίνης
OMs	μεσυλεστέρας
OTs	τοσυλεστέρας
PDC	pyridinium dichromate
petrol	πετρελαϊκός αιθέρας (40-60 ^oC)
PhCl	χλωροβενζόλιο
PhMe	τολουόλιο
PhH	βενζόλιο
PPA	πολυφωσφορικό οξύ
Py	πυριδίνη

Σάββας Ιωάννου

Reflux	βρασμός με επαναρροή
s	απλή (NMR) ή ισχυρή (IR)
sec	δευτερόλεπτα
t	τριπλή (NMR)
TFA	τριφθοροξικό οξύ
THF	τετραϋδροφουράνιο
TMSCl	τριμεθυλοσιλυλοχλωρίδιο
q	τετραπλή (NMR)
ROMP	πολυμερισμός μετάθεσης με διάνοιξη δακτυλίου
S_N1	μονομοριακή πυρηνόφιλη υποκατάσταση
S_N2	διμοριακή πυρηνόφιλη υποκατάσταση
S_Ni	ενδομοριακή πυρηνόφιλη υποκατάσταση
TLC	χρωματογραφία λεπτής στιβάδας
UV/Vis	φασματοσκοπία υπεριώδους/ορατού
w	ασθενής (IR)
XRD	περίθλαση ακτινών-X
δ_C	χημική μετατόπιση στο φάσμα ^{13}C NMR
δ_H	χημική μετατόπιση στο φάσμα ^{1}H NMR
δ_P	χημική μετατόπιση στο φάσμα ^{31}P NMR
λ_{max}	μήκος κύματος μέγιστης απορρόφησης
ν_{max}	κυματαριθμός μέγιστης απορρόφησης στο φάσμα IR

Σάββας Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

Περιεχόμενα

		Σελ.
Σελίδα εγκυρότητας		3
Υπεύθυνη δήλωση		5
Ευχαριστίες		11
Συντομογραφίες		13
Περιεχόμενα		17
Περίληψη στα Ελληνικά		19
Περίληψη στα Αγγλικά		21
Κατάλογος Πινάκων		23
Κατάλογος Σχημάτων		25
Κεφάλαιο 1.	**Εισαγωγή**	30
1.1	Καρβένια	31
1.2	Πυραμιδικά αλκένια	37
1.3	«Αδαμαντοποίηση Schleyer»	43
Κεφάλαιο 2.	**Συνθετική πορεία του $Ni(PPh_3)_2$ - συμπλόκου του νοραδαμαντενίου**	50
2.1	Εισαγωγή	51
2.2	Σύνθεση νοραδαμαντανικών παραγώγων	55
2.2.1	Σύνθεση του τετρακαρβοξυλικού εστέρα **33**	56
2.2.2	Σύνθεση της δικετόνης **32**	58
2.2.3	Σύνθεση της διόλης **31**	60
2.2.4	Ιωδίωση της διόλης **31**	65
2.2.5	Αντίδραση της διόλης **31** με $SOCl_2$	69
2.2.6	Μεσυλίωση της διόλης **31**	72
2.2.7	Τοσυλίωση της διόλης **31**	75
2.2.8	Κυκλικός θειϊκός εστέρας της διόλης **31**	77
2.3	Αναγωγή νοραδαμαντανικών παραγώγων	80
2.4	Βελτιστοποίηση της σύνθεσης του διιωδιδίου **30**	83
2.5	Συμπλοκοποίηση του νοραδαμαντενίου	87
2.6	Σύνοψη κεφαλαίου	95

Χάρβας Ιωάννου

Κεφάλαιο 3. Διάνοιξη του κυκλοβουτανικού δακτυλίου του διμερούς 43 97

3.1 Εισαγωγή 98

3.2 Θερμική διάνοιξη τετραμελούς δακτυλίου 100

3.2.1 Νόημα ισομερείωσης του **A** (n= 0) 100

3.2.2 Μελέτη της θερμόλυσης του διμερούς **43** 101

3.2.3 Ετερολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς **43** 116

3.2.4 Ομολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς **43** 121

3.2.5 Υπολογιστική στήριξη του μηχανισμού και πειράματα ελέγχου 129

3.2.6 Χρήση I_2 στη θερμόλυση του διμερούς **43** 132

3.3 Φωτοχημική μελέτη του διμερούς **43** 137

3.4 Χρήση του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69** στη σύνθεση του διενίου **44** 142

3.5 Ελεγχόμενη σύνθεση του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69** 145

3.6 Προσθήκη διχλωροκαρβενίου 148

3.6.1 Μηχανιστική ερμηνεία της αντίδρασης του **44** με τετραχλωράνθρακα - προσθήκη τύπου *«Kharasch»* 158

3.7 Σύνοψη κεφαλαίου 3 161

Κεφάλαιο 4. Πειραματικό μέρος 162

4.1 Γενικά πειραματικά στοιχεία 163

4.2 Πειραματικές λεπτομέρειες 164

4.3 Κρυσταλλογραφικά δεδομένα των δομών που μελετήθηκαν με XRD 175

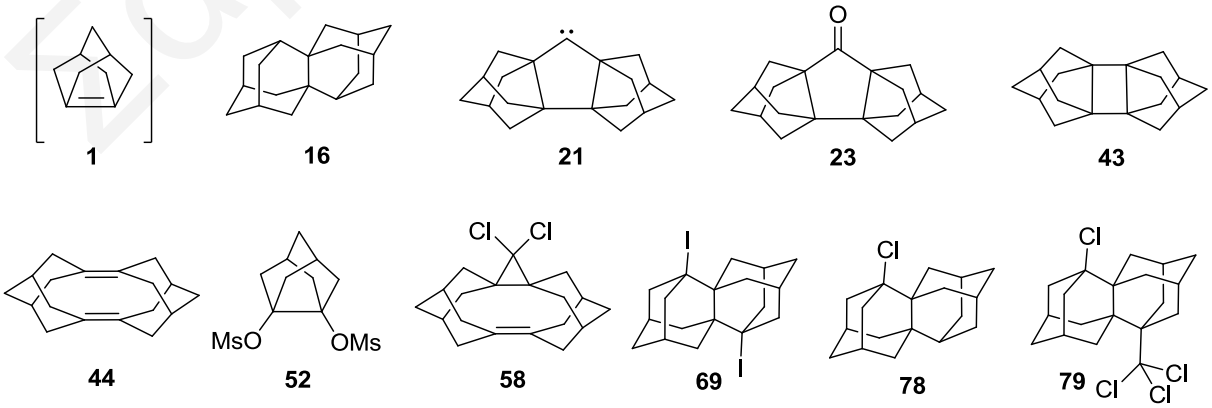
Βιβλιογραφία 192

Δημοσιεύσεις 202

Σάββας Ιωάννου

Περίληψη

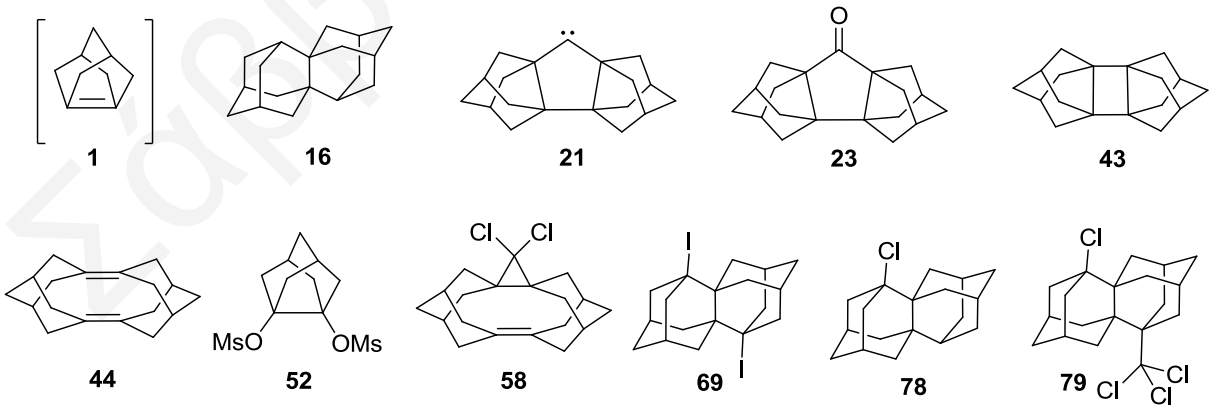
Το νοραδαμαντένιο (**1**) ανήκει στην κατηγορία των πυραμιδικών αλκενίων. Είναι πολύ δραστικό και δεν μπορεί να απομονωθεί ως ελεύθερο αλκένιο. Η παρούσα διατριβή εξετάζει τη σύνθεση και τη χημεία του [2+2] διμερούς του νοραδαμαντενίου (**43**). Στο κεφάλαιο 1 παρουσιάζεται η βιβλιογραφία που αφορά τη σύνθεση του διμερούς **43** ως ένα πιθανό ενδιάμεσο για την σύνθεση του ενδιαφέροντος καρβενίου **21**. Στο κεφάλαιο 2, παρουσιάζεται ολόκληρη η συνθετική πορεία για τον διμεσυλικό εστέρα **52**, μια νέα ένωση η οποία δίνει το διμερές **43** σε καλύτερη συνολική απόδοση από προηγούμενες μεθοδολογίες. Στο ίδιο κεφάλαιο αναφέρονται οι προσπάθειες για σύνθεση της πολυκυκλικής κετόνης **23** μέσω ενός οργανονικελικού συμπλόκου του **1**. Το κεφάλαιο 3 περιγράφει την ισομερείωση του **43** στο διένιο **44** τόσο υπό συνθήκες θερμόλυσης στην αέριο φάση, όσο και φωτοχημικά σε διάλυμα. Σύμφωνα με τα πειραματικά και υπολογιστικά δεδομένα, η ισομερείωση πραγματοποιείται με μηχανισμό ριζών. Μια ενδιαφέρουσα ανακάλυψη κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης ήταν ο σχηματισμός μέσω ριζών του [2]διαδαμαντανίου **16**. Η προσπάθεια διερεύνησης του ομολυτικού μηχανισμού ισομερείωσης οδήγησε σε μια συνθετική πορεία για το δι-ιωδο[2]διαδαμαντάνιο **69**, η οποία βασίζεται στην τάση «αδαμαντοποίησης» του **43** και το οποίο δεν μπορεί να συντεθεί με τους παραδοσιακούς τρόπους. Στο ίδιο κεφάλαιο περιγράφονται και οι προσπάθειες για την κυκλοπροπανίωση του **44** με διχλωροκαρβένιο, οι οποίες έδωσαν αντί του επιθυμητού προϊόντος **58**, τις νέες ενώσεις **78** και **79**, που μπορούν να θεωρηθούν προϊόντα «αδαμαντοποίησης» του **44**. Στο κεφάλαιο 4 παρέχονται οι σχετικές πειραματικές λεπτομέρειες.



Σάββας Ιωάννου

Abstract

Noradamantene **1** is a member of the family of pyramidalized alkenes. It is a very reactive compound and it cannot be isolated. The present thesis examines the chemistry of the [2+2] dimer of noradamantene (**1**). Chapter 1 presents the bibliography for the preparation of dimer **43**, a possible intermediate in the synthesis of the interesting carbene **21**. Chapter 2 describes the synthetic procedure for the preparation of dimesylate **52**, a new compound that affords dimer **43** in better overall yield than previous procedures. Chapter 2 also includes the efforts for the preparation of polycyclic ketone **23** through an organo-nickel complex of **1**. Chapter 3 describes the isomerization of **43** to the diene **44** under thermolysis conditions in the gaseous state as well as photochemically in solution. According to the experimental and computational data, the isomerization takes place through a radical mechanism. An interesting discovery during this study was the formation of [2]diadamantane **16**. The efforts to investigate the homolytic mechanism of thermolysis, led to a synthetic procedure for diiodo[2]diadamantane **69**, based on the «adamantization» tendency of **43**. Diiodo[2]diadamantane **69** cannot be synthesized according to the traditional procedures. The same chapter also contains the cyclopropanation efforts of **44** with dichlorocarbene which afforded, instead of the desired product **58**, the new compounds **78** and **79**, considered as «adamantization» products of **44**. All experimental details are provided in Chapter 4.



Σάββας Ιωάννου

Κατάλογος Πινάκων

		Σελ.
Πίνακας 1	Επίδραση της γωνίας πυραμιδικότητας Φ σε διάφορες ιδιότητες των αλκενίων	41
Πίνακας 2	Σημεία τήξεως αδαμαντανοειδών	48
Πίνακας 3	Χημικές μετατοπίσεις ^{13}C NMR των **45, 46, 47, 48**	63
Πίνακας 4	Σύνθεση διιωδιδίου **30** από τη διόλη **31**	65
Πίνακας 5	Σύνθεση διιωδιδίου **30** από διμεσυλικό εστέρα **52**	83
Πίνακας 6	^{31}P NMR των ενώσεων **57** και **1-Pt**	88
Πίνακας 7	Απευθείας αναγωγή και συμπλοκοποίηση **1-M**	91
Πίνακας 8	Θερμόλυση του διμερούς **43** με χρήση διαλύτη	101
Πίνακας 9	Θερμόλυση του διμερούς **43** απουσία διαλύτη	102
Πίνακας 10	Γωνίες της ένωσης **44**	115
Πίνακας 11	Θερμόλυση διμερούς **43** με σταθερό ρυθμό θέρμανσης	116
Πίνακας 12	Θερμόλυση διμερούς **43** σε σταθερή θερμοκρασία αντίδρασης	126
Πίνακας 13	Θερμόλυση διμερούς **43** (πειράματα ελέγχου)	130
Πίνακας 14	Θερμόλυση διμερούς **43** με χρήση I_2	132
Πίνακας 15	Φωτοχημικές αντιδράσεις του διμερούς **43**	137
Πίνακας 16	Φωτοχημικές αντιδράσεις του διμερούς **43** με χρήση I_2	140
Πίνακας 17	Αντιδράσεις αναγωγής του **69** σε διαφορετικούς διαλύτες	143
Πίνακας 18	Θερμικές αντιδράσεις του διμερούς **43** με I_2	145
Πίνακας 19	Έλεγχος της πορείας της ιωδίωσης του 43 με GC του **43** με I_2 με τη χρήση του **16** ως εσωτερικό πρότυπο	146
Πίνακας 20	Προσθήκη διχλωροκαρβενίου στο κυκλοεξένιο **76**	149
Πίνακας 21	Πειράματα ελέγχου προσθήκης διχλωροκαρβενίου	150
Πίνακας 22	Αντίδραση τετραχλωράνθρακα με το διένιο **44** με χρήση Mg	151
Πίνακας 23	Αναγωγή του διιωδιδίου **69** και *in situ* αντίδραση με τετραχλωράνθρακα	152

Χάρις Ιωάννου

Σάββας Ιωάννου

Κατάλογος Σχημάτων

		Σελ.
Σχήμα 1	Σχέση μεταξύ των γωνιών του καρβενίου και της φύσης των εξωτερικών τροχιακών	31
Σχήμα 2	Αντιδράσεις προσθήκης των καρβενίων σε αλκένια	32
Σχήμα 3	Επίδραση της ηλεκτροαρνητικότητας των α-υποκαταστατών στη βασική κατάσταση του καρβενίου (επαγωγικό φαινόμενο)	33
Σχήμα 4	Υλιδικός χαρακτήρας καρβενίων με ετεροάτομα στην α-θέση	34
Σχήμα 5	Σταθερά καρβένια απλής κατάσταση με και χωρίς ετεροάτομο στην *α*-θέση που απομονώθηκαν σε κρυσταλλική μορφή.	35
Σχήμα 6	Εξέλιξη του καταλύτη Grubbs	36
Σχήμα 7	Επίπεδη γεωμετρία αιθυλενίου	37
Σχήμα 8	Μορφές στρέβλωσης των αλκενίων με τάση	37
Σχήμα 9	Γωνία πυραμιδικότητας Φ	38
Σχήμα 10	Ενεργειακή διαφορά των HOMO – LUMO τροχιακών στα πυραμιδικά αλκένια	39
Σχήμα 11	Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννε-3(7)-ένιο **1**	40
Σχήμα 12	Τα πρώτα 4 μέλη της ομόλογης σειράς πυραμιδικών αλκενίων **A**	40
Σχήμα 13	Αναγωγή του διιωδιδίου **2** με και χωρίς την παρουσία αντιδραστηρίου παγίδευσης	42
Σχήμα 14	Οι κυριότερες αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα	44
Σχήμα 15	Προσπάθειες σύνθεσης του αδαμαντανίου **6**	44
Σχήμα 16	Πρώτη σύνθεση του αδαμαντανίου με ισομερείωση	45
Σχήμα 17	Ισομερίωση τρικυκλικών ενώσεων σε παράγωγα του αδαμαντανίου	46
Σχήμα 18	Σύνθεση του «congressane»	47
Σχήμα 19	Ονοματολογία πολυαδαμαντανίων	48
Σχήμα 20	Σύνθεση του [2]διαδαμαντανίου **16**	49
Σχήμα 21	Ρετροσυνθετική πορεία του καρβενίου **21**	51
Σχήμα 22	Μέθοδοι σύνθεσης της διαζωένωσης **22**	52
Σχήμα 23	Προτεινόμενη σύνθεση για την κετόνη **23**	53
Σχήμα 24	Τρεις συνθετικές μέθοδοι για τη διόλη **31**	55

Σαράβος Ιωάννου

Σχήμα 25 Μηχανισμός *in situ* σύνθεση της μαλονοδιαλδεΰδης **41** με υδρόλυση του **35** 56
Σχήμα 26 Μηχανισμός της αντίδρασης σύνθεσης του διυδροξυ-τετραεστέρα **33** 57
Σχήμα 27 Μηχανισμός αποκαρβοξυλίωσης του τετραεστέρα **33** 58
Σχήμα 28 Σύνθεση της διόλης **32** 60
Σχήμα 29 Σχηματική αναπαράσταση πινακολικής αντίδρασης της διόλης **31** πάνω σε δραστικό μεταλλικό σωματίδιο ψευδαργύρου 60
Σχήμα 30 Σχηματική αναπαράσταση της αντίδρασης McMurry σε μονοκαρβονυλικές ενώσεις 61
Σχήμα 31 Αντίδρασης McMurry της δικετόνης **33** 62
Σχήμα 32 Πείραμα ελέγχου των συνθηκών της αντίδρασης McMurry 63
Σχήμα 33 S_N1 και S_N2 αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης 66
Σχήμα 34 Μηχανισμός ιωδίωσης της διόλης **31** 67
Σχήμα 35 Μηχανισμός αντίδρασης S_Ni. Με τη χρήση πυριδίνης η αντίδραση ακολουθεί S_N2 μηχανισμό 69
Σχήμα 36 Αντίδραση της διόλης **31** με $SOCl_2$ 70
Σχήμα 37 Συνθήκες και μηχανισμός μεσυλίωσης της διόλης **31** 72
Σχήμα 38 Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του τρικυκλο[3.3.1.$0^{3,7}$]ενεαν-3,7-διυλ-δι(μεθανοσουλφονικός εστέρας) **52** 74
Σχήμα 39 Τοσυλίωση της διόλης **31** 75
Σχήμα 40 Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του τρικυκλο[3.3.1.$0^{3,7}$]ενεαν-3,7-διυλ-δι(4-μεθυλβενζοθειικού εστέρα) **54** 76
Σχήμα 41 Σύνθεση του κυκλικού θειικού εστέρα **55** 77
Σχήμα 42 Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του 2,4-διοξα-$λ^6$-θειοτετρακυκλο[5.3.1.$1^{5,9}$.$0^{1,5}$]δωδεκανο-3,3-διόνης **55** 78
Σχήμα 43 Αναγωγή των παραγώγων του νοραδαμαντανίου με αμάλγαμα Na/Hg. 81
Σχήμα 44 Παράγοντες που επηρεάζουν την ιωδίωση του διμεσυλικού εστέρα **52** 84
Σχήμα 45 Προσπάθειες βελτιστοποίησης της απόδοσης του νοραδαμαντενίου **1** 86
Σχήμα 46 Σύνθεση του **1-Pt** με αντικατάσταση του αιθυλενίου 87

Σαββαϊωάννου

Σχήμα 47	Α) ^{31}P NMR του $(C_2H_4)Pt(PPh_3)_2$. Β) ^{31}P NMR του **1-Pt** μαζί με αντιδρών **57** και $POPh_3$ μετά το τέλος της αντίδρασης	89
Σχήμα 48	Απευθείας σύνθεση του **1-M**	90
Σχήμα 49	Μελέτη της σταθερότητας του συμπλόκου **1-Pt**	92
Σχήμα 50	^{31}P NMR μετά το τέλος της αντίδρασης σύνθεσης του **1-Ni**	93
Σχήμα 51	Πολυμερισμός του νορβορνενίου με χρήση οργανονικελικών καταλυτών	94
Σχήμα 52	Α) Συνοπτική σχηματική αναπαράσταση του κεφαλαίου 2. Β) Χημικές μετατοπίσεις ^{1}H NMR νοραδαμαντανικών παραγώγων	96
Σχήμα 53	Εναλλακτική συνθετική πορεία για την κετόνη **23**	98
Σχήμα 54	Επιτρεπτές και απαγορευμένες αντιδράσεις κυκλοποίησης με βάση τη «θεωρία προμετωπικών τροχιακών» (Frontier Orbital Theory)	99
Σχήμα 55	Αντίδραση διάνοιξης τετραμελούς δακτυλίου του διμερούς **3** του πιο πυραμιδικού μέλους της ομόλογης σειράς **A** και του διμεθυλιωμένου παραγώγου του **62**	100
Σχήμα 56	Διάγραμμα DSC του διμερούς **43** (r= 5 ^{o}C/min, 25-400 ^{o}C)	103
Σχήμα 57	Χρωματογράφημα GC που λήφθηκε μετά από το πείραμα DSC	104
Σχήμα 58	Συσχέτιση κηλίδων TLC με το GC από μεταλλική κάψουλα μετά από προσομοίωση των συνθηκών του DSC μέσα σε φούρνο ελεγχόμενης θερμοκρασίας	105
Σχήμα 59	Ταυτοποίηση των ανθράκων C2 και C3 με ^{13}C DEPT 135 NMR της ένωσης **16**	106
Σχήμα 60	Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του [2]διαδαμαντανίου **16**	107
Σχήμα 61	Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του ασύμμετρου διενίου **64** (X1). Οι διπλοί δεσμοί είναι οι C5-C18 και C13-C14	108
Σχήμα 62	Διαγράμματα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής των δυο οπτικών αντιπόδων του ασύμμετρου διενίου **64** (X1). Οι διπλοί δεσμοί παρουσιάζονται με κόκκινο χρώμα (κατοπτρική αναπαράσταση).	109
Σχήμα 63	^{1}H NMR φάσμα ασύμμετρου διενίου **64**	109
Σχήμα 64	^{13}C NMR φάσμα ασύμμετρου διενίου **64** (X1)	110
Σχήμα 65	^{13}C NMR και DEPT 135 διενίου **44**	111

Ζάβρας Ιωάννου

Σχήμα 66 2D HSQC NMR διενίου **44** (αριστερά: ^{13}C NMR, πάνω: ^{1}H NMR) 112
Σχήμα 67 Α. Κώνος προστασίας που δημιουργείται από το τοπικό σε σχέση με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο (H_0). Β. Δυο οπτικές απόψεις με διαφορά 90° για το διένιο **44**. Εξήγηση της διαφορετικής μαγνητικής συμπεριφοράς των C2-H της ένωσης 113
Σχήμα 68 Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του διενίου **44** 115
Σχήμα 69 Ετερολυτική μηχανιστική προσέγγιση για την θερμόλυση του διμερούς **43** 118
Σχήμα 70 Ενθαλπίες (kcal/mol) σε σχέση με το **I** για την ισομερείωση κυκλοβουτανίου-διενίου 121
Σχήμα 71 Ομολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του **43** 122
Σχήμα 72 Αναπαράσταση της 3,3-Σιγματροπικής αναδιάταξης Cope της $\mathbf{X_2}$ σε $\mathbf{X_1}$ (διαμόρφωση ανακλίντρου) 124
Σχήμα 73 Σχετικές ενθαλπίες (kcal/mol) ως προς το **43** 128
Σχήμα 74 Ενδιάμεσα είδη στην θερμόλυση του διμερούς **43** παρουσία I_2 133
Σχήμα 75 Αντιστοιχία των κορυφών στα φάσματα ^{1}H και ^{13}C NMR 134
Σχήμα 76 Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του **69** 136
Σχήμα 77 Αναγωγή του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69** 144
Σχήμα 78 Έλεγχος της προόδου της αντίδρασης σύνθεσης του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69** 147
Σχήμα 79 Προσθήκη διχλωροκαρβενίου στο κυκλοεξένιο 148
Σχήμα 80 Αντίδραση του **44** με τετραχλωράνθρακα παρουσία μετάλλου 152
Σχήμα 81 Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής της ένωσης **79** 153
Σχήμα 82 Συσχετισμός των πρωτονίων στο φάσμα 2D HSQC NMR της ένωσης **79** 154
Σχήμα 83 Ταυτοποίηση των ανθράκων στο φάσμα ^{13}C NMR της ένωσης **79** 155
Σχήμα 84 Συσχετισμός των πρωτονίων στο φάσμα 2D HSQC NMR της ένωσης **78** 156
Σχήμα 85 Ταυτοποίηση των ανθράκων στο φάσμα ^{13}C NMR της ένωσης **78** 157
Σχήμα 86 «Αντίδραση Kharasch» 158

Ζάβρας Ιωάννου

Σχήμα 87 Μηχανιστική προσέγγιση της αντίδρασης του **44** με CCl_4 159
Σχήμα 88 Συνοπτική σχηματική αναπαράσταση του κεφαλαίου 3 161

Σάββας Ιωάννου

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Ενότητες

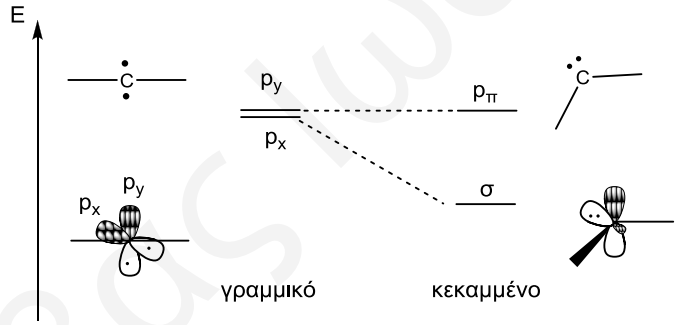
		Σελ.
1.1	Καρβένια	31
1.2	Πυραμιδικά αλκένια	37
1.3	«Αδαμαντοποίηση Schleyer»	43

Σάββας Ιωάννου

1. Εισαγωγή

1.1 Καρβένια

Τα καρβένια είναι ουδέτερες ενώσεις του δισθενούς άνθρακα, στις οποίες ο καρβενικός άνθρακας έχει μόνο έξι ηλεκτρόνια. Η γωνία που σχηματίζεται μεταξύ των δυο υποκαταστατών του καρβενίου είναι παράγοντας που καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την ενέργεια των δυο μη δεσμικών τροχιακών του καρβενικού άνθρακα. Συγκεκριμένα, ένα καρβένιο με γραμμική γεωμετρία μπορεί να θεωρηθεί ως sp-υβριδισμένο με δυο εκφυλισμένα μη δεσμικά τροχιακά (p_x και p_y) παρόλο που η γραμμική γεωμετρία αποτελεί την οριακή περίπτωση. Αντίθετα, σε ένα κεκαμμένο καρβένιο ο εκφυλισμός αίρεται καθώς το ένα τροχιακό αποκτά *s*-χαρακτήρα. Δηλαδή, το p_y τροχιακό δεν μεταβάλλεται σχεδόν καθόλου ενεργειακά (p_π τροχιακό), ενώ το p_x τροχιακό ονομάζεται σ και έχει μικρότερη ενέργεια (σχ. 1).

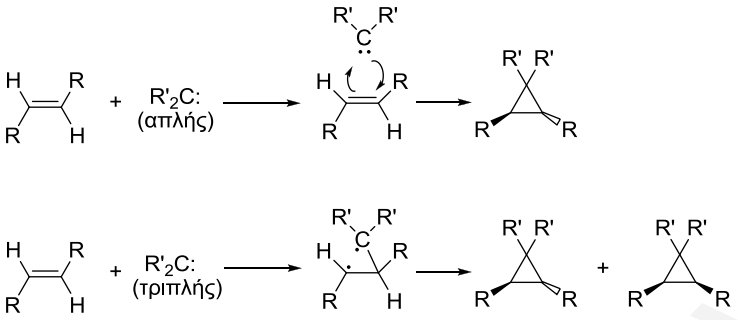


Σχήμα 1. *Σχέση μεταξύ των γωνιών του καρβενίου και της φύσης των εξωτερικών τροχιακών.*

Τα καρβένια μπορούν να χωριστούν σε δυο μεγάλες κατηγορίες, τα καρβένια απλής και τα καρβένια τριπλής κατάστασης. Στη βασική τους κατάσταση, τα καρβένια τριπλής κατάστασης, έχουν τα δύο μη δεσμικά ηλεκτρόνιά τους σε δυο διαφορετικά τροχιακά με διάταξη $\sigma^1 p_\pi^1$. Αντίθετα στα καρβένια απλής κατάστασης τα δυο μη δεσμικά ηλεκτρόνια βρίσκονται στο ίδιο σ ή p_π τροχιακό με αντιπαράλληλο spin. Όπως φαίνεται και στο σχ. 1, η διάταξη σ^2 είναι πιο σταθερή και ευνοείται ενεργειακά σε σχέση με τη διάταξη p_π^2.

Η θεμελιώδης ηλεκτρονιακή κατάσταση του καρβενίου καθορίζει τη χημική δραστικότητά του. Για παράδειγμα, τα καρβένια απλής κατάστασης έχουν αμφιφιλικό χαρακτήρα γιατί έχουν ένα κενό και ένα κατειλημμένο τροχιακό, ενώ τα καρβένια τριπλής κατάστασης έχουν δύο τροχιακά τα οποία περιλαμβάνουν από ένα ηλεκτρόνιο και γενικά

έχουν χαρακτήρα δίριζας. Η αναγνώριση της βασικής κατάστασης ενός καρβενίου μπορεί να γίνει με φασματοσκοπία ESR (Electron Spin Resonance). Τα καρβένια τριπλής κατάστασης είναι παραμαγνητικά και μπορούν να παρατηρηθούν με ESR, αφού απομονωθούν σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες μέσα σε αδρανείς μήτρες.[1]

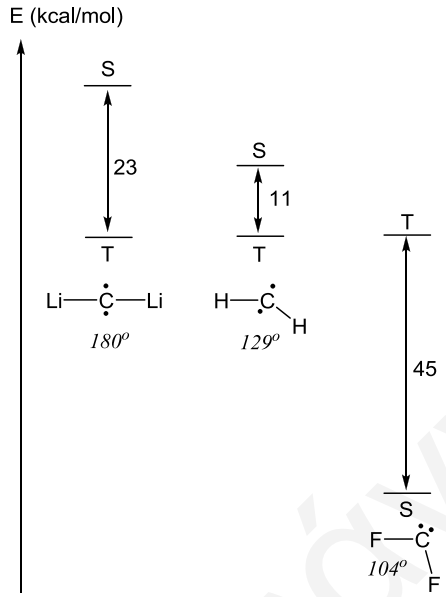


Σχήμα 2. *Αντιδράσεις προσθήκης των καρβενίων σε αλκένια.*

Ένας δεύτερος πρακτικός τρόπος για την αναγνώριση της βασικής κατάστασης ενός καρβενίου είναι με αντιδράσεις κυκλοπροπανίωσης με αλκένια. Τα καρβένια απλής κατάστασης πραγματοποιούν αντιδράσεις προσθήκης ενός σταδίου με τα αλκένια λόγω του αμφιφιλικού τους χαρακτήρα, ενώ τα καρβένια τριπλής κατάστασης αντιδρούν σαν δίριζες σε δυο στάδια. Ως αποτέλεσμα, το κυκλοπροπανικό προϊόν που σχηματίζεται (σχ. 2) έχει την ίδια στερεοχημεία αντιδρώντας με καρβένια απλής κατάστασης, ενώ με τα καρβένια τριπλής κατάστασης λαμβάνεται μίγμα των δύο στερεοϊσομερών (λόγω της ευχέρειας περιστροφής της ρίζας που σχηματίζεται στο πρώτο στάδιο της προσθήκης).

Η βασική κατάσταση ενός καρβενίου εξαρτάται κυρίως από ηλεκτρονιακούς και στερεοχημικούς παράγοντες. Οι ηλεκτρονιακοί παράγοντες επηρεάζονται από το επαγωγικό φαινόμενο και το φαινόμενο συντονισμού. Επαγωγικά, ομάδες στην *α*-θέση που είναι *σ*-δότες (π.χ. Li) σταθεροποιούν κυρίως την τριπλή κατάσταση με αύξηση του *s*-χαρακτήρα των δεσμών, αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο την γωνία του καρβενίου και τον *p*-χαρακτήρα του τροχιακού *σ*. Με αυτό τον τρόπο, η ενέργεια του *σ* τροχιακού πλησιάζει την ενέργεια του p_π και τα δύο μοιάζουν σχεδόν εκφυλισμένα p_x και p_y τροχιακά (σχ. 1, οριακή περίπτωση γραμμικής γεωμετρίας). Αντίθετα, η επαγωγική επίδραση που ασκούν ομάδες που είναι *σ*-δέκτες (π.χ. F) έχει σαν αποτέλεσμα τη σταθεροποίηση των καρβενίων στην απλή κατάσταση, αφού αυξάνουν τον p-χαρακτήρα των δεσμών του καρβενικού άνθρακα. Το φαινόμενο αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της γωνίας του καρβενίου και κατ' επέκταση της αύξησης

του *s*-χαρακτήρα του *σ* τροχιακού, με αποτέλεσμα την αύξηση της ενεργειακής διαφοράς μεταξύ του *σ* και του p_π τροχιακού (σχ. 3).

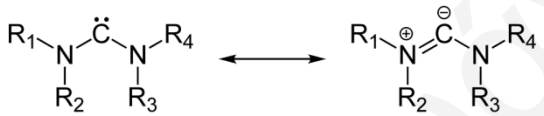


Σχήμα 3. *Επίδραση της ηλεκτροαρνητικότητας των α-υποκαταστατών στη βασική κατάσταση του καρβενίου (επαγωγικό φαινόμενο).*

Το φαινόμενο συντονισμού αφορά *α*-υποκαταστάτες που είναι *π*-δότες ή *π*-δέκτες. Οι ομάδες που είναι *π*-δότες, αλληλεπιδρούν κυρίως με το p_π τροχιακό του καρβενικού άνθρακα καθιστώντας το πιο ψηλά ενεργειακά, ενώ το *σ* τροχιακό μένει ανεπηρέαστο με αποτέλεσμα να αυξάνεται η ενεργειακή διαφορά των τροχιακών p_π και *σ*. Με τον τρόπο αυτό ευνοείται η απλή κατάσταση, ενώ συμβαίνει το αντίθετο με ομάδες που είναι *π*-δέκτες ηλεκτρονίων, οπότε και ευνοείται περισσότερο η τριπλή κατάσταση. Στην περίπτωση που οι *α*-ομάδες είναι *σ*-δότες και *π*-δέκτες, ενισχύεται ακόμη περισσότερο η τριπλή κατάσταση (η απλή κατάσταση ευνοείται με *α*-ομάδες που είναι *σ*-δέκτες και *π*-δότες).

Σε περιπτώσεις που οι ηλεκτρονιακοί παράγοντες είναι ασθενείς, ο στερεοχημικός παράγοντας μπορεί να καθορίσει την βασική κατάσταση του καρβενίου. Για παράδειγμα, υποκαταστάτες με μεγάλη στερεοχημική παρεμπόδιση (ογκώδεις υποκαταστάτες) ευνοούν κυρίως καρβένια τριπλής κατάστασης λόγω αύξησης της γωνίας του καρβενίου και κατά συνέπεια του *s*-χαρακτήρα των δεσμών. Ο στερεοχημικός παράγοντας είναι επίσης σημαντικός στην κινητική σταθεροποίηση γενικά των καρβενίων απλής ή τριπλής κατάστασης.

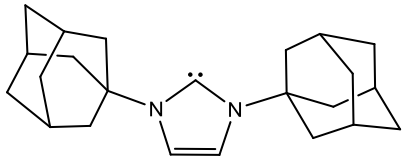
Παρά το γεγονός ότι μέχρι σήμερα έχουν γίνει μεγάλα βήματα αναφορικά με τη χημεία των καρβενίων,[2] από πρακτικής πλευράς υπάρχουν ακόμα διάφορα ενδιαφέροντα θέματα για μελέτη. Ένα από αυτά αποτελεί και η σύνθεση σταθερών διαλκυλο-καρβενίων απλής κατάστασης τα οποία να έχουν κάποιο μετρήσιμο χρόνο ζωής ώστε να μπορούν να απομονωθούν. Μέχρι σήμερα, έχουν συντεθεί αρκετά διαρυλο-καρβένια (Ar-C:-Ar) με τριπλή βασική κατάσταση και πολύ μεγάλο χρόνο ζωής που μπορεί να φτάσει μέχρι αρκετές μέρες σε κανονικές συνθήκες.[3-8] Η σταθερότητα των συγκεκριμένων καρβενίων οφείλεται εν πρώτοις στην προστασία του καρβενικού άνθρακα από τους ογκώδεις α-υποκαταστάτες για αντιδράσεις προσθήκης. Παράλληλα όμως σημαντική είναι και η συνεισφορά των αρωματικών υποκαταστατών στην θερμοδυναμική σταθερότητα λόγω απεντοπισμού των ηλεκτρονίων στο αρωματικό σύστημα.[9]



Σχήμα 4. *Υλιδικός χαρακτήρας καρβενίων με ετεροάτομα στην α-θέση.*

Παράλληλα, στην πλειοψηφία τους, τα γνωστά μέχρι σήμερα καρβένια απλής κατάστασης έχουν τουλάχιστον ένα ετεροάτομο στην *α*-θέση το οποίο πιστεύεται ότι τα σταθεροποιεί θερμοδυναμικά. Η παρουσία του γειτονικού ετεροατόμου προσδίδει χαρακτήρα υλιδίου στο καρβένιο, γι' αυτό κάποιες απόψεις υποστηρίζουν ότι αυστηρά δεν μπορούν αυτά τα είδη να ονομάζονται καρβένια. Μια από τις κατηγορίες αυτές είναι τα NHC (N-Heterocyclic Carbenes), τα οποία παρουσιάζουν μεγάλη σταθερότητα. Το πιο κλασσικό παράδειγμα αυτής της κατηγορίας καρβενίων είναι το 1,3-δι-1-αδαμαντυλ-ιμιδαζολ-2-υλιδένιο που συντέθηκε από τον Arduengo και την ομάδα του. Το καρβένιο αυτό είναι το πρώτο παράδειγμα καρβενίου που έχει απομονωθεί σε κρυσταλλική μορφή.[10α] Έχει την μορφή άχρωμων κρυστάλλων με σημείο τήξεως 240 ^{o}C. Η μεγάλη του σταθερότητα, από την μια οφείλεται στον υλιδικό του χαρακτήρα και την συνεισφορά από το πλούσιο σε ηλεκτρόνια *π*-σύστημα (:N-C=C-N:), όπως επίσης και στην ηλεκτροαρνητικότητα των αζώτων τα οποία σταθεροποιούν το καρβενικό κέντρο μέσω των *σ*-δεσμών. Από την άλλη όμως σημαντική είναι και η συνεισφορά των δύο αδαμαντυλ-ομάδων οι οποίες το σταθεροποιούν κινητικά, λόγω της μεγάλης στερεοχημικής προστασίας που προσφέρουν.

Τον κανόνα που υποστηρίζει πως η σταθερότητα των καρβενίων πηγάζει από την ύπαρξη ενός τουλάχιστον ετεροατόμου στην *α*-θέση ήρθε να απορρίψει η απομόνωση του δι(διισοπροπυλαμινο)κυκλοπροπενυλιδενίου, του πρώτου σταθερού καρβενίου απλής κατάστασης χωρίς ετεροάτομο στην *α*-θέση. Το καρβένιο αυτό παρόλο που είναι ευαίσθητο στον ατμοσφαιρικό αέρα, παρουσιάζει μεγάλη θερμική σταθερότητα, έχει mp 107-109 ^{o}C και έχει χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικά.[10β] Η κρυσταλλική του δομή έδειξε πως και οι δυο αμινο-ομάδες έχουν επίπεδη γεωμετρία και βρίσκονται στο επίπεδο του τριμελούς δακτυλίου. Αυτό το γεγονός υποστηρίζει την *π*-συνεισφορά του μονήρους ζεύγους ηλεκτρονίων του αζώτου στο *π*-σύστημα του δακτυλίου. Είναι ένα καλό παράδειγμα συνύπαρξης συζυγιακού και επαγωγικού φαινομένου που δρα συνεργιστικά στην σταθεροποίηση της απλής κατάστασης του καρβενίου.



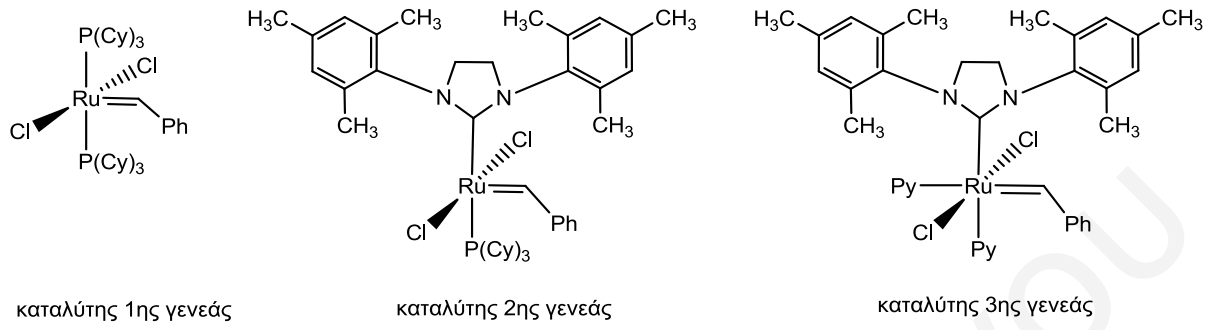
1,3-δι-αδαμαντυλ-ιμιδαζολ-2-υλιδένιο

δι(διισοπροπυλαμινο)κυκλοπροπενυλιδενιο

Σχήμα 5. *Σταθερά καρβένια απλής κατάσταση με και χωρίς ετεροάτομο στην α-θέση που απομονώθηκαν σε κρυσταλλική μορφή.*

Παρόλα αυτά, μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί η ύπαρξη κάποιου σταθερού καρβενίου απλής κατάστασης που να είναι καθαρά υδρογονανθρακικό. Η παρούσα μελέτη αποτελεί ένα πρώτο βήμα στην πορεία σύνθεσης ενός τέτοιου καρβενίου με κάποια ιδιαίτερη σταθερότητα, όπως υπολογίστηκε μέσα από θεωρητική μελέτη.[11] Εκτός από το ακαδημαϊκό και ερευνητικό ενδιαφέρον που παρουσιάζει, είναι αξιοσημείωτο ότι τέτοια είδη μπορεί επίσης να βρίσκουν πρακτικές εφαρμογές. Για παράδειγμα, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σαν νέοι υποκαταστάτες καταλυτών σε πολυμερισμούς ROMP (Ring Opening Metathesis Polymerization) και να προσφέρουν μεγαλύτερη σταθερότητα και εκλεκτικότητα σε σχέση με καταλύτες προηγούμενης γενεάς. [12-15] Μέχρι σήμερα, σε αντιδράσεις μετάθεσης αλκενίων χρησιμοποιείται ευρέως ο καταλύτης του Grubbs, που είναι ένα σύμπλοκο μετάλλου μετάπτωσης (Ru) με κάποιο καρβένιο. Ονομάστηκε προς τιμήν του Robert H. Grubbs, του επιστήμονα που τον συνέθεσε πρώτος. Η σημαντική συνεισφορά του στον επιστημονικό χώρο επιβραβεύτηκε και με το βραβείο Νόμπελ τον Οκτώβριο του 2005. Υπάρχουν τρεις γενεές του καταλύτη όπως φαίνεται και στο σχ. 6 και από την πρώτη μέχρι

την τρίτη γενεά καταλύτη, η δραστικότητα και η εκλεκτικότητα στην συγκεκριμένη αντίδραση παρουσιάζει πολλές βελτιώσεις αλλά και ανεκτικότητα σε μεγαλύτερο εύρος διαλυτών.[16-20]

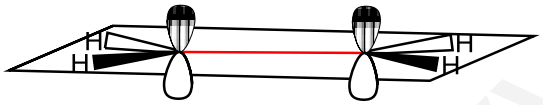


Σχήμα 6. *Εξέλιξη του καταλύτη Grubbs.*

Σάββας Ιωάννου

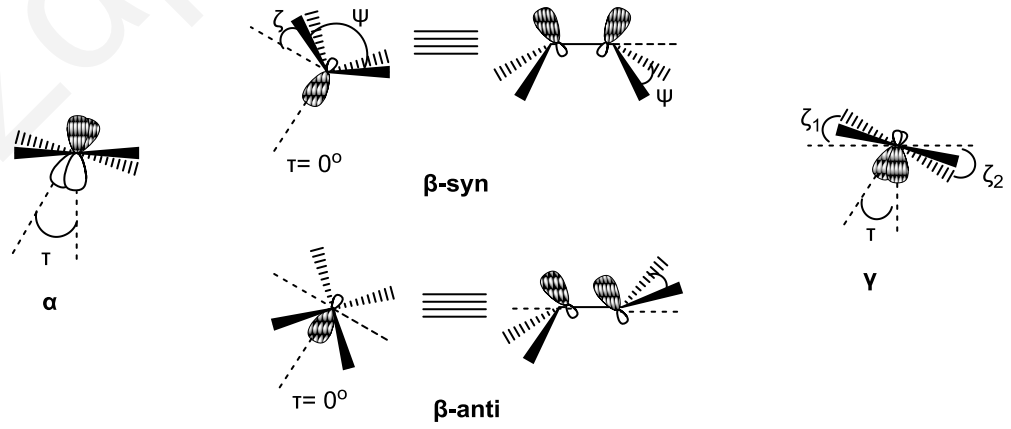
1.2 Πυραμιδικά αλκένια

Στα αλκένια ή ολεφίνες, ιδανικά, οι sp^2 υβριδισμένοι άνθρακες βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο με τους τέσσερεις υποκαταστάτες τους και γενικά η γεωμετρία θεωρείται επίπεδη. Ιδανικό παράδειγμα αποτελεί το αιθυλένιο (πρότυπο αλκένιο), όπου στη βασική του κατάσταση και τα 6 άτομα βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο και το μήκος του διπλού δεσμού C=C είναι 1,34 Å. Στην πραγματικότητα όμως υπάρχουν αρκετές αποκλίσεις από την γνωστή επίπεδη γεωμετρία του διπλού δεσμού μια από τις οποίες είναι η πυραμιδικότητα.



***Σχήμα** 7. Επίπεδη γεωμετρία αιθυλενίου.*

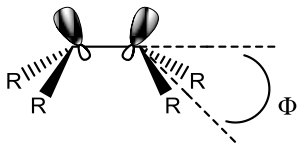
Τα πυραμιδικά αλκένια είναι ενώσεις με διπλούς δεσμούς άνθρακα-άνθρακα, στα οποία ο ένας ή και οι δύο άνθρακες του διπλού δεσμού, δεν βρίσκονται στο επίπεδο το οποίο ορίζεται από τους υποκαταστάτες του (σχ. 8β).[21,22] Στο σχ. 8 φαίνονται οι τρεις κυριότερες μορφές παραμόρφωσης που μπορεί να υποστεί ο διπλός δεσμός C=C στα αλκένια. Μια οριακή περίπτωση είναι η καθαρή περιστροφή γύρω από διπλό C=C δεσμό, όπου οι δυο ολεφινικοί άνθρακες διατηρούν ο καθένας την επίπεδη γεωμετρία του (σχ. 8α). Κατά συνέπεια τα δυο *p* τροχιακά δεν ευθυγραμμίζονται πλήρως, πράγμα που εξασθενεί την *π*-συνεισφορά του διπλού δεσμού. Αυτό μπορεί να φανεί από τη γωνία στρέψης *τ* (όπου *τ*, η δίεδρος γωνία μεταξύ των δυο *p* τροχιακών).



***Σχήμα 8.** Μορφές στρέβλωσης των αλκενίων με τάση.*

Το δεύτερο είδος παραμόρφωσης είναι η *syn*- και *anti*-πυραμιδικότητα (σχ. 8β), η οποία κάνει την γεωμετρία του αλκενικού άνθρακα να μην είναι επίπεδη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την επαναϋβριδοποίηση των ολεφινικών ανθράκων και ο *π*-δεσμός αποτελείται από δυο sp^n-υβρίδια με μερικό s-χαρακτήρα, αντί για δύο καθαρά p-τροχιακά. Η ευθυγράμμιση μεταξύ των δυο τροχιακών είναι βέλτιστη (τ= 0), αλλά ο προσανατολισμός τους στην περίπτωση της *syn*-πυραμιδικότητας δεν είναι παράλληλος γεγονός που μειώνει την αλληλεπικάλυψη τους. Η *anti*-πυραμιδικότητα έχει μικρότερο ενεργειακό κόστος από την *syn*-πυραμιδικότητα αφού η αντίθετη κάμψη των υποκαταστατών, έχει σαν αποτέλεσμα τα δυο p-τροχιακά να στρέφονται προς την ίδια κατεύθυνση, με σχεδόν παράλληλο προσανατολισμό. Κατά συνέπεια, με βάση θεωρητικές μελέτες, ακόμα και η εφαρμογή μικρής κάμψης στον ένα άνθρακα μετατρέπει αυθόρμητα το σύστημα σε *anti*-πυραμιδικό, σε ενώσεις που δεν έχουν περιορισμούς με βάση τη δομή τους.[29] Στην *syn*-πυραμιδικότητα, η παραμόρφωση όλων των υποκαταστατών είναι προς την ίδια πλευρά του «θεωρητικού επιπέδου» του διπλού δεσμού.

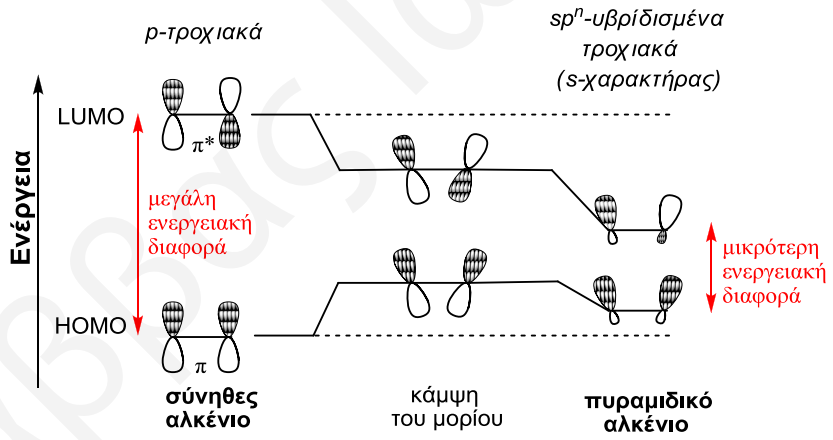
Όπως φαίνεται και στο σχ. 8β η γωνία ψ (η δίεδρος γωνία μεταξύ του επιπέδου που περιλαμβάνει τους δυο *cis*-υποκαταστάτες και τους δυο αλκενικούς άνθρακες και του επιπέδου που περιλαμβάνει τους άλλους δυο *cis*-υποκαταστάτες και τους αλκενικούς άνθρακες), μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της πυραμιδικότητας. Μερικές φορές αναφέρεται η γωνία ζ αντί για την ψ γιατί οι δυο γωνίες συνδέονται με την σχέση $\zeta = 180^o - \psi$. Πιο συχνή αναφορά όμως γίνεται στη γωνία πυραμιδικότητας Φ η οποία ορίζεται ως η γωνία μεταξύ του επιπέδου που περιλαμβάνει τον ένα άνθρακα του διπλού δεσμού μαζί με τους δυο υποκαταστάτες του και της προέκτασης του διπλού δεσμού (σχήμα 9). Η γωνία πυραμιδικότητας Φ μπορεί να υπολογιστεί από τη σχέση: $\cos\Phi = -\cos(RCC) / [\cos\frac{1}{2}(RCR)]$.



Σχήμα 9. *Γωνία πυραμιδικότητας Φ.*

Στο σχήμα 8γ φαίνεται μια τρίτη περίπτωση παραμόρφωσης η οποία αποτελεί ένα συνδυασμό των δυο προηγούμενων κατά την οποία συμβαίνει ταυτόχρονα και περιστροφή (γωνία τ) και πυραμιδικότητα (γωνίες ζ) και χαρακτηρίζει κυρίως τα anti-Bredt αλκένια (ο κανόνας του Bredt «απαγορεύει» την ύπαρξη διπλού δεσμού σε άνθρακες που συμμετέχουν σε τρεις κυκλικές αλυσίδες, εκτός εάν ο δακτύλιος είναι αρκετά μεγάλος).[23-25]

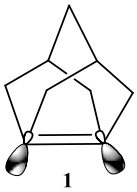
Έχοντας ως σύστημα αναφοράς το αιθυλένιο, πραγματοποιήθηκαν θεωρητικές μελέτες με την εισαγωγή κάμψης στην ένωση και έδωσαν σημαντικές πληροφορίες για τον τρόπο που η πυραμιδικότητα επηρεάζει την φύση του διπλού δεσμού.[26] Όπως ήταν αναμενόμενο, η κάμψη του μορίου εξασθενεί τον π-δεσμό ενώ ταυτόχρονα αυξάνει την ενέργεια του HOMO τροχιακού λόγω της μειωμένης αλληλεπικάλυψης. Η αποσταθεροποίηση όμως λόγω της μειωμένης αλληλεπικάλυψης, αντισταθμίζεται σε μεγάλο βαθμό από την προσθήκη *s*-χαρακτήρα στα sp^n-υβρίδια που προκύπτουν (σχ. 10). Ως αποτέλεσμα, δεν υπάρχει σημαντική αύξηση της ενέργειας του *π* μοριακού τροχιακού (HOMO). Σε αντίθεση με το *π* μοριακό τροχιακό, η ενέργεια του αντιδεσμικού *π** μειώνεται αρκετά όσο αυξάνεται η πυραμιδικότητα και αυτός είναι ο λόγος που τα πυραμιδικά αλκένια ανάγονται πολύ εύκολα με πρόσληψη ηλεκτρονίων από μέταλλα μετάπτωσης[27,28] όπως ο Pt(0) (καλός δότης ηλεκτρονίων). Όπως ήταν αναμενόμενο, οι θεωρητικοί υπολογισμοί στο αιθυλένιο, έδειξαν επίσης ότι η αύξηση της πυραμιδικότητας αυξάνει το μήκος του διπλού δεσμού (εμφανίζεται μεταξύ διπλού και απλού δεσμού: 1,34 - 1,54 Å).



***Σχήμα 10**. Ενεργειακή διαφορά των HOMO – LUMO τροχιακών στα πυραμιδικά αλκένια.*

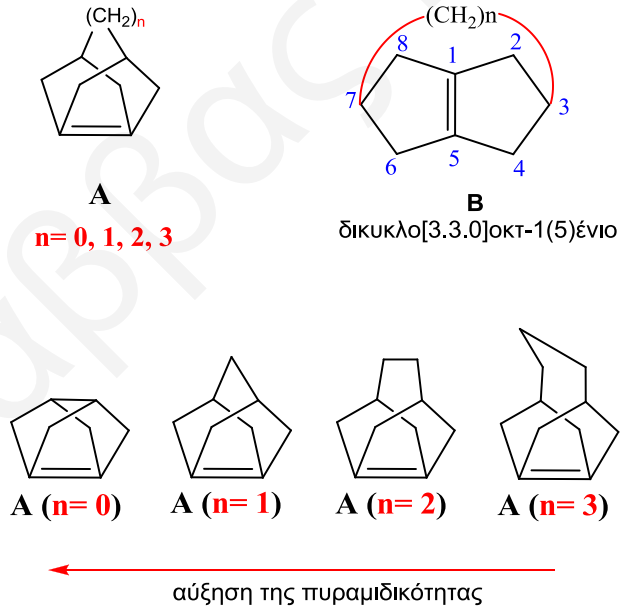
Το τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννε-3(7)-ένιο **1** (*νοραδαμαντένιο*) είναι ένα πολύ καλό παράδειγμα *syn*-πυραμιδικού αλκενίου και αποτελεί τον κύριο δομικό λίθο στην προτεινόμενη συνθετική πορεία ενός καρβενίου που έχει μελετηθεί θεωρητικά και είναι δυνατό να αποτελέσει το πρώτο σταθερό υδρογονανθρακικό καρβένιο απλής κατάστασης.[11] Η απομόνωση του νοραδαμαντενίου **1** σε κανονικές συνθήκες είναι αδύνατη, λόγω της αυξημένης του πυραμιδικότητας. Τα πολύ πυραμιδικά αλκένια όπως το **1** διμερίζονται[30] πάρα

πολύ γρήγορα ή αντιδρούν με το ατμοσφαιρικό οξυγόνο και με πυρηνόφιλα αντιδραστήρια σε θερμοκρασία δωματίου.



Σχήμα 11. *Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννε-3(7)-ένιο* **1**.

Το νοραδαμαντένιο **1** είναι το δεύτερο μέλος μιας ομόλογης σειράς πυραμιδικών αλκενίων **A** η οποία έχει μελετηθεί από τον Borden και την ομάδα του (σχ. 12). Η συγκεκριμένη ομόλογη σειρά αποτελεί ένα πολύ καλό παράδειγμα για το πώς η πυραμιδικότητα επηρεάζει τις χημικές και φυσικές ιδιότητες των αλκενίων. Όλα τα μέλη της **A** έχουν τον ίδιο ανθρακικό σκελετό και είναι όλα παράγωγα του δικυκλο-[3.3.0]-οκτ-1(5)-ενίου **B** το οποίο ενώνεται με γέφυρα *n*-μεθυλενίων στις θέσεις 3 και 7 όπως φαίνεται στο σχ. 12 δημιουργώντας τα διάφορα μέλη της σειράς **A**.



Σχήμα 12. *Τα πρώτα 4 μέλη της ομόλογης σειράς πυραμιδικών αλκενίων **A**.*

Από πειραματικές και θεωρητικές μελέτες που αφορούν τα μέλη της ομόλογης σειράς **A** εξετάστηκαν οι επιπτώσεις της αύξησης της πυραμιδικότητας στο ίδιο σύστημα αναφοράς,

πηγαίνοντας από το λιγότερο πυραμιδικό αλκένιο **A** (n= 3) προς το πιο πυραμιδικό **A** (n= 0).[21] Από τα αποτελέσματα που συγκεντρώθηκαν στον πίν. 1 διαφαίνεται μια γενική ακολουθία. Από το **A** (n= 3) προς το **A** (n= 0), η γωνία πυραμιδικότητας ***Φ*** (σχ. 9) αυξάνεται από 28,1^{o} σε 61,9^{o} και ο διπλός δεσμός C=C επιμηκύνεται από 1,342 σε 1,380 Å. Από την άλλη, η αύξηση της πυραμιδικότητας οδηγεί στην αύξηση της θερμότητας υδρογόνωσης και της ενέργειας τάσης του αλκενίου (OSE). Όπως αναφέρθηκε και πιο πριν, ενδιαφέρον παρουσιάζει η μεγάλη μείωση στην ενέργεια του LUMO τροχιακού και η μικρή αύξηση στην ενέργεια του HOMO τροχιακού, με αποτέλεσμα την μικρή ενεργειακή διαφορά μεταξύ τους.

Συνέπεια του φαινομένου αυτού είναι και η βαθυχρωμική μετατόπιση (bathochromic shift) που παρατηρείται στο UV φάσμα, όπως και αύξηση της αποπροστασίας των αλκενικών ανθράκων στο ^{13}C NMR φάσμα με την αύξηση της πυραμιδικότητας. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι τα ^{13}C NMR φάσματα των συμπλόκων των **A** (n= 3, 2, 1) με $(Ph_3P)_2Pt$ παρουσιάζουν αντίθετη συμπεριφορά. Οι χημικές μετατοπίσεις των αλκενικών ανθράκων εμφανίζονται σε περιοχές ψηλότερου πεδίου (μεγαλύτερη προστασία) με την αύξηση της πυραμιδικότητας, σαν συνέπεια της αύξησης του *back-donation* φαινομένου από το HOMO της πλατίνας στο *π** LUMO του αλκενίου.[27,28]

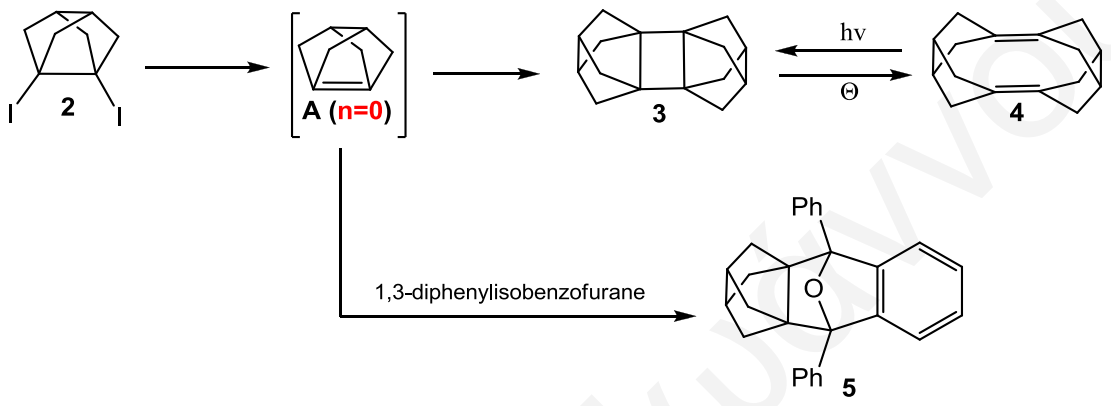
Πίνακας 1. *Επίδραση της γωνίας πυραμιδικότητας Φ σε διάφορες ιδιότητες των αλκενίων.*

	B	**A (n=3)**	**A (n=2)**	**A (n=1)**	**A (n=0)**
Γωνία πυραμιδικότητας (*Φ*)$^{\alpha}$	5,9^{o}	28,1^{o}	42,0^{o}	53,7^{o}	61,9^{o}
Μήκος δεσμού C=C (Å)$^{\alpha}$	1,337	1,342	1,348	1,362	1,380
Θερμότητα υδρογόνωσης (kcal/mol)$^{\alpha}$	-24,8	-40,9	-59,4	-75,8	-99,1
OSE (kcal/mol)$^{\alpha,\beta}$	0,0	16,7	35,4	52,2	74,7
$\Delta E_{HOMO-LUMO}$ (eV)$^{\alpha}$	6,90	6,00	5,42	4,79	4,17
Χημική μετατόπιση ^{13}C NMR	143,9$^{\gamma}$ (146,0)$^{\delta}$	156,1$^{\gamma}$ (157,3)$^{\delta}$	168,6$^{\gamma}$	178,2$^{\gamma}$	201,2$^{\gamma}$
UV (nm)$^{\delta}$	190	217±5	245±15	---	---
IR (cm^{-1})$^{\delta}$	1685	1611±	1557	1496	---

$^{\alpha}$ Υπολογίστηκε με την B3LYP/6-31G(d).
$^{\beta}$ Υπολογίστηκε ως η διαφορά στην ενέργεια υδρογόνωσης του κάθε αλκενίου σε σχέση με την ενέργεια του *δικυκλο-[3.3.0]-οκτ-1(5)-ενίου* **B**.
$^{\gamma}$ Υπολογίστηκε με την GIAO-MPW1PW91/6-31G(d)//B3LYP/6-31G(d).
$^{\delta}$ Πειραματικές τιμές.

Όπως έχει προαναφερθεί τα πολύ πυραμιδικά αλκένια, για παράδειγμα τα τρία πρώτα μέλη της ομόλογης σειράς **A** (n= 0, 1, 2), είναι πολύ δραστικά είδη. Λόγω της αυξημένης τους δραστικότητας δεν απομονώνονται μετά το σχηματισμό τους, ενώ στην απουσία

οποιουδήποτε πυρηνόφιλου αντιδραστηρίου, διμερίζονται με [2+2] αντιδράσεις κυκλοπροσθήκης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα, είναι το τρικυκλο[3.3.0.0^{3,7}]οκτ-1(5)-ένιο **A** (n= 0) το οποίο έχει μελετηθεί από τον Camps και την ομάδα του.[31-33] Με το σχηματισμό της η συγκεκριμένη ένωση οδηγείται αυθόρμητα στο διένιο **4**, γεγονός που προϋποθέτει πρώτα το σχηματισμό του διμερούς **3**. Ενώ όταν ανάγεται το διιωδίδιο **2** στην παρουσία κάποιου *αντιδραστηρίου παγίδευσης* όπως είναι το 1,3-διφαινυλοισοβενζοφουράνιο, σχηματίζεται το αντίστοιχο προϊόν **5**, προϊόν [2+4] κυκλοπροσθήκης.



***Σχήμα 13**. Αναγωγή του διιωδιδίου **2** με και χωρίς την παρουσία αντιδραστηρίου παγίδευσης.*

Το διένιο **4** είναι το θερμοδυναμικό προϊόν της αντίδρασης αναγωγής του **2**, ενώ το ενδιάμεσο διμερές **3** δεν απομονώθηκε. Όταν όμως το **4** υποβλήθηκε σε φωτοχημική αντίδραση με τη χρήση λάμπας υδραργύρου 125 W, πραγματοποιήθηκε μερικώς η μετατροπή του στο διμερές **3**. Δεν κατέστη δυνατή η 100% μετατροπή λόγω της μεγάλης τάσης του κυκλοβουτανικού δακτυλίου. Το **3** σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από τους -30 ^{o}C μετατρέπεται ξανά στο **4**.

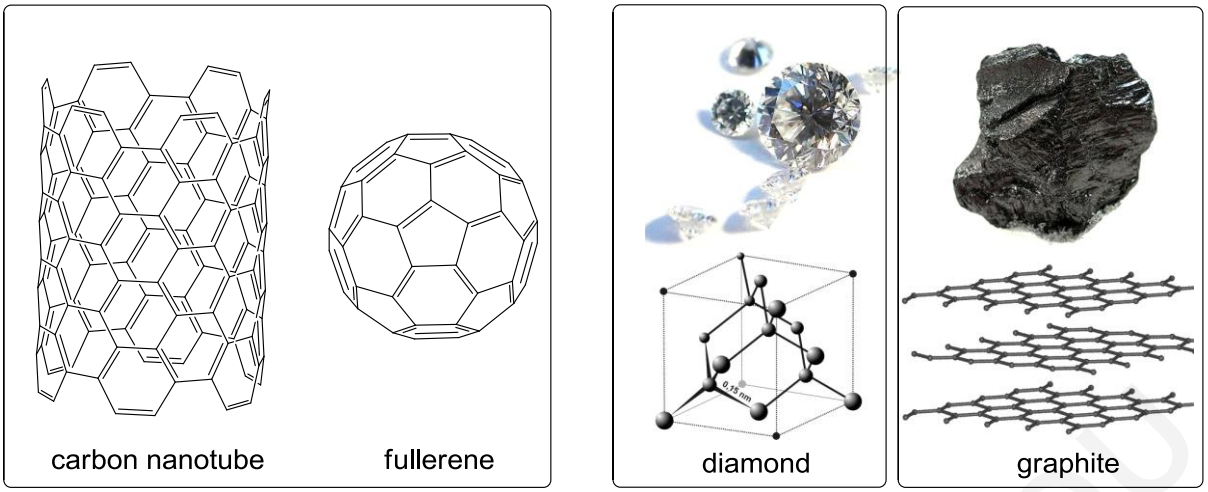
Σάββας Ιωάννου

1.3 «Αδαμαντοποίηση Schleyer»

Το διαμάντι είναι η μια από τις κυριότερες αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα στη φύση. Άλλες επίσης σημαντικές είναι ο γραφίτης, το φουλλερένιο (fullerene) και οι νανοσωλήνες άνθρακα (carbon nanotubes) (σχ. 14). Ο γραφίτης αποτελείται από πολλά αρωματικά επίπεδα πακεταρισμένα το ένα πάνω στο άλλο. Τα φύλλα αυτά έχουν εξαγωνική κυψελοειδή δομή και πακετάρονται μεταξύ τους με ελκτικές δυνάμεις σχηματίζοντας την τρισδιάστατη δομή του γραφίτη. Τα δισδιάστατα αυτά κρυσταλλικά πλέγματα είναι γνωστά με τον όρο γραφένιο (graphene) και ο διαχωρισμός τους σε μοριακό επίπεδο με τη χρήση «κολλητικής ταινίας» από τους Andre Geim και Konstantin Novoselov τους χάρισε το Βραβείο Νόμπελ Φυσικής το 2010. Δόθηκε με αυτό τον τρόπο το έναυσμα για την μελέτη των φυσικοχημικών ιδιοτήτων αυτού του δισδιάστατου υλικού.[34-37]

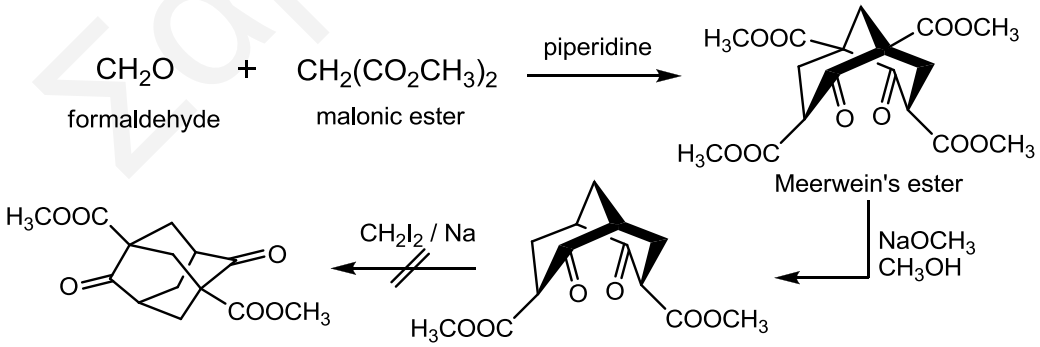
Οι νανοσωλήνες άνθρακα[38,39] και τα φουλλερένια έχουν μεγάλη συγγένεια με το γραφίτη αν κάποιος φανταστεί ένα από τα επίπεδα φύλλα γραφενίου τυλιγμένο σε κυλινδρικό ή σφαιρικό σχήμα αντίστοιχα. Το φουλλερένιο C_{60} έχει σφαιρική αρωματικότητα[40] και μοιάζει με μπάλα ποδοσφαίρου με εξάγωνα και πεντάγωνα να εναλλάσσονται ενώ εκτός από το C_{60} υπάρχουν και μεγαλύτερα φουλλερένια (C_{70}, C_{76}, C_{78}, C_{80}, C_{82}, C_{84}) με μικρότερη συμμετρία. Η ανακάλυψη των φουλερενίων χάρισε στους Harold Kroto, Richard Smalley και Robert Curl το Βραβείο Νόμπελ Χημείας το 1996 και κινητοποίησε το ερευνητικό ενδιαφέρον.

Το διαμάντι είναι η μοναδική μορφή άνθρακα στην οποία όλοι οι άνθρακες έχουν τετραεδρική γεωμετρία και σε αυτό οφείλει και τα κυριότερα χαρακτηριστικά του, όπως η μεγάλη του σκληρότητα, η θερμική αγωγιμότητα και η λάμψη του. Το όνομά του το πήρε από το αρχαίο ελληνικό «αδάμας» (= ανίκητος) γιατί είναι το σκληρότερο ορυκτό που υπάρχει και μπορεί να χαράξει όλα τα υπόλοιπα ορυκτά. Το διαμάντι για να δημιουργηθεί χρειάζεται πολύ ψηλές πιέσεις και θερμοκρασίες τις οποίες συναντούμε σε βάθος 140-190 km κάτω από την επιφάνεια της Γης. Δημιουργείται από ορυκτά που περιέχουν άνθρακα και χρειάζεται από 1 μέχρι 3,3 δισεκατομμύρια χρόνια (ηλικία συγκρίσιμη με την ηλικία της Γης) για να πάρει την κρυσταλλική του μορφή. Η σπανιότητα του και οι εξαιρετικές φυσικοχημικές του ιδιότητες το καθιέρωσαν στην κορυφή των πολύτιμων λίθων. Σήμερα μπορεί να φτιαχτεί και με συνθετικό τρόπο σε πολύ ψηλές πιέσεις και θερμοκρασίες που προσομοιάζουν τις αντίστοιχες φυσικές διεργασίες.



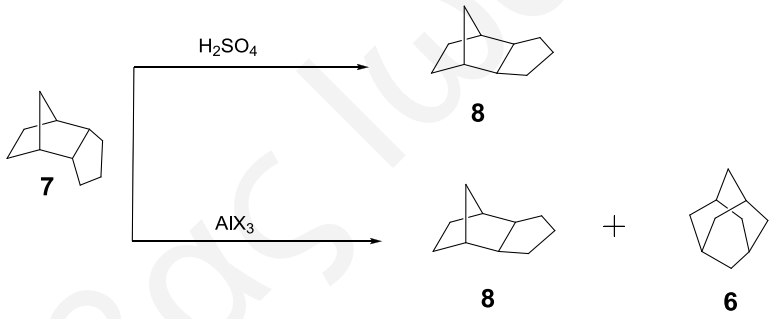
***Σχήμα 14**. Οι κυριότερες αλλοτροπικές μορφές του άνθρακα.*

Η σκελετική δομή του αδαμαντανίου **6** (σχ. 16), είναι ίδια με την επαναλαμβανόμενη μονάδα στο κρυσταλλικό πλέγμα του διαμαντιού από το οποίο πήρε και το όνομά του.[41] Είναι μια ένωση που έχει απασχολήσει πολλούς επιστήμονες στο παρελθόν και απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1933 από τον Τσέχο χημικό S. Landa με κλασματική απόσταξη από το πετρέλαιο. Ως παράγωγο του πετρελαίου υπάρχει μόνο σε ποσοστό 0,0004% και μεγάλο μέρος αυτής της ποσότητας βρίσκεται υπό την μορφή διαφόρων αλκυλιωμένων παραγώγων του αδαμαντανίου. Μετά την απομόνωσή του από τα κλάσματα πετρελαίου, έγιναν αρκετές ανεπιτυχείς προσπάθειες για σύνθεσή του με αντιδράσεις κυκλοποίησης, κυρίως με χρήση του «εστέρα του Meerwein» (σχ. 15), για πρώτη φορά όμως η σύνθεση του αδαμαντανίου **6** πραγματοποιήθηκε από τον Paul von R. Schleyer το 1960 με μια αντίδραση ισομερίωσης.[41,42]



***Σχήμα 15**. Προσπάθειες σύνθεσης του αδαμαντανίου **6**.*

Η μελέτη του Schleyer αφορούσε αρχικά την μετατροπή του *ενδο*-τριμεθυλενο-νορβορνανίου **7** στο *εξω*-τριμεθυλενο-νορβορνάνιο **8** με τη χρήση ισχυρών Lewis οξέων (σχ. 16).[42,43] Η μετατροπή ήταν σχεδόν ποσοτική με τη χρήση πυκνού θειϊκού οξέος από το **7** στο **8**, όμως μελέτησε και τη χρήση πιο ισχυρών αντιδραστηρίων όπως αλογονίδια του αργιλίου για να πετύχει πιο γρήγορη μετατροπή. Με τη χρήση του $AlCl_3$, αφού πραγματοποίησε απόσταξη για να απομονώσει καθαρό το **8** (bp 185 ^oC), παρατήρησε ότι έμεινε υπόλειμμα από ένα κρυσταλλικό στερεό με πολύ υψηλό σημείο τήξεως (269,6-270,8 ^oC). Το φάσμα μάζας είχε δείξει ότι είχε το ίδιο μοριακό βάρος με το αντιδρών **7** (δεν ήταν κάποια πολυμερής ένωση) και η στοιχειακή ανάλυση έδειξε το ίδιο ποσοστό άνθρακα και υδρογόνου με τα **7** και **8**, όμως το φάσμα IR έδειξε ότι το συγκεκριμένο προϊόν είχε πάρα πολύ μεγάλη συμμετρία. Αφού έγιναν συγκρίσεις με τα αντίστοιχα δεδομένα του αδαμαντανίου, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η άγνωστη ένωση ήταν το αδαμαντάνιο **6**, έτσι για πρώτη φορά επιτεύχθηκε και πειραματικά η σύνθεσή του.



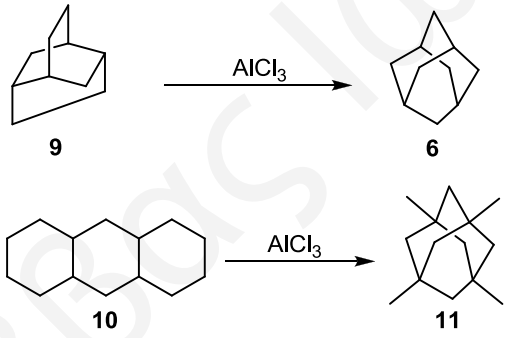
Σχήμα 16*. Πρώτη σύνθεση του αδαμαντανίου με ισομερείωση.*

Αξίζει να σημειωθεί ότι το **6** υποβλήθηκε στην ίδια διαδικασία ισομερείωσης με $AlBr_3$ και δεν έδωσε κανένα νέο προϊόν, πράγμα που ενισχύει την θερμοδυναμική του σταθερότητα έναντι όλων των υπολοίπων ισομερών του. Το συμπέρασμα είναι συνέπεια της τέλειας δομής του αδαμαντανίου **6** η οποία είναι απαλλαγμένη από γωνιακή τάση ή τάση λόγω της διαμόρφωσης αφού όλες οι γωνίες έχουν τετραεδρική γεωμετρία και όλα τα άτομα άνθρακα έχουν πολύ καλά καθορισμένες θέσεις (συμπαγής δομή).

Παράλληλα, έγιναν προσπάθειες για βελτιστοποίηση της απόδοσης του **6** ενώ ταυτόχρονα άρχισε να διερευνάται και ο μηχανισμός ισομερίωσης της αντίδρασης, ο οποίος είναι αρκετά πολύπλοκος.[44,45] Θεωρητικές μελέτες που έγιναν για την ισομερίωση του **7** στο **6** και υποθέτουν ότι επιτρέπονται μόνο 1,2-μεταθέσεις αλκυλίων, χρησιμοποιώντας ως πιθανά ενδιάμεσα όλα τα τρικυκλικά δεκάνια με εξαίρεση τα αλκυλο-υποκατεστημένα ισομερή, αυτά

που έχουν τριμελείς και τετραμελείς δακτυλίους (λόγω μεγάλης τάσης) και πρωτοταγή καρβοκατιόντα, προβλέπουν την ύπαρξη 2897 πιθανών δρόμων για την ισομερίωση.[46] Την ίδια περίοδο άρχισαν να γίνονται και μελέτες των πιθανών ενδιαμέσων της αντίδρασης με ισοτοπική σήμανση με ^{13}C και να μελετούνται με NMR φασματοσκοπία.[47] Τα αποτελέσματα της ισοτοπικής σήμανσης φανέρωσαν τις θέσεις των ατόμων άνθρακα που ενώνονται για να σχηματίσουν το τελικό προϊόν **6** όμως δεν μπορούν να αποκαλύψουν ολόκληρο το μηχανισμό ισομερίωσης αφού δεν απομονώθηκαν όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα.

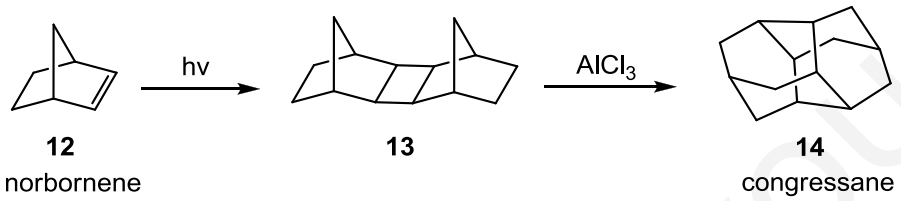
Η αντίδραση ισομερίωσης με χρήση Lewis οξέων, έχει μελετηθεί ευρέως και έχουν προκύψει αρκετές ενδιαφέρουσες νέες εφαρμογές. Έχει βρεθεί ότι εκτός από το **7** και το **8**, «*κάθε τρικυκλική ένωση με 10 άτομα άνθρακα μπορεί να υποστεί ισομερίωση σε αδαμαντάνιο*» που είναι η θερμοδυναμικά σταθερότερη από όλες τις ισομερείς τρικυκλικές ενώσεις.[48-50] Από την άλλη, οι τρικυκλικές ενώσεις που έχουν περισσότερους από 10 άνθρακες ισομερίζονται σε αλκυλιωμένα παράγωγα του αδαμαντανίου (σχ. 17). Η αντίδραση αυτή ονομάστηκε *«Schleyer Adamantization»* προς τιμήν του Paul von R. Schleyer.



Σχήμα 17. *Ισομερίωση τρικυκλικών ενώσεων σε παράγωγα του αδαμαντανίου.*

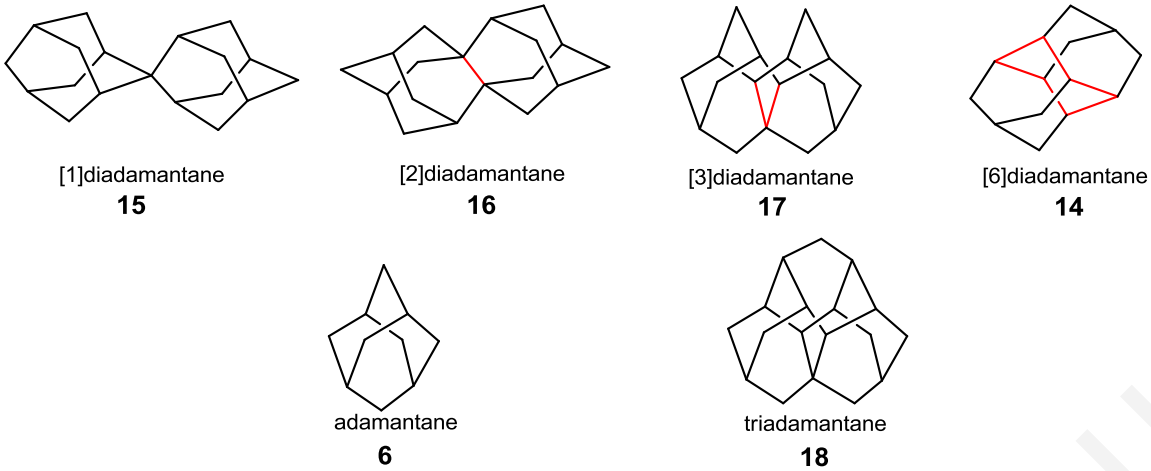
Εκτός από την σύνθεση του αδαμαντανίου **6**, οι συνθήκες της συγκεκριμένης αντίδρασης μπορούν να δώσουν και άλλες αδαμαντανοειδείς δομές (σχ. 18, 19). Στις περιπτώσεις που οι άνθρακες του πολυκυκλικού αντιδρώντος είναι 14, το προϊόν είναι το [6]διαδαμαντάνιο (αλλιώς *«διαμαντάνιο»* ή *«κογκρεσσάνιο»*), ενώ όταν είναι περισσότεροι, λαμβάνονται αλκυλιωμένα παράγωγα του [6]διαδαμαντανίου. Την ονομασία *«congressane»* την έδωσε ο Schleyer όταν ανάφερε για πρώτη φορά τη σύνθεσή του, γιατί είχε αποτελέσει το έμβλημα του συνεδρίου *«International Congress of Pure and Applied Chemistry»* το 1963 στο Λονδίνο, και χαρακτηρίστηκε ως μια «όμορφη συμμετρική δομή» που ήταν ενδιαφέρων συνθετικός στόχος για τους συμμετέχοντες του συνεδρίου.[51] Ο Schleyer χρησιμοποίησε μια

ισομερή με το **14** πεντακυκλική ένωση, το διμερές του νορβορνενίου **13** το οποίο έδωσε σε πολύ μικρή απόδοση (~1%) το **14**. Στη συνέχεια έγιναν και άλλες επιτυχείς προσπάθειες για βελτίωση της απόδοσης με χρήση άλλων ισομερών πεντακυκλικών ενώσεων,[52,53] όπως και πολλές προσπάθειες για τη διερεύνηση του μηχανισμού της αντίδρασης[54] και σύνθεση διαφόρων παραγώγων του **14**.[55]



Σχήμα 18. *Σύνθεση του «congressane».*

Οι πολυκυκλικές αδαμαντανοειδείς δομές ήταν στο επίκεντρο του επιστημονικού ενδιαφέροντος για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω της εξαιρετικής θερμοδυναμικής σταθερότητάς τους σε σχέση με άλλες ισομερείς πολυκυκλικές ενώσεις. Η έρευνα προσανατολίστηκε επίσης στη σύνθεση όλο και μεγαλύτερων δομών δι-, τρι-, τετρα-, αδαμαντανίων, πλησιάζοντας με συνθετικό τρόπο το κρυσταλλικό πλέγμα του διαμαντιού.[56,57] Για αποφυγή των πολύ μεγάλων IUPAC ονομάτων, αναπτύχθηκε μια απλοποιημένη ονοματολογία για τα πολυ-αδαμαντάνια (σχ. 19): μπροστά από το όνομα των *δι*-αδαμαντανίων μπαίνει σε παρένθεση ο αριθμός των ανθράκων που έχουν κοινούς τα δυο συνδεδεμένα αδαμαντάνια που αποτελούν τη δομή. Για παράδειγμα με το όνομα [1]διαδαμαντάνιο, γίνεται αναφορά στο διαδαμαντάνιο **15** του οποίου οι δύο μονάδες αδαμαντανίου έχουν μεταξύ τους ένα κοινό άνθρακα κ.ο.κ. Για όλα τα υπόλοιπα πολυαδαμαντάνια όπως είναι το τρι-αδαμαντάνιο, τετρα-αδαμαντάνιο, *ν*-αδαμαντάνιο δεν χρησιμοποιείται αρίθμηση των κοινών ανθράκων γιατί είναι όλα παράγωγα του αδαμαντανίου με 4 άνθρακες περισσότερους κάθε φορά έχοντας μεταξύ τους 6 κοινούς άνθρακες, όπως ακριβώς συμβαίνει και στο [6]διαδαμαντάνιο **14** (αλλιώς διαμαντάνιο).



Σχήμα 19. *Ονοματολογία πολυαδαμαντανίων.*

Με εξαίρεση το [3]διαδαμαντάνιο **17**, όλα τα υπόλοιπα διαδαμαντάνια και το τριαδαμαντάνιο **18** έχουν συντεθεί πειραματικά και έχουν μελετηθεί οι χημικές και φυσικές τους ιδιότητες.[58-63] Στον πίν. 2, παρουσιάζονται συγκριτικά τα σημεία τήξεως των ενώσεων που έχουν συντεθεί πειραματικά. Είναι αξιοσημείωτο ότι σε όλες αυτές τις ενώσεις τα σημεία τήξεως είναι αρκετά υψηλά αν και είναι καθαροί υδρογονάνθρακες και οι μόνες δυνάμεις που ασκούνται μεταξύ των μορίων τους είναι δυνάμεις *wan der Waals*. Επίσης, φαίνεται πως η ένωση με το μεγαλύτερο Σ.Τ. είναι το αδαμαντάνιο **6**, ενώ οι διαμοριακές δυνάμεις δεν επηρεάζονται μόνο από τον αριθμό των ανθράκων, αλλά κυρίως από το σχήμα της ένωσης και την επιφάνεια αλληλεπίδρασης μεταξύ των μορίων της κάθε ένωσης με αντίκτυπο στα Σ.Τ.

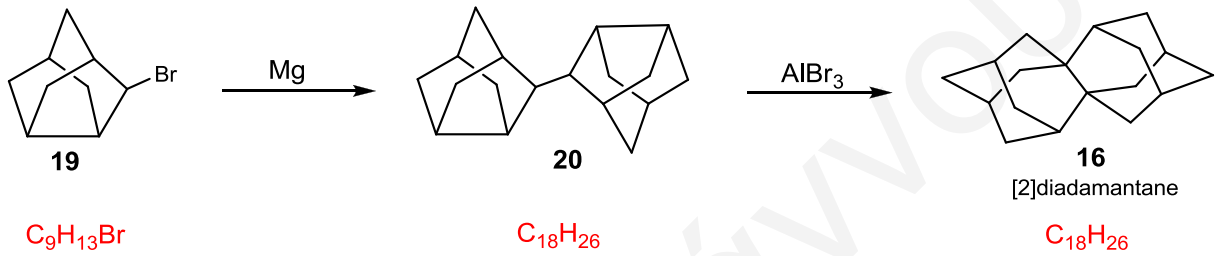
Πίνακας 2*. Σημεία τήξεως αδαμαντανοειδών*

Ένωση	Αριθμός ανθράκων	Σημείο Τήξεως (^{o}C)
Αδαμαντάνιο **6**	10	268 – 269
[1]διαδαμαντάνιο **15**	19	249– 251
[2]διαδαμαντάνιο **16**	18	194 – 195,2
[6]διαδαμαντάνιο **14**	14	236 – 237
Τριαδαμαντάνιο **18**	18	221 – 221,5

Στο σχ. 20 φαίνεται διαγραμματικά η μέθοδος σύνθεσης του [2]διαδαμαντανίου όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία.[62] Αρχικά πραγματοποιήθηκε μια αντίδραση σύζευξης του βρωμο-νοραδαμαντανίου **19** και λήφθηκε το 2,2΄-δινοραδαμαντάνιο **20** (που είναι κατάλληλη εξακυκλική ένωση για την ισομερίωση με βάση τον κανόνα του Schleyer). Ακολούθησε η

διαδικασία ισομερίωσης του **20** με $AlBr_3$ σε θερμοκρασία δωματίου και λήφθηκε το [2]διαδαμαντάνιο **16** σε απόδοση 60%.

Η συμμετρία και η πολύ μικρή τάση που παρουσιάζουν οι αδαμαντανοειδείς δομές, είναι η κινητήρια δύναμη σε τέτοιου είδους αντιδράσεις και σε κάθε περίπτωση, η θερμοδυναμικά σταθερότερη πολυκυκλική ένωση ευνοείται σε σχέση με όλες τις άλλες ισομερείς της. Εντούτοις, μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία παρόμοιου είδους αντίδραση χωρίς τη χρήση κάποιου ισχυρού καταλύτη (Lewis).



Σχήμα 20. *Σύνθεση του [2]διαδαμαντανίου* ***16****.*

Σάββας Ιωάννου

Κεφάλαιο 2

Συνθετική πορεία του $Ni(PPh_3)_2$ - συμπλόκου του νοραδαμαντενίου

Ενότητες

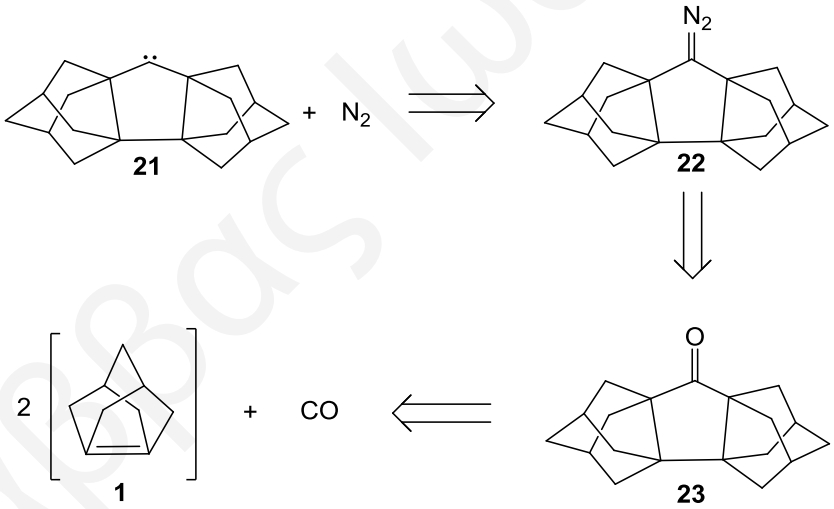
		Σελ.
2.1	Εισαγωγή	51
2.2	Σύνθεση νοραδαμαντανικών παραγώγων	55
	2.2.1 Σύνθεση του τετρακαρβοξυλικού εστέρα **33**	56
	2.2.2 Σύνθεση της δικετόνης **32**	58
	2.2.3 Σύνθεση της διόλης **31**	60
	2.2.4 Ιωδίωση της διόλης **31**	65
	2.2.5 Αντίδραση της διόλης **31** με $SOCl_2$	69
	2.2.6 Μεσυλίωση της διόλης **31**	72
	2.2.7 Τοσυλίωση της διόλης **31**	75
	2.2.8 Κυκλικός θειικός εστέρας της διόλης **31**	77
2.3	Αναγωγή νοραδαμαντανικών παραγώγων	80
2.4	Βελτιστοποίηση της σύνθεσης του διιωδιδίου **30**	83
2.5	Συμπλοκοποίηση του νοραδαμαντενίου	87
2.6	Σύνοψη κεφαλαίου 2	95

Σάββας Ιωάννου

2.1 Εισαγωγή

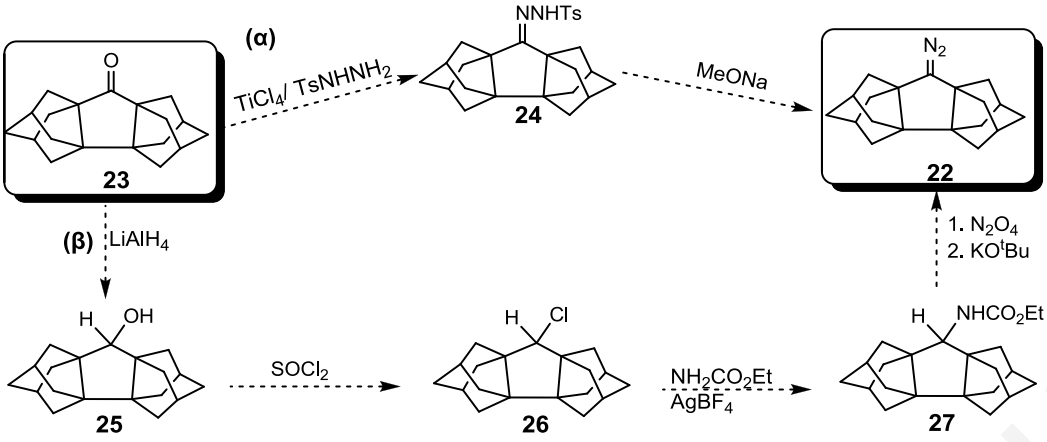
Όπως έχει ήδη αναφερθεί (κεφ. 1.2.1), η σύνθεση ενός καρβενίου απλής κατάστασης το οποίο αποτελείται εξ' ολοκλήρου από άτομα άνθρακα και υδρογόνου, είναι κάτι που δεν έχει γίνει μέχρι σήμερα. Ο λόγος είναι κυρίως οι πολύ γρήγορες ισομεριώσεις που συμβαίνουν καθώς και οι αντιδράσεις προσθήκης των καρβενίων που τα καθιστούν ιδιαίτερα ασταθή. Σκοπός της παρούσας διατριβής είναι να κάνει κάποια πρώτα βήματα στην πορεία σύνθεσης ενός τέτοιου καρβενίου.

Η επιλογή του καρβενίου **21** έγινε με βάση θεωρητικούς υπολογισμούς που έχουν γίνει πάνω σε κυκλοπεντυλιδενικά συστήματα.[11] Σύμφωνα με τους υπολογισμούς, το καρβένιο **21**, έχει απλή βασική κατάσταση, είναι σχετικά σταθερό ως προς αναδιάταξη (ελάχιστο ενεργειακό φράγμα 20 Kcal/mol για *β*-διάσπαση C-C) και αναμένεται να είναι απομονώσιμο σε χαμηλή θερμοκρασία ή ακόμα και παρατηρήσιμο σε κανονικές συνθήκες.



Σχήμα 21. *Ρετροσυνθετική πορεία του καρβενίου* ***21****.*

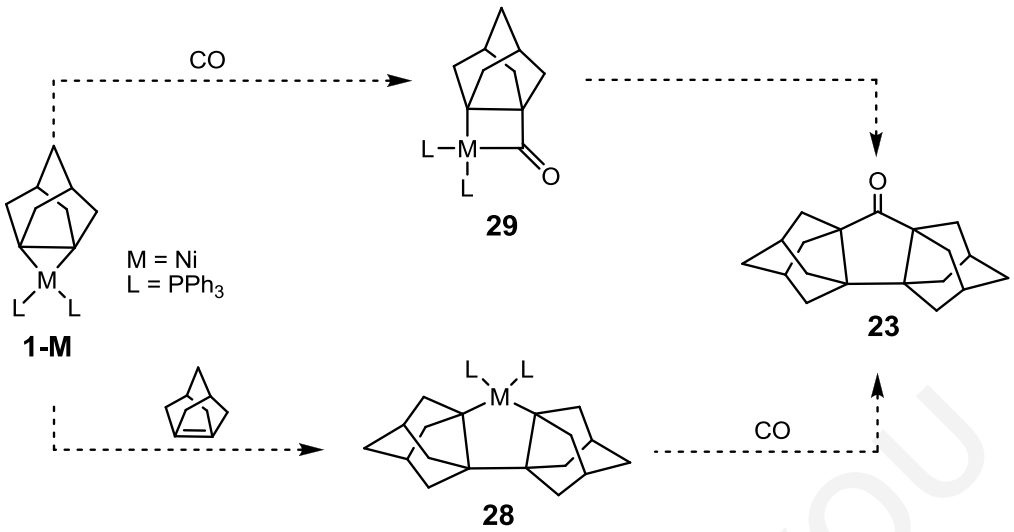
Ρετροσυνθετικά το καρβένιο **21** μπορεί να προέλθει φωτοχημικά ή θερμικά από την διαζωένωση **22** (σχ. 21). Οι κετόνες είναι γνωστές πρόδρομες ενώσεις για τις διαζωενώσεις και επομένως η **22** θα μπορούσε να παρασκευαστεί από την **23** είτε απευθείας με την μέθοδο 2 σταδίων (α)[64] του σχ. 22 είτε με τη μέθοδο 4 σταδίων (β)[6] κατά την οποία πρέπει πρώτα να γίνει μετατροπή στο αντίστοιχο χλωρίδιο **26**.



Σχήμα 22. *Μέθοδοι σύνθεσης της διαζωένωσης* ***22****.*

Για τη σύνθεση της κετόνης **23**, αρχικά προτάθηκαν αντιδράσεις που βασίστηκαν στο οργανομεταλλικό σύμπλοκο του νοραδαμαντενίου **1-M** (σχ. 23).[65,66] Αυτή η συνθετική πρόταση στηρίχτηκε στη χημεία των κυκλοαλκυνίων και των συμπλόκων τους όπως έχει αναπτυχθεί από την ομάδα του Bennett. Πιο συγκεκριμένα, ο Bennett έχει μελετήσει ενώσεις αρκετά δραστικές όπως είναι το κυκλοεξύνιο και το βενζύνιο, στις οποίες υπάρχει μεγάλη τάση του τριπλού δεσμού. Σε τέτοια συστήματα ο τριπλός δεσμός εξ' ορισμού δεν είναι ευθύγραμμος λόγω του μικρού μεγέθους του δακτυλίου. Η τάση που εισάγεται στο μόριο αναγκάζει τα *p*-τροχιακά που λαμβάνουν μέρος στον ένα *π*-δεσμό να αποκτούν περισσότερο *s*-χαρακτήρα και να μοιάζουν με τα *p*-τροχιακά των ανθράκων του *syn*-πυραμιδικού αλκενίου **1**. Η απομόνωση αυτών των πολύ δραστικών ενώσεων είχε γίνει με συμπλοκοποίηση με PtL_2 και με NiL_2 (L= τριτοταγείς φωσφίνες, PEt_3, PPh_3, $P(iPr)_3$). Τα σύμπλοκα του νικελίου αποδείχτηκαν πιο δραστικά από τα οργανοπλατινικά και έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία από το Bennett στη σύνθεση διαφόρων οργανικών παραγώγων τους.[65-67]

Αντίστοιχα, μια πειραματική προσέγγιση για τη σύνθεση της κετόνης **23** θα μπορούσε να προκύψει με τη χρήση του **1-Ni** με αντιδράσεις που βασίστηκαν στις αντίστοιχες των συμπλόκων του βενζυνίου και κυκλοεξυνίου (σχ. 23). Προϋπόθεση για αυτή την προσέγγιση είναι η σύνθεση του **1-Ni** με βάση και τη γνωστή σύνθεση του **1-Pt**.[28] Στο κεφ. 2 παρουσιάζονται όλες οι λεπτομέρειες της προταθείσας συνθετικής πορείας για το **1-Ni**, γίνεται συζήτηση για όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα, παρουσιάζονται αντιδράσεις βελτιστοποίησης σταδίων με χαμηλή απόδοση και γίνεται αναφορά στους παράγοντες που επηρεάζουν την απόδοση της αντίδρασης.

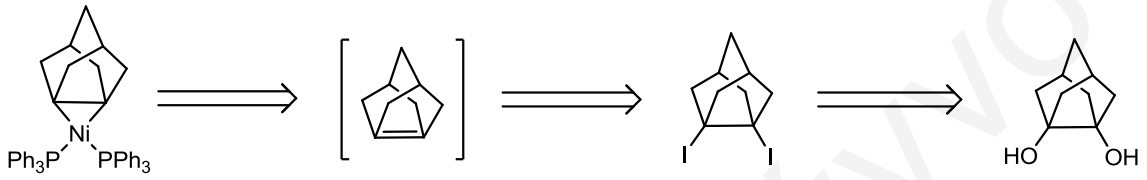


Σχήμα 23. *Προτεινόμενη σύνθεση για την κετόνη* ***23****.*

Σάββας Ιωάννου

2.2 Σύνθεση νοραδαμαντανικών παραγώγων

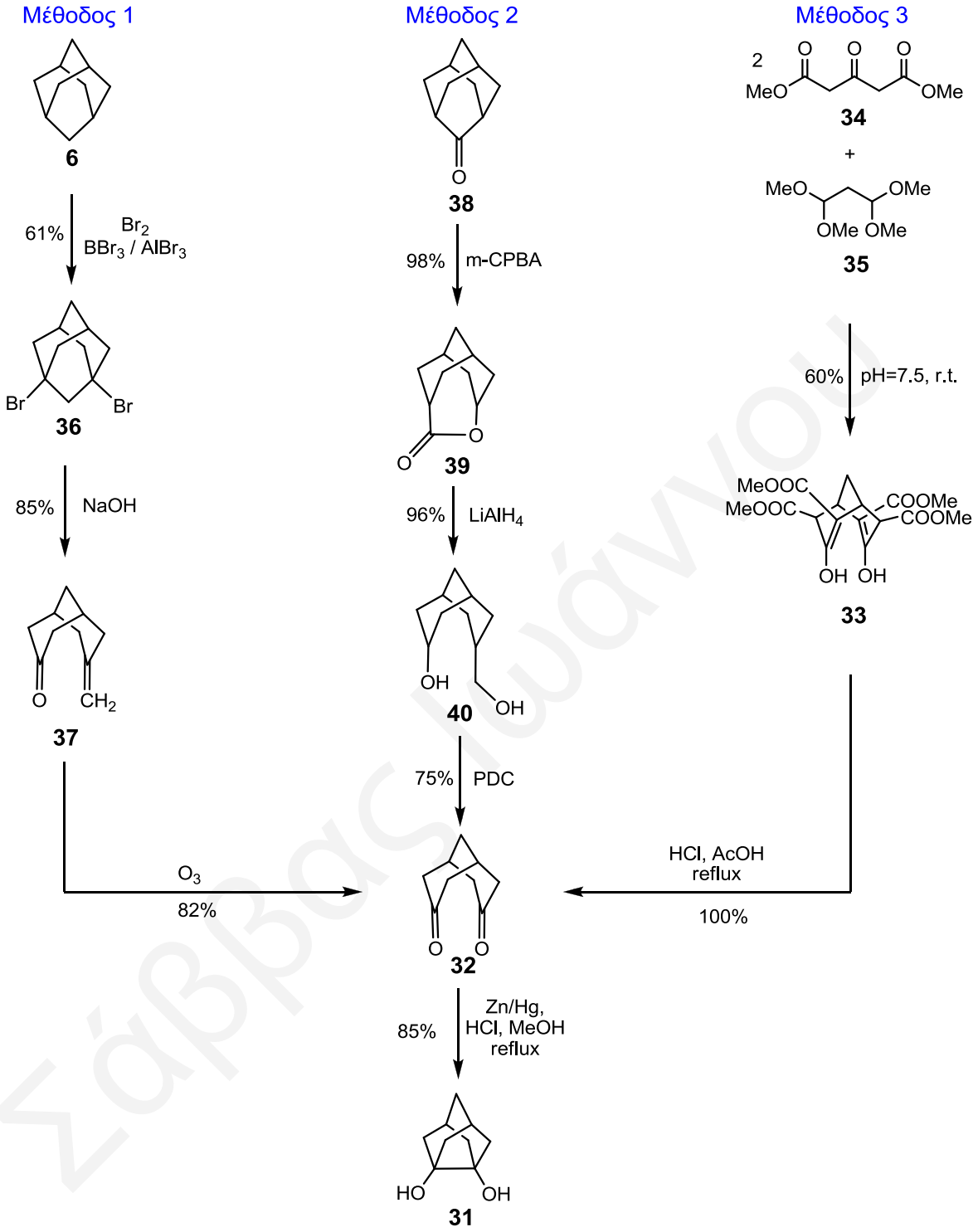
Το **1-Ni** μπορεί να προκύψει από την απευθείας αντίδραση του αντιδραστηρίου $Ni(PPh_3)_2$ κατά την αναγωγή του 3,7-διιωδο-τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννεανίου **30**. Η γρήγορη και απευθείας αντίδραση είναι απαραίτητη προϋπόθεση, διαφορετικά η αναγωγή του **30** οδηγεί σε μερικά λεπτά στον ποσοτικό διμερισμό του **1** λόγω της αυξημένης του πυραμιδικότητας. Η μοναδική γνωστή σύνθεση για το **30** είναι από το 3,7-διυδροξυ-τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννεάνιο **31** με ιωδίωση.



1-Ni **1** **30** **31**

Η διόλη **31** μπορεί να συντεθεί με τρεις διαφορετικούς τρόπους όπως φαίνεται στο σχ. 24. Και οι τρεις μέθοδοι καταλήγουν από κοινού στην δικετόνη **32**, η οποία με αναγωγή δίνει τη διόλη **31**.[68] Από το αδαμαντάνιο **6** η συνολική απόδοση είναι 36% (Μέθοδος 1),[69-71] από την αδαμαντανόνη **38** η συνολική απόδοση είναι 60% (Μέθοδος 2)[72] και από τη συμπύκνωση του 1,3-ακετονοδικαρβοξυλικού εστέρα **34** με το 1,1,3,3-τετραμεθοξυπροπάνιο **35** η απόδοση είναι συνολικά 51% (Μέθοδος 3).[73] Η Μέθοδος 3 έχει κάπως μικρότερη απόδοση από την Μέθοδο 2 όμως έχει το πλεονέκτημα ότι χρειάζεται ένα βήμα λιγότερο και πιο απλές αντιδράσεις και είναι η μέθοδος που ακολουθήθηκε στα πλαίσια της παρούσας ερευνητικής μελέτης.

Σάββας Ιωάννου



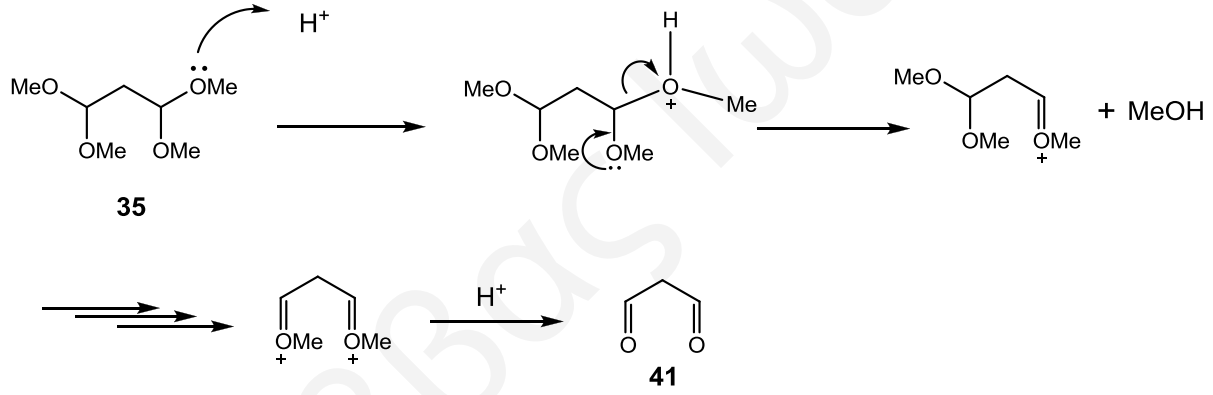
Σχήμα 24. *Τρεις συνθετικές μέθοδοι για τη διόλη* ***31***.

Σάββας Ιωάννου

2.2.1 Σύνθεση του τετρακαρβοξυλικού εστέρα 33

Το πρώτο στάδιο της προτεινόμενης πειραματικής πορείας είναι η αντίδραση του **34** με το **35** για να φτιαχτεί ο 3,7-διυδροξυδικυκλο[3.3.1]εννεαν-2,6-διεν-2,4,6,8,-τετρακαρβοξυλικός εστέρας **33**. Ουσιαστικά, είναι μια αντίδραση συμπύκνωσης 2 eq του **34** με 1 eq **35** και αποτελεί ένα εύκολο τρόπο σύνθεσης συστημάτων δικυκλο[3.3.1]εννεανίων αντίστοιχων του εστέρα του Meerwein.[74]

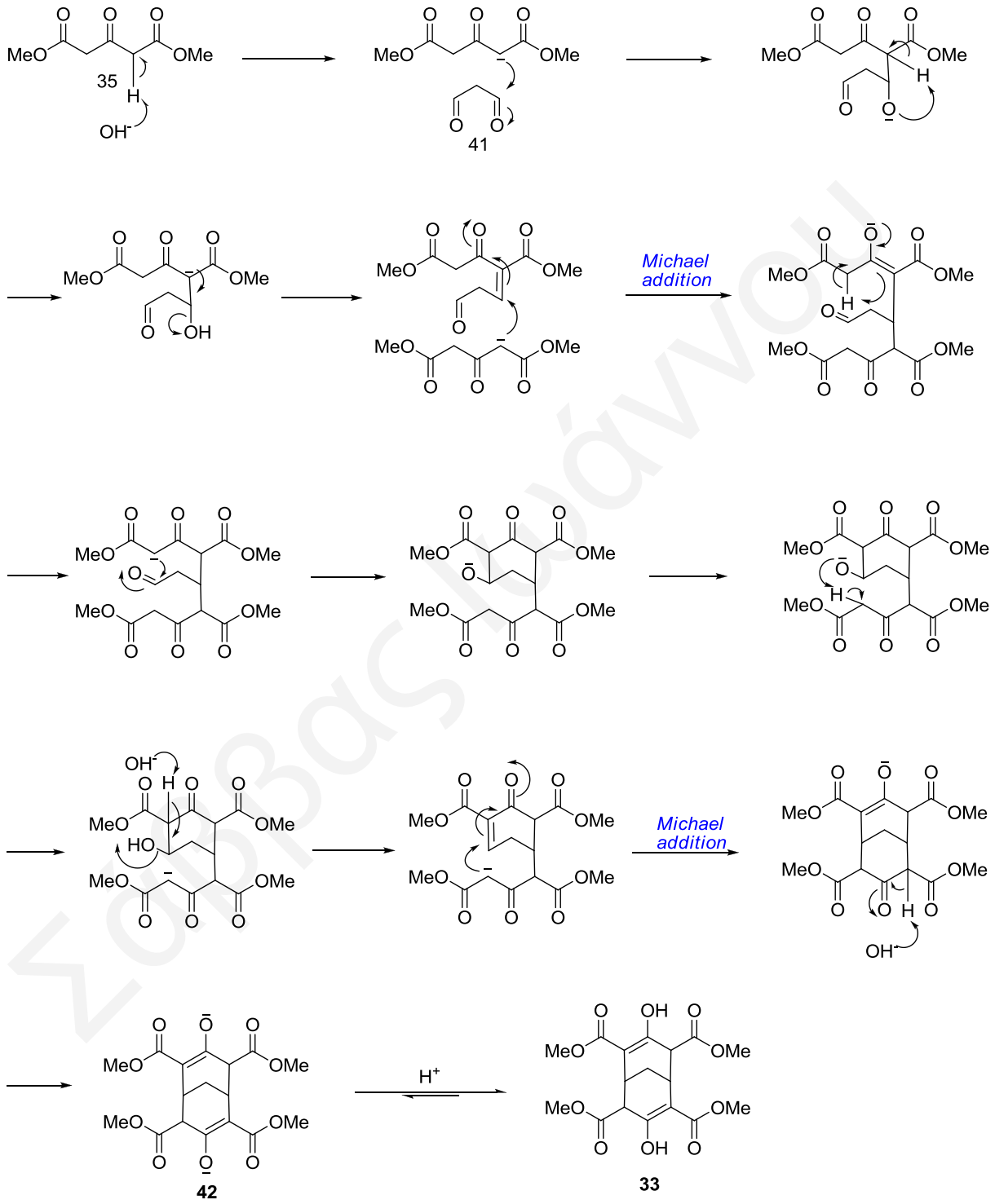
Αρχικά, το τετραμεθοξυπροπάνιο **35** (προστατευμένη μορφή της μαλονοδιαλδεΰδης **41**) υδρολύεται κάτω από όξινες συνθήκες για να δώσει την μαλονοδιαλδεΰδη **41** (σχ. 25). Στη συνέχεια ακολουθεί η προσθήκη δύο ισοδύναμων **34**, αφού πρώτα το pH γίνει ελαφρώς βασικό (pH~ 8), για να ενεργοποιηθούν οι δραστικές θέσεις του **34**. Με αυτό τον τρόπο τα όξινα πρωτόνια που βρίσκονται στις θέσεις 2 και 4 μπορούν να αποσπαστούν πιο εύκολα δημιουργώντας το δι-καρβανιόν που θα προσβάλει τη δι-αλδεΰδη **41**.



***Σχήμα 25**. Μηχανισμός in situ σύνθεσης της μαλονοδιαλδεΰδης **41** με υδρόλυση του **35**.*

Στη συνέχεια, το πυρηνόφιλο καρβανιόν που σχηματίζεται με αποπρωτονίωση του **35**, προσβάλλει το ένα καρβονύλιο της **41**. Ακολουθεί αφυδάτωση για να σχηματιστεί μια *α,β*-ακόρεστη καρβονυλική ένωση, η οποία υφίσταται μια πρώτη προσθήκη «*Michael*» από ένα δεύτερο αποπρωτονιωμένο **35** σχηματίζοντας το σκελετός που περιλαμβάνει όλα τα άτομα άνθρακα. Αυτό το σύστημα με παρόμοιο τρόπο (αποπρωτονίωση, αφυδάτωση και προσθήκη *Michael*) καταλήγει στο διανιόν **42**. Η οξύνιση που ακολουθεί στο τέλος της αντίδρασης είναι για να ληφθεί το τελικό προϊόν **33** το οποίο έχει πλέον μειωμένη διαλυτότητα στο υδατικό περιβάλλον της αντίδρασης σε σχέση με το **42**, έτσι συλλέγεται με διήθηση σαν λευκό στερεό. Η απόδοση της αντίδρασης αυτής ήταν ~60% (σε όλες τις προσπάθειες που έγιναν), λόγω

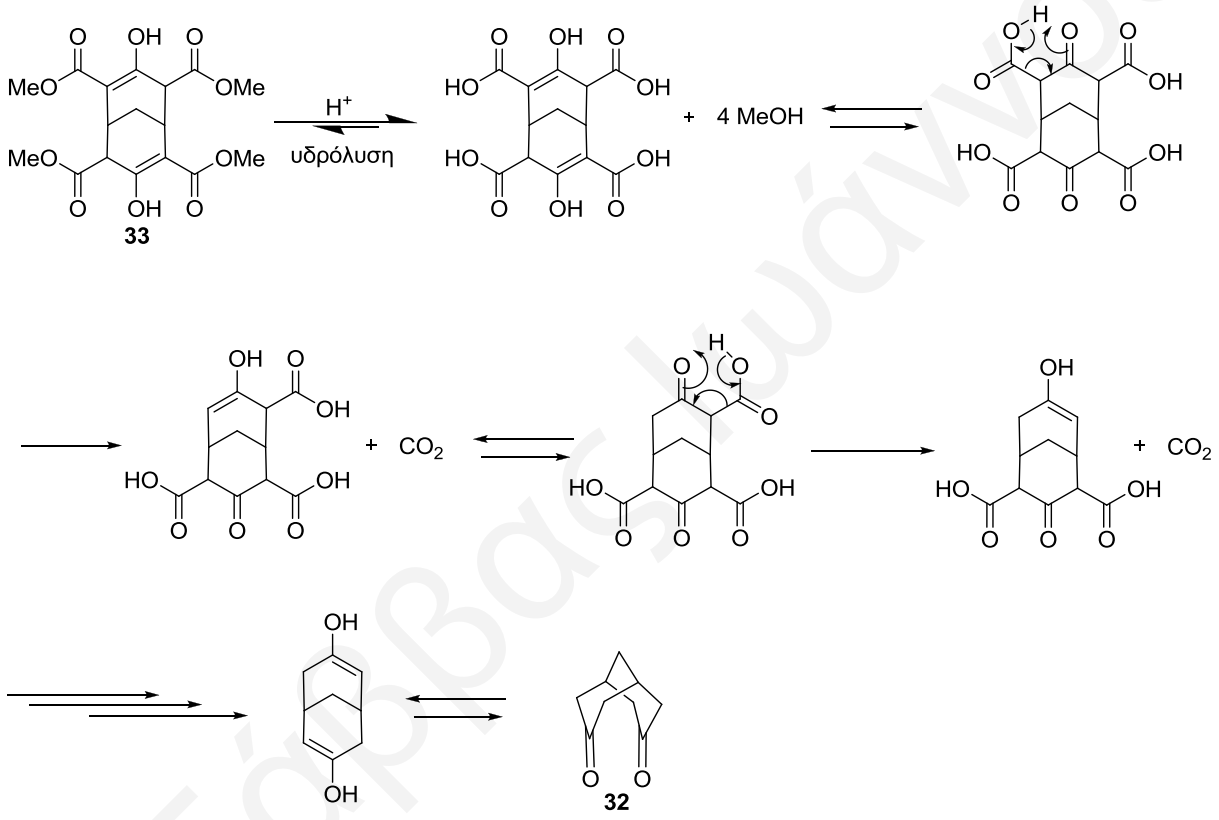
σχηματισμού διαφόρων παραπροϊόντων και κάποιων πολυμερικών ουσιών που είχαν σκουρόχρωμη κολλώδη μορφή.



Σχήμα 26*. Μηχανισμός της αντίδρασης σύνθεσης του διυδροξυ-τετραεστέρα* ***33****.*

2.2.2 Σύνθεση της δικετόνης 32

Η δικυκλο[3.3.1.]ενεαν-3,7-διόνη **32** λαμβάνεται με ποσοτική αποκαρβοξυλίωση του διυδροξυ-τετραεστέρα **33**. Είναι μια αντίδραση που πραγματοποιείται σε θερμοκρασία 120 ^{o}C κάτω από όξινες συνθήκες (HCl, AcOH) για 6 h με αποβολή CO_2.[73] Ο μηχανισμός της αντίδρασης παρουσιάζεται στο σχ. 27. Όπως φαίνεται από το μηχανισμό, η αντίδραση καταλύεται με τη χρήση ισχυρού οξέως (HCl) ενώ ο σχηματισμός του CO_2 βοηθά κινητικά την πορεία της αντίδρασης.

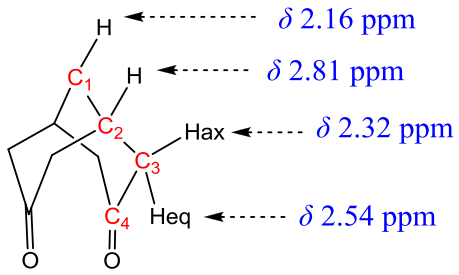


Σχήμα 27*. Μηχανισμός αποκαρβοξυλίωσης του τετραεστέρα* ***33****.*

Η δικετόνη **32** έχει ένα πολύ απλό φάσμα ^{13}C NMR λόγω της συμμετρίας που παρουσιάζει (δυο επίπεδα συμμετρίας και C2 άξονας συμμετρίας), υπάρχουν μόνο τέσσερεις κορυφές: δ (C4) 208.7, (C3) 47.9, (C2) 32.8, (C1) 31.5 ppm. Η απλότητα αυτή φαίνεται και στο ^{1}H NMR, ενώ αξιοσημείωτη είναι η διαφορά που έχουν μεταξύ τους τα ψευδο-αξονικά και τα ψευδο-ισημερινά πρωτόνια των μεθυλενικών C3 ανθράκων. Αυτή η διαφορά μεταξύ τους οφείλεται κυρίως στο διαφορετικό χημικό τους περιβάλλον. Τα ψευδο-ισημερινά

Σάρβας Ιωάννου

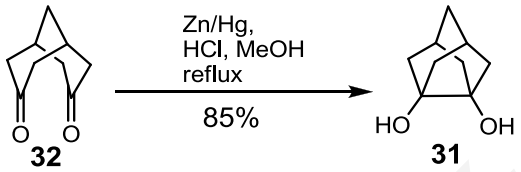
πρωτόνια επηρεάζονται περισσότερο από την παρουσία των δύο οξυγόνων και έτσι εμφανίζονται σε χαμηλότερο πεδίο από τα ψευδο-αξονικά (0,22 ppm διαφορά μεταξύ τους).



Σάββας Ιωάννου

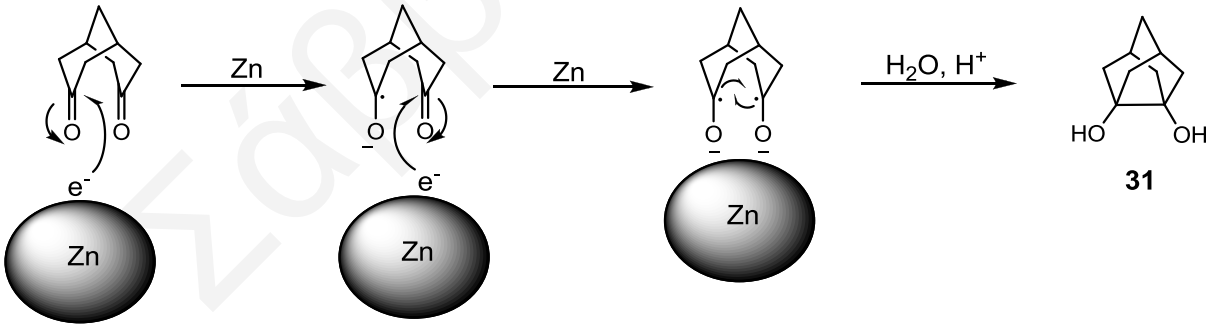
2.2.3 Σύνθεση της διόλης 31

Η τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννεανο-3,7-διόλη **31** έχει ληφθεί με αναγωγή της δικετόνης **32** σε όξινες συνθήκες με χρήση αμαλγάματος Zn/Hg (85% απόδοση). Λόγω των δυο υδροξυλομάδων που έχει η **31** έχει αυξημένη διαλυτότητα στο νερό έτσι κατά τη διαδικασία απομόνωσης της απαιτείται εξαλάτωση του υδατικού διαλύματος (μέχρι κορεσμού με NaCl) κατά την εκχύλιση με χλωροφόρμιο. Απαιτούνται 10-12 εκχυλίσεις για την απόσπαση της μέγιστης δυνατής ποσότητας της διόλης **31** από το κορεσμένο υδατικό διάλυμα.



***Σχήμα 28**. Σύνθεση της διόλης **32**.*

Μηχανιστικά, η συγκεκριμένη αντίδραση είναι μια *«αντίδραση πινακόλης»*.[68,75-78] Ονομάστηκε έτσι από το προϊόν της συμπύκνωσης της ακετόνης με χρήση ενός ενεργού μετάλλου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις καρβονυλικές ενώσεις. Οι μονοκαρβονυλικές ενώσεις αντιδρούν διαμοριακά και οι δικαρβονυλικές ενώσεις ενδομοριακά συνήθως, δίνοντας και στις δυο περιπτώσεις 1,2-διόλες.



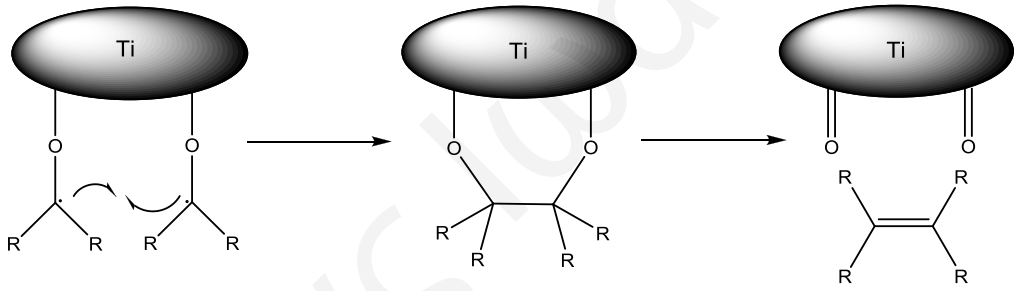
***Σχήμα 29**. Σχηματική αναπαράσταση πινακολικής αντίδρασης της διόλης **31** πάνω σε δραστικό μεταλλικό σωματίδιο ψευδαργύρου.*

Σε αυτές τις αντιδράσεις, απαιτείται ένα ενεργό μέταλλο (συνήθως Zn, Mg) το οποίο θα δώσει ένα ηλεκτρόνιο στο ηλεκτρονιόφιλο κέντρο που είναι ο άνθρακας του καρβονυλίου. Αφού τα δύο καρβονύλια δεσμευθούν σε κοντινά ενεργά κέντρα πάνω στην μεταλλική

Σάββας Ιωάννου

επιφάνεια, οι δύο ανθρακικές ρίζες αντιδρούν μεταξύ τους σχηματίζοντας τον δεσμό C-C. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε όξινες συνθήκες, έτσι ακολουθεί πρωτονίωση των οξυγόνων και αποδέσμευσή τους από την μεταλλική επιφάνεια, για να δώσουν την 1,2-διόλη ως τελικό προϊόν (σχ. 29).

Ο ίδιος μηχανισμός παρουσιάζεται και στο πρώτο στάδιο της *«αντίδρασης McMurry»* (καρβονυλική σύζευξη).[79-82] Η διαφορά στην περίπτωση της αντίδρασης McMurry είναι ότι το τελικό προϊόν είναι αλκένιο. Το μέταλλο που χρησιμοποιείται κατά κόρον σε αυτές τις αντιδράσεις είναι το τιτάνιο με τις μορφές $TiCl_3$ ή $TiCl_4$ τα οποία ανάγονται συνήθως με $LiAlH_4$, Mg, Zn, K, Na ή Li για να δώσουν Ti^0 που είναι το δραστικό είδος. Η μοναδική δράση του τιτανίου στην αντίδραση καρβονυλικής σύζευξης, έγκειται στο γεγονός ότι μπορεί να δεσμεύσει πολύ ισχυρά τα δύο οξυγόνα με αποτέλεσμα να τα αποσπάσει από την οργανική ένωση σχηματίζοντας τελικά τον διπλό δεσμό (σχ. 30).



Σχήμα 30*. Σχηματική αναπαράσταση της αντίδρασης McMurry σε μονοκαρβονυλικές ενώσεις.*

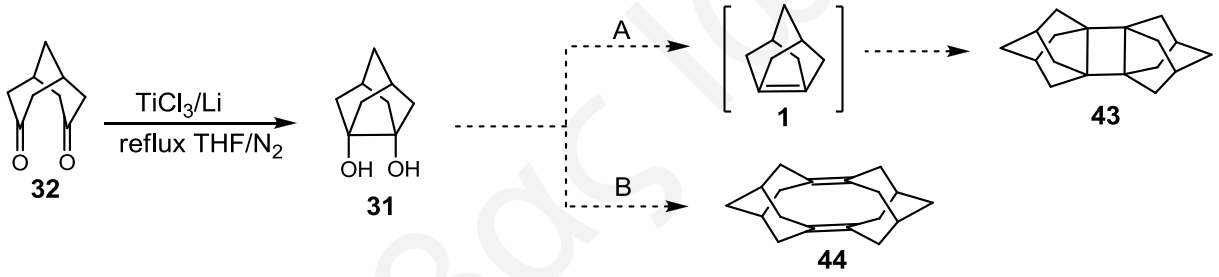
Στην δικετόνη **32** εφαρμόστηκαν και οι συνθήκες της αντίδρασης McMurry σε μια προσπάθεια να συντεθεί το διένιο **44** ή/και το διμερές **43**, χωρίς όμως το επιθυμητό αποτέλεσμα. Κάτω από αδρανείς συνθήκες (N_2) σε άνυδρο THF σε θερμοκρασία reflux για 16 h με τη χρήση $TiCl_3$ και μεταλλικού Li ως αναγωγικό, η αντίδραση ολοκληρώνεται.[83] Το αντιδρών καταναλώνεται και το κύριο προϊόν της αντίδρασης είναι η διόλη **31**, ενώ στο μίγμα υπήρχαν σε πολύ μικρές αναλογίες και άλλα προϊόντα, των οποίων ο χρόνος απόκρισης στο GC ήταν πολύ κοντά σε αυτό της **31** (~4,5 min) και μικρότερος του αντιδρώντος **32** (6,2 min). Κανένα από τα δευτερεύοντα προϊόντα δεν έχει χρόνο απόκρισης που να μπορεί να ταυτιστεί με το διένιο **44** (~12 min) ή έστω με το διμερές **43** (~10 min).

Με βάση τη θεωρία της αντίδρασης, το νοραδαμαντένιο **1** αποτελεί ένα από τα πιθανά προϊόντα, έχοντας όμως γνώση της δραστικότητας των πυραμιδικών αλκενίων, ισχυρή ένδειξη για το σχηματισμό του θα ήταν η απομόνωση του διμερούς **43** (σχ. 31Α). Δεν έχει

εντοπιστεί όμως το διμερές του νοραδαμαντενίου **43** παρόλο που θα μπορούσε κάποιος να υποθέσει ότι ο δρόμος που έχει αυξημένες πιθανότητες είναι ο δρόμος Α του σχ. 31.

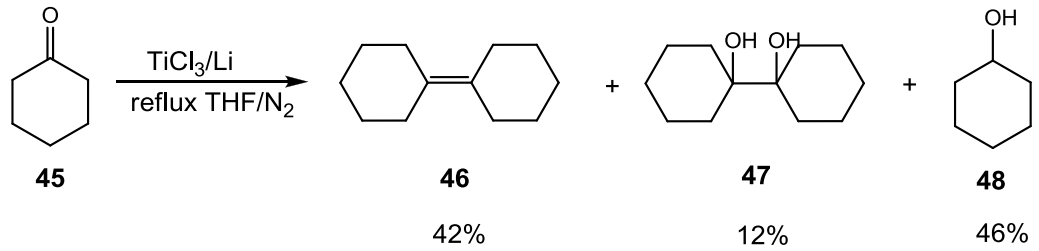
Ο σχηματισμός του διενίου **44** έχει μικρότερες πιθανότητες (σχ. 31Β). Ο λόγος είναι ότι με βάση τη θεωρία της αντίδρασης McMurry, για να πραγματοποιηθεί η σύζευξη, σημαντική προϋπόθεση είναι η δέσμευση των καρβονυλίων στην ίδια επιφάνεια τιτανίου. Αυτό προϋποθέτει τον παράλληλο προσανατολισμό των δυο μορίων πάνω στην μεταλλική επιφάνεια για να μπορούν να σχηματιστούν οι δυο διπλοί δεσμοί, γεγονός που ανταγωνίζεται τον δρόμο Α της αντίδρασης, όπου τα δύο καρβονύλια του ίδιου μορίου είναι έτοιμα να πραγματοποιήσουν την αντίδραση χωρίς κανένα περιορισμό.

Το συμπέρασμα που εξάγεται, είναι ότι η αντίδραση McMurry δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση των **43** και **44**, αφού με βάση τα όσα προαναφέρθηκαν, ο δρόμος Β δεν ευνοείται και ο δρόμος Α προϋποθέτει την σύνθεση ενός πολύ πυραμιδικού αλκενίου. Ως αποτέλεσμα, η αντίδραση δεν μπορεί να προχωρήσει στο δεύτερο στάδιο της απόσπασης των δυο οξυγόνων και η διόλη **31** αποτελεί το τελικό προϊόν (σχ. 31).



***Σχήμα 31**. Αντίδρασης McMurry της δικετόνης **33**.*

Για την διαπίστωση της ορθότητας των πιο πάνω αποτελεσμάτων έχουν γίνει πειράματα ελέγχου με τις ίδιες συνθήκες αντίδρασης, χρησιμοποιώντας ως αντιδρών την κυκλοεξανόνη **45**.[84,85] Για τον ίδιο χρόνο αντίδρασης, παρατηρήθηκε ο σχηματισμός τριών προϊόντων (**46** - **48**) από τα οποία το ένα έχει ίδιο χρόνο απόκρισης στο GC με το αντιδρών **45**. Τα προϊόντα απομονώθηκαν με χρωματογραφία και χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία NMR. Το **47** βρέθηκε να είναι η ενδιάμεση 1,2-διόλη και το **46** το αλκένιο της σύζευξης McMurry, ενώ το τρίτο προϊόν αποδείχθηκε πως δεν ήταν το αρχικό αντιδραστήριο αλλά η κυκλοεξανόλη **48** (σχ. 32). Η αναλογία του τελικού μίγματος της αντίδρασης με βάση το χρωματογράφημα GC είναι: 46% σε κυκλοεξανόλη **48** (από αναγωγή της **45**), 42% σε εξυλιδενοκυκλοεξάνιο **46** και 12% σε διόλη **47**.



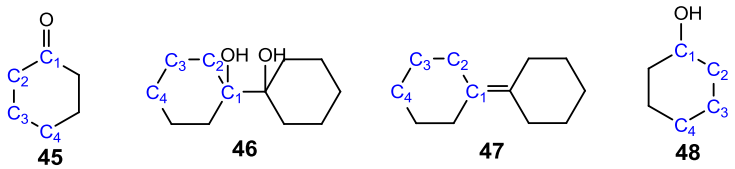
***Σχήμα 32**. Πείραμα ελέγχου των συνθηκών της αντίδρασης McMurry.*

Κατά την χρωματογραφία (ξηρής στίλης) που πραγματοποιήθηκε, πρώτο εκλούεται από τη στήλη το **46** (80% εξάνιο, 20% διχλωρομεθάνιο) ενώ στη συνέχεια χρησιμοποιείται πιο πολικό μίγμα διαλυτών (50% εξάνιο, 50% διχλωρομεθάνιο) και μετά 100% διχλωρομεθάνιο αλλά τα προϊόντα κατακρατούνται ακόμα στη στήλη. Με 100% ακετόνη τα δυο προϊόντα **47** και **48** εκλούονται μαζί. Με βάση τη σχετική πολικότητα των εν λόγω προϊόντων η κυκλοεξανόνη **45** θα αναμενόταν να εκλουσθεί από τη στήλη μετά από το αλκένιο **46** και πριν από τις αλκοόλες **47** και **48**, όμως δεν εμφανίζεται στα προϊόντα της χρωματογραφίας γεγονός που επιβεβαιώνει την ολοκλήρωση της αντίδρασης.

Ο πίν. 3 δείχνει τις χαρακτηριστικές μετατοπίσεις στα φάσματα ^{13}C NMR των προϊόντων και αντιδρώντων της αντίδρασης McMurry της κυκλοεξανόνης **45**. Παράλληλα, έχουν ληφθεί και τα φάσματα ^{1}H NMR τα οποία συγκρίθηκαν με βιβλιογραφικά δεδομένα και βρίσκονται σε πολύ καλή συμφωνία.[86,87]

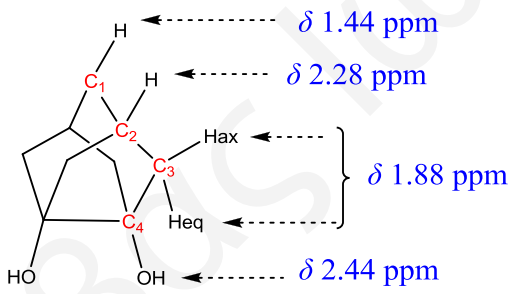
Πίνακας 3**. Χημικές μετατοπίσεις ^{13}C NMR των **45, 46, 47, 48

Χημική ένωση	**^{13}C NMR** (δ ppm)			
	C1	C2	C3	C4
45	212.0	41.9	26.9	24.9
46	75.7	30.6	25.8	21.7
47	129.4	30.1	28.7	27.3
48	70.3	35.5	24.1	25.4



Με βάση τα πιο πάνω δεδομένα που αφορούν την δικετόνη **32**, κρίθηκε ως καταλληλότερη η αναγωγή με αμάλγαμα Zn/Hg για τη σύνθεση της διόλης **31** και τη χρήση της στη μετέπειτα συνθετική πορεία. Συγκριτικά, έχει μια αρκετά καλή απόδοση (85-90%) και είναι πολύ πιο απλή μέθοδος (λιγότερος χρόνος αντίδρασης σε κανονική ατμόσφαιρα) σε σχέση με την αντίδραση McMurry. Έτσι πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις σε μεγαλύτερες κλίμακες (μέχρι 10 g) με τις ίδιες καλές αποδόσεις.

Αξιοσημείωτη είναι και πάλι η απλότητα των φασμάτων ^{13}C και ^{1}H NMR λόγω της συμμετρίας της **31**. Το φάσμα ^{13}C NMR εμφανίζει 4 μόνο κορυφές δ (C4) 79.1, (C3) 50.1, (C2) 34.2, (C1) 33.1 ppm. Στην περίπτωση της **31**, η δομή της ένωσης είναι πιο άκαμπτη, λόγω του νέου C-C σ-δεσμού που δημιουργείται, όμως τα ψευδο-αξονικά και τα ψευδο-ισημερινά πρωτόνια δεν παρουσιάζουν διαφορά στην χημική μετατόπιση μεταξύ τους όπως συμβαίνει στο ^{1}H NMR της **32**. Στην δικετόνη **32** αυτή η διαφορά οφείλεται κυρίως στην παρουσία των π-δεσμών των καρβονυλίων που επηρεάζει τα γειτονικά ισημερινά πρωτόνια (κώνος αποπροστασίας λόγω του π-δεσμού).



Σάββας Ιωάννου

2.2.4 Ιωδίωση της διόλης 31

Η σύνθεση του 3,7-διιωδο-τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννεανίου **31** αποτελεί το επόμενο στάδιο στην πειραματική πορεία.[60,88-90] Με βάση τη βιβλιογραφία, η ιωδίωση της διόλης **31** απαιτεί ισχυρά όξινες συνθήκες και μεγάλο χρόνο αντίδρασης (48 h, 110 ^{o}C, σε 95% φωσφορικό οξύ με 6 ισοδύναμα NaI) για να δώσει το διιωδίδιο **30** σε απόδοση 40%.[91] Στις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν όμως, το αποτέλεσμα ήταν να ληφθούν αποδόσεις 20% στην καλύτερη περίπτωση (πίν. 4 αρ. 5).[92]

Πίνακας 4. *Σύνθεση διιωδιδίου **30** από τη διόλη **31***

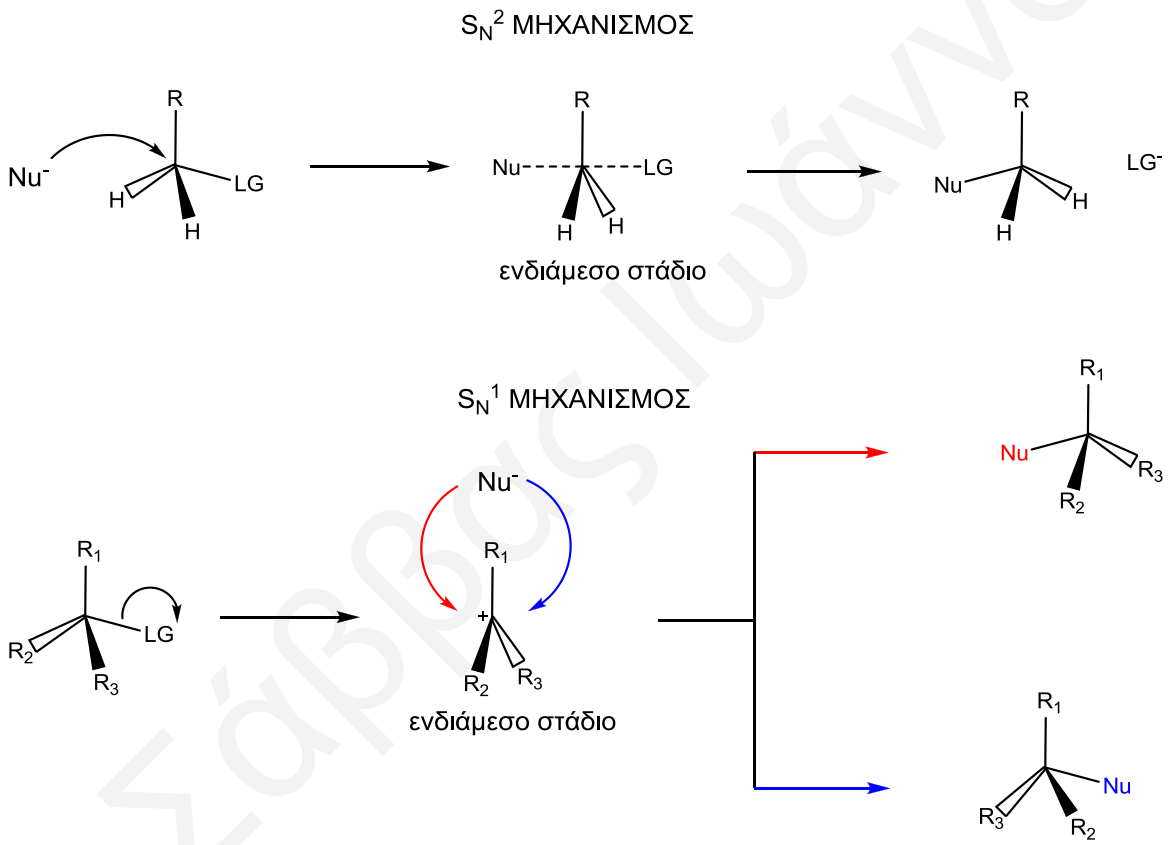
Α/Α	Διόλη **31** (mmol)	Διαλύτης	NaI : **31**$^{\alpha}$	T (^{o}C)$^{\beta}$	t (d)	Απόδοση του **30**$^{\gamma}$ (%)
1	1.9	H_3PO_4 (85%)	15	120	7	10
2	1.3	H_3PO_4 (85%)	15	120	2	13
3	0.4	H_3PO_4 (85%)	15	140	3	8
4	0.6	H_3PO_4 (99%)	15	150	2	15
5	6.5	H_3PO_4 (99%)	15	150	4	20
6	0.6	H_3PO_4 (99%)	50	130	1	18
7$^{\delta}$	1.3	H_3PO_4 (85%)	6	120	5	7
8	1.3	CH_3SO_3H (70%)	6	120	1	-
9	1.3	CH_3SO_3H (70%)	6	120	7	-

$^{\alpha}$ Αναλογία των mole του NaI ως προς την **31**. $^{\beta}$ Εξωτερική θερμοκρασία ελαιόλουτρου. $^{\gamma}$ Απόδοση σε ακαθάριστο προϊόν. $^{\delta}$ Αντίδραση κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα Ar (δεν παρατηρείται σχηματισμός I_2).

Οι αποδόσεις της ιωδίωσης της διόλης **31** είναι τόσο μικρές γιατί η συγκεκριμένη αντίδραση είναι πολύ δύσκολο να πραγματοποιηθεί, παρά το γεγονός ότι εφαρμόζονται αρκετά έντονες συνθήκες. Αυτό οφείλεται στην κλειστή δομή της **31**, η οποία είναι πολύ δύσκολο να υποβληθεί σε αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης.

Ο S_N2 μηχανισμός υποκατάστασης (σχ. 33) είναι απαγορευτικός στην προκειμένη περίπτωση για τρεις λόγους: (α) γιατί αναφέρεται κυρίως σε υποστρώματα που είναι πρωτοταγή, (β) το πυρηνόφιλο προσβάλλει το κέντρο της αντίδρασης από την πίσω πλευρά και το προϊόν καταλήγει με αντίθετη στερεοχημεία όταν υπάρχει ασύμμετρο άτομο άνθρακα (αδύνατο λόγω της κλειστής δομής της **31**) και (γ) το πυρηνόφιλο προσβάλλει το ηλεκτρονιόφιλο άτομο άνθρακα το οποίο λαμβάνει επίπεδη διαμόρφωση σε μια μεταβατική κατάσταση όπου λαμβάνει μέρος και το πυρηνόφιλο και αποχωρούσα ομάδα. Η **31** δεν μπορεί να υιοθετήσει επίπεδη γεωμετρία.[93,94]

Ο S_N1 μηχανισμός υποκατάστασης (σχ. 33) είναι πιο συμβατός με τριτοταγή υποστρώματα γιατί η αποχωρούσα ομάδα φεύγει από το υπόστρωμα σχηματίζοντας το ενδιάμεσο καρβοκατιόν (σταθερότητα των καρβοκατιόντων: $3^o>2^o>1^o$). Το καρβοκατιόν έχει επίπεδη γεωμετρία και το πυρηνόφιλο έχει δύο επιλογές, να προσβάλει το καρβοκατιόν από «μπροστά» ή από «πίσω». Το αποτέλεσμα είναι να λαμβάνεται ισομοριακό μίγμα προϊόντων με αντίθετη στερεοχημεία όπου υπάρχει ασύμμετρο άτομο άνθρακα.[95] Η διόλη **31** ακόμα και σε S_N1 αντιδράσεις είναι αρκετά δύσκολο να ανταποκριθεί, αφού το προκύπτον καρβοκατιόν δεν μπορεί να υιοθετήσει επίπεδη γεωμετρία (αρκετά ασταθές καρβοκατιόν) και το πυρηνόφιλο μπορεί να προσβάλει το ασταθές καρβοκατιόν μόνο από «μπροστά».

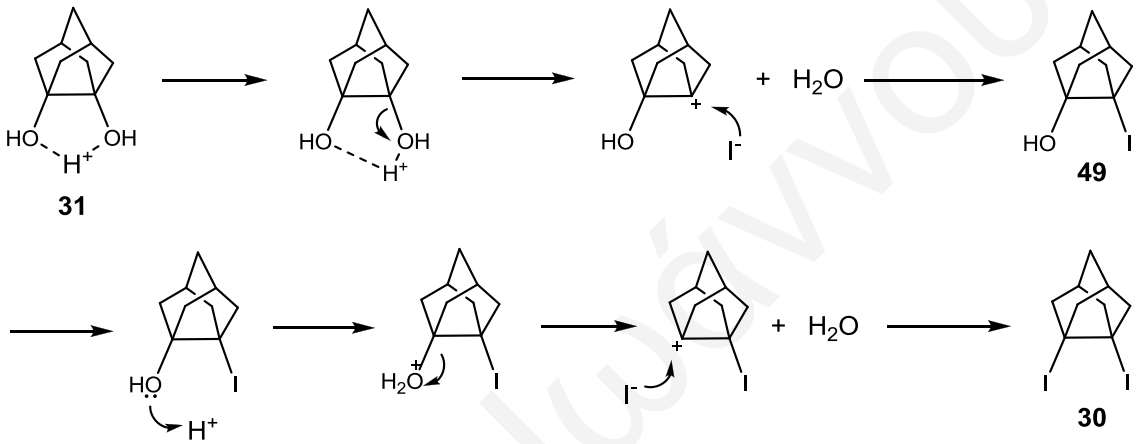


***Σχήμα 33**. S_N1 και S_N2 αντιδράσεις πυρηνόφιλης υποκατάστασης.*

Στην περίπτωση της διόλης **31** ακολουθείται μηχανισμός S_N^1. Οι πολύ μικρές αποδόσεις μαρτυρούν τη δυσκολία πραγματοποίησης της αντίδρασης με βάση τα προαναφερθέντα. Όπως φαίνεται από τον πιν. 4, η αντίδραση ευνοείται περισσότερο με τη χρήση πιο πυκνού οξέος (H_3PO_4 99% αντί για H_3PO_4 85%). Αυτό ενισχύει τον ισχυρισμό ότι το πρώτο στάδιο της αντίδρασης είναι το πιο αργό στάδιο για την ταχύτητα της αντίδρασης

Σάββας Ιωάννου

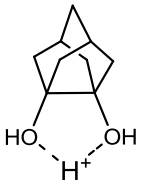
(σχ. 34).[96] Τα πολλά ισοδύναμα NaI που χρησιμοποιούνται, δείχνουν την ανάγκη για μεγάλη συγκέντρωση σε I^-. Αυτό οφείλεται κυρίως σε δύο λόγους: (1) για την άμεση αντίδραση με το ασταθές καρβοκατιόν που σχηματίζεται και (2) κατά τον μεγάλο χρόνο που απαιτείται για την πραγματοποίηση της αντίδρασης, το I^- οξειδώνεται σε I_2 από το ατμοσφαιρικό οξυγόνο (όταν η ιωδίωση πραγματοποιήθηκε σε αδρανή ατμόσφαιρα, το διάλυμα της αντίδρασης δεν παίρνει έντονο μωβ χρώμα όπως συμβαίνει με όλες τις ανοιχτές στον αέρα αντιδράσεις, που φανερώνει την έντονη παραγωγή I_2 (πίν. 4 αρ. 7)).



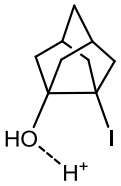
Σχήμα 34*. Μηχανισμός ιωδίωσης της διόλης* ***31****.*

Στο μίγμα των προϊόντων της ιωδίωσης, απομονώθηκε και το μονοϊωδοπαράγωγο **49** το οποίο εμφανιζόταν σε πολύ μικρές αναλογίες (5 – 10%) σε σχέση με το **30**. Αυτή η αναλογία παρατηρήθηκε ότι διατηρείται καθ όλη τη διάρκεια της αντίδρασης (έλεγχος με GC). Η απομόνωση του **49** υποστηρίζει το σταδιακό μηχανισμό ιωδίωσης που προτείνεται στο σχ. 34, ενώ το γεγονός ότι εμφανίζεται μόνο σε μικρή αναλογία ή καθόλου μερικές φορές, οδηγεί στο συλλογισμό ότι ο ρυθμός απόσπασης του δεύτερου -OH είναι μεγαλύτερος από ότι του πρώτου.

Συνοπτικά, η παρουσία του ενός ιωδίου ευνοεί θερμοδυναμικά την ετερόλυση στην ένωση **49** σε σχέση με την πρώτη ετερόλυση στην ένωση **31** (γίνεται αναφορά μόνο στο στάδιο της ετερόλυσης, γιατί είναι το αργό στάδιο στις S_N1 αντιδράσεις). Έτσι, θα μπορούσε να γίνει ο ισχυρισμός ότι στις 1,2-διόλες[97] υπάρχει ανταγωνισμός στο στάδιο της πρωτονίωσης (δημιουργία δεσμών υδρογόνου του H^+ και με τα δυο υδροξύλια ταυτόχρονα, σχηματίζοντας ένα κυκλικό ενδιάμεσο) που όπως φαίνεται είναι και το καθοριστικό στάδιο στην συνολική ιωδίωση.

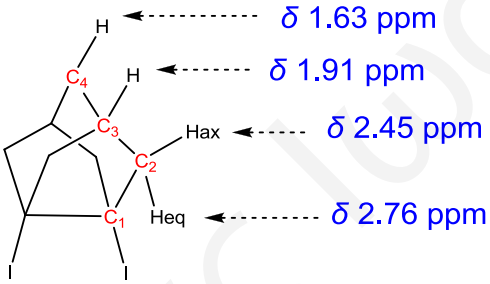


δέσμευση του H^+
πρώτη ετερόλυση

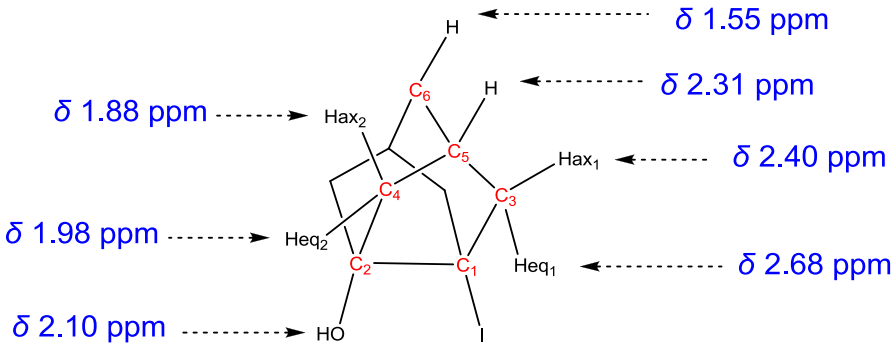


δέσμευση του H^+
δεύτερη ετερόλυση

Τα φάσματα ^{1}H και ^{13}C NMR του διιωδιδίου **30** εξακολουθούν να παρουσιάζουν απλότητα λόγω μεγάλης συμμετρίας. Συγκεκριμένα, στο ^{13}C NMR παρουσιάζονται μόνο 4 κορυφές οι οποίες αντιστοιχούν σε *δ* (C2) 57.69 ppm, (C1) 53.34 ppm, (C3) 39.38 ppm, (C4) 30.60 ppm, ενώ στο φάσμα ^{1}H NMR εμφανίζεται και πάλι διαχωρισμός των ψευδο-αξονικών από τα ψευδο-ισημερινά μεθυλενικά πρωτόνια.

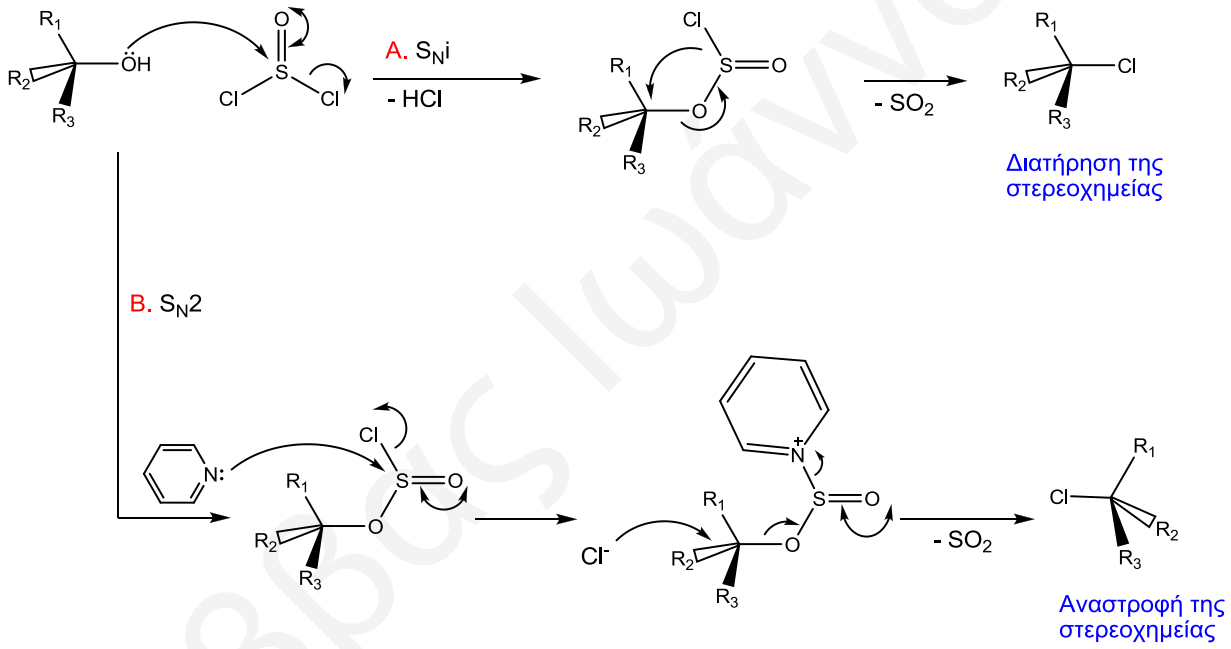


Το μονοϊωδίδιο **49** είναι το μοναδικό παραπροϊόν της αντίδρασης. Απομονώθηκε και χαρακτηρίστηκε με φασματοσκοπία NMR και σε σχέση με το **30** έχει μικρότερη συμμετρία. Για το λόγο αυτό το **49** στο ^{13}C NMR εμφανίζει 6 κορυφές με *δ* (C2) 82.46 ppm, (C3) 57.33 ppm, (C1) 54.62 ppm, (C4) 48.59 ppm, (C5) 37.92 ppm, (C6) 31.69 ppm. Το φάσμα ^{1}H NMR είναι αρκετά πιο πολύπλοκο από όλα τα προηγούμενα και παρουσιάζει συνολικά 7 κορυφές όπως φαίνεται πιο κάτω.



2.2.5 Αντίδραση της διόλης 31 με $SOCl_2$

Δεδομένης της πολύ μικρής απόδοσης στην ιωδίωση της διόλης **31**, έγιναν κάποιες προσπάθειες χλωρίωσης της διόλης με $SOCl_2$. Είναι γνωστό ότι οι 1,2- οι 1,3- και οι 1,4-διόλες μπορούν να δώσουν με το $SOCl_2$ κυκλικές θειώδεις ενώσεις,[98] το ίδιο όμως αντιδραστήριο χρησιμοποιείται και σε αντιδράσεις χλωρίωσης των αλκοολών. Η διαφορά σε αυτή την προσπάθεια βασίστηκε στην αλλαγή του μηχανισμού της αλογόνωσης. Με τη χρήση $SOCl_2$ η αντίδραση ακολουθεί μια διαφορετική μηχανιστική πορεία (S_Ni) στις συνήθεις αλκοόλες.



***Σχήμα 35**. Μηχανισμός αντίδρασης S_Ni. Με τη χρήση πυριδίνης η αντίδραση ακολουθεί S_N2 μηχανισμό.*

Οι αντιδράσεις S_Ni (substitution nucleophilic internal) είναι από τα λίγα παραδείγματα που η στερεοχημεία διατηρείται. Ο λόγος είναι γιατί το πυρηνόφιλο (Cl^-) αποτελεί μέρος της αποχωρούσας ομάδας και αποσυνδέεται ταυτόχρονα προσβάλλοντας το υπόστρωμα από την ίδια πλευρά (σχ. 35A).[99,100] Οι πιο συνηθισμένες αντιδράσεις S_Ni περιορίζονται κυρίως σε αντιδράσεις των αλκοολών με $SOCl_2$ ή με $COCl_2$. Στην περίπτωση του $SOCl_2$, το άτομο οξυγόνου της αλκοόλης προσβάλλει το ηλεκτρονιόφιλο S, σχηματίζοντας μια ενδιάμεση ένωση ROSOCl, η οποία μπορεί σε χαμηλές θερμοκρασίες να απομονωθεί. Στη συνέχεια, το

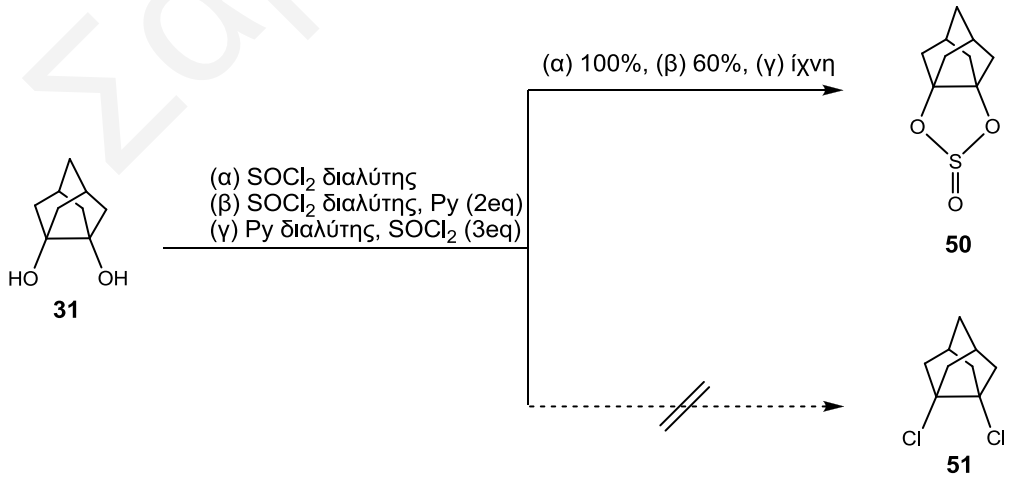
Σάββας Ιωάννου

χλώριο του ROSOCl προσβάλει από την ίδια πλευρά το ηλεκτρονιόφιλο άτομο άνθρακα, σχηματίζοντας το αλκυλοχλωρίδιο (RCl) με ταυτόχρονη αποδέσμευση SO_2.

Η στερεοχημεία διατηρείται γιατί: (1) σε αντίθεση με τις αντιδράσεις S_N2 το πυρηνόφιλο δεν έρχεται να προσβάλει το υπόστρωμα από «πίσω», αφού βρίσκεται δεσμευμένο πάνω στο ενδιάμεσο προϊόν (σχ. 33) και (2) δεν υπάρχει σχηματισμός καρβοκατιόντος όπως συμβαίνει στις αντιδράσεις S_N1 όπου το πυρηνόφιλο μπορεί να προσβάλει το καρβοκατιόν και από τις δυο πλευρές, προκαλώντας ρακεμοποίηση του προϊόντος στις περιπτώσεις που υπάρχει ασύμμετρο κέντρο.

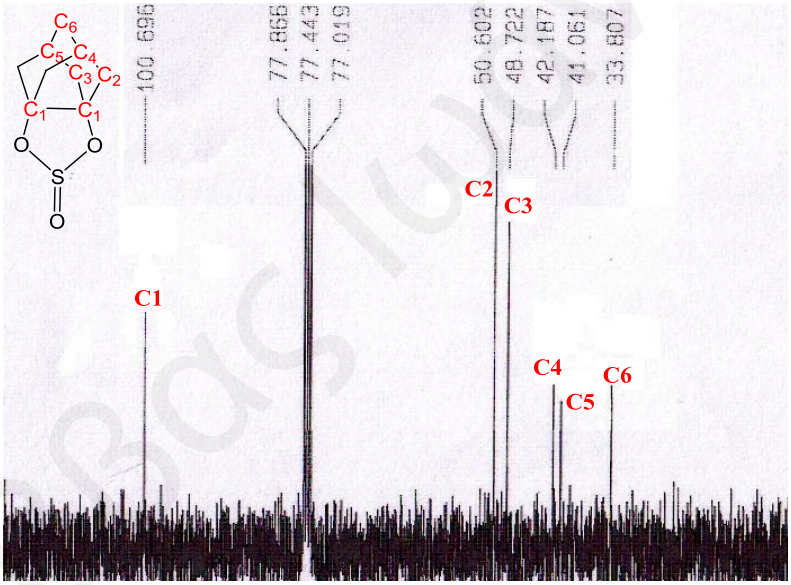
Με προσθήκη πυριδίνης στο αντιδρών μίγμα, ο μηχανισμός της αντίδρασης αλλάζει (σχ. 35Β). Το N της πυριδίνης προσβάλλει το S σχηματίζοντας ένα άλας ($ROSO^+NC_5H_5$) που έχει σαν αντισταθμιστικό ιόν το Cl^- που αποδεσμεύεται από το S. Το Cl^- έρχεται να προσβάλει τον άνθρακα από «πίσω» αυτή τη φορά με S_N2 τρόπο, αντιστρέφοντας τη στερεοχημεία. Στην περίπτωση της διόλης **31** δοκιμάστηκαν και οι δύο αντιδράσεις (με και χωρίς Py) αν και είναι γνωστό πως ο S_N^2 μηχανισμός δεν ευνοείται.

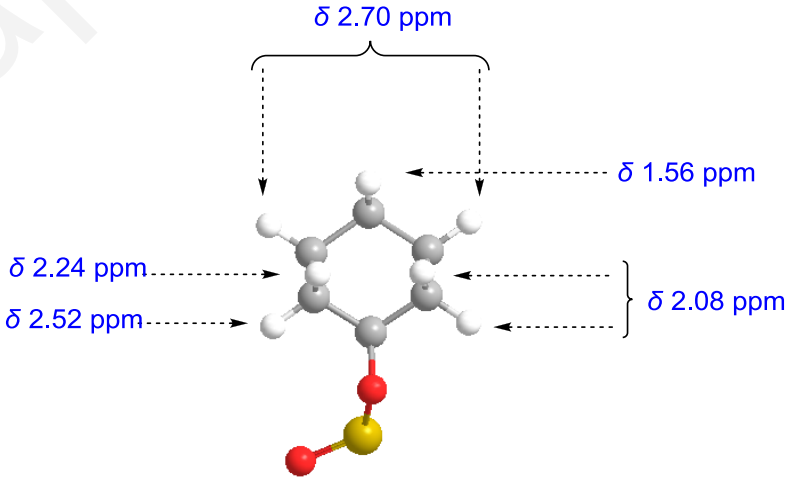
Όπως φαίνεται στο σχ. 36, σε όλες τις περιπτώσεις λήφθηκε ως μοναδικό προϊόν η κυκλική θειώδης ένωση **50** χωρίς ίχνος από οποιοδήποτε άλλο προϊόν.[101] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε 1 μέρα σε θερμοκρασία βρασμού με επαναρροή σε $SOCl_2$ για να ληφθεί ποσοτικά η **50**, ενώ όταν θερμάνθηκε για περισσότερο χρόνο (2 μέρες, 3 μέρες) δεν παρατηρήθηκε σχηματισμός άλλου προϊόντος. Από τις διαφορετικές συνθήκες που εφαρμόστηκαν (σχ. 36), φαίνεται ότι η προσθήκη πυριδίνης, μειώνει την απόδοση της αντίδρασης. Όταν χρησιμοποιήθηκαν μόνο 2 ισοδύναμα πυριδίνης η απόδοση ελαττώνεται σε 60% ενώ με τη χρήση της πυριδίνης σαν διαλύτη, η αντίδραση δεν πραγματοποιείται.



***Σχήμα 36**. Αντίδραση της διόλης **31** με $SOCl_2$.*

Η ένωση **50** παρουσιάζει ελαττωμένη συμμετρία σε σχέση με τη διόλη **31** και το διωδίδιο **30** (μόνο 4 κορυφές στο ^{13}C NMR) και αυτό φαίνεται και από το φάσμα ^{13}C NMR όπου οι άνθρακες του νοραδαμαντανικού σκελετού εμφανίζουν 6 κορυφές. Αν παρατηρηθεί η δομή της ένωσης **50** στο χώρο, φαίνεται ότι ο πενταμελής δακτύλιος που περιλαμβάνει το θείο και τα δυο οξυγόνα δεν είναι επίπεδος, αυτό όμως που ελαττώνει σημαντικά τη συμμετρία και κατά συνέπεια τις ^{13}C NMR μετατοπίσεις των ανθράκων είναι η τετραεδρική γεωμετρία του θείου λόγω του μονήρους ζεύγους ηλεκτρονίων. Στη συνέχεια, παρατίθεται το φάσμα ^{13}C NMR της κυκλικής θειώδους ένωσης **50** και οι χημικές μετατοπίσεις ^{1}H NMR, όπου και σε αυτή την περίπτωση τα πρωτόνια που βρίσκονται στην πλευρά του οξυγόνου επηρεάζονται από την παρουσία του περισσότερο από τα αντίστοιχα της άλλης πλευράς, συνεπώς εμφανίζονται σε χαμηλότερο πεδίο.

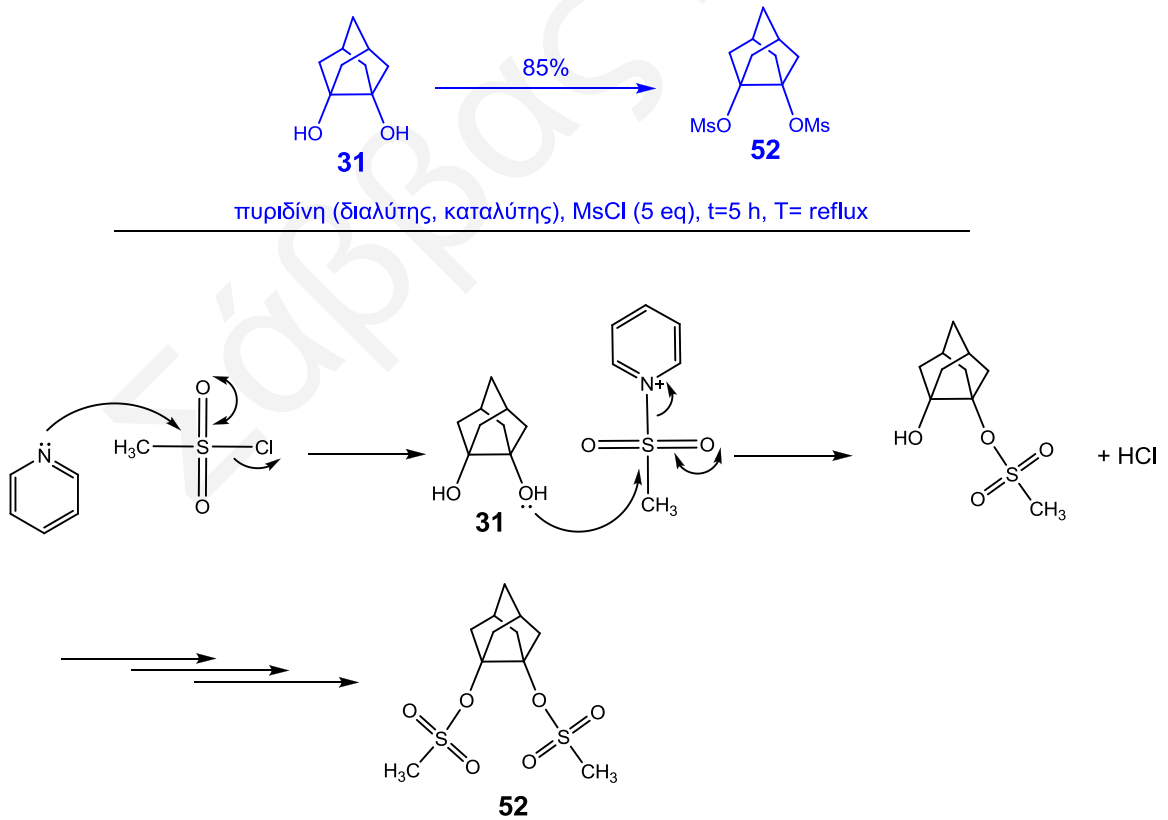




2.2.6 Μεσυλίωση της διόλης 31

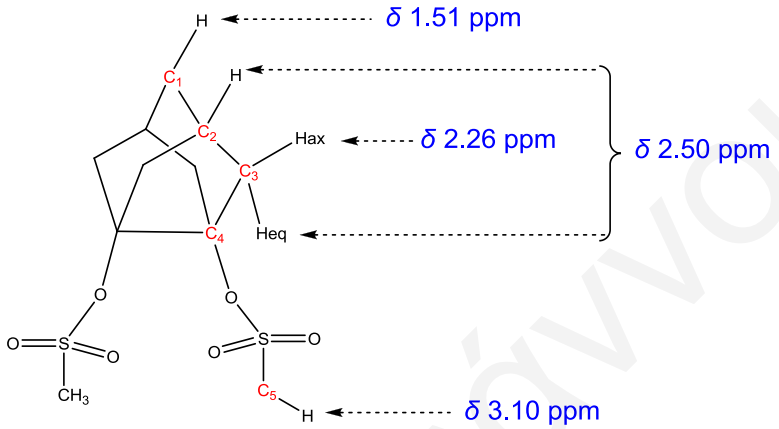
Η μικρή απόδοση της ιωδίωσης της διόλης **31** (20% max) οδήγησε σε αναζήτηση διάφορων άλλων παραγώγων του νοραδαμαντανίου, με καλές αποχωρούσες ομάδες που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στη μετέπειτα πειραματική πορεία. Μια πολύ καλή αποχωρούσα ομάδα είναι η –OMs (μεθυλοσουλφονικός εστέρας).

Η σύνθεση του διμεσυλικού εστέρα **52** επετεύχθη σε πολύ καλή απόδοση (85% καθαρό προϊόν) με χρήση CH_3SO_2Cl και πυριδίνης σε θερμοκρασία βρασμού με επαναρροή για 5 ώρες (σχ. 37). Η πυριδίνη εκτός από διαλύτης της αντίδρασης, δρα καταλυτικά προσβάλλοντας το MsCl, εκτοπίζοντας το Cl^-. Το ενδιάμεσο κατιόν της πυριδίνης που σχηματίζεται, λόγω του θετικού φορτίου, ενεργοποιεί το θείο κάνοντας το ακόμα πιο ηλεκτρονιόφιλο. Μετά την προσβολή του S από το πυρηνόφιλο –OH, η πυριδίνη αποχωρεί και πάλι για να σχηματιστεί ο μεσυλικός εστέρας. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται 2 φορές για να ληφθεί το **52.** Μετά το τέλος της αντίδρασης δεν ανιχνεύθηκε καθόλου μονομεσυλικός εστέρας, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η αντίδραση ευνοείται θερμοδυναμικά προς την ολοκλήρωση.

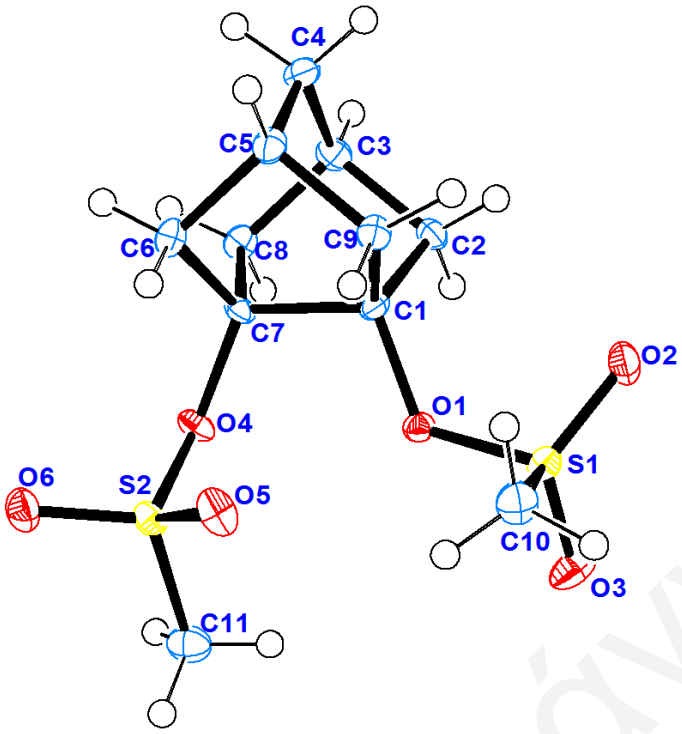


Σχήμα 37*. Συνθήκες και μηχανισμός μεσυλίωσης της διόλης* ***31****.*

Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι χημικές μετατοπίσεις στο ^{1}H NMR το οποίο παρουσιάζει εξαιρετική απλότητα. Εμφανίζονται μόνο 4 κορυφές, με αυτή των ψευδο-ισημερινών πρωτονίων να έχει την ίδια χημική μετατόπιση με τα H-C_3 πρωτόνια. Από την άλλη στο ^{13}C NMR εμφανίζονται 5 κορυφές με δ (C4) 91.30, (C3) 47.42, (C5) 40.60, (C2) 34.98, (C1) 32.28 ppm.



Ο τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]εννεαν-3,7-διυλ-δι(μεθανοσουλφονικός εστέρας) **52** έχει χαρακτηριστεί επίσης με κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτινών X (XRD).[102] Η κρυσταλλική του δομή παρουσιάζεται στο σχ. 38. Οι δυο τεταρτοταγείς άνθρακες του νοραδαμαντανικού σκελετού της **52** μαζί με τα δυο οξυγόνα που είναι συνδεδεμένα με αυτούς βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να προκύπτει εκλειπτική γεωμετρία μεταξύ των δυο C-O δεσμών παρά το γεγονός ότι θεωρείται ενεργειακά ασύμφορη. Αξιοσημείωτο είναι και το μεγάλο μήκος του δεσμού μεταξύ των δυο τεταρτοταγών ανθράκων C1-C7 (1,597 Å) που είναι ο πιο επιμήκης από τους C-C δεσμούς της ένωσης και αποτελεί ένα καλό παράδειγμα ασυνήθιστα επιμήκους απλού δεσμού άνθρακα-άνθρακα. Αυτό είναι και πάλι αποτέλεσμα της δομής της ένωσης και της αυξημένης τάσης που έχει ο συγκεκριμένος δεσμός. Η τάση αυτή ενισχύεται και από τη στερεοχημική παρεμπόδιση από τους δυο γειτονικούς –OMs υποκαταστάτες.

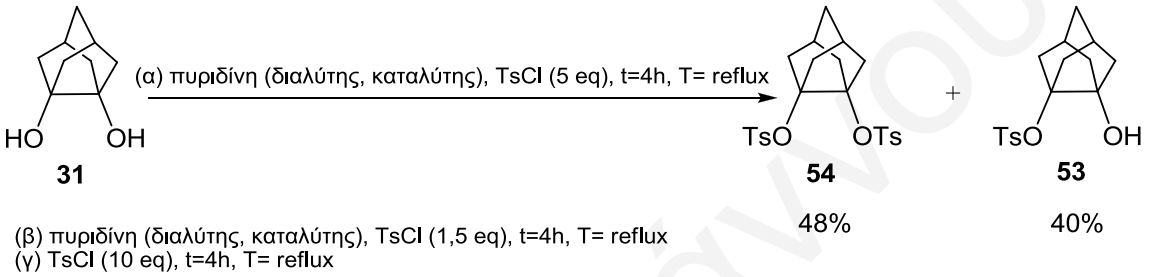


Σχήμα 38*. Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεαν-3,7-διυλ-δι(μεθανοσουλφονικού εστέρα)* ***52****.*

Σάββας Ιωάννου

2.2.7 Τοσυλίωση της διόλης 31

Με παρόμοιες συνθήκες πραγματοποιήθηκε και η σύνθεση του διτοσυλικού εστέρα **54**.[68] Οι τοσυλικοί όπως και οι μεσυλικοί εστέρες αποτελούν πολύ καλές αποχωρούσες ομάδες και κατά συνέπεια η ένωση **54** είναι επίσης ένα χρήσιμο νοραδαμαντανικό παράγωγο στην όλη συνθετική πορεία. Η αντίδραση μελετήθηκε με και χωρίς τη χρήση πυριδίνης για την επιβεβαίωση του καταλυτικού της ρόλου (σχ. 39α, b, c).

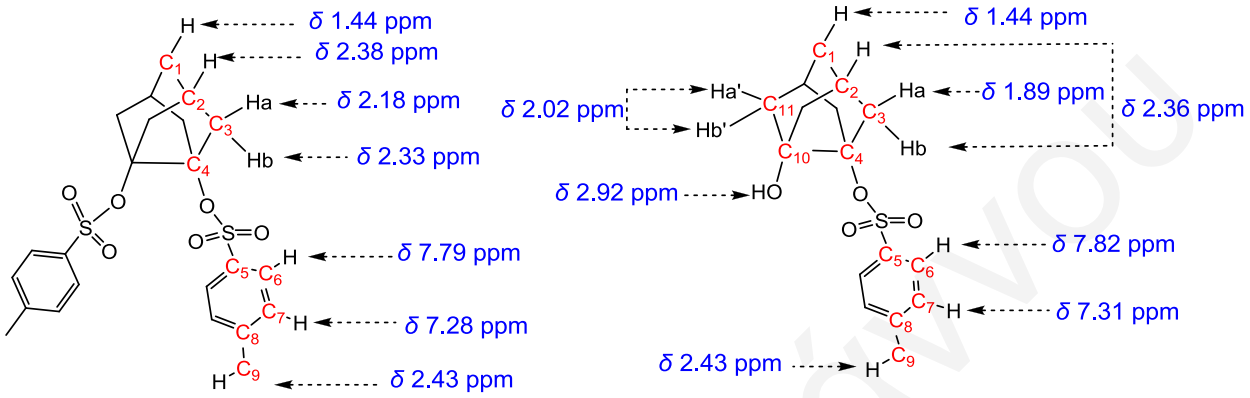


Σχήμα 39*. Τοσυλίωση της διόλης* ***31****.*

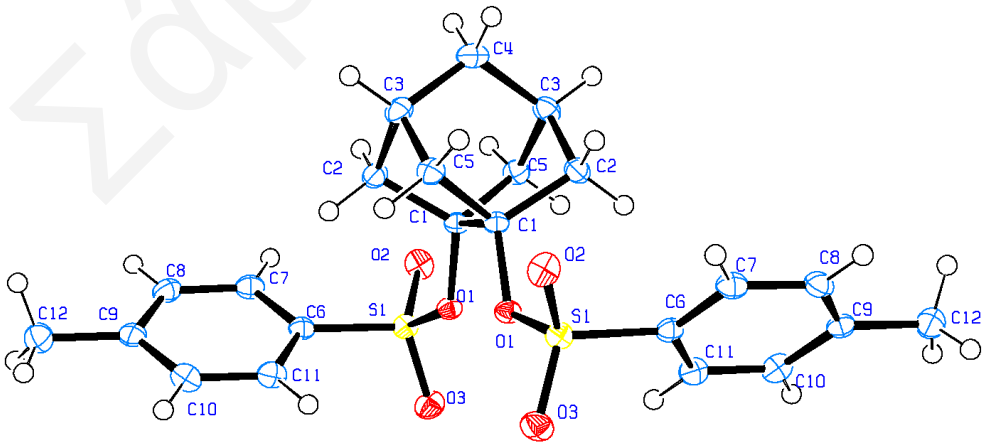
Στην πρώτη περίπτωση χρησιμοποιήθηκαν οι ίδιες συνθήκες με την αντίδραση μεσυλίωσης (α) και παρατηρήθηκε ότι η αντίδραση με τη χρήση 5 eq TsCl ολοκληρώνεται σε 4 h αφού όλη η ποσότητα του αντιδρώντος **31** καταναλώνεται, ενώ σε μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης δεν παρατηρείται ουσιαστική μεταβολή. Αντίθετα, με 1,5 eq TsCl (β) στο μίγμα της αντίδρασης υπάρχει διόλη **31**, ακόμα και μετά από την πάροδο 2 ημερών. Στην περίπτωση (γ) που δοκιμάστηκε, δεν χρησιμοποιήθηκε διαλύτης αλλά μόνο το αντιδραστήριο TsCl (mp 65-69 ^{o}C) όμως δεν παρατηρήθηκε σχηματισμός οποιουδήποτε προϊόντος, γεγονός που επιβεβαιώνει τον καταλυτικό ρόλο της πυριδίνης στην αντίδραση.

Η αντίδραση με την ολοκλήρωσή της δίνει το επιθυμητό προϊόν **54** σε 48% απόδοση όμως λαμβάνεται και ο μονο-τοσυλικός εστέρας **53** σε πολύ μεγάλο ποσοστό (40%). Η μη ποσοτική μετατροπή σε **54** οφείλεται κυρίως στην στερεοχημική παρεμπόδιση λόγω της ογκώδους τοσυλικής ομάδας γεγονός που επηρεάζει κυρίως την κινητική της αντίδρασης, αφού θερμοδυναμικά ευνοείται προς ολοκλήρωση με βάση και τα αποτελέσματα από την αντίδραση μεσυλίωσης. Τα δυο προϊόντα χαρακτηρίστηκαν φασματοσκοπικά (^{1}H, ^{13}C NMR) ενώ ο διτοσυλικός εστέρας **54** έχει χαρακτηριστεί και με κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτινών Χ.[103] Συγκριτικά, παρουσιάζονται στη συνέχεια οι χημικές μετατοπίσεις ^{1}H NMR για τα δυο προϊόντα, όπου ο μονοτοσυλικός εστέρας **53** έχει μια πλευρά που μοιάζει

φασματοσκοπικά με το διτοσυλικό εστέρα **54** και μια άλλη πλευρά που έχει παρόμοιες χημικές μετατοπίσεις με τη διόλη **31**. Στο ^{13}C NMR οι κορυφές των αντίστοιχων ανθράκων είναι για το **54**: *δ* (C5) 144.2, (C8) 135.9, (C6) 129.3, (C7) 127.5, (C4) 91.2, (C3) 47.4, (C2) 35.0, (C1) 32.2, (C9) 21.6 ppm και για το **53**: *δ* (C5) 144.5, (C8) 135.6, (C6) 129.6, (C7) 127.4, (C4) 93.3, (C10) 80.1, (C3) 49.0, (C11) 47.9, (C2) 34.1, (C1) 34.5, (C9) 21.6 ppm.



Στο σχ. 40 παρουσιάζεται η κρυσταλλική δομή της ένωσης **54** με βάση τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα που έχουν ληφθεί. Υπάρχουν ομοιότητες με τη δομή του διμεσυλικού εστέρα **52**, όπως είναι η εκλειπτική γεωμετρία των δυο τεταρτοταγών ανθράκων με τα οξυγόνα τους και το μεγάλο μήκος του C1-C1^{i} δεσμού (1.598 Å). Στην περίπτωση του **54** το μήκος του δεσμού αυτού είναι ελαφρώς μεγαλύτερο λόγω και της μεγαλύτερης τάσης που αναπτύσσεται από τους πιο ογκώδεις υποκαταστάτες. Μέρος της τάσης εξισορροπείται με την στροφή των δυο τοσυλικών ομάδων προς την αντίθετη κατεύθυνση.

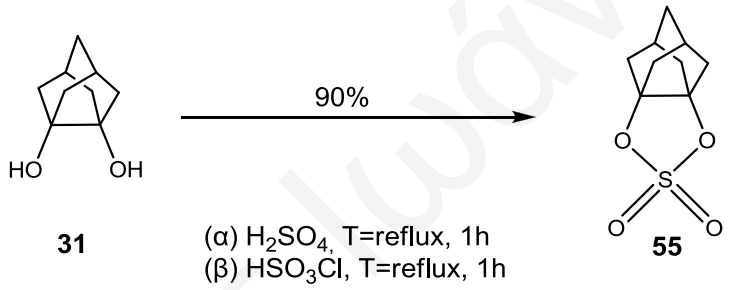


Σχήμα 40. *Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεαν-3,7-διυλ-δι(4-μεθυλβενζοθειικού εστέρα)* ***54.***

Σάββας Ιωάννου

2.2.8 Κυκλικός θειϊκός εστέρας της διόλης 31

Μια επιπρόσθετη αντίδραση υποκατάστασης που έχει δοκιμαστεί είναι η σύνθεση του κυκλικού θειικού εστέρα **55**. Παρά το γεγονός ότι στις πλείστες βιβλιογραφικές αναφορές, η σύνθεση των θειϊκών εστέρων από τις αντίστοιχες αλκοόλες πραγματοποιείται με τη χρήση SO_2Cl_2, στην περίπτωση της διόλης **31** η αντίδραση αυτή μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση πυκνού θειικού οξέος (H_2SO_4 95-97%) σχεδόν ποσοτικά (90%) ή με τη χρήση χλωροσουλφονικού οξέος (HSO_3Cl) αντίστοιχα (σχ. 41).[98,104-108] Η γεωμετρία των δυο υδροξυλομάδων της διόλης **31** παίζει σημαντικό ρόλο στην ευκολία αντίδρασης με το θειικό οξύ ευνοώντας την κινητική της αντίδρασης. Τα δυο –OH της **31** βρίσκονται σε θέση που ευνοεί την απευθείας κυκλοποίηση χωρίς ιδιαίτερες ενεργειακές απαιτήσεις.

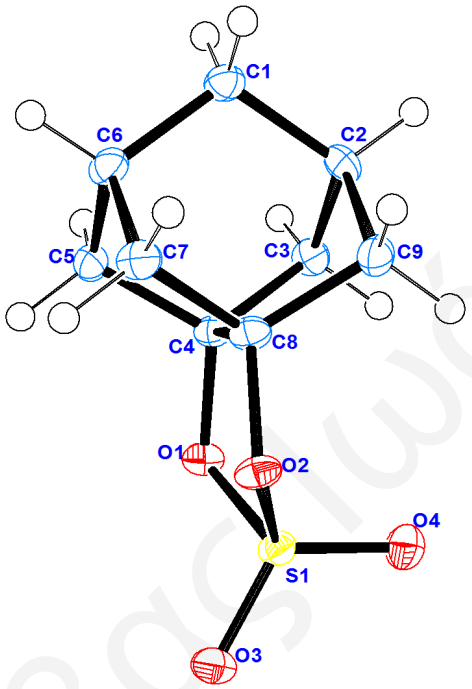


***Σχήμα 41**. Σύνθεση του κυκλικού θειικού εστέρα **55**.*

Οι κυκλικοί θειικοί εστέρες είναι ενώσεις που βρίσκουν αρκετές εφαρμογές στον χώρο της συνθετικής οργανικής χημείας λόγω των ιδιοτήτων τους.[98,109-111] Αντιδρούν με διάφορα πυρηνόφιλα και είναι πιο δραστικοί από τα εποξείδια. Μπορούν επίσης να υποστούν πυρηνόφιλη προσβολή στον ένα άνθρακα, ενώ δρουν ως ομάδες προστασίας στον άλλο άνθρακα και κάτω από πιο έντονες συνθήκες μπορούν να αντιδράσουν ταυτόχρονα και στις δυο θέσεις. Επιπρόσθετα, το ενδιάμεσο προϊόν των πυρηνόφιλων αντιδράσεών τους είναι το μονο-θειϊκό άλας, γεγονός που κάνει τη διαδικασία απομόνωσής του από τα υπόλοιπα συστατικά της αντίδρασης πάρα πολύ εύκολη.

Η ένωση **55** έχει C_s συμμετρία όπως έχουν δείξει τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα[112] (σχ. 42) και όχι C_{2v} γιατί και σε αυτή την περίπτωση ο πενταμελής δακτύλιος που αποτελείται από τα δυο O και το S δεν είναι επίπεδος. Τα μήκη των δεσμών C-C στην ένωση **55** κυμαίνονται από 1,514 Å (C7-C8) για τους δεσμούς δίπλα από άτομο οξυγόνου, μέχρι 1,545 Å (C1-C2) κανονικά για απλούς δεσμού άνθρακα-άνθρακα. Παράλληλα, παρατηρείται ότι ο

δεσμός μεταξύ των δυο τεταρτοταγών ανθράκων (C4-C8) είναι πιο επιμήκης (1,581 Å) από όλους τους υπόλοιπους. Αυτό οφείλεται και πάλι στη μεγάλη τάση του συγκεκριμένου δεσμού, ενώ συγκριτικά με τον αντίστοιχο δεσμό του διμεσυλικού εστέρα **52** (1.597 Å) και του διτοσυλικού εστέρα **54** (1.598 Å) εμφανίζεται μικρότερος. Σε αυτό παίζει ρόλο και η ύπαρξη του πενταμελούς ετεροκυκλικού δακτυλίου, όπως επίσης και η απουσία ογκωδών υποκαταστατών.

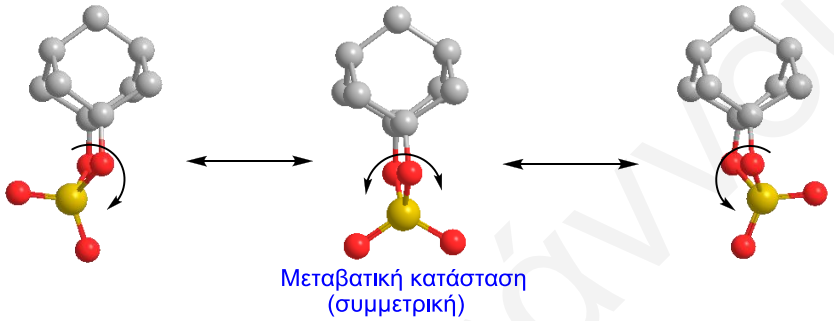


***Σχήμα 42**. Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του 2,4-διοξα-λ^{6}-θειοτετρακυκλο[5.3.1.1^{5,9}.0^{1,5}]δωδεκανο-3,3-διόνης **55**.*

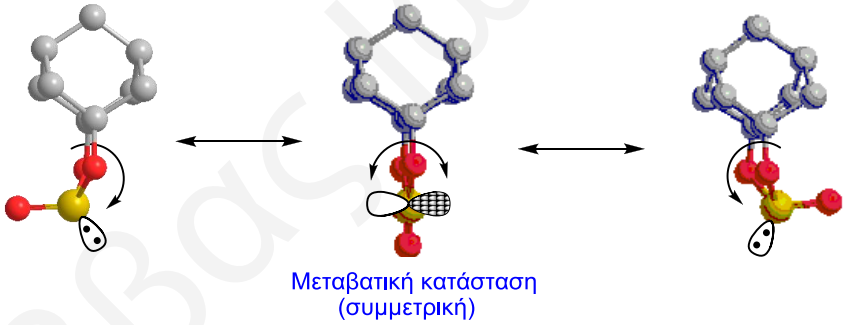
Τα φάσματα NMR παρουσιάζουν μεγαλύτερη συμμετρία στην περίπτωση του θειϊκού εστέρα **55** σε σύγκριση με το θειώδη εστέρα **50**. Όπως φαίνεται και στη συνέχεια, το γεγονός αυτό οφείλεται στην πολύ γρήγορη κίνηση αναστροφής του πενταμελούς ετεροκυκλικού δακτυλίου στην ένωση **55** σε αντίθεση με την κίνηση αναστροφής στην **50** που συμβαίνει πιο αργά. Κατά συνέπεια, στην ένωση **55** λαμβάνεται το σήμα που αντιστοιχεί στην μεταβατική κατάσταση της αναστροφής και είναι συμμετρική ενώ στην **55** λαμβάνονται ξεχωριστά σήματα για τις δυο διαφορετικές πλευρές της ένωσης στο NMR. Συγκεκριμένα στο ^{13}C NMR εμφανίζονται μόνο 4 κορυφές στην περίπτωση του **55** [δ (C_1) 94.45 ppm, (C_2) 46.51 ppm, (C_3) 37.10 ppm, (C_4) 33.10 ppm] σε σχέση με το **50** που εμφανίζει 6 κορυφές. Η απλότητα αυτή

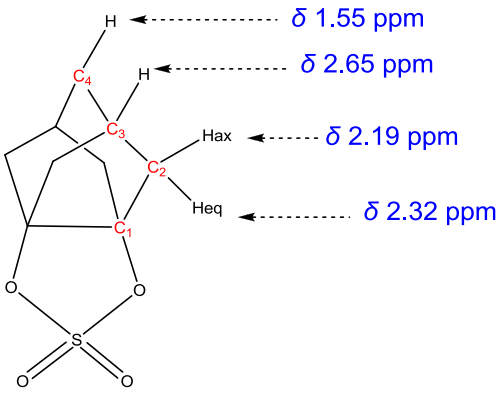
επεκτείνεται και στο ^{1}H NMR, όπου εμφανίζονται μόνο 4 κορυφές και μπορεί να φανεί ξεκάθαρα και από τις ολοκληρώσεις σε ποια πρωτόνια αντιστοιχεί η κάθε μια. Τα τέσσερα ψευδο-ισημερινά πρωτόνια εμφανίζονται και σε αυτή την περίπτωση σε περιοχή χαμηλότερου πεδίου, λόγω της επίδρασης που δέχονται από τα οξυγόνα. Το χημικό περιβάλλον των τεσσάρων ψευδο-αξονικών πρωτονίων είναι διαφορετικό και έτσι δεν επηρεάζονται τόσο πολύ από το τοπικό πεδίο αποπροστασίας που προκαλείται από τα δυο οξυγόνα.

Κίνηση αναστροφής του πενταμελούς δακτυλίου στην ένωση ***55***



Κίνηση αναστροφής του πενταμελούς δακτυλίου στην ένωση ***50***



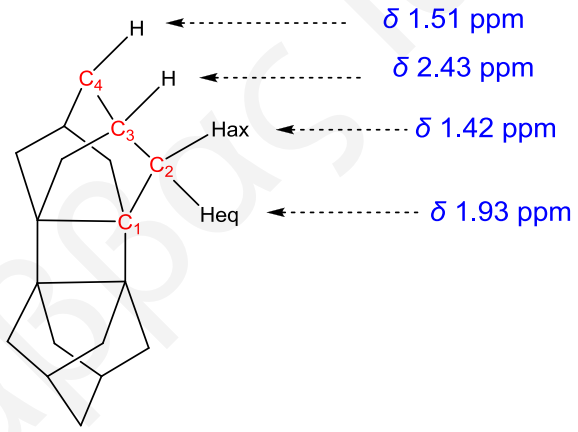


Σάββας Ιωάννου

2.3 Αναγωγή νοραδαμαντανικών παραγώγων

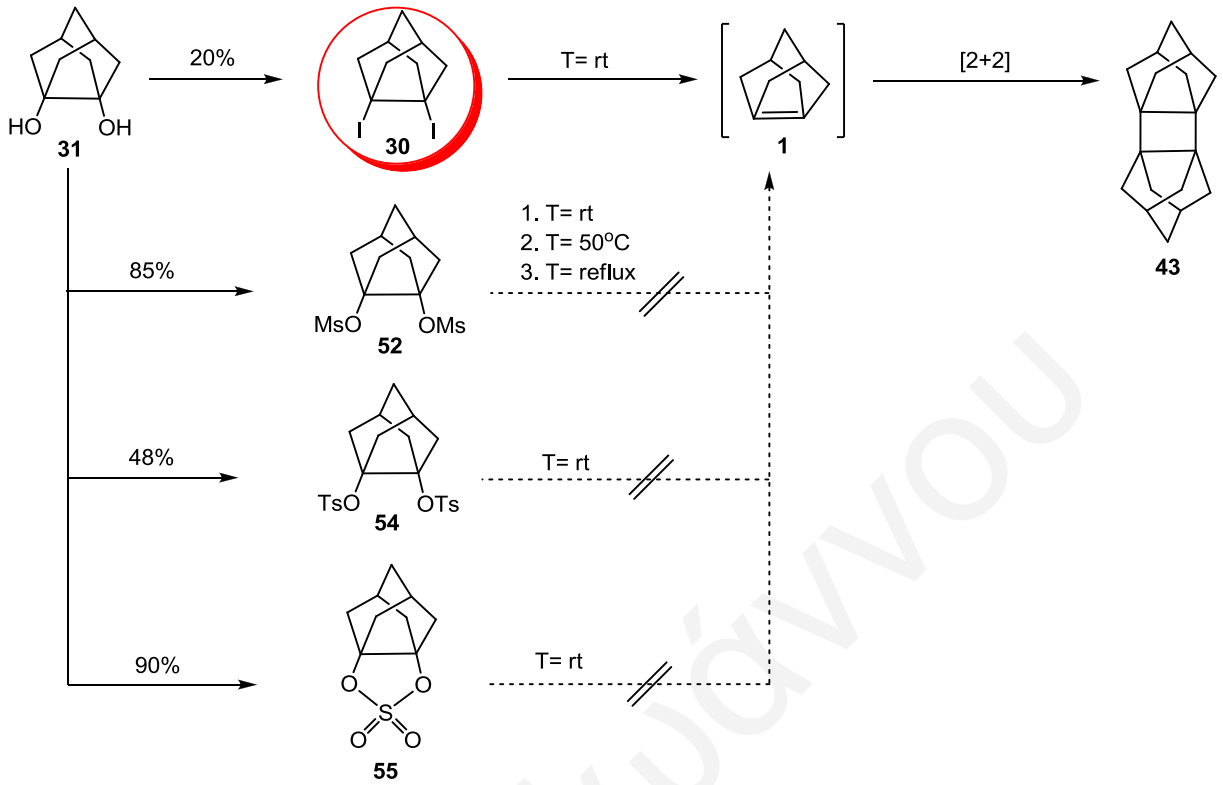
Σε αυτή την ενότητα αναφέρονται οι προσπάθειες για αναγωγή των διαφόρων παραγώγων του νοραδαμαντανίου που έχουν συντεθεί προς σχηματισμό του νοραδαμαντενίου **1** (σχ. 43). Όπως έχει αναφερθεί και στην εισαγωγή του κεφ. 2, η μοναδική πρόδρομη ένωση που βρέθηκε ότι μπορεί να αναχθεί με αμάλγαμα Na/Hg για τη σύνθεση του νοραδαμαντενίου **1** είναι το διιωδίδιο **30**. Το διιωδίδιο **30** ανάγεται σε θερμοκρασία δωματίου, με αμάλγαμα νατρίου, σε άνυδρο THF, κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα αργού για να δώσει ποσοτικά και πολύ γρήγορα (< 5 min) το προϊόν [2+2] κυκλοπροσθήκης **43** του νοραδαμαντενίου **1**.

Το διμερές **43** απομονώθηκε και ταυτοποιήθηκε με σύγκριση των φασματοσκοπικών του δεδομένων με αντίστοιχα της βιβλιογραφίας.[30] Το **43** έχει πολύ ψηλή συμμετρία D_{2h} και έτσι τα φάσματα NMR του είναι πάρα πολύ απλά. Στο ^{13}C NMR εμφανίζονται μόνο 4 κορυφές [δ (C1) 49.90, (C2) 43.81, (C3) 42.07, (C4) 36.96 ppm], ενώ το ίδιο συμβαίνει και στο ^{1}H NMR. Τα ψευδο-αξονικά και ψευδο-ισημερινά πρωτόνια του C2 παρουσιάζουν και σε αυτή την περίπτωση διαφορά στη χημική μετατόπιση (0.51 ppm).



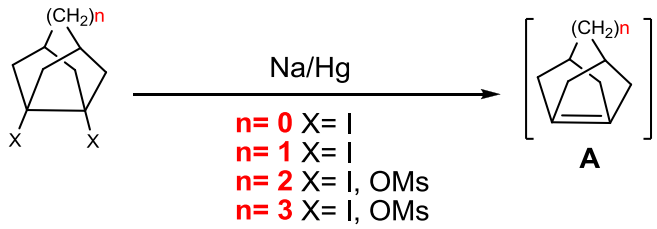
Εκτός από το διιωδίδιο **30**, υποβλήθηκαν σε αναγωγή με αμάλγαμα νατρίου και οι ενώσεις **52**, **54** και **55** (σχ. 43). Δυστυχώς, καμία από τις τρεις ενώσεις δεν μπορεί να αναχθεί και να δώσει το **1** κάτω από τις ίδιες συνθήκες που ανάγεται ποσοτικά το **30**. Ο διμεσυλικός εστέρας **52** μελετήθηκε και σε πιο έντονες συνθήκες αλλά και πάλι δεν έχει δώσει θετικό αποτέλεσμα (50 ^{o}C, reflux). Έτσι η μοναδική πρόδρομη ένωση για το **1** είναι το **30** που έχει μια πολύ μικρή απόδοση από τη διόλη **31** (20%) σε σχέση με τα τρία άλλα παράγωγα που έχουν αρκετά καλύτερες αποδόσεις.

Χάρης Ιωάννου



Σχήμα 43. *Αναγωγή των παραγώγων του νοραδαμαντανίου με αμάλγαμα Na/Hg.*

Αξίζει να σημειωθεί ότι για τα λιγότερο πυραμιδικά μέλη της ίδιας ομόλογης σειράς **A** [**A** (n= 2) και **A** (n= 3)], το αλκένιο μπορεί να προκύψει και με αναγωγή του αντίστοιχου διμεσυλικού εστέρα.[27] Στην περίπτωση όμως του νοραδαμαντενίου **A** (n= 1) και του πιο πυραμιδικού **A** (n= 0), ο διμεσυλικός εστέρας δεν μπορεί να αναχθεί. Η παρατήρηση αυτή μπορεί να εξηγηθεί από τα αποτελέσματα υπολογιστικής μελέτης που αφορά τις τιμές ηλεκτροαρνητικότητας των τριτοταγών ριζών και τις ενέργειες διάστασης των αντίστοιχών τους C-H (X= H) δεσμών για όλα τα μέλη της ομόλογης σειράς **A**.[113]



Συνοψίζοντας τα αποτελέσματα της υπολογιστικής μελέτης, το μεσυλικό ανιόν είναι αρκετές τάξεις μεγέθους καλύτερη αποχωρούσα ομάδα από το ιωδίδιο και θα ήταν

αναμενόμενο η αναγωγή να συμβαίνει ευκολότερα στην περίπτωση X= OMs, αντί στην περίπτωση X= I. Παρά το γεγονός αυτό, η ενέργεια διάστασης του δεσμού C-O φαίνεται ότι συσχετίζεται άμεσα με τις ενέργειες διάστασης των C-H δεσμών (X= H), οι οποίες με βάση τα υπολογιστικά δεδομένα, αυξάνονται όσο το *n* μειώνεται (όσο δηλαδή αυξάνεται η πυραμιδικότητα του συστήματος). Προφανώς, για *n* μικρότερα από 2 ο δεσμός C-O είναι αρκετά ισχυρός για να αντέχει στην αναγωγή. Το πιο πάνω συμπέρασμα,[113] μπορεί να επεκταθεί και στην αντίδραση αναγωγής του διτοσυλικού εστέρα **54** όπως και του θειικού εστέρα **55**, οι οποίοι έχουν δυο C-O δεσμούς όπως και η ένωση **52**, που δεν ανάγονται με βάση και τα πειραματικά αποτελέσματα. Η αναγωγή των διιωδιδίων για τις n= 0 και n= 1, μπορεί να αποδοθεί στον ασθενέστερο C-I δεσμό σε σχέση με τον C-O που ισχυροποιείται όσο αυξάνει η πυραμιδικότητα.

Σάββας Ιωάννου

2.4 Βελτιστοποίηση της σύνθεσης του διιωδιδίου 30

Το γεγονός ότι κανένα άλλο παράγωγο του νοραδαμαντανίου δεν ανάγεται εκτός από το διιωδίδιο **30**, σε συνδυασμό με την πολύ μικρή απόδοση της ιωδίωσης της διόλης **31** (20%), ενίσχυσε την ανάγκη αναζήτησης διαφορετικών τρόπων βελτίωσης της σύνθεσης του **30**. Έτσι έγιναν προσπάθειες ιωδίωσης παραγώγων της διόλης **31** τα οποία έχουν πολύ καλύτερες αποδόσεις από το διιωδίδιο **30**. Τέτοια παράγωγα είναι ο διμεσυλικός εστέρας **52** (85% απόδοση) και ο θειικός εστέρας **55** (90% απόδοση) ενώ ο διτοσυλικός εστέρας **54** δεν υποβλήθηκε σε ιωδίωση λόγω της μικρότερης απόδοσης του (48%).[92]

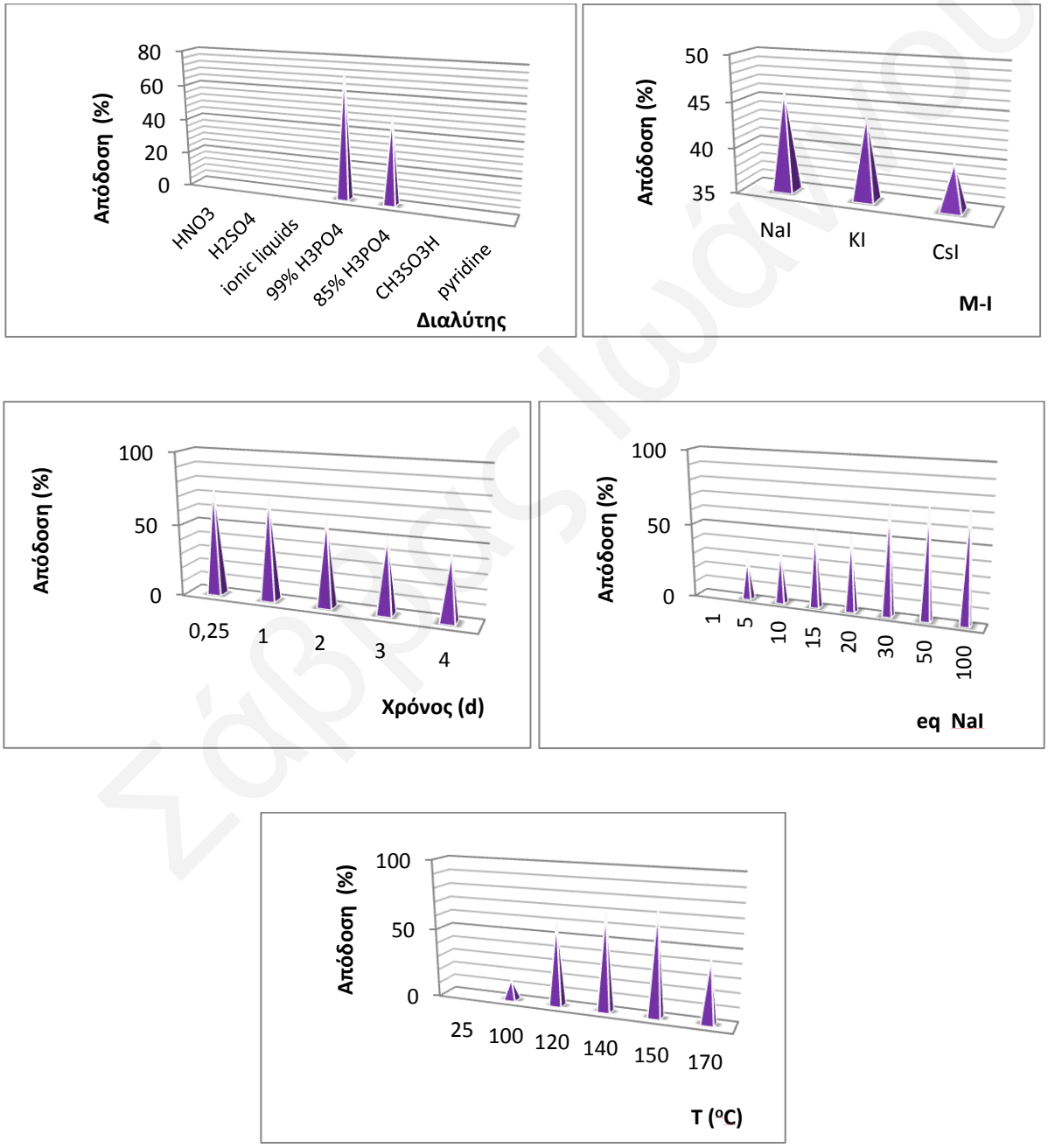
Πίνακας 5. *Σύνθεση διιωδιδίου **30** από διμεσυλικό εστέρα **52**.*

Α/Α	Διμεσυλικός εστέρας **52** (g)	Διαλύτης	Eq. NaI	T(^{o}C)$^{\delta}$	t (d)	**30** Απόδοση (%)$^{\gamma}$
1$^{\alpha}$	0.155	[bmin][BF_4]/CH_3CN	5 (KI)	100	1	-
2$^{\alpha}$	0.155	[bmin][BF_4]	5 (KI)	150	1	-
3$^{\alpha}$	0.155	[bmin][BF_4]/ H_3PO_4 99%	10 (KI)	150	1	-
4$^{\beta}$	0.050	PMIMI	-	130	1	-
5	0.050	Tetrabutylammonium iodide	-	160	1	-
6	0.050	CH_3SO_3H 70%	5	120	1	<5
7	0.050	H_3PO_4 99%	20	170	1	46
8	0.050	H_3PO_4 99%	20	150	3	52
9	0.050	H_3PO_4 99%	30	150	1	72
10	0.050	H_3PO_4 99%	50	150	1	73
11	0.050	H_3PO_4 99%	100	150	1	75
12	0.050	H_3PO_4 99%	50	150	2	54
13	0.050	H_3PO_4 99%	20 (KI)	170	1	44
14	0.050	H_3PO_4 99%	20 (CsI)	170	1	40
15	0.080	H_3PO_4 99%	100	150	6 h	77
16	0.100	H_3PO_4 99%	30	150	6 h	75
17	0.100	H_3PO_4 99%	30	100	1	35
18	0.100	H_3PO_4 99%	30	170	1	45

$^{\alpha}$ [bmin]= [1-*n*-butyl-3-methylimidazolium. $^{\beta}$ PMIMI= 1-methyl-3-propylimidazolium iodide. $^{\gamma}$ Απόδοση ακαθάριστου προϊόντος (5 - 10% μικρότερη απόδοση μετά από χρωματογραφία). $^{\delta}$ Εξωτερική θερμοκρασία ελαιόλουτρου.

Αρχικά, έγινε προσπάθεια ιωδίωσης του διμεσυλικού εστέρα **52** κάτω από διάφορες συνθήκες (Πίν. 5). Δεν παρατηρήθηκε αντίδραση στην περίπτωση που ως διαλύτες χρησιμοποιήθηκαν διάφορα ιοντικά υγρά (ionic liquids)[114-119] (Πίν. 5, αρ. 1-5), ακόμα και στις

περιπτώσεις που χρησιμοποιήθηκαν ιοντικά υγρά με αντισταθμιστικό ιόν το I^- (αρ. 4 και 5). Η αντίδραση αρ. 1 του πίνακα 5, δίνει πάρα πολύ καλά αποτελέσματα (~93%) στην ιωδίωση πρωτοταγών μεσυλικών εστέρων και σε πολύ μικρό χρόνο αντίδρασης (15 min) με βάση τη βιβλιογραφία,[120] όμως στην περίπτωση του **52** δεν έδωσε κανένα αποτέλεσμα, ούτε σε μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης (t= 1 d). Όταν χρησιμοποιήθηκε το μεθανοσουλφονικό οξύ ως διαλύτης (αρ. 6), παρατηρήθηκαν μόνο ίχνη διιωδιδίου **30** (<5%), ενώ απομονώθηκε και μικρή ποσότητα διόλης **31** εκτός από το αντιδρών **52**.



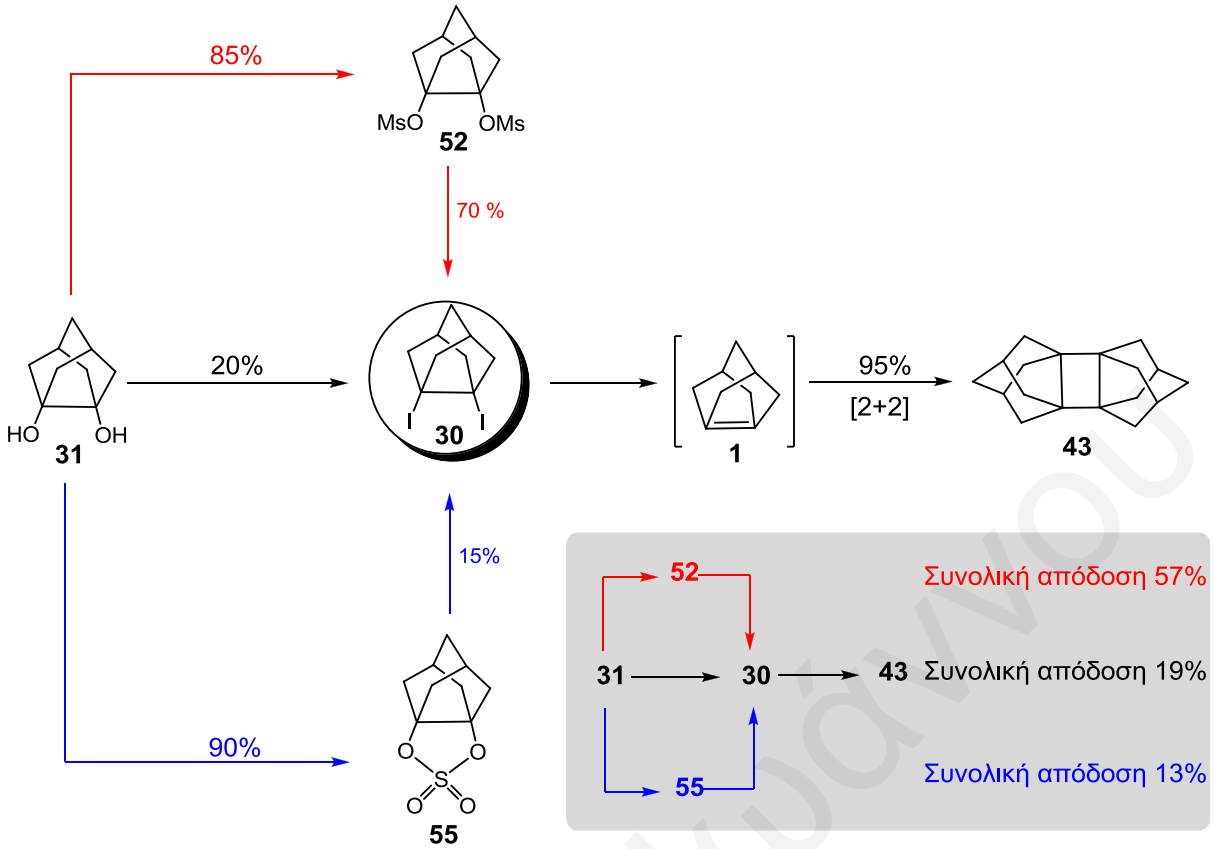
***Σχήμα 44**. Παράγοντες που επηρεάζουν την ιωδίωση του διμεσυλικού εστέρα **52**.*

Το πυκνό φωσφορικό οξύ (99%) φαίνεται να είναι ο καλύτερος διαλύτης για την σύνθεση του **30** από το **52**, ενώ παρατηρήθηκε ότι με τη χρήση πιο αραιού H_3PO_4 (85%) οι αποδόσεις είναι μικρότερες (αντίστοιχη παρατήρηση έγινε και στην ιωδίωση της διόλης **31**, πιν. 4). Για το λόγο αυτό χρησιμοποιήθηκε εμπορικώς διαθέσιμο 99% στερεό φωσφορικό οξύ (mp 40 ^oC). Κάποιες αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα Ar, το αποτέλεσμα όμως ήταν το ίδιο με τις ανοιχτές αντιδράσεις, με τη διαφορά ότι στις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα το μίγμα της αντίδρασης δεν έπαιρνε έντονο μωβ αλλά ελαφρώς ροζ χρώμα. Το σκούρο χρώμα οφείλεται στην οξείδωση του I^- σε I_2 από την παρουσία του ατμοσφαιρικού οξυγόνου, όμως η οξείδωση αυτή δεν επηρεάζει την αντίδραση λόγω των πολλών ισοδυνάμων NaI που χρησιμοποιούνται στην αντίδραση.

Η φύση του αντιδραστηρίου ιωδίωσης (πίνακας 5 αρ. 7, 13 και 14) δεν φαίνεται να επηρεάζει την αντίδραση, αφού τα NaI, KI και CsI έδωσαν παρόμοιες αποδόσεις με τις ίδιες συνθήκες αντίδρασης (40-46%). Από την άλλη τα πολλά ισοδύναμα NaI ευνοούν την απόδοση της αντίδρασης, με βέλτιστη ποσότητα τα 30 eq. Η χρήση περισσότερων από 30 ισοδύναμα δεν επηρεάζει σημαντικά την απόδοση γι αυτό αποφεύγεται λόγω δημιουργίας υπέρκορου διαλύματος.

Η βελτιστοποίηση του χρόνου ιωδίωσης πραγματοποιήθηκε με τακτική δειγματοληψία και παρακολούθηση με αέρια χρωματογραφία (GC) και βρέθηκε ότι ο διμεσυλικός εστέρας **52** καταναλώνεται σε 4 ώρες σχηματίζοντας διιωδίδιο **30** αλλά και μικρή ποσότητα μονοϊωδιδίου **49**. Μετά την πάροδο ακόμα δυο ωρών, παρατηρήθηκε ότι στην αντίδραση υπάρχει μόνο προϊόν **30**. Έτσι ο βέλτιστος χρόνος ιωδίωσης είναι 6 ώρες, ενώ σε μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης, η απόδοση μειώνεται.

Οι βέλτιστες συνθήκες ιωδίωσης (H_3PO_4 99%, 30 eq NaI, 6 h, T= 150 ^oC) του διμεσυλικού εστέρα **52**, εφαρμόστηκαν και για την ιωδίωση του κυκλικού θειικού εστέρα **55**. Αν και οι θειικοί εστέρες θεωρούνται αρκετά δραστικοί, η ιωδίωση του **55** φάνηκε να είναι πολύ πιο αργή από την ιωδίωση του **52**, απαιτώντας περισσότερες από 4 μέρες για να δώσει απόδοση μικρότερη από 15%. Αυτή η μειωμένη δραστικότητα αποδίδεται και στην δομή του **55** ο οποίος σε αντίθεση με άλλους κυκλικούς θειικούς εστέρες προέρχεται τυπικά από μια δι-τριτοταγή 1,2-διόλη, και δεν μπορεί να δώσει επίπεδο καρβοκατιόν λόγω των περιορισμών κάμψης από την τρικυκλική δομή του.



Σχήμα 45*. Προσπάθειες βελτιστοποίησης της απόδοσης του νοραδαμαντενίου* ***1****.*

Στο σχ. 45 παρουσιάζονται συνοπτικά οι τρεις συνθετικές μέθοδοι για το διιωδίδιο **30** καθώς και η συνολική απόδοση που λαμβάνεται από την διόλη **31** μέχρι το νοραδαμαντένιο **1** (απομόνωσή του με τη μορφή **43**) ακολουθώντας την κάθε πορεία ξεχωριστά. Είναι ξεκάθαρο ότι με την ιωδίωση του διμεσυλικού εστέρα **52** η συνολική απόδοση τριπλασιάζεται (από 19% σε 57%) ενώ με την ιωδίωση του **55** η απόδοση μειώνεται (από 19% σε 13%).

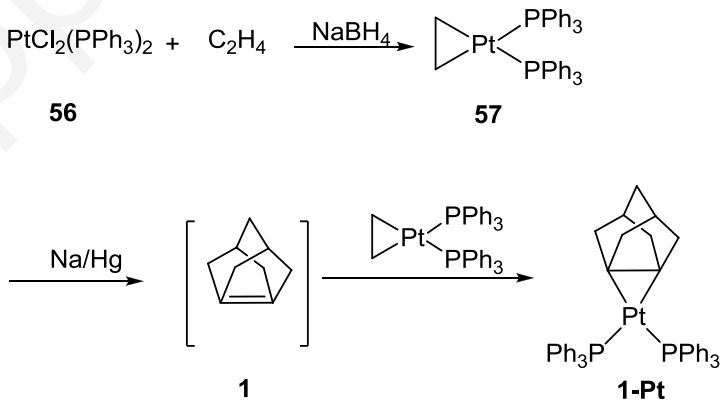
Συμπερασματικά, με τη χρήση του διμεσυλικού εστέρα **52** ως ενδιαμέσου, η απόδοση στην αντίδραση ιωδίωσης τριπλασιάζεται. Αυτή η μέθοδος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην αποτελεσματική ιωδίωση τριτοταγών αλκοολών που λόγω της δομής τους δεν μπορούν να δώσουν εύκολα αντιδράσεις υποκατάστασης S_N1.

Σάββας Ιωάννου

2.5 Συμπλοκοποίηση του νοραδαμαντενίου 1

Με βάση την προτεινόμενη συνθετική πορεία (κεφ. 2.1), το νοραδαμαντένιο **1** μπορεί να αποτελέσει δομική μονάδα στη σύνθεση μεγαλύτερων πολυκυκλικών υδρογονανθράκων. Λόγω της πυραμιδικότητάς του όμως δεν μπορεί να απομονωθεί ως αλκένιο αλλά με τη μορφή του [2+2] προϊόντος διμερισμού (στην περίπτωση που μέσα στην αντίδραση δεν υπάρχει κάποιο άλλο αντιδραστήριο). Ο διμερισμός είναι μια αστραπιαία αντίδραση που ακολουθεί αυτόματα μετά από την αναγωγή του διιωδιδίου **30**. Η συνολική διεργασία πραγματοποιείται σε χρόνο <5 min βάση του ελέγχου με GC χρωματογραφία. Εκτός από τα διμερή των πυραμιδικών αλκενίων, έχουν απομονωθεί και προϊόντα [2+4] κυκλοπροσθήκης τους (για παράδειγμα αντίδραση Diels-Alder με το 1,3-διφαινυλοϊσοβενζοφουράνιο),[31] ενώ ένας διαφορετικός τρόπος παγίδευσής τους είναι με τη μορφή συμπλόκων με μέταλλα μετάπτωσης.

Σε πρώτο στάδιο, επιχειρήθηκε η συμπλοκοποίηση του νοραδαμαντενίου **1** με αντικατάσταση του αιθυλενίου από το αιθυλενικό σύμπλοκο $(C_2H_4)Pt(PPh_3)_2$ με βάση βιβλιογραφικές μεθόδους.[28] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε στην γραμμή κενού, κάτω από αδρανείς συνθήκες (Ar) και όλα τα αντιδρώντα [διιωδίδιο **30**, $(C_2H_4)Pt(PPh_3)_2$, αμάλγαμα Na/Hg] και ο διαλύτης (THF) που χρησιμοποιήθηκαν είχαν ξηρανθεί και απαερωθεί πριν από την ανάμιξή τους. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου με 76% απόδοση σε ακάθαρτο λευκο-κίτρινο στερεό προϊόν **1-Pt**.



Σχήμα 46. *Σύνθεση του* ***1-Pt*** *με αντικατάσταση του αιθυλενίου.*

Το αιθυλενικό σύμπλοκο **57** συντέθηκε με αναγωγή της εμπορικά διαθέσιμης διχλωρο-δι-τριφαινυλοφωσφινο πλατίνας **56** με βοροϋδρίδιο του νατρίου, σε διάλυμα

διχλωρομεθανίου/αιθανόλης (1:1). Μέσα στο διάλυμα διοχετευόταν αιθυλένιο για 30 min για να ληφθεί λευκό στερεό **57** σε 90% απόδοση.[121,122]

Τα φασματοσκοπικά δεδομένα (^{1}H NMR και ^{31}P NMR) του **57** και του **1-Pt** συγκρίθηκαν με τα βιβλιογραφικά και βρέθηκε να συμφωνούν. Στον πίνακα 6 παρουσιάζονται οι σχετικές χημικές μετατοπίσεις και οι συζεύξεις $J_{Pt\text{-}P}$ (Hz) στα φάσματα ^{31}P NMR των ενώσεων **57** και **1-Pt** όπως μετρήθηκαν πειραματικά, ενώ αναφέρονται και οι βιβλιογραφικές τιμές. Στη βιβλιογραφία, ως σημείο αναφοράς για τη βαθμονόμηση λαμβάνεται το 85% φωσφορικό οξύ (0 ppm).

Πίνακας 6. *^{31}P NMR των ενώσεων **57** και **1-Pt***

Ένωση	δ (ppm)		$J_{Pt\text{-}P}$ (Hz)	
	Πειραματικό	Βιβλιογραφικό	Πειραματικό	Βιβλιογραφικό
57	38.1	34.0	3739	3736
	$\Delta_{exp\text{-}bibl}$= 4.1		$\Delta_{exp\text{-}bibl}$= -2	
1-Pt	34.6	30.5	2957	2959
	$\Delta_{exp\text{-}bibl}$= 4.1		$\Delta_{exp\text{-}bibl}$= -2	

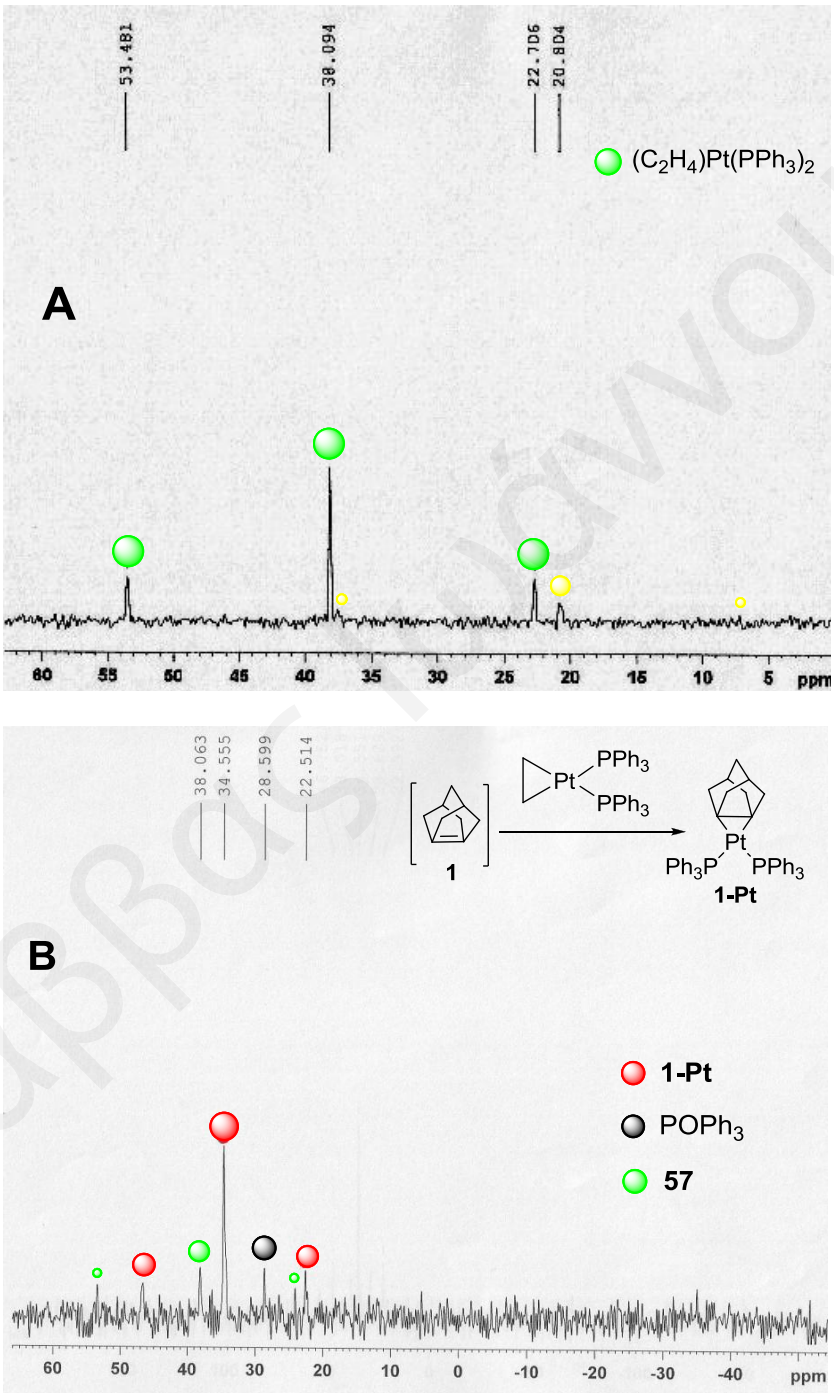
[α] Ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε για την λήψη των φασμάτων NMR ήταν το C_6D_6.

Όπως φαίνεται στον πίν. 6, η διαφορά της πειραματικής χημικής μετατόπισης της ένωσης **57** είναι όση και η διαφορά για την ένωση **1-Pt**. Αυτή η διαφορά παρατηρήθηκε γιατί κατά τη λήψη των φασμάτων NMR δεν έγινε χρήση εσωτερικού πρότυπου (H_3PO_4 85%) για βαθμονόμηση, δεδομένης της μεγάλης ευαισθησίας του **1-Pt**. Χρησιμοποιήθηκε σε κάποιες περιπτώσεις εσωτερικό πρότυπο σε τριχοειδές κλειστό σωληνάκι που τοποθετήθηκε μέσα στο σωληνάκι NMR, όμως δυσκόλευε τη διαδικασία της ομογενοποίησης και τη λήψη ευδιάκριτων φασμάτων, ενώ κάποιες άλλες φορές μετρήθηκε μόνο το φωσφορικό οξύ 85% σε C_6D_6. Η κορυφή του H_3PO_4 χωρίς να γίνει βαθμονόμηση, δεν εμφανίζεται στο μηδέν αλλά περίπου στα 4 ppm όση είναι και η διαφορά των βιβλιογραφικών από τις πειραματικές τιμές.

Ισχυρή ένδειξη για το σχηματισμό των συμπλόκων είναι η χαρακτηριστική κορυφή που εμφανίζεται στα φάσματα ^{31}P NMR με τους δυο δορυφόρους της που οφείλονται στο ισότοπο του ^{195}Pt, η απόσταση των οποίων δίνει τη σύζευξη μεταξύ Pt-P του συμπλόκου. Όπως φαίνεται από τον πίν. 6, οι χαρακτηριστικές συζεύξεις βρίσκονται σε συμφωνία με αυτές της βιβλιογραφίας.[28,121-124]

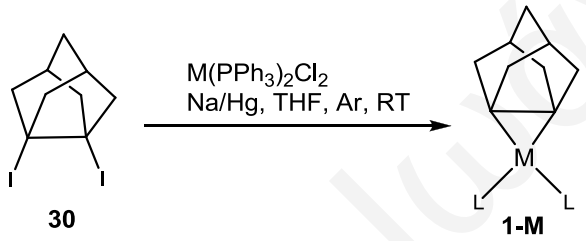
Στο σχ. 47 φαίνονται τα φάσματα ^{31}P NMR που αντιστοιχούν στο σύμπλοκο **57** και στο **1-Pt**. Ακόμα και μετά από πάροδο 36 h αντίδρασης, για τη σύνθεση του **1-Pt**, είναι

ευδιάκριτες οι κορυφές του αντιδρώντος **57** στο φάσμα Β. Στο φάσμα Α εκτός από τις τρεις κορυφές που αντιστοιχούν στο **57**, εμφανίζεται ακόμα μια μικρή κορυφή η οποία οφείλεται (με βάση το *δ* και το *J* της) στο $Pt(PPh_3)_2(O_2)$.



***Σχήμα 47**. Α) ^{31}P NMR του $(C_2H_4)Pt(PPh_3)_2$. Β) ^{31}P NMR του **1-Pt** μαζί με αντιδρών **57** και $POPh_3$ μετά το τέλος της αντίδρασης.*

Στη συνέχεια, έγινε προσπάθεια για απευθείας αναγωγή και συμπλοκοποίηση, χωρίς τη χρήση του αιθυλενικού συμπλόκου **57** (σχ. 48). Η αντίδραση αυτή πραγματοποιήθηκε σε διάφορες αναλογίες αντιδρώντων και σε διαφορετικούς χρόνους αντίδρασης (πίν. 7), με καλύτερη απόδοση στην περίπτωση χρήσης, 1,1 eq $(PPh_3)_2PtCl_2$ για 1 h. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε κάτω από αδρανείς συνθήκες σε γραμμή κενού. Σε αυτή την περίπτωση, μεταφέρθηκε πρώτα το $(PPh_3)_2PtCl_2$ στη φιάλη που είχε τοποθετηθεί το αμάλγαμα Na/Hg και στη συνέχεια μετά από ανάδευση για 15 min, προστέθηκε και το διιωδίδιο **30**. Η σειρά με την οποία έχει γίνει η προσθήκη των αντιδρώντων στο αμάλγαμα, βασίστηκε σε πειράματα ελέγχου που πραγματοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό του χρόνου αναγωγής του **30** και του $(PPh_3)_2PtCl_2$. Έτσι έγινε πρώτα η προσθήκη και αναγωγή του μεταλλικού αντιδραστηρίου, για να αποφευχθεί η μετατροπή του **30** σε **43** η οποία πραγματοποιείται πολύ πιο σύντομα.



***Σχήμα 48**. Απευθείας σύνθεση του **1-M**.*

Η απευθείας συμπλοκοποίηση είναι μια μέθοδος που μειώνει την συνολική πειραματική πορεία κατά ένα στάδιο ενώ επίσης ο συνολικός χρόνος της αντίδρασης (1 h και 15 min) είναι αρκετά μικρότερος από το χρόνο που απαιτείται για την αντίδραση μέσω του **57**. Ο καθαρισμός και η ανακρυστάλλωση του **1-Pt** ήταν μια διαδικασία που έπρεπε να γίνει σε αδρανείς συνθήκες και έτσι δεν ήταν δυνατός ο προσδιορισμός της ακριβούς απόδοσης της αντίδρασης. Εντούτοις, με βάση τα φάσματα ^{31}P NMR και ^{1}H NMR, φάνηκε ότι οι καλύτερες συνθήκες αντίδρασης είναι αυτές με αρ. 3 του πίν. 7. Στο ^{31}P NMR η κορυφή του συμπλόκου ήταν μεγαλύτερη από ότι στις άλλες περιπτώσεις (με χρήση τις ίδιας ποσότητας διαλύτη C_6D_6 στην ίδια κλίμακα αντίδρασης) και στο φάσμα ^{1}H NMR, οι κορυφές που αντιστοιχούν στο σύμπλοκο ήταν μεγαλύτερες σε ένταση σε σχέση με τις κορυφές που αντιστοιχούν στο διμερές **43**.

Με παρόμοιο τρόπο, επιχειρήθηκε και η αντίδραση του νοραδαμαντενίου με το διχλωριούχο-δι-τριφαινυλοφωσφινο νικέλιο.[125-131] Η απευθείας αντίδραση στην περίπτωση του $(PPh_3)_2NiCl_2$ αναμενόταν να διευκόλυνε την σύνθεση του **1-Ni**, καθώς το αιθυλενικό

σύμπλοκο του νικελίου είναι πολύ πιο ασταθές από το αντίστοιχο του λευκοχρύσου.[132,133] Οι συνθήκες αντίδρασης που δοκιμάστηκαν ήταν οι ίδιες με τις συνθήκες σύνθεσης του **1-Pt**, όμως σε καμία περίπτωση δεν παρατηρήθηκε κάποια κορυφή που να αντιστοιχεί στο επιθυμητό σύμπλοκο του νικελίου. Οι δυο κορυφές που εμφανίζονταν σε όλα τα φάσματα ^{31}P NMR ήταν κορυφές που αντιστοιχούσαν στην τριφαινυλοφωσφίνη και στο φωσφινοξείδιο της.

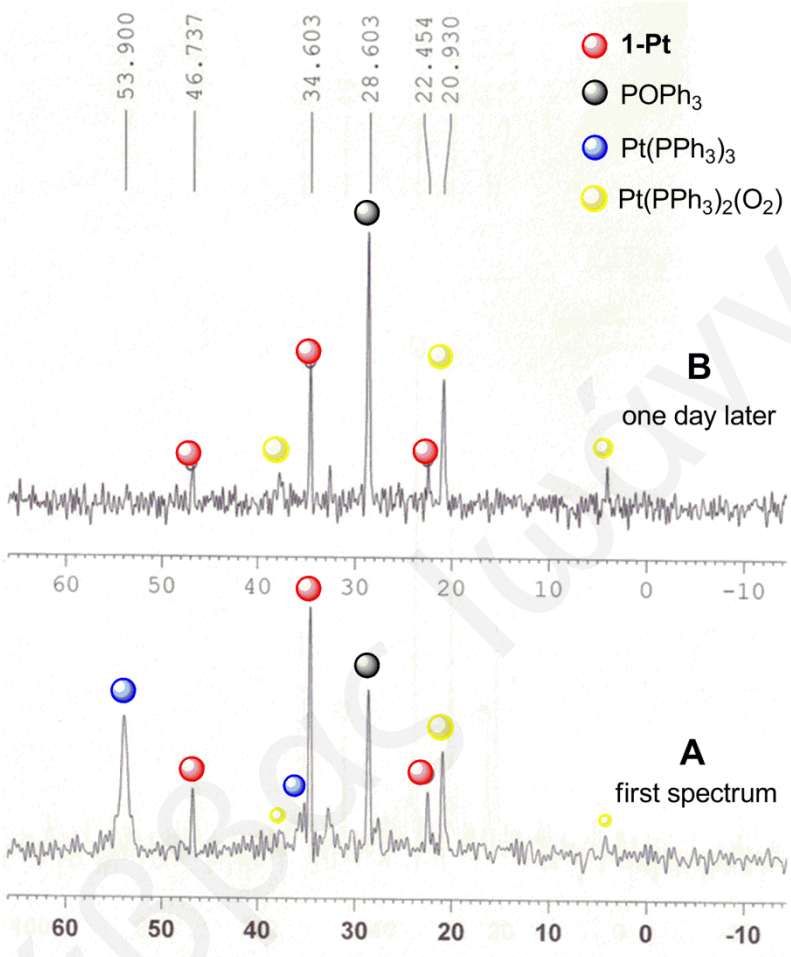
Πίνακας 7. *Απευθείας αναγωγή και συμπλοκοποίηση* ***1-M***

A/A$^{\alpha}$	Ισοδύναμα Αντιδρώντων (eq)			Προϊόντα
1	0,5 $(PPh_3)_2PtCl_2$	1 Διιωδίδιο	**1-Pt**	$POPh_3$, $Pt(Ph_3)_3$, $Pt(Ph_3)_2O_2$
2	1 $(PPh_3)_2PtCl_2$	1 Διιωδίδιο	**1-Pt**	$POPh_3$, $Pt(Ph_3)_3$, $Pt(Ph_3)_2O_2$
3$^{\beta}$	1,1 $(PPh_3)_2PtCl_2$	1 Διιωδίδιο	**1-Pt**	$POPh_3$, $Pt(Ph_3)_3$, $Pt(Ph_3)_2O_2$
4	2 $(PPh_3)_2PtCl_2$	1 Διιωδίδιο	**1-Pt**	$POPh_3$, $Pt(Ph_3)_3$, $Pt(Ph_3)_2O_2$
5	0,5 $(PPh_3)_2NiCl_2$	1 Διιωδίδιο	$POPh_3$	PPh_3
6	1 $(PPh_3)_2NiCl_2$	1 Διιωδίδιο	$POPh_3$	PPh_3
7	1,1 $(PPh_3)_2NiCl_2$	1 Διιωδίδιο	$POPh_3$	PPh_3
8	2 $(PPh_3)_2NiCl_2$	1 Διιωδίδιο	$POPh_3$	PPh_3

$^{\alpha}$ Ο χρόνος όλων των αντιδράσεων ήταν 1 h. Οι ίδιες συνθήκες εφαρμόστηκαν και σε t= 1 d, έδωσαν όμως μικρότερες αποδόσεις. $^{\beta}$ Η καλύτερη απόδοση σε 1-Pt με βάση τα φάσματα ^{31}P NMR ^{1}H NMR.

Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα φάσματα ^{31}P NMR των απευθείας αντιδράσεων του νοραδαμαντενίου **1** με τα $(PPh_3)_2PtCl_2$ και $(PPh_3)_2NiCl_2$ αντίστοιχα (σχ. 49 και 50). Στο σχ. 49 παρουσιάζονται δύο φάσματα ^{31}P NMR του ίδιου δείγματος το οποίο μετρήθηκε αμέσως μετά την αντίδραση του **1** με το $(PPh_3)_2PtCl_2$ και μια μέρα μετά. Εκείνο που μπορεί να φανεί ξεκάθαρα (σε διάλυμα C_6D_6, σε αντίθεση με τη στερεή κατάσταση όπου το **1-Pt** είναι σταθερό για αρκετούς μήνες) είναι ότι η κορυφή που αντιστοιχεί στο σύμπλοκο **1-Pt** μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, το οξείδιο της τριφαινυλοφωσφίνης αυξάνεται ενώ το $Pt(PPh_3)_3$ διασπάται.[134-137] Στο φάσμα εμφανίζεται ακόμα μια κορυφή η οποία με βάση τη βιβλιογραφία[137,138] (δ= 16,4 ppm και J= 4059 Hz) αντιστοιχεί στο $Pt(PPh_3)_2(O_2)$ και παραμένει σχεδόν αμετάβλητη μετά από πάροδο μιας μέρας. Εκτός από τη σύζευξη που είναι όμοια, είναι όμοια και η χημική μετατόπιση αν διορθωθεί το φάσμα με την αφαίρεση 4 ppm από τις κορυφές του. Αυτή η διαφορά ισχύει και στην περίπτωση του $Pt(PPh_3)_3$ του οποίου η

βιβλιογραφική χημική μετατόπιση είναι 49.9 ppm όπως και στην κορυφή του **1-Pt** που είναι 30.5 ppm (βαθμονόμηση με βάση το H_3PO_4 85%). Το $POPh_3$ αναγνωρίστηκε με εμβολιασμό του δείγματος με πρότυπο δείγμα $POPh_3$. Η κορυφή που αντιστοιχεί σε αυτό μεγάλωσε και δεν παρατηρήθηκε εμφάνιση κάποιας νέας κορυφής.

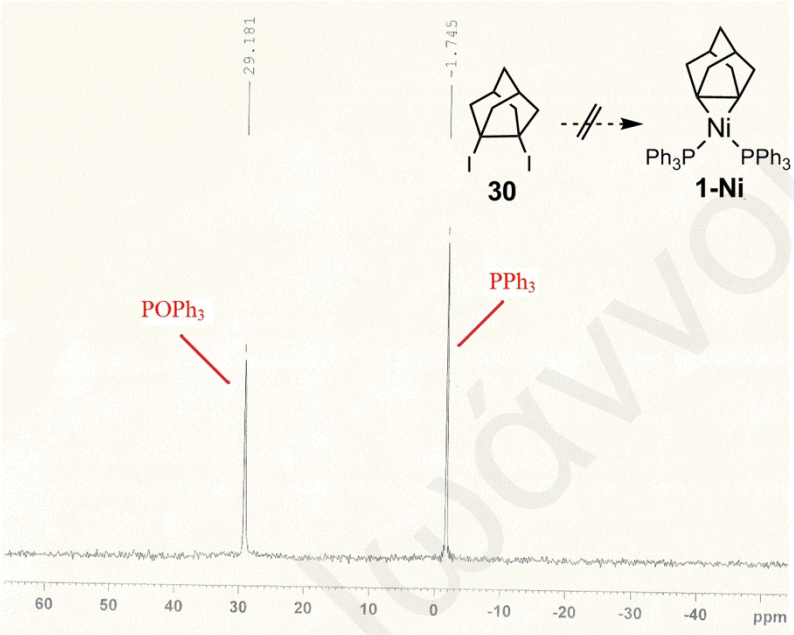


A) ^{31}P NMR αμέσως μετά την αντίδραση **B)** ^{31}P NMR μετά από μια μέρα μέσα στο σωλήνα NMR σφραγισμένο σε αδρανείς συνθήκες (Ar)

Σχήμα 49*. Μελέτη της σταθερότητας του συμπλόκου* ***1-Pt****.*

Στο σχ. 50 παρουσιάζεται ένα από τα φάσματα που λήφθηκαν σε όλες τις αντιδράσεις απευθείας συμπλοκοποίησης του νοραδαμαντενίου **1** με το $Ni(PPh_3)_2$. Το φάσμα αυτό λαμβάνεται σε όλους τους χρόνους αντίδρασης που δοκιμάστηκαν (1 h, 6 h, 1 d) και σε όλες τις αναλογίες αντιδρώντων που παρουσιάζονται στον πίν. 7. Οι δυο κορυφές που παρουσιάζονται αντιστοιχούν στα $POPh_3$ και PPh_3 καθώς μετά από έκθεση του δείγματος στον ατμοσφαιρικό αέρα (bubbling air) δεν παρατηρήθηκε κάποια από τις δυο κορυφές να

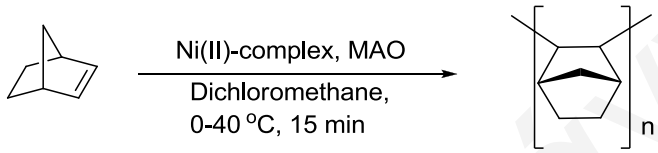
παρουσιάζει ευαισθησία στο οξυγόνο τις ατμόσφαιρας όπως θα ήταν αναμενόμενο για τα σύμπλοκα του νικελίου. Επίσης πρότυπα δείγματα από τις δύο ουσίες έχουν ταυτοποιηθεί με ^{31}P NMR ανεξάρτητα, αλλά και με εμβολιασμό σε δείγμα των προϊόντων της αντίδρασης όπου δεν παρατηρήθηκε η εμφάνιση κάποιας νέας κορυφής.



Σχήμα 50. *^{31}P NMR μετά το τέλος της αντίδρασης σύνθεσης του **1-Ni**.*

Το οξυγόνο που καταστρέφει το προϊόν, πιθανό να εισέρχεται μέσα στο σύστημα κατά την μεταφορά του δείγματος μέσα στο σωληνάκι NMR πριν από την ανάλυση. Το σωληνάκι σφραγίστηκε κατάλληλα και απαερώθηκε, ενώ η μεταφορά πραγματοποιήθηκε με κάνουλα μέσω φιάλης συνδεδεμένης στην γραμμή κενού και με την βοήθεια ρεύματος αργού. Ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε (C_6D_6) ήταν άνυδρος και απαερωμένος ενώ μεταφέρθηκε μέσα στην φιάλη του δείγματος με εξάτμιση διαμέσου του κλειστού συστήματος της γραμμής κενού. Μικρή ποσότητα οξυγόνου μπορεί επίσης να βρισκόταν εγκλωβισμένη μέσα στους πόρους της γης διατόμων που χρησιμοποιήθηκε για την απομάκρυνση του αμαλγάματος μετά το τέλος της αντίδρασης (παρόλο που εκπλύθηκε με αργό και απαερώθηκε τρεις φορές πριν τη χρήση του και η όλη διαδικασία πραγματοποιήθηκε κάτω από αδρανείς συνθήκες). Ανάλογη επιμόλυνση με οξυγόνο παρατηρήθηκε και στις αντιδράσεις σύνθεσης του **1-Pt** με την ύπαρξη ειδών όπως είναι το $POPh_3$ και το $Pt(Ph_3)_2(O_2)$. Παρόλα αυτά μικρές διαρροές μπορούν να επηρεάσουν σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό τα νικελικά είδη της αντίδρασης παρά τα πλατινικά που είναι σχετικά πιο σταθερά.

Μια δεύτερη παράμετρος που ίσως να αποτρέπει τη σύνθεση του **1-Ni** είναι η καταλυτική δράση των νικελικών αντιδραστηρίων σε αντιδράσεις πολυμερισμού. Βιβλιογραφικές πηγές[139-142] αναφέρουν τη χρήση αντιδραστηρίων του Ni(II) σε αντιδράσεις πολυμερισμού του αιθυλενίου και άλλων αλκενίων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ο πολυμερισμός του νορβορνυλενίου (σχ.51)[142] ο όποιος πραγματοποιείται γρήγορα σε θερμοκρασία δωματίου**.** Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με τη μη ανίχνευση διμερούς **43** ή κάποιου άλλου οργανικού προϊόντος στο τελικό μίγμα της αντίδρασης με το $NiCl_2(PPh_3)_2$ (με βάση και τα ^1H και ^{13}C NMR) ενισχύει την άποψη ότι η αντίδραση οδηγείται προς τη δημιουργία πολυμερικών ειδών.



Σχήμα 51*. Πολυμερισμός του νορβορνενίου με χρήση οργανονικελικών καταλυτών.*

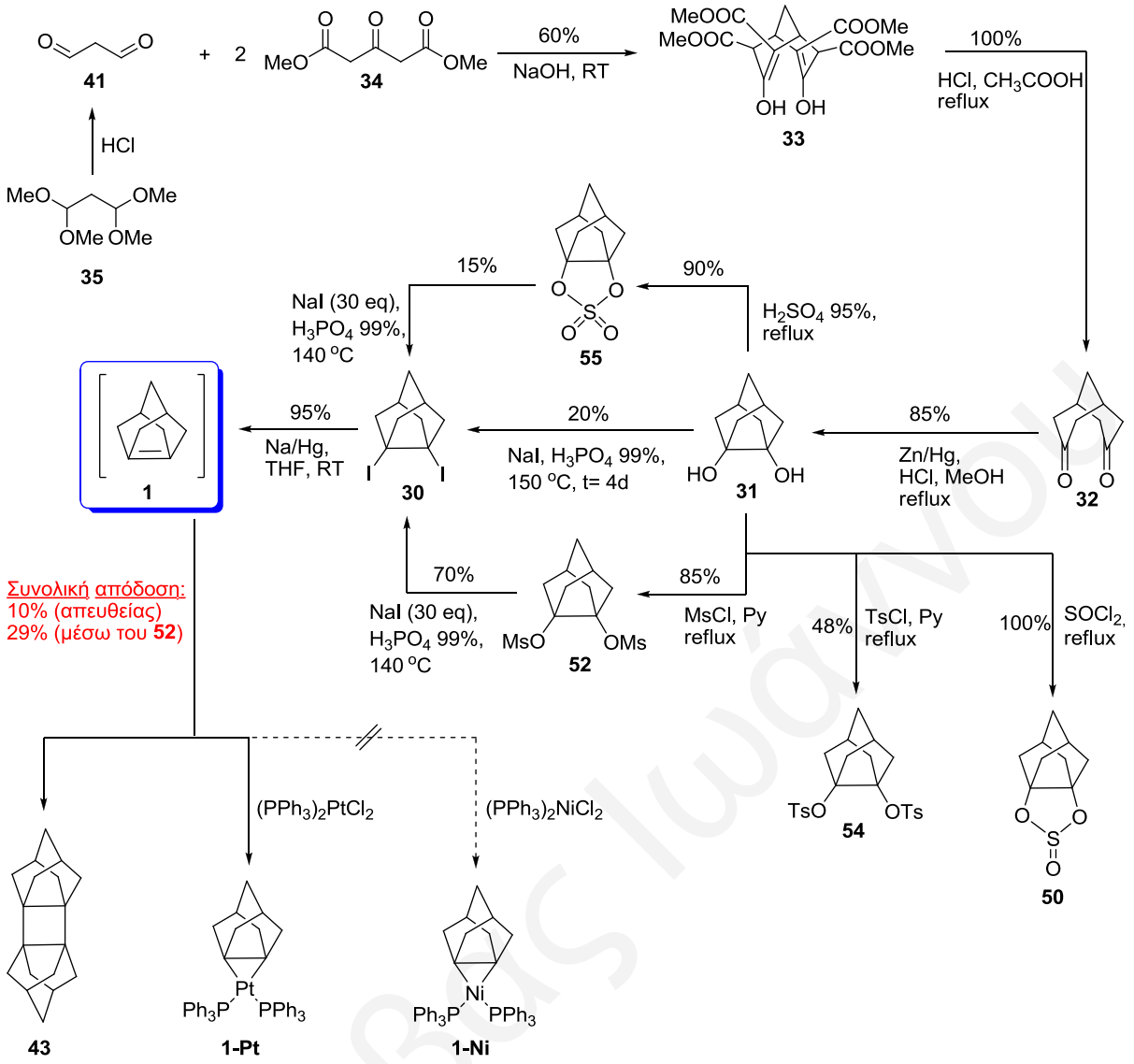
Σάββας Ιωάννου

2.6 Σύνοψη κεφαλαίου 2

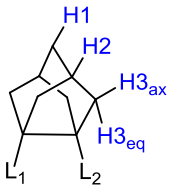
Στο κεφ. 2 παρουσιάζεται ολόκληρη η πειραματική πορεία σύνθεσης και παγίδευσης του νοραδαμαντενίου **1** με τη μορφή του διμερούς **43** και του συμπλόκου **1-Pt**. Το **1-Pt** συντέθηκε με βιβλιογραφικές μεθόδους, ενώ παράλληλα συντέθηκε και με μια νέα πιο σύντομη μέθοδο που απαιτεί ένα λιγότερο στάδιο. Οι ίδιες συνθήκες αντίδρασης εφαρμόστηκαν και στην προσπάθεια σύνθεσης του **1-Ni** όμως το **1-Ni** δεν απομονώθηκε. Απομονώθηκαν μόνο προϊόντα διάσπασης και οξείδωσης του $(PPh_3)_2NiCl_2$ λόγω της μεγαλύτερης ευαισθησίας των νικελικών ειδών σε σχέση με τα πλατινικά, αλλά και της καταλυτικής τους δράσης σε αντιδράσεις πολυμερισμού.

Ταυτόχρονα, πραγματοποιήθηκαν διάφορες βελτιστοποιήσεις σε κάποια στάδια της πειραματικής πορείας που παρουσιάστηκαν μικρές αποδόσεις (όπως είναι το στάδιο ιωδίωσης της διόλης **31**), με την σύνθεση νέων νοραδαμαντανικών παραγώγων (σχ. 52). Η επιλογή των παραγώγων που συντέθηκαν έγινε με κριτήριο οι υποκαταστάτες να αποτελούν καλές αποχωρούσες ομάδες για να μπορούν να υποβληθούν σε ιωδίωση (S_N1). Με την ιωδίωση του διμεσυλικού εστέρα **52** η συνολική απόδοση της ιωδίωσης τριπλασιάστηκε και ο χρόνος μειώθηκε από 4 μέρες σε 11 ώρες. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της συνολικής απόδοσης του νοραδαμαντενίου **1** (με τη μορφή **43**) από 10% σε 29% (σχ. 52 Α). Η προσθήκη αυτή μπορεί να εφαρμοστεί και σε άλλες τριτοταγείς αλκοόλες που παρουσιάζουν δυσκολία στην ιωδίωση τους λόγω της δομής τους.

Σάββας Ιωάννου



Χημική ένωση	^{1}H NMR (δ ppm)			
	H1	H2	H3$_{ax}$	H3$_{eq}$
30	1.63	1.91	2.45	2.76
31	1.44	2.28	1.88	1.88
32	2.16	2.81	2.32	2.54
43	1.51	2.43	1.42	1.93
52	1.51	2.50	2.26	2.50
54	1.44	2.38	2.18	2.33
55	1.55	2.65	2.19	2.32



30: $L_1 = L_2 =$ I
31: $L_1 = L_2 =$ OH
32: $L_1 = L_2 =$ O
43: $L_{1,2} = C_9H_{12}$
52: $L_1 = L_2 =$ OMs
54: $L_{1,2} = SO_4$
55: $L_1 = L_2 =$ OTs

Σχήμα 52. *Α) Συνοπτική σχηματική αναπαράσταση του κεφαλαίου 2. Β) Χημικές μετατοπίσεις ^{1}H NMR νοραδαμαντανικών παραγώγων.*

Χάβρας Ιωάννου

Κεφάλαιο 3

Διάνοιξη του κυκλοβουτανικού δακτυλίου του διμερούς 43

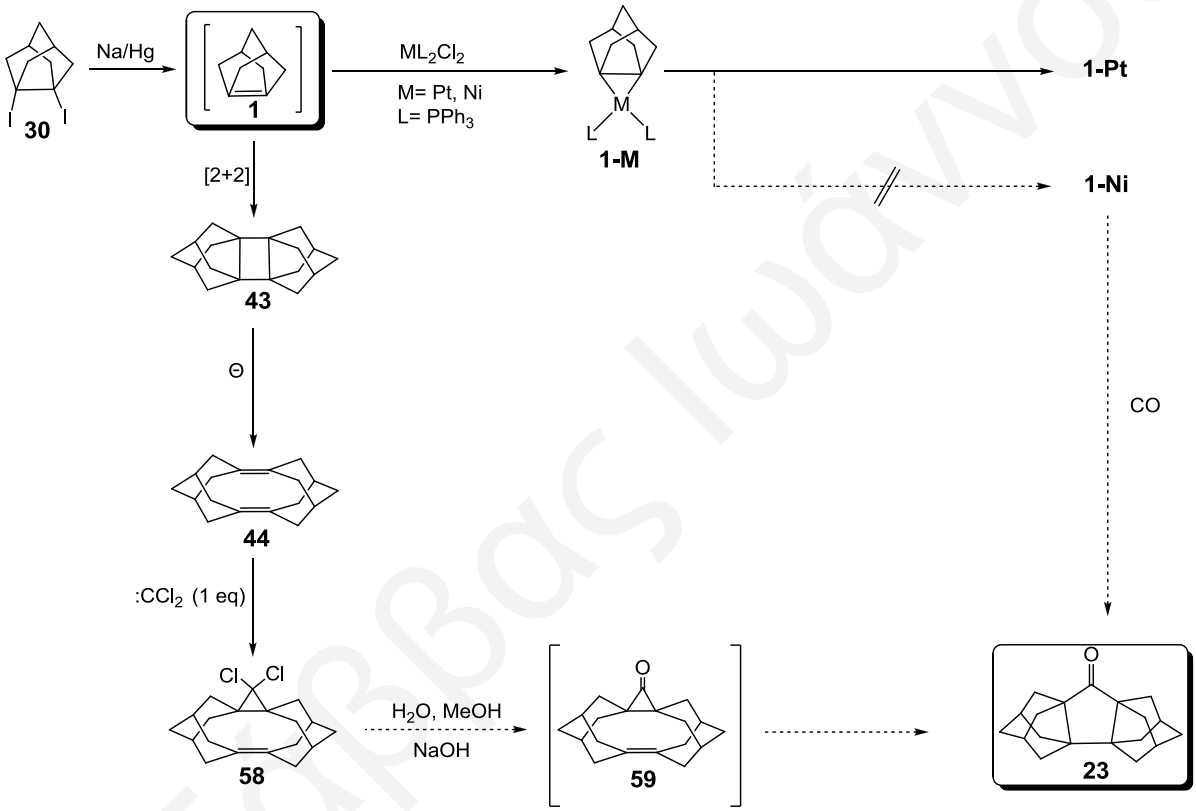
Ενότητες

		Σελ.
3.1	Εισαγωγή	98
3.2	Θερμική διάνοιξη τετραμελούς δακτυλίου	100
	3.2.1 Νόημα ισομερείωσης του **A** (n= 0)	100
	3.2.2 Μελέτη της θερμόλυσης του διμερούς **43**	101
	3.2.3 Ετερολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς **43**	116
	3.2.4 Ομολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς **43**	121
	3.2.5 Υπολογιστική στήριξη του μηχανισμού και πειράματα ελέγχου	129
	3.2.6 Χρήση I_2 στη θερμόλυση του διμερούς **43**	132
3.3	Φωτοχημική μελέτη του διμερούς **43**	137
3.4	Χρήση του διιωδο[2]διαδαμαντανίου 69 στη σύνθεση του διενίου **44**	142
3.5	Ελεγχόμενη σύνθεση του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69**	145
3.6	Προσθήκη διχλωροκαρβενίου	148
	3.6.1 Μηχανιστική εξήγηση της αντίδρασης του **44** με τετραχλωράνθρακα - προσθήκη τύπου *«Kharasch»*	158
3.7	Σύνοψη κεφαλαίου 3	161

Σάββας Ιωάννου

3.1 Εισαγωγή

Στο κεφάλαιο 2 παρουσιάστηκε ολόκληρη η συνθετική πορεία και οι προσπάθειες που έγιναν για την σύνθεση του **1-Ni** το οποίο αναμενόταν να χρησιμοποιηθεί λόγω της δραστικότητάς του στην σύνθεση μεγαλύτερων πολυκυκλικών ενώσεων (κετόνη **23**). Αφού η σύνθεση του **1-Ni** δεν επετεύχθη, γεγονός που θα μπορούσε με μια αντίδραση (με CO) να δώσει την επιθυμητή κετόνη **23**, εναλλακτικά διερευνήθηκε μια δεύτερη συνθετική πορεία μέσω του διμερούς **43** (σχ. 53).[143-145]



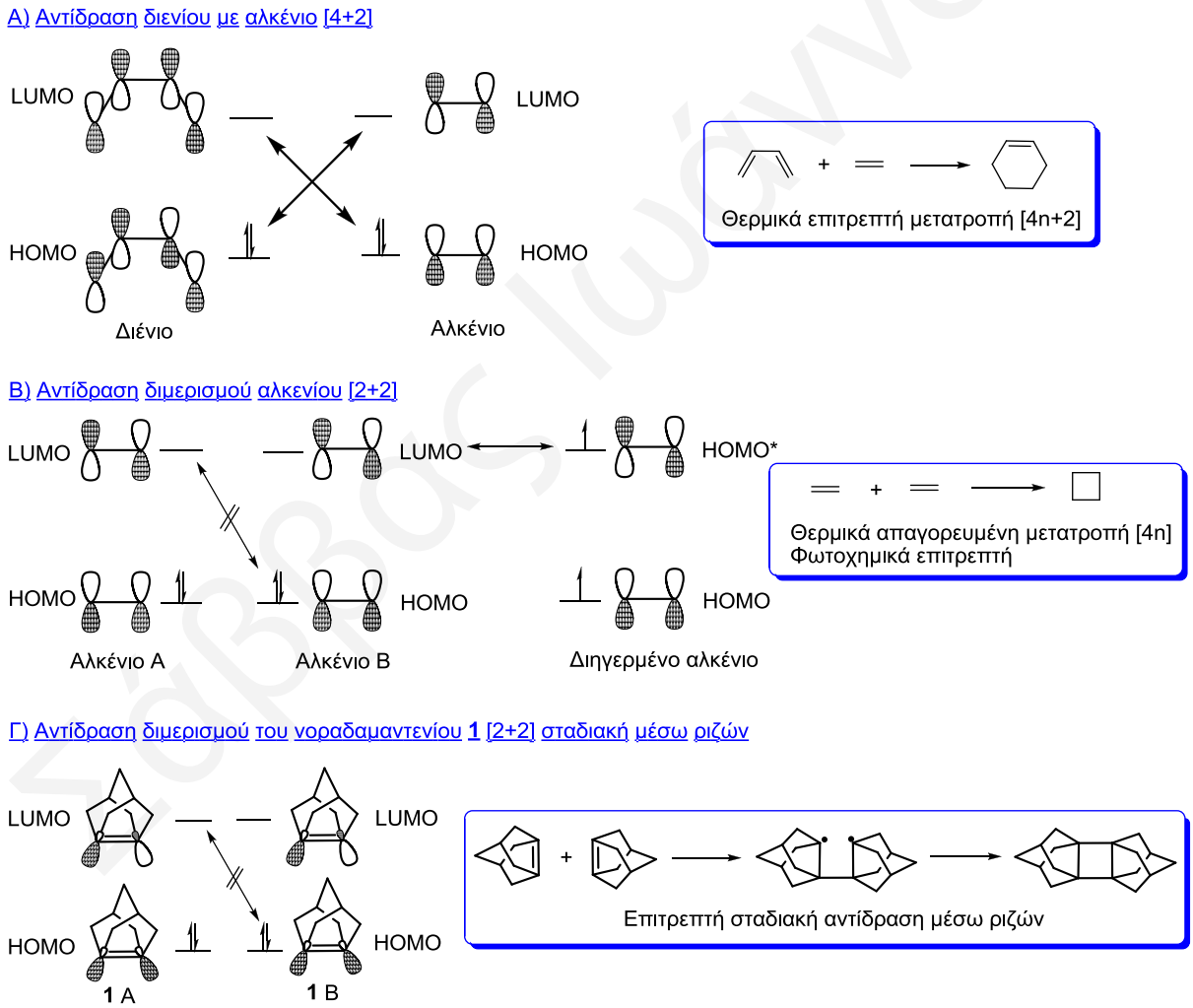
Σχήμα 53. *Εναλλακτική συνθετική πορεία για την κετόνη **23**.*

Με βάση τη «θεωρία προμετωπικών τροχιακών» (Frontier Orbital Theory),[146] για να πραγματοποιηθεί μια ταυτόχρονη αντίδραση κυκλοπροσθήκης πρέπει το HOMO τροχιακό του πρώτου αντιδρώντος να αλληλεπιδράσει με το LUMO του δεύτερου έχοντας την ίδια συμμετρία. Αυτό συμβαίνει για παράδειγμα στις [4+2] αντιδράσεις αλκενίων με διένια (σχ. 54 A). Αντίθετα στις [2+2] αντιδράσεις αλκενίων απαιτείται φωτοχημική διέγερση για να μεταφερθεί ένα ηλεκτρόνιο του ενός αλκενίου από το HOMO στο LUMO τροχιακό, που

Σαρβας Ιωάννου

μετατρέπεται σε HOMO* και έχει την ίδια συμμετρία με το LUMO ενός άλλου αλκενίου (ηλεκτρονιόφιλο) που είναι στην βασική κατάσταση (σχ. 54 Β).

Η αναγωγή του διιωδιδίου **30**, με αμάλγαμα Na/Hg κάτω από αδρανείς συνθήκες, δίνει το διμερές **43** (προϊόν [2+2] διμερισμού του **1**).[30] Η αντίδραση αυτή πραγματοποιείται αυθόρμητα, χωρίς τη χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας σε θερμοκρασία δωματίου (αλλά και σε πολύ χαμηλότερη θερμοκρασία, -78 ^{o}C)[22] και το **43** λαμβάνεται ποσοτικά σε πολύ μικρό χρόνο αντίδρασης. Αφού η ταυτόχρονη θερμική [2+2] αντίδραση κυκλοπροσθήκης είναι απαγορευμένη βάσει της θεωρίας και δεν πραγματοποιείται φωτοδιέγερση του αντιδρώντος, η αντίδραση είναι επιτρεπτή μόνο σταδιακά μέσω ελευθέρων ριζών (σχ. 54 Γ).



Σχήμα 54. *Επιτρεπτές και απαγορευμένες αντιδράσεις κυκλοποίησης με βάση τη «θεωρία προμετωπικών τροχιακών» (Frontier Orbital Theory).*

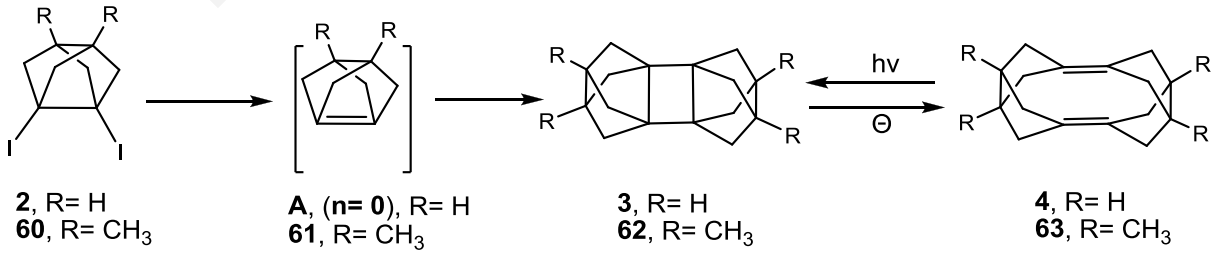
Σάββας Ιωάννου

3.2 Θερμική διάνοιξη τετραμελούς δακτυλίου

3.2.1 Νόημα ισομερείωσης του A (n= 0)

Η μετατροπή του διμερούς **43** στο διένιο **44** είναι το πρώτο βήμα με βάση την προτεινόμενη πειραματική πορεία του σχ. 53. Στη βιβλιογραφία, η αντίστοιχη ισομερείωση για το πιο πυραμιδικό μέλος της ίδιας ομόλογης σειράς πυραμιδικών αλκενίων **A** (n= 0) πραγματοποιείται αυθόρμητα. Συγκεκριμένα, η αναγωγή του **2** με Na σε διοξάνιο στους 100 ^{o}C δίνει μόνο το διένιο **4** (80% απόδοση). Το διμερές **3** λαμβάνεται μόνο σε μέγιστη αναλογία 4:1 (**3**:**4** αντίστοιχα) μετά από φωτοχημική αντίδραση του **4** σε κυκλοεξάνιο. Το **3** είναι ασταθές σε θερμοκρασία δωματίου και μετατρέπεται σε μερικές ώρες (18-20 h) ξανά στο διένιο **4**.[31]

Το αντίστοιχο διμεθυλιωμένο διιωδίδιο **60** δίνει απευθείας το διένιο **63** με τις ίδιες συνθήκες αντίδρασης. Όταν όμως η αντίδραση πραγματοποιείται σε θερμοκρασία δωματίου σε THF με αμάλγαμα Na-K η αντίδραση σταματά στο διμερές **62**, το οποίο μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία -30 ^{o}C για μεγάλο χρονικό διάστημα. Σε διάλυμα χλωροφορμίου και σε θερμοκρασία δωματίου το **62** μετατρέπεται στο **63** (50% μετατροπή σε 50 h) ενώ σε θερμοκρασία 50 ^{o}C το ίδιο ποσοστό μετατροπής συμβαίνει σε 2 h. Σε διοξάνιο στους 100 ^{o}C παρατηρείται πλήρης μετατροπή μετά από τρεις ώρες αντίδρασης. Ανάλογα με το **4**, αν το **63** υποβληθεί σε φωτοχημική αντίδραση σε κυκλοεξάνιο, λαμβάνεται ποσοτικά σε αυτή την περίπτωση το **62**.[32] Βάσει αυτών των δεδομένων, φαίνεται πως και στις δυο περιπτώσεις του **3** και του **62** ο κυκλοβουτανικός δακτύλιος προσδίδει μεγάλη τάση στο πολυκυκλικό σύστημα και έτσι προτιμάται η ανοιχτή δομή των διενίων **4** και **63**. Το διμεθυλιωμένο διμερές **62** παρουσιάζει μεγαλύτερη σταθερότητα από το **3** το οποίο δεν απομονώθηκε ποτέ σε καθαρή μορφή αλλά σαν μίγμα που περιείχε και **4**.



Σχήμα 55. *Αντίδραση διάνοιξης τετραμελούς δακτυλίου του διμερούς **3** του πιο πυραμιδικού μέλους της ομόλογης σειράς **A** και του διμεθυλιωμένου παραγώγου του **62**.*

3.2.2 Μελέτη της θερμόλυσης του διμερούς 43

Στην περίπτωση του δεύτερου μέλους της ομόλογης σειράς **A** (n=1), η διάνοιξη του κυκλοβουτανικού δακτυλίου όχι μόνο δεν πραγματοποιείται αυθόρμητα αλλά το διμερές **43** είναι αρκετά σταθερό ώστε να απομονώνεται και να αντέχει και σε πολύ ψηλές θερμοκρασίες (350 ^{o}C).

Αρχικά, με βάση τα όσα ήταν γνωστά για τα **3** και **62**, έγιναν προσπάθειες διάνοιξης του δακτυλίου θερμικά. Σε ανοιχτές αντιδράσεις και θερμοκρασίες >60 ^{o}C, λόγω της πτητικότητάς του, το **43** διαφεύγει από τη φιάλη της αντίδρασης και κρυσταλλώνεται στον ψυκτήρα (πίν. 8 αρ. 1-4). Συγκεκριμένα, σε χρόνο αντίδρασης 15 min σε THF (refluxing), ξεκινούν να εμφανίζονται στον ψυκτήρα κρύσταλλοι του **43** χωρίς να παρατηρείται εμφάνιση κάποιου προϊόντος. Σε χρόνο αντίδρασης 2 ημερών όλη η ποσότητα του αντιδρώντος **43** βρίσκεται κρυσταλλωμένη στον ψυκτήρα (πίν. 8 αρ. 4).

Πίνακας 8. *Θερμόλυση του διμερούς **43** με χρήση διαλύτη.*

Α/Α	Διμερές **43** (mg)	Διαλύτης (bp ^{o}C)	Συνθήκες (T)$^{\alpha}$	Χρόνος (t)	Αποτέλεσμα
1	100	THF (67)	Oil bath (reflux)	1 h	$^{\beta}$
2	20	p-xylene (138)	Oil bath (reflux)	5 h	$^{\beta}$
3	100	Ethylene glycol (197)	Metal bath (reflux)	1 d	$^{\beta}$
4	100	Ethylene glycol (197)	Metal bath (reflux)	2 d	$^{\beta}$
5	30	Ethylene glycol (197)	Metal bath (reflux), sealed tube	2 h	$^{\beta}$
6	30	Ethylene glycol (197)	Metal bath (230 ^{o}C), sealed tube	1 d	$^{\gamma}$
7	30	THF (67)	Metal bath (200 ^{o}C), sealed tube	1 h	$^{\gamma}$
8	30	THF (67)	Metal bath (200 ^{o}C), sealed tube	1 d	$^{\gamma}$
9	30	ethanol (78)	Microwave (150 ^{o}C)	10 min	$^{\beta}$
10	30	THF (67)	Microwave (100 ^{o}C)	10 min	$^{\beta}$
11	30	ethanol (78)	Microwave (110 ^{o}C)	1 h	$^{\beta}$

$^{\alpha}$ Εξωτερική θερμοκρασία λουτρού. $^{\beta}$ Δεν παρατηρείται καμία μεταβολή. $^{\gamma}$ Το χρωματογράφημα του GC παρουσιάζει κορυφές στην περιοχή του διαλύτη που οφείλονται σε αντιδράσεις του διαλύτη.

Για το λόγο αυτό δοκιμάστηκαν αντιδράσεις σε κλειστούς αντιδραστήρες (πίν. 8 αρ. 5-8), οι οποίες και πάλι δεν έδωσαν κάποιο θετικό αποτέλεσμα. Το διμερές προτιμά να αποδράσει από το διαλύτη και να κρυσταλλωθεί στα τοιχώματα του αντιδραστήρα που δεν έρχονται σε επαφή με το μεταλλικό λουτρό (wood's metal bath) μέσα στο οποίο θερμαινόταν ο αντιδραστήρας. Στις περιπτώσεις που δοκιμάστηκαν θερμοκρασίες μεγαλύτερες από το

σημείο ζέσεως του διαλύτη (πίν. 8 αρ. 6-8), παρατηρήθηκε ο σχηματισμός προϊόντων που οφείλονται σε αντιδράσεις του διαλύτη, όμως το διμερές **43** παρέμεινε αμετάβλητο.

Ακολούθως, δείγμα από το διμερές τοποθετήθηκε μέσα σε αντιδραστήρα μικροκυμάτων (CEM® microwave reactor). Πραγματοποιήθηκαν διάφορες αντιδράσεις σε διαφορετικούς χρόνους και θερμοκρασίες, όμως καμία δεν έδωσε κάποιο προϊόν (πίν. 8 αρ. 8-10). Το **43** φαίνεται πως δεν επηρεάζεται ούτε από την ακτινοβολία μικροκυμάτων στις συνθήκες που μελετήθηκαν.

Λαμβάνοντας υπόψη την συμπεριφορά των διαφόρων διαλυτών σε συνθήκες θερμόλυσης, όπως και την ανθεκτικότητα του **43** στις διάφορες αντιδράσεις που δοκιμάστηκαν, αποφασίστηκε η πραγματοποίηση επιπρόσθετων πειραμάτων θερμόλυσης σε κλειστούς αντιδραστήρες χωρίς τη χρήση διαλύτη (πίν. 9). Αρχικά, τοποθετήθηκε το **43** σε κλειστό αντιδραστήρα και θερμάνθηκε σε μεταλλικό λουτρό για μια μέρα στους 200 ^{o}C (πίν. 9 αρ. 1). Το αποτέλεσμα ήταν να κρυσταλλωθεί το **43** στα πάνω τοιχώματα του αντιδραστήρα που δεν έρχονταν σε επαφή με το λουτρό, χωρίς να παρατηρηθεί κάποια άλλη μεταβολή. Στη συνέχεια δοκιμάστηκαν αντιδράσεις σε γυάλινα δοχεία που σφραγίστηκαν και βυθίστηκαν εξολοκλήρου μέσα στο μεταλλικό λουτρό (πίν. 9 αρ. 2 και 3) σε θερμοκρασίες 200 ^{o}C και 300 ^{o}C όμως και σε αυτή την περίπτωση δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός κάποιου νέου προϊόντος. Ενώ τελικά εφαρμόστηκε μεγαλύτερη θερμοκρασία (350 ^{o}C) σε φούρνο πύρωσης, μέσα σε κλειστή σφαιρική φιάλη και σε σφραγισμένο μεταλλικό αντιδραστήρα για 2 ώρες. Το αποτέλεσμα ήταν να καταναλωθεί το διμερές **43** αλλά δεν παρατηρήθηκε ο σχηματισμός κάποιας νέας οργανικής ένωσης. Το **43** καίγεται λόγω της παρουσίας οξυγόνου μέσα στο δοχείο της αντίδρασης.

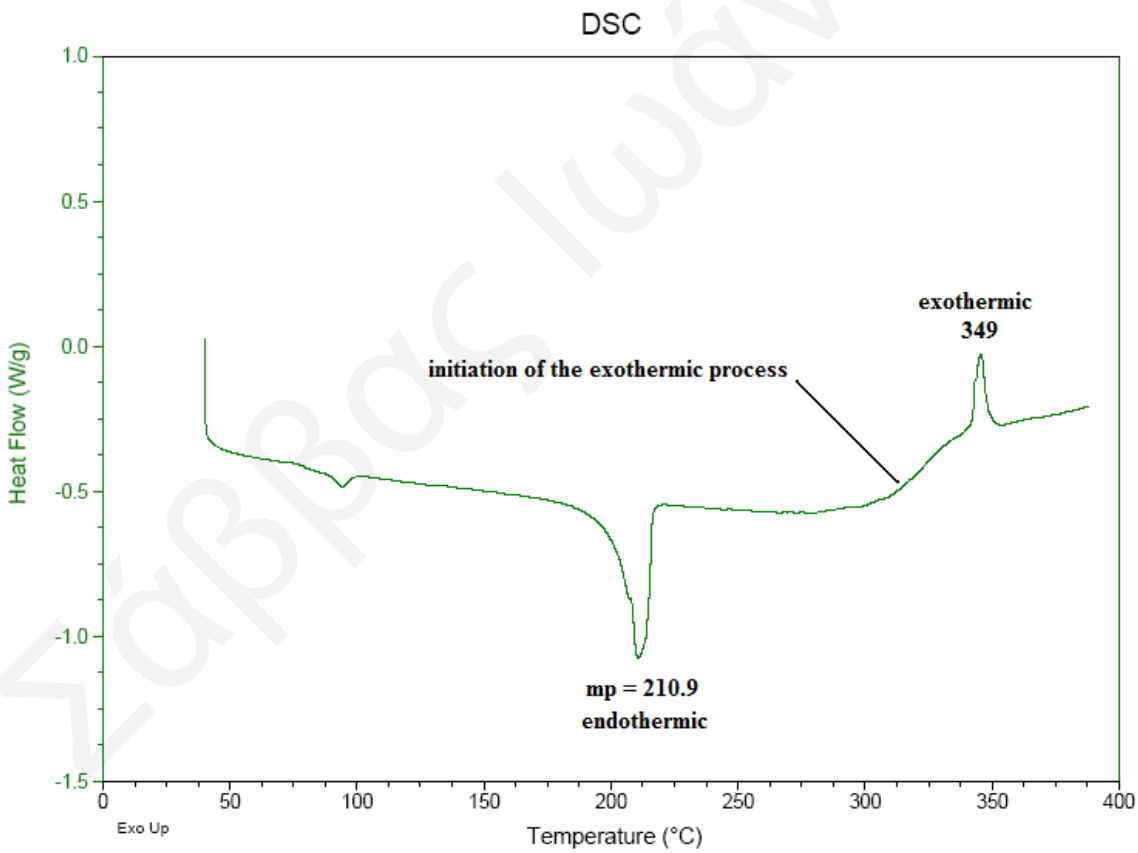
Πίνακας 9. *Θερμόλυση του διμερούς **43** απουσία διαλύτη.*

Α/Α	Διμερές **43** (mg)	Συνθήκες (Τ)$^{\alpha}$	Χρόνος (t)	Αποτέλεσμα
1	10	Metal bath (200 ^{o}C), sealed tube	1 d	$^{\gamma}$
2$^{\delta}$	10	Metal bath (260 ^{o}C), sealed glass	1 d	$^{\beta}$
3$^{\delta}$	10	Metal bath (300 ^{o}C), sealed glass	2 d	$^{\beta}$
4$^{\varepsilon}$	10	Κλειστή σφαιρική φιάλη (350 ^{o}C),	2 h	$^{\zeta}$
5$^{\varepsilon}$	10	Κλειστός μεταλλικός αντιδραστήρας (350 ^{o}C)	2 h	$^{\zeta}$

$^{\alpha}$ Εξωτερική θερμοκρασία λουτρού. $^{\beta}$ Δεν παρατηρείται καμία μεταβολή. $^{\gamma}$ Το **43** κρυσταλλώνεται στα πάνω τοιχώματα του αντιδραστήρα που δεν έρχονται σε επαφή με το λουτρό. $^{\delta}$ Σφραγισμένο γυάλινο δοχείο βυθισμένο εξολοκλήρου στο μεταλλικό λουτρό. $^{\varepsilon}$ Σε φούρνο πύρωσης. $^{\zeta}$ Καύση του **43** λόγω της παρουσίας οξυγόνου.

Στη συνέχεια ακολούθησε μελέτη διαφορικής θερμιδομετρίας σάρωσης DSC (Differential Scanning Calorimetry). Το πείραμα πραγματοποιείται σε αδρανείς συνθήκες (Ar) και μπορεί να δώσει πληροφορίες για όλες τις ενδόθερμες και εξώθερμες μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την διαδικασία θέρμανσης της ένωσης σε γνωστό παράθυρο θερμοκρασιών και με συγκεκριμένο ρυθμό θέρμανσης.[147,148]

Το διμερές **43** μελετήθηκε σε εύρος θερμοκρασιών 25-400 ^{o}C με ρυθμό θέρμανσης 5 ^{o}C/min. Τα διαγράμματα παρουσιάζουν δυο κορυφές από τις οποίες η μια αντιστοιχεί σε ενδόθερμη μεταβολή (mp 211 ^{o}C) και η δεύτερη σε εξώθερμη χημική διεργασία (349 ^{o}C). Η δεύτερη κορυφή παρουσιάζει στην αρχή της μια διαπλάτυνση η οποία οδήγησε στην υποψία ότι η χημική μετατροπή που συμβαίνει στους 349 ^{o}C είναι αποτέλεσμα μιας ακολουθίας από χημικές διεργασίες που συμβαίνουν σχεδόν ταυτόχρονα (σχ. 56).



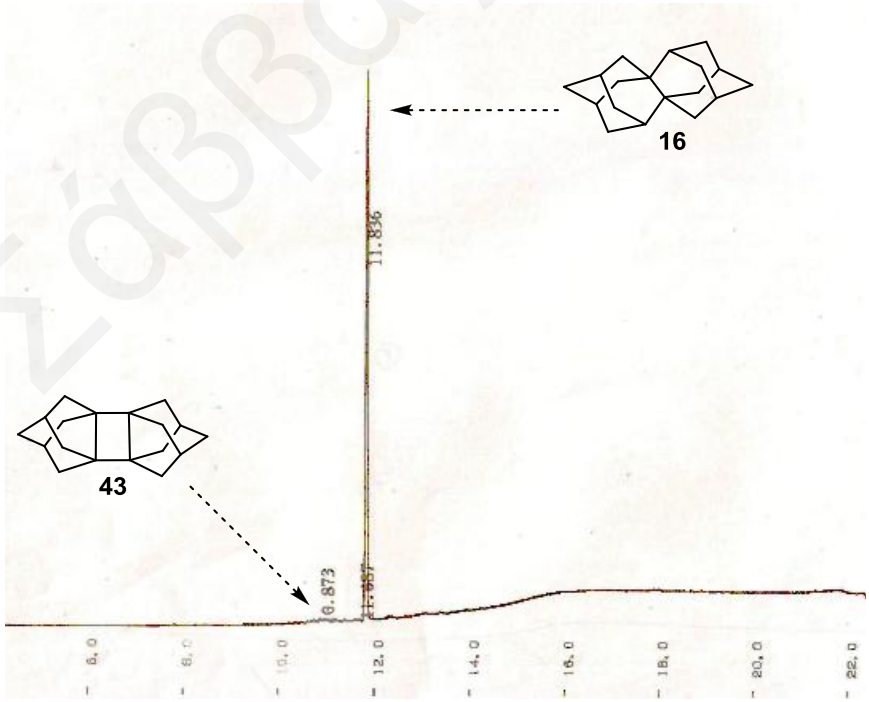
***Σχήμα 56**. Διάγραμμα DSC του διμερούς **43** (r= 5 ^{o}C/min, 25-400 ^{o}C).*

Για την εξακρίβωση του πιο πάνω ισχυρισμού, πραγματοποιήθηκε ακόμα ένας κύκλος στο ίδιο δείγμα και καταγράφηκε το διάγραμμα DSC κατά τη διαδικασία ψύξης του από 400-25 ^{o}C και στη συνέχεια και πάλι από τους 25-400 ^{o}C με τον ίδιο ρυθμό θέρμανσης. Το

διάγραμμα δεν ήταν συγκρίσιμο με το πρώτο που καταγράφηκε αφού δεν εμφανίστηκε καμία κορυφή. Αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η μεταβολή που παρατηρήθηκε στους 349 ^{o}C δεν είναι αντιστρεπτή και πιθανό να έχει ως αποτέλεσμα ένα μίγμα από ουσίες οι οποίες δεν δίνουν καθαρό φάσμα. Ενισχύεται επίσης ο αρχικός ισχυρισμός που αφορά τις ποικίλες χημικές διεργασίες που συμβαίνουν ταυτόχρονα στην θερμοκρασία των 349 ^{o}C, οι οποίες όπως φάνηκε δεν οδηγούν αποκλειστικά σε ένα καθαρό προϊόν.

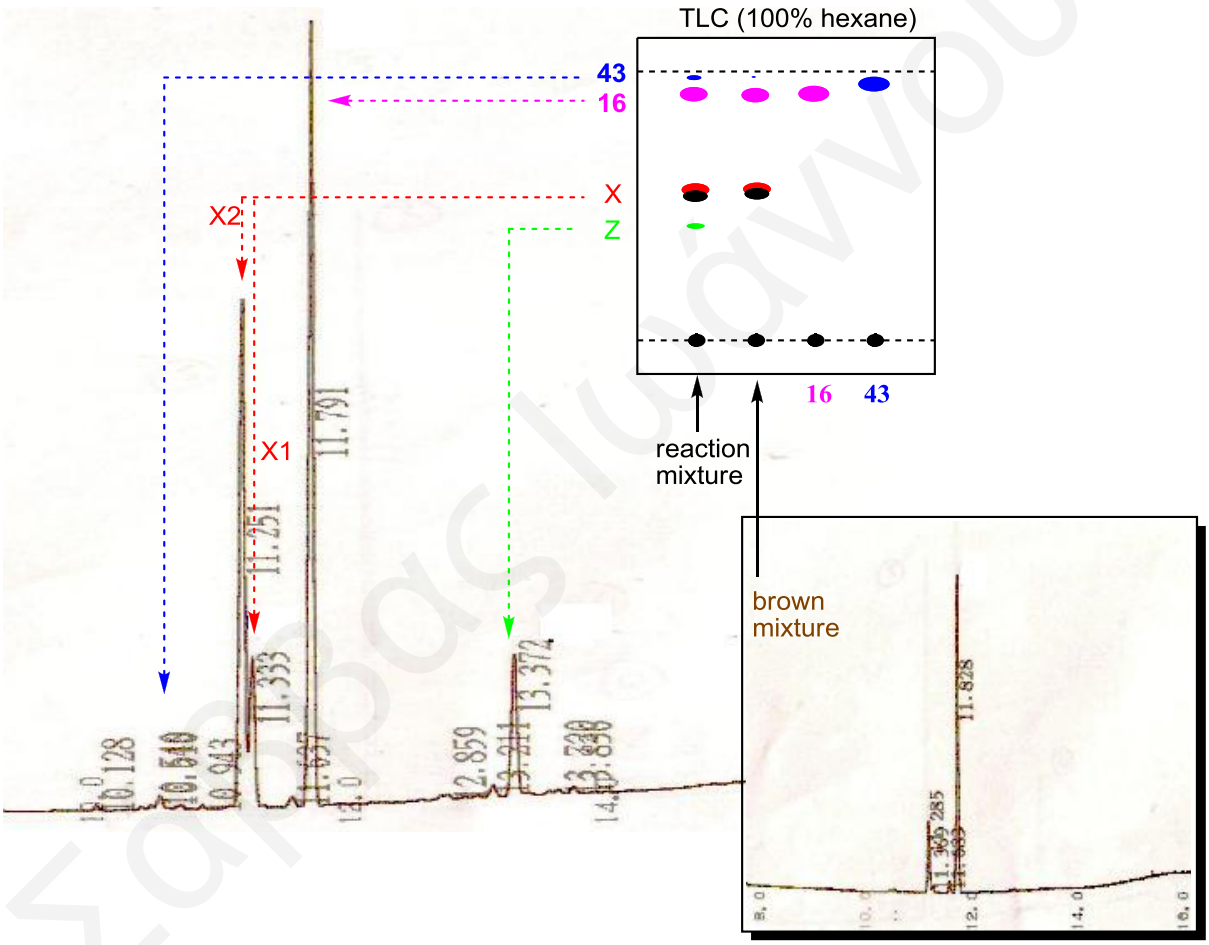
Μετά το τέλος της διαδικασίας, η μεταλλική κάψουλα με το προϊόν από το πείραμα DSC ελέγχθηκε με GC. Το χρωματογράφημα έδειξε μια μόνο κορυφή σε μεγαλύτερο χρόνο (~1 min) από αυτή του **43** το οποίο καταναλώθηκε (σχ. 57). Η φασματοσκοπία μάζας (MS) όμως φανέρωσε πολλές κορυφές και κάποιες από αυτές με m/z ίσο και πολλαπλάσιο του αντιδρώντος **43** (m/z 240, 480, 720, πιθανά πολυμερικά θραύσματα). Το ίδιο δείγμα ελέγχθηκε και με NMR φασματοσκοπία και παρόλο που δεν ήταν καθαρό, δεν έδωσε καμία κορυφή στην περιοχή που αναμενόταν να απορροφούν οι διπλοί δεσμοί του διενίου **44**.

Ακολούθως, προσαρμόστηκαν οι συνθήκες του DSC (25-400 ^{o}C με ρυθμό θέρμανσης 5 ^{o}C/min) σε φούρνο ελεγχόμενης θερμοκρασίας χρησιμοποιώντας 5 κάψουλες DSC στις οποίες τοποθετήθηκαν από 2 mg **43** στην κάθε μια. Με τον τρόπο αυτό μπόρεσαν να εξαχθούν περισσότερες πληροφορίες για την αντίδραση και να ληφθεί μεγαλύτερη ποσότητα προϊόντος για να γίνουν κι άλλες μετρήσεις.



Σχήμα 57. *Χρωματογράφημα GC που λήφθηκε μετά από το πείραμα DSC.*

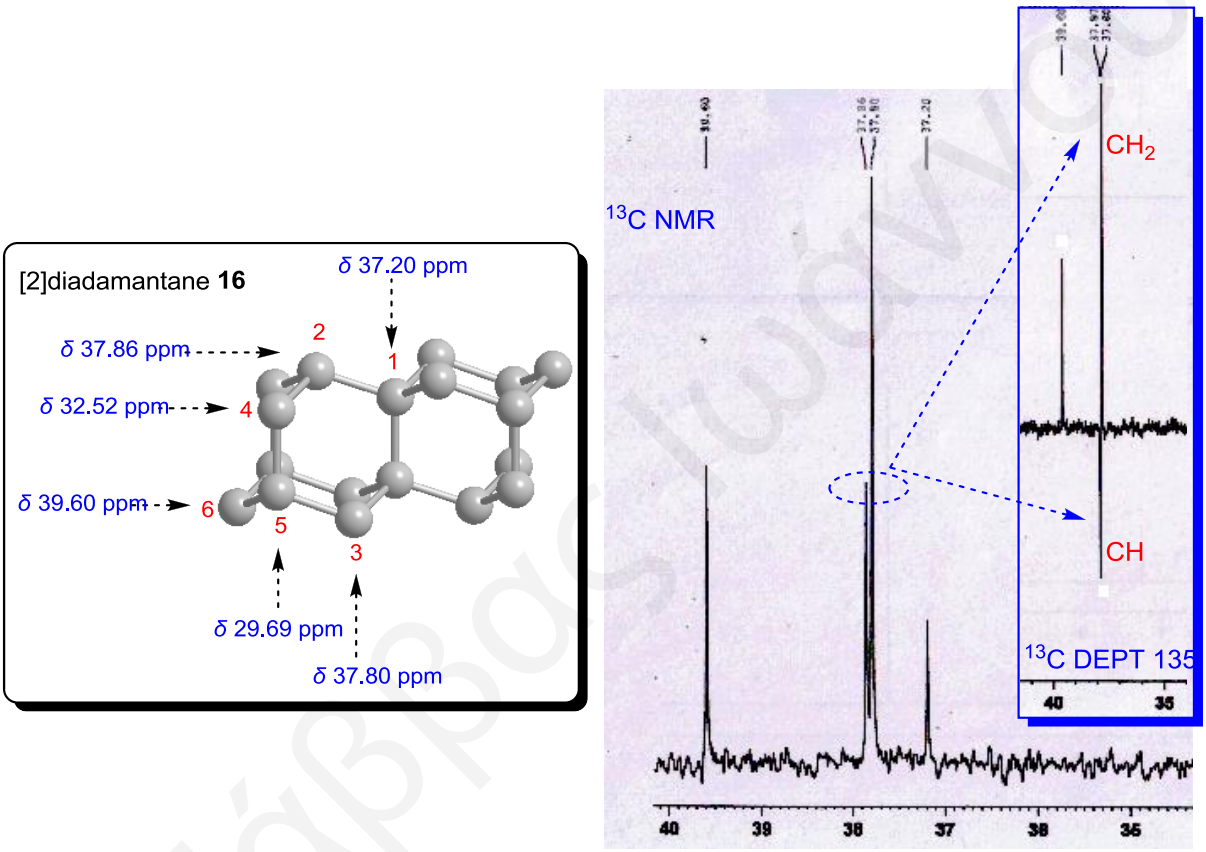
Σε όλες τις περιπτώσεις το διμερές **43** καταναλώθηκε ενώ το κύριο προϊόν ήταν το **16**. Εκτός όμως από το **16** παρατηρήθηκε ο σχηματισμός τριών νέων προϊόντων (**X_1**, **X_2** και **Z**) (σχ. 58). Σε μια από τις αντιδράσεις το μίγμα των προϊόντων είχε καφέ χρώμα και η κορυφή στα 13.37 min (**Z**) δεν εμφανίστηκε. Επίσης οι κορυφές στα 11.25, 11.33 και 11.79 min (**X_1**, **X_2** και **16**) είχαν μικρότερη ένταση από τα χρωματογραφήματα των άλλων δειγμάτων. Στις άλλες 4 κάψουλες το χρώμα του μίγματος ήταν κίτρινο και οι αναλογίες του μίγματος των προϊόντων ήταν όμοιες με αυτό που φαίνεται στο σχ. 58.



Σχήμα 58. *Συσχέτιση κηλίδων TLC με το GC από μεταλλική κάψουλα μετά από προσομοίωση των συνθηκών του DSC μέσα σε φούρνο ελεγχόμενης θερμοκρασίας.*

Πραγματοποιήθηκε TLC χρωματογραφία (διαλύτης 100% εξάνιο) και έγινε ταύτιση των κορυφών του GC με τις αντίστοιχες κηλίδες του TLC. Σε αυτό βοήθησε και το καφέ δείγμα μέσα στο οποίο υπήρχαν μόνο οι κορυφές που αντιστοιχούν στα **X_1**, **X_2** και **16**. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ξηρή χρωματογραφία για διαχωρισμό των προϊόντων της

αντίδρασης με βάση τη σειρά έκλουσης στο TLC (100% εξάνιο). Στον πρώτο σωλήνα συλλέγεται μίγμα των **43** και **16** ενώ στους επόμενους 3 σωλήνες ακολουθεί η συλλογή του καθαρού **16**. Στην συνέχεια συλλέγεται το μίγμα των ουσιών **X** (**X**$_1$ και **X**$_2$ οι οποίες δεν διαχωρίζονται με ξηρή χρωματογραφία) ενώ η ουσία **Z** δεν εκλούεται από τη στήλη ούτε με τη χρήση πιο πολικών διαλυτών (διχλωρομεθάνιο, ακετόνη), λόγω πιθανής υδρόλυσης της πάνω στο silica gel. Οι ουσίες **X** παρουσιάζουν επίσης ευαισθησία στην χρωματογραφική στήλη.

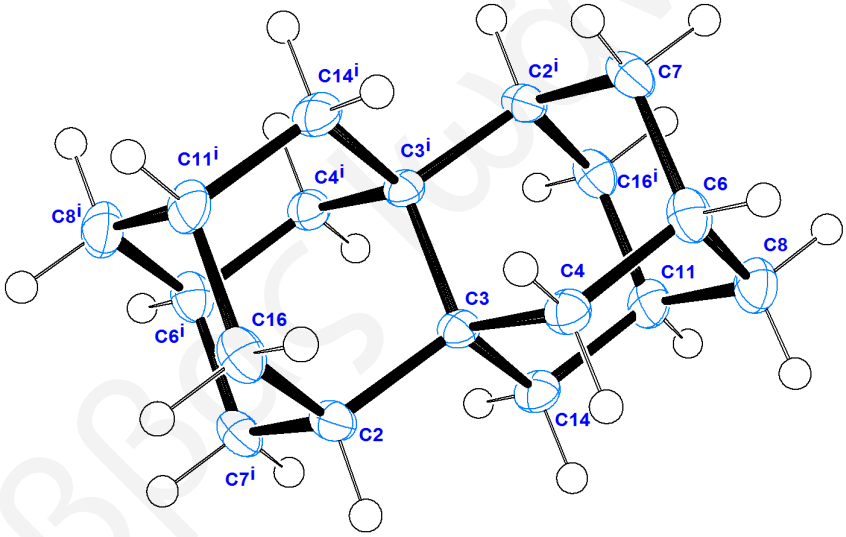


Σχήμα 59. *Ταυτοποίηση των ανθράκων C2 και C3 με* ^{13}*C DEPT 135 NMR της ένωσης* ***16****.*

Η ταυτοποίηση του προϊόντος **16** έγινε με σύγκριση των φασμάτων ^{1}H και ^{13}C NMR με βιβλιογραφικά δεδομένα. Η σύγκριση έγινε με φασματοσκοπικά δεδομένα ισομερών συμμετρικών ενώσεων, δεδομένης της πολύ μικρής διαφοράς χρόνου στο αέριο χρωματογράφημα αλλά και της απουσίας οποιωνδήποτε άλλων αντιδρώντων. Βρέθηκε να είναι το [2]διαδαμαντάνιο **16** το οποίο έχει μεν τον ίδιο αριθμό ανθράκων αλλά παραδόξως δύο περισσότερα υδρογόνα.[59,62] Τα φάσματα NMR είναι πανομοιότυπα με μόνη διαφορά στο

^{13}C NMR να εντοπίζεται στην κορυφή που αντιστοιχεί στους C_2 και C_3. Στη βιβλιογραφία[59] λόγω της χαμηλότερης διακριτικής ικανότητας του οργάνου NMR (250 MHz) αναφέρεται σαν μια κορυφή (δ 37.8 ppm), ενώ στα φάσματα που λήφθηκαν φαίνεται σαν μια διπλή κορυφή με πολύ μικρή διαφορά στη χημική μετατόπιση. Η διαφορά αυτή γίνεται περισσότερο αντιληπτή από τη διαφορετική φάση στο φάσμα ^{13}C DEPT 135. Συγκεκριμένα, η μια κορυφή αυτή που οφείλεται στον C_2 (δ 37.86 ppm, CH) εμφανίζεται κάτω ενώ η κορυφή του C_3 άνθρακα (δ 37.80 ppm CH_2) πάνω (σχ. 59).

Τα συνολικά 10 mg που υποβλήθηκαν σε dry flash χρωματογραφία είχαν δώσει ικανοποιητική ποσότητα **16** το οποίο ανακρυσταλλώθηκε (εξάνιο) για να δώσει άχρωμους κρυστάλλους. Η κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτινών X (XRD) επιβεβαίωσε την δομή του **16** (σχ. 60).[149,150]

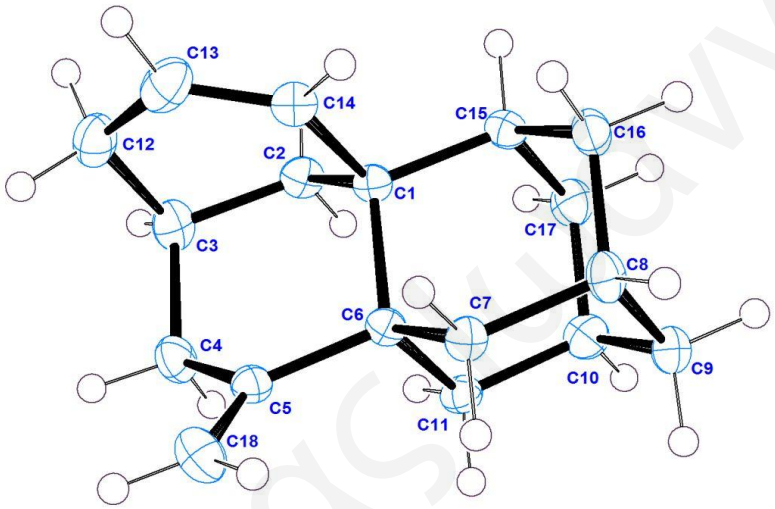


Σχήμα 60*. Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του [2]διαδαμαντανίου* ***16****.*

Στη συνέχεια για την αύξηση της κλίμακας της αντίδρασης χρησιμοποιήθηκαν γυάλινα σωληνάκια μικρής διαμέτρου (~5 mm) τα οποία σφραγίστηκαν υπό κενό με τη μορφή κάψουλας περικλείοντας το **43**. Οι συνθήκες του φούρνου προσομοίωναν και πάλι τις ίδιες συνθήκες του DSC, όμως το μίγμα των προϊόντων της αντίδρασης έτυχε διαφορετικής επεξεργασίας. Με δεδομένο ότι η ένωση **Z** δεν εκλούεται καθόλου από τη χρωματογραφική στήλη, δοκιμάστηκε διαχωρισμός με βάση τη διαλυτότητα των ουσιών. Με χρήση εξανίου και πολύ μικρής ποσότητας διχλωρομεθανίου στο στερεό μίγμα της αντίδρασης, η **Z** μένει σαν

λευκό ίζημα το οποίο συλλέγεται σε καθαρή μορφή (λόγω μικρότερης διαλυτότητας σε σχέση με τα υπόλοιπα προϊόντα). Η **X** απομονώθηκε και πάλι με χρωματογραφία dry flash από το υπόλοιπο μίγμα.

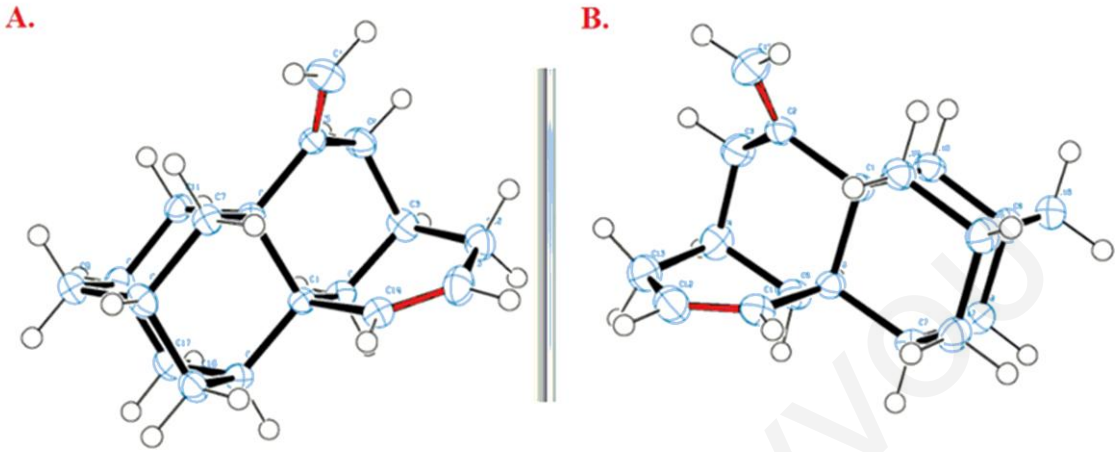
Ακολούθως πραγματοποιήθηκε NMR φασματοσκοπία στα προϊόντα **X** και **Z**. Το φάσμα ^{1}H NMR του **X** (κυρίως $\mathbf{X_1}$) ήταν πολύπλοκο με πάρα πολλές κορυφές στην περιοχή 0.5-3 ppm όπου εμφανίζονται οι κορυφές των κορεσμένων κυκλικών ενώσεων, φαίνονται όμως ξεκάθαρα 4 κορυφές στην περιοχή των βινυλικών πρωτονίων (4.5-6 ppm). Η δομή της $\mathbf{X_1}$ αποκαλύφθηκε με κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτινών Χ και αντιστοιχεί στο ασύμμετρο διένιο **64** (σχ. 61).[149,151]



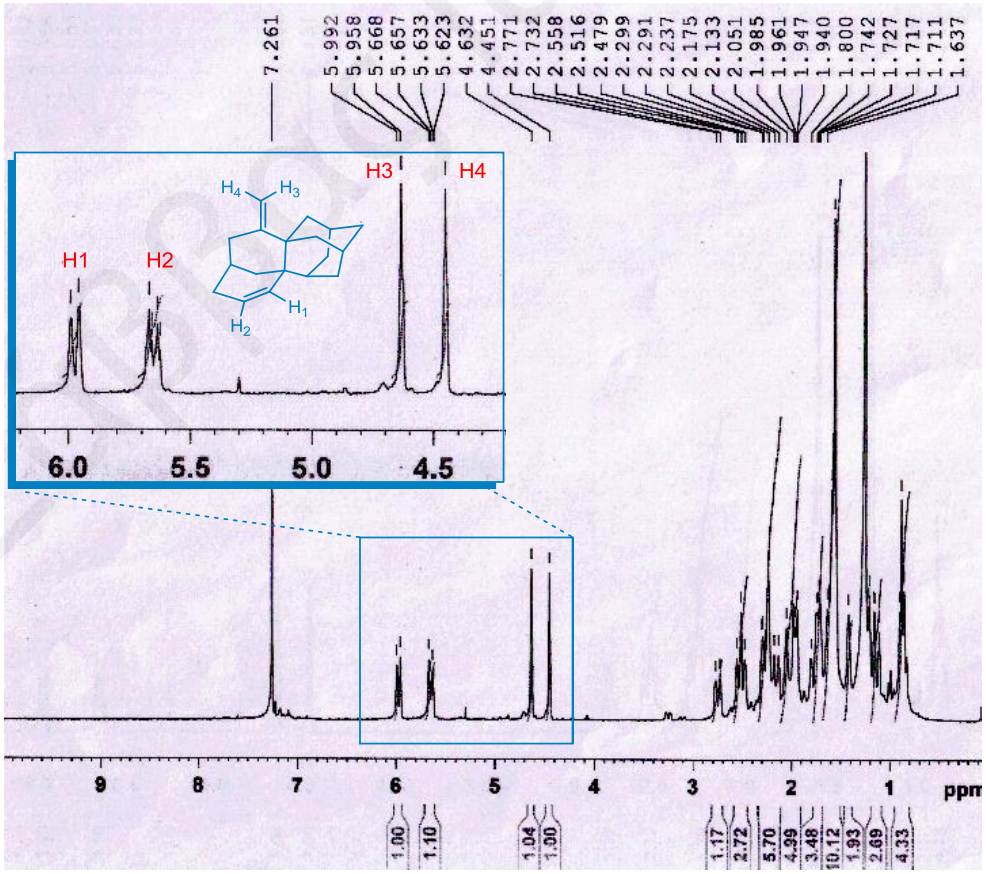
Σχήμα 61. *Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του ασύμμετρου διενίου* ***64*** *(X1). Οι διπλοί δεσμοί είναι οι C5-C18 και C13-C14.*

Όλοι οι δεσμοί μεταξύ των ανθράκων έχουν κανονικά μήκη απλών δεσμών (~1.54 Å) εκτός από τους δεσμούς C5-C18 (1.327 Å) και C13-C14 (1.323 Å) που αντιστοιχούν στους δυο διπλούς δεσμούς της ένωσης **64**. Αξιοσημείωτη είναι επίσης η αυξημένη τάση που παρουσιάζεται στον δεσμό C1-C6 η οποία συμβάλλει στο να έχει ο συγκεκριμένος δεσμός το μεγαλύτερο μήκος από όλους τους απλούς δεσμούς (1.577 Å). Επίσης, οι δεσμοί C4-C5 (1.515 Å), C5-C6 (1.524 Å) και C1-C14 (1.525 Å) είναι μικρότεροι από τους συνήθεις απλούς δεσμούς γιατί αποτελούνται από ένα sp^3 και ένα sp^2 υβριδισμένο άνθρακα. Το ίδιο συμβαίνει και στην περίπτωση του δεσμού C12-C13 (1.498 Å) ο οποίος είναι ο μικρότερος από τους απλούς δεσμούς της ένωσης. Μέσα στο κρυσταλλικό πλέγμα της ένωσης **64** αναγνωρίστηκαν

δυο δομές που έχουν μεταξύ τους σχέση ειδώλου-αντικειμένου και αποτελούν οπτικούς αντίποδες (σχ. 62).[149,151]



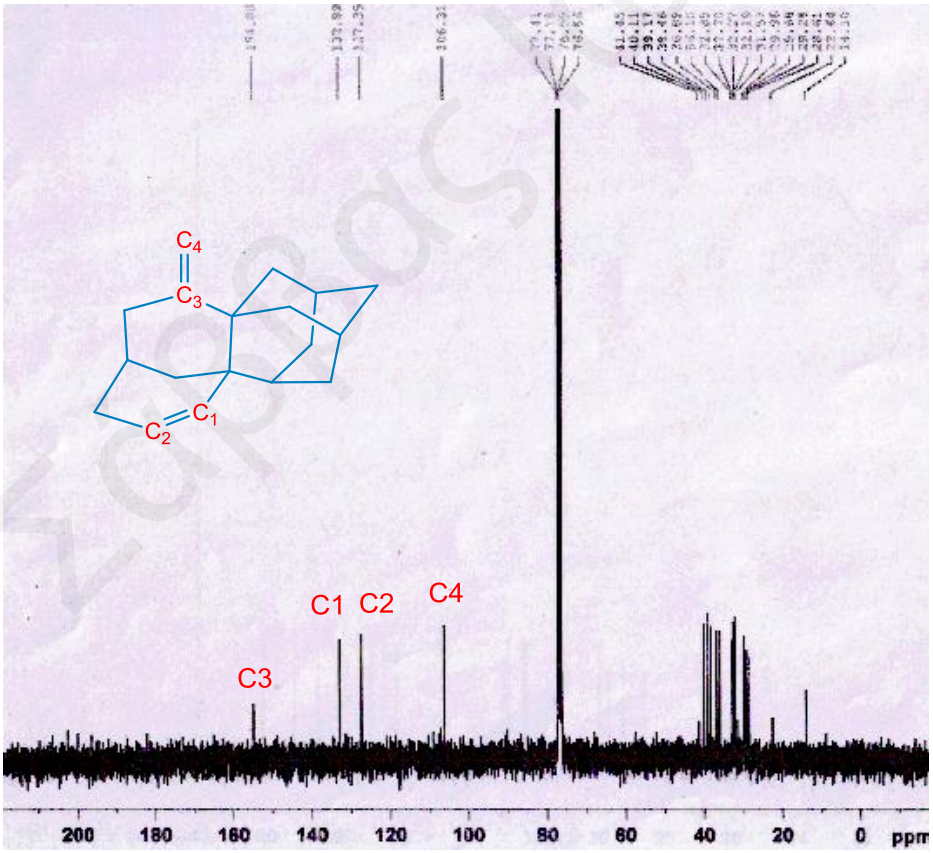
Σχήμα 62. *Διαγράμματα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής των δυο οπτικών αντιπόδων του ασύμμετρου διενίου* ***64*** *(X1). Οι διπλοί δεσμοί παρουσιάζονται με κόκκινο χρώμα (κατοπτρική αναπαράσταση).*



Σχήμα 63. *^{1}H NMR φάσμα ασύμμετρου διενίου* ***64****.*

Το φάσμα ^{1}H NMR της ένωσης **64** παρουσιάζεται στο σχ. 63. Λόγω της πολυπλοκότητας που παρουσιάζεται στην περιοχή 0.5-3 ppm, ταυτοποιήθηκαν μόνο οι κορυφές που ανήκουν στα βινυλικά πρωτόνια. Τα H_3 και H_4 εμφανίζουν από μια απλή κορυφή (δ 4.63 ppm και 4.45 ppm αντίστοιχα) αφού δεν υπάρχει σύζευξη με γειτονικά πρωτόνια. Η διαφορά στην χημική μετατόπισή τους οφείλεται στο διαφορετικό χημικό τους περιβάλλον. Το H_1 εμφανίζει μια διπλή κορυφή στα 5.97 ppm λόγω της σύζευξης του με το H_2, ενώ το H_2 εμφανίζει μια πολλαπλή κορυφή στα 5.64 ppm λόγω της σύζευξης του με το H_1 και με τα δυο αλλυλικά πρωτόνια του διπλανού άνθρακα.

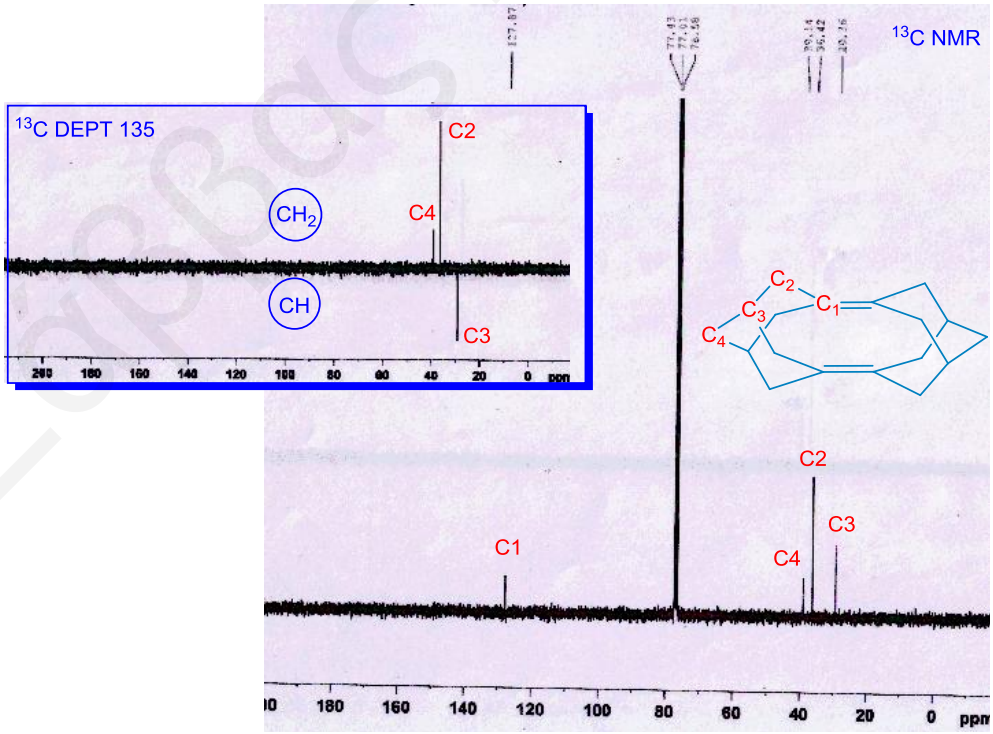
Το ^{13}C NMR του διενίου **64** παρουσιάζει αντίστοιχη δυσκολία στην ταυτοποίηση των κορυφών λόγω της δομής του **64** που δεν είναι καθόλου συμμετρική. Για το λόγο αυτό ταυτοποιήθηκαν και πάλι μόνο οι 4 κορυφές που αντιστοιχούν στους αλκενικούς άνθρακες (σχ. 64). Σε πιο χαμηλό πεδίο εμφανίζεται ο τεταρτοταγής άνθρακας C_3 (δ 154.88 ppm), ακολουθούν οι δύο CH άνθρακες C_1 και C_2 (δ 132.89 ppm και δ 127.35 ppm αντίστοιχα) ενώ τελευταίος από τους ολεφινικούς άνθρακες εμφανίζεται ο CH_2 άνθρακας C_4 (δ 106.31 ppm).



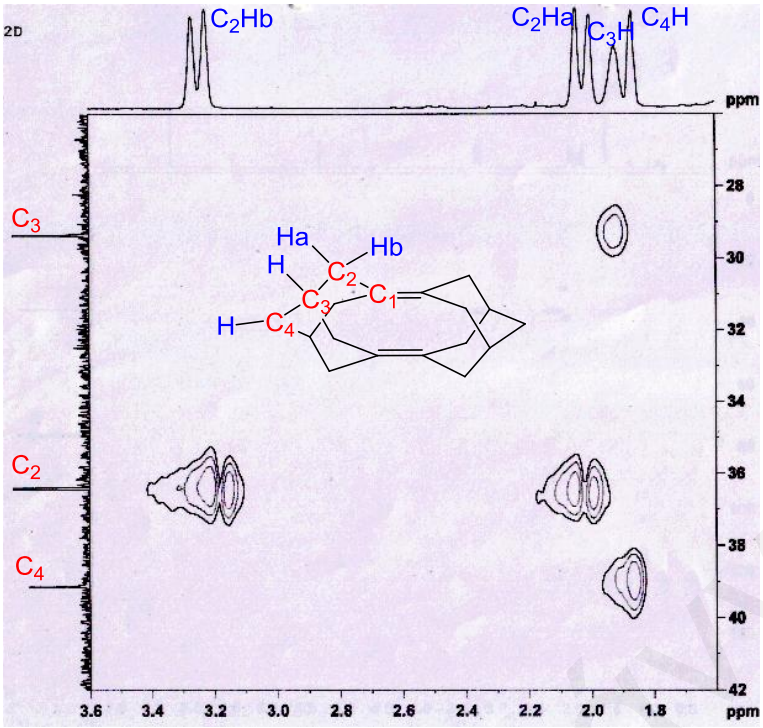
***Σχήμα 64**. ^{13}C NMR φάσμα ασύμμετρου διενίου **64** (X1).*

Τα φάσματα ^{1}H και ^{13}C NMR της ένωσης Z είναι πάρα πολύ απλά, φανερώνοντας ένωση με μεγάλη συμμετρία. Εμφανίζονται μόνο 4 κορυφές στο ^{1}H και 4 στο ^{13}C NMR που σε συνάρτηση με το φάσμα μάζας (m/z 240.20) αποτέλεσαν ισχυρή ένδειξη ότι η ουσία Z είναι το συμμετρικό διένιο **44**. Η πλήρης ταυτοποίηση των κορυφών έγινε με 2D HSQC και με DEPT 135 (σχ. 65, 66). Στο ^{13}C NMR οι 4 κορυφές αντιστοιχούν στους C1 (αλκενικοί άνθρακες δ 127.87 ppm), C4 (39.14 ppm), C2 (36.42 ppm), C3 (29.36 ppm) και στο ^{1}H NMR οι 4 κορυφές αντιστοιχούν στο C4-H (s, 4H, δ 1.87 ppm), C3-H (s, 4H, δ 1.92 ppm), C2-H_a (d, 8H, δ 2.03 ppm, J= 13.2 Hz), C2-H_b (d, 8H, δ 3.25 ppm, J= 13.2 Hz).

Αξιοσημείωτη είναι η μαγνητική διαφορετικότητα που παρουσιάζουν τα C2-H_a από τα C2-H_b πρωτόνια. Παρά το γεγονός ότι ανήκουν στον ίδιο άνθρακα και θεωρούνται χημικά ισοδύναμα, παρουσιάζουν μια μεγάλη διαφορά στη χημική μετατόπιση (1.22 ppm). Οι χημικές μετατοπίσεις των αλλυλικών πρωτονίων, με βάση τη βιβλιογραφία, εμφανίζονται στην περιοχή 1.5-2.5 ppm στις κοινές χημικές ενώσεις.[152] Στην περίπτωση του 2,3-διμεθυλο-βουτενίου-2 η μοναδική κορυφή των αλλυλικών πρωτονίων εμφανίζεται στα 1.64 ppm, ενώ στο βουτένιο-1 τα αλλυλικά πρωτόνια (που μοιάζουν περισσότερο με αυτά του **44**) εμφανίζονται στα 2 ppm όπως και τα C2-H_a.[153]



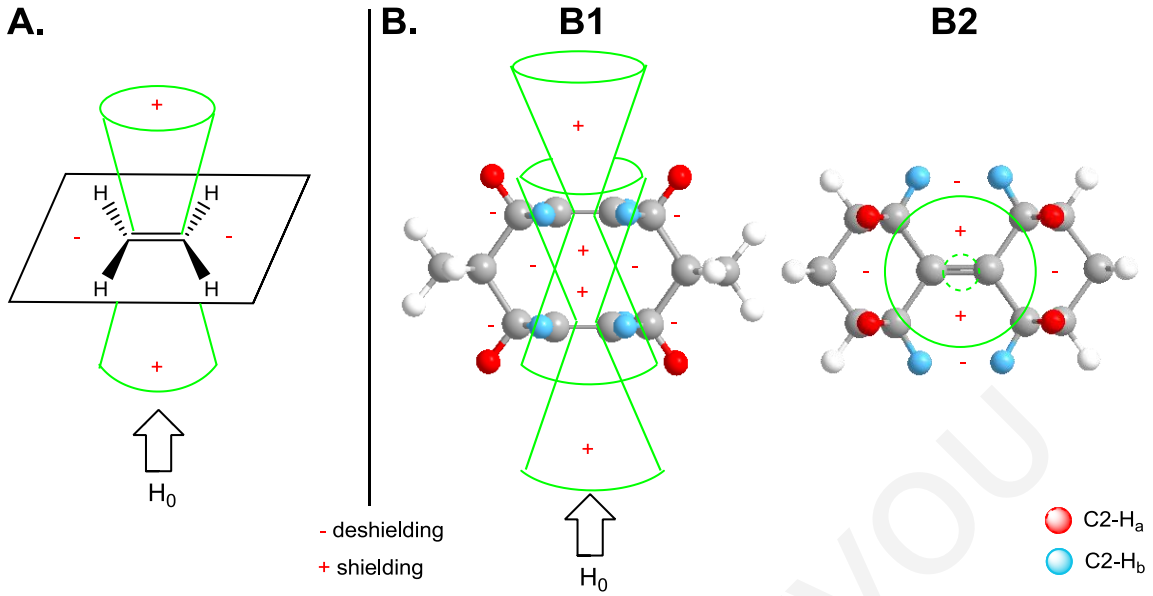
Σχήμα 65. *^{13}C NMR και DEPT 135 διενίου **44**.*



Σχήμα 66. *2D HSQC NMR διενίου* ***44*** *(αριστερά: ^{13}C NMR, πάνω: ^{1}H NMR).*

Στην περίπτωση του διενίου **44** τα αλλυλικά πρωτόνια C2-H_b εμφανίζονται στα 3.25 ppm και φαίνεται να αποπροστατεύονται ισχυρά από το τοπικό μαγνητικό πεδίο ενώ τα C2-H_a (2.03 ppm) δεν φαίνεται να επηρεάζονται καθόλου από την τοπική ανισοτροπία σε σχέση με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο (H_0). Αυτή η διαφορά οφείλεται κυρίως στο διαφορετικό χημικό περιβάλλον.

Το φαινόμενο της αποπροστασίας λόγω της παρουσίας *π*-δεσμού, έχει κατά καιρούς απασχολήσει αρκετούς επιστήμονες[154-160] οι οποίοι προσπάθησαν να εξηγήσουν τις αποκλίσεις που παρατηρούνταν βάσει του *«μοντέλου του κώνου»* το οποίο περιγράφεται σε όλα σχεδόν τα κλασσικά βιβλία NMR φασματοσκοπίας.[161-163] Με βάση το κλασικό *«μοντέλο του κώνου»* που προτάθηκε από τον McConnell,[164] το φαινόμενο αυτό παρουσιάζεται έντονα στα βινυλικά πρωτόνια (4.6-5.9 ppm) λόγω της μικρότερης απόστασής τους από τον *π*-δεσμό. Η κυκλική κίνηση των ηλεκτρονίων κάθετα στον διπλό δεσμό, σχηματίζει δυο ζώνες (+ ζώνη προστασίας, - ζώνη αποπροστασίας) (σχ. 67, Α). Με βάση το μοντέλο αυτό όσα υδρογόνα εμπίπτουν μέσα στον κώνο προστασίας, προστατεύονται από το τοπικό μαγνητικό πεδίο, ενώ αυτά που βρίσκονται κοντά στο επίπεδο του διπλού δεσμού και έξω από τον κώνο αποπροστατεύονται και εμφανίζονται σε πιο χαμηλό πεδίο (μεγαλύτερο *δ*) στο ^{1}H NMR.



***Σχήμα 67**. Α .Κώνος προστασίας που δημιουργείται από το τοπικό σε σχέση με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο (H_0). Β. Δυο οπτικές απόψεις με διαφορά 90° για το διένιο **44**. Εξήγηση της διαφορετικής μαγνητικής συμπεριφοράς των C2-H της ένωσης.*

Στην περίπτωση του αιθυλενίου, η γεωμετρία και η απόσταση των βινυλικών πρωτονίων από το τοπικό σύστημα ανισοτροπίας που δημιουργείται, συντείνουν στο να αποπροστατεύονται έντονα (5.4 ppm χημική μετατόπιση). Στο **44** το φαινόμενο αυτό έχει ανάλογη επίδραση λόγω της δομής της ένωσης. Τα C2-H_a μένουν σχεδόν ανεπηρέαστα από το τοπικό σύστημα ανισοτροπίας γιατί βρίσκονται εκτός της εμβέλειας του κώνου προστασίας (σχ. 67, Β1) και είναι προσανατολισμένα μακριά από τον *π*-δεσμό. Αντίθετα, τα C2-H_b αποπροστατεύονται από τον *π*-δεσμό γιατί βρίσκονται στο επίπεδο που ορίζεται από τους άνθρακες του διπλού δεσμού και τους τέσσερις υποκαταστάτες τους (σχ. 67, Β1), όπου παρουσιάζεται και πιο έντονα το φαινόμενο της αποπροστασίας (όπως και στην περίπτωση του αιθυλενίου, σχ. 67, Α).

Παρά το γεγονός ότι τα υδρογόνα του αιθυλενίου επηρεάζονται περισσότερο σε σχέση με τα C2-H_b του **44** (λόγω της μικρότερης τους απόστασης), η αποπροστασία που παρατηρείται στα C2-H_b είναι αρκετά μεγαλύτερη σε σύγκριση με τα συνήθη αλλυλικά υδρογόνα. Αυτό οφείλεται κυρίως στην παρουσία του δεύτερου διπλού δεσμού σε απόσταση μόνο 2.82 Å (από κρυσταλλογραφικά δεδομένα) γεγονός που ενισχύει το φαινόμενο. Με βάση θεωρητικά αποτελέσματα, ένα υδρογόνο που βρίσκεται κάθετα πάνω από το κέντρο ενός C=C δεσμού μπορεί να επηρεαστεί από αυτόν σε αποστάσεις μικρότερες από 3.5 Å.[155]

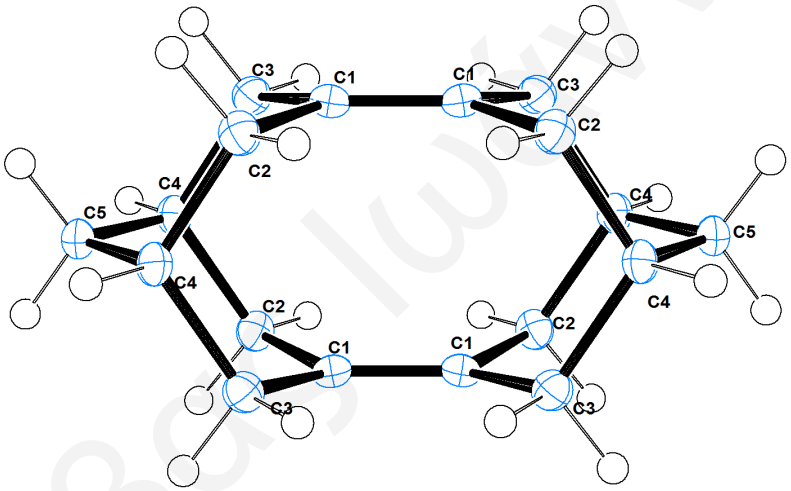
Η δομή του **44** επαληθεύτηκε αργότερα και με κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτίνων-Χ.[149,165] Το **44** απομονώθηκε σε μορφή λευκής σκόνης με την χρήση διαλυτών (εξάνιο και διχλωρομεθάνιο) από το μίγμα των προϊόντων της αντίδρασης λόγω της μικρότερής του διαλυτότητας από τις υπόλοιπες ουσίες. Η ανακρυστάλλωση του επιχειρήθηκε με το ίδιο μίγμα διαλυτών (με διαφορετικές αναλογίες). Δεν εφαρμόστηκε θέρμανση γιατί το **44** είναι αρκετά ευαίσθητο μέσα στο διχλωρομεθάνιο σε θερμοκρασίες >50 ^{o}C. Για το λόγο αυτό εφαρμόστηκαν μέθοδοι κρυστάλλωσης σε θερμοκρασία δωματίου (αργή εξάτμιση του διαλύτη, αργή υγρή διάχυση, αργή αέρια διάχυση). Οι μέθοδοι κρυστάλλωσης που εφαρμόστηκαν δεν είχαν σαν αποτέλεσμα τον σχηματισμό κρυστάλλων με καλοσχηματισμένες επιφάνειες για να μελετηθούν με περίθλαση.

Ο τρόπος που λήφθηκαν καθαροί κρύσταλλοι και μελετήθηκαν ήταν με εξάχνωση εν τη απουσία οξυγόνου. Μικρή ποσότητα από την ένωση **44** τοποθετήθηκε σε γυάλινη πιπέττα pasteur, η οποία σφραγίστηκε υπό κενό και στα δυο άκρα. Η γυάλινη κάψουλα που δημιουργήθηκε τοποθετήθηκε για 5 min σε φούρνο στους 300 ^{o}C και όταν αφαιρέθηκε από τον φούρνο, άρχισαν να δημιουργούνται μικροί άχρωμοι κρύσταλλοι του διενίου **44**.

Το αποτέλεσμα της κρυσταλλογραφίας του **44** παρουσιάζεται στην εικόνα του σχ. 68. Το **44** έχει υψηλή συμμετρία (D_{2h}) όπως φάνηκε και από την απλότητα των φασμάτων NMR, στα οποία εμφανίζονται μόνο 4 κορυφές (^{13}C NMR) παρά το γεγονός ότι η ένωση **44** έχει 18 άνθρακες. Ο διπλός δεσμός C1-C1΄ έχει κανονικό μήκος διπλού δεσμού 1.34 Å παρουσιάζοντας πολύ μικρή επιμήκυνση σε σχέση με τα συνήθη αλκένια (C=C αιθυλενίου 1.32 Å, μέσος όρος δεσμού αλκενίων 1.33 Å).[166,167] Οι δεσμοί C2-C4 και C3-C4 που είναι οι ίδιοι λόγω συμμετρίας, έχουν κανονικό μήκος απλού δεσμού (1.54 Å) ενώ τα μήκη των C4-C5 δεσμών είναι ελαφρώς μικρότερα (1.53 Å). Οι C1-C2 όπως και οι C1-C3 (όμοιοι) δεσμοί είναι οι μικρότεροι απλοί δεσμοί της ένωσης (1.52 Å) γιατί αποτελούνται από ένα sp^2 και ένα sp^3 υβριδισμένο άνθρακα [C1 και C2 (C3) αντίστοιχα]. Στον πίν. 10 παρουσιάζονται όλες οι γωνίες της ένωσης **44**, όπου παρατηρούνται μικρές αποκλίσεις από τις ιδανικές περιπτώσεις.[168] Συγκεκριμένα, οι γωνίες C1-C2-C4 (112.0^{o}) και C2-C4-C3 (113.1^{o}) είναι μεγαλύτερες από τις συνηθισμένες γωνίες sp^3 ανθράκων (109.5^{o}) ενώ η γωνία C2-C1-C3 είναι αρκετά μικρότερη (110.9^{o}) από 120° που είναι το αναμενόμενο για γωνίες sp^2 ανθράκων γεγονός που επηρεάζει ταυτόχρονα και τις γωνίες C1-C1-C2 και C1-C1-C3 (124.1^{o}) και εμφανίζονται μεγαλύτερες από 120°.

Πίνακας 10. *Γωνίες της ένωσης* ***44***

Γωνία	Μοίρες (^{o})
C1-C1-C2	124.13
C1-C1-C3	124.18
C2-C1-C3	110.86
C1-C2-C4	112.04
C1-C3-C4	111.81
C5-C4-C2	109.00
C5-C4-C3	109.04
C2-C4-C3	113.05
C4-C5-C4	108.74



Σχήμα 68*. Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του διενίου* ***44****.*

Σάββας Ιωάννου

3.2.3 Ετερολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς 43

Αφού έγινε ανάλυση όλων των αποτελεσμάτων που λήφθηκαν από τα πειράματα θερμόλυσης του διμερούς **43**, διερευνήθηκε διεξοδικά ο μηχανισμός της αντίδρασης. Για το σκοπό αυτό, αρχικά χρησιμοποιήθηκαν τα δεδομένα από τα πειράματα DSC με σκοπό την αναπαραγωγή των συνθηκών (ρυθμού θέρμανσης, τελικής θερμοκρασίας) σε γυάλινους σφραγισμένους αντιδραστήρες για μεγαλύτερης κλίμακας αντιδράσεις.

***Πίνακας 11**. Θερμόλυση διμερούς **43** με σταθερό ρυθμό θέρμανσης.*[α]

Α/Α	Διμερές (mg)	$T_{αρχ}$ (°C)	$T_{τελ}$ (°C)	Ρυθμός θέρμανσης / t	Αναλογίες Προϊόντων (%)				
					43	**44**	**X_1**	**X_2**	**16**
1[β]	1	25	400	5 °C/min	-	10	9	32	49
2	3,5	25	400	5 °C/min	-	30	53		17
3[γ]	4,6	25	400	5 °C/min	-	-	-		ίχνη
4	2	25	300	5 °C/min	100	-	-		-
5	2	25	350	5 °C/min	74	22	3		1
6	2	25	350	5 °C/min +15 min	74	20	4		2
7	2	25	350	5 °C/min +30 min	-	36	42		22
8	2	25	350	5 °C/min +1 h	-	42	36		22
9	2	25	350	5 °C/min +2 h	-	5	46	9	40
10	2	25	350	5 °C/min +3 h	-	-	19	20	61
11	2	25	350	5 °C/min +4 h	-	-	42	12	46
12	2	25	350	5 °C/min +1 d	-	-	18	23	59
13	2	25	400	100 °C/min	100	-	-		-
14	2	25	400	100 °C/min +1 min	9	70	17		4
15	2	25	400	100 °C/min +15 min	-	32	58		10

[α] Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό εκτός από τις περιπτώσεις που αναφέρεται. [β] Μεταλλική κάψουλα που χρησιμοποιείται στο όργανο DSC. [γ] Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη σε κανονική ατμόσφαιρα.

Στον πίν. 11 παρουσιάζονται όλες οι αντιδράσεις θερμόλυσης με σταθερό ρυθμό θέρμανσης, σε μια πρώτη προσπάθεια προσομοίωσης των συνθηκών των πειραμάτων DSC και στη συνέχεια έγιναν κάποιες τροποποιήσεις με σκοπό τον έλεγχο των προϊόντων της αντίδρασης. Η ακριβής αναπαραγωγή των συνθηκών είναι η αντίδραση αρ. 1 του πίν. 11 και το αποτέλεσμα της μπορεί να φανεί στο GC του σχ. 58. Σε αυτή την αντίδραση υπήρξε κατανάλωση ολόκληρου του **43** και σχηματισμός των **16** και **$X_{1,2}$** σαν κύρια προϊόντα, ενώ σχηματίζεται και το **44** σε μικρή αναλογία (10%). Οι ίδιες συνθήκες εφαρμόστηκαν και σε σφραγισμένη γυάλινη κάψουλα που σφραγίστηκε υπό κενό μετά από τρεις εκπλύσεις με αργό

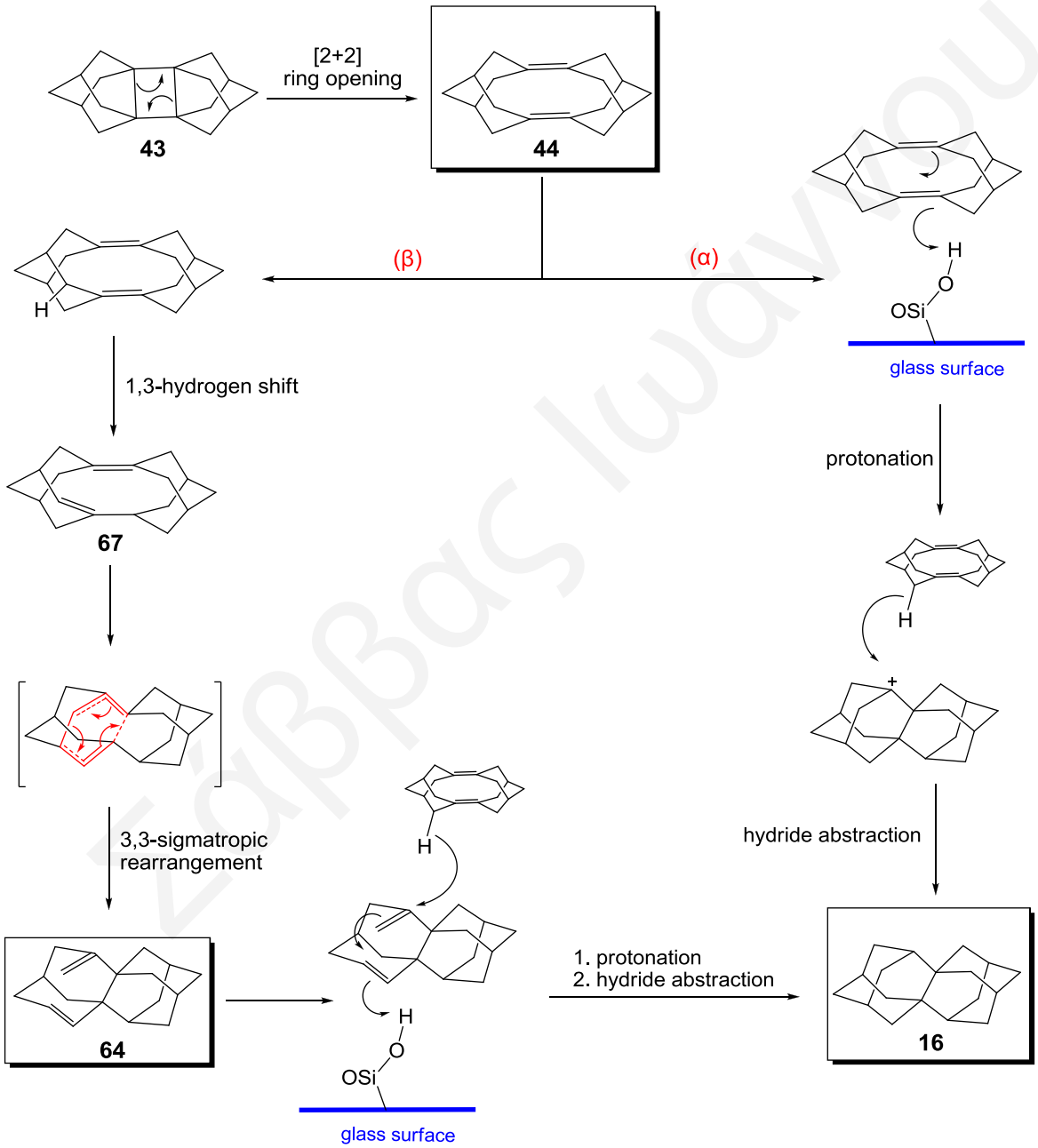
για αποφυγή της ύπαρξης οξυγόνου μέσα στην κάψουλα (πίν. 11, αρ. 2). Το αποτέλεσμα ήταν η αύξηση της αναλογίας του **44** και του $\mathbf{X_{1,2}}$ και η μείωση του **16** ενώ το αντιδρών **43** καταναλώθηκε. Η παρουσία οξυγόνου μέσα στην κάψουλα οδηγεί σε καύση του αντιδρώντος δίνοντας μόνο ίχνη του **16** (πίν. 11, αρ. 3).

Μελετήθηκε επίσης η θερμόλυση του διμερούς με τον ίδιο ρυθμό θέρμανσης αλλά μέχρι τη θερμοκρασία των 300 ^{o}C (πιν. 11, αρ. 4) και όπως ήταν αναμενόμενο, δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή αφού στο DSC φαίνεται πως η εξώθερμη χημική μεταβολή συμβαίνει στους 349 ^{o}C. Για το λόγο αυτό μελετήθηκαν αντιδράσεις με τελική θερμοκρασία 350 ^{o}C, σε διάφορους χρόνους αντίδρασης (πιν. 11, αρ. 5-12). Το συμπέρασμα που εξάγεται από τις αντιδράσεις αυτές είναι ότι δεν παρατηρείται κατανάλωση του αντιδρώντος **43** κατά τη διαδικασία της θέρμανσης αλλά ούτε μετά από πάροδο 15 min στη θερμοκρασία των 350 ^{o}C (πιν. 11, αρ. 5, 6). Οι αναλογίες προϊόντων και αντιδρώντων ήταν οι ίδιες στις δυο περιπτώσεις με κύριο προϊόν το **44** (~20%) και σε ίχνη τα $\mathbf{X_{1,2}}$ και **16**, ενώ το αντιδρών **43** είχε τη μεγαλύτερη αναλογία στο μίγμα της αντίδρασης (74%). Σε χρόνους μεγαλύτερους από 30 min (πιν. 11, αρ. 7-12), το **43** καταναλώνεται και υπάρχει η τάση (σε μεγαλύτερους χρόνους) να μειώνεται η αναλογία του **44** και να αυξάνει το ποσοστό των $\mathbf{X_{1,2}}$ και **16** ενώ σε χρόνους μεγαλύτερους από 3 h δεν παρατηρείται καθόλου **44**.

Η χρονική ακολουθία με την οποία παράγεται το κάθε προϊόν είναι η ίδια και στις αντιδράσεις που θερμάνθηκαν μέχρι τους 400 ^{o}C (πιν. 11, αρ. 13-15) με πολύ μεγαλύτερο ρυθμό θέρμανσης (100 ^{o}C/min). Η συνολική διαδικασία παίρνει χρόνο 3,45 min για να ολοκληρωθεί και φαίνεται πως δεν παρατηρείται σχηματισμός οποιουδήποτε προϊόντος (πιν. 11, αρ. 13). Όταν μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας θέρμανσης το δείγμα παραμείνει σε θερμοκρασία 400 ^{o}C για επιπλέον 1 min, τότε λαμβάνεται η καλύτερη απόδοση σε διένιο **44** (70%) ενώ το αντιδρών **43** υπάρχει ακόμα σε πολύ μικρή αναλογία (9%). Το $\mathbf{X_{1,2}}$ λαμβάνεται σε αναλογία 17% και το **16** σχηματίζεται μόνο σε ίχνη (4%). Όταν ο χρόνος παραμονής στους 400 ^{o}C αυξήθηκε στα 15 min, το **43** καταναλώθηκε, όμως το ποσοστό του **44** μειώθηκε σε 32% ενώ αυξήθηκε το ποσοστό του $\mathbf{X_{1,2}}$ και του **16**.

Από τις προηγούμενες παρατηρήσεις, έγινε μια πρώτη προσπάθεια ερμηνείας του μηχανισμού θερμόλυσης του διμερούς **43**. Η σειρά με την οποία εμφανίζονται τα διάφορα προϊόντα κατά την αύξηση της θερμοκρασίας και του χρόνου αντίδρασης υποδηλώνει το σχηματισμό του **44** και στη συνέχεια των $\mathbf{X_{1,2}}$ και **16**. Η μετατροπή του **43** στο **44** και στο **64** είναι μια αντίδραση ισομερείωσης ($C_{18}H_{24}$) σε αντίθεση με το **16** το οποίο έχει 2 υδρογόνα περισσότερα ($C_{18}H_{26}$) και ο σχηματισμός του δεν ήταν αναμενόμενος. Μπορεί η μεγάλη

θερμοδυναμική σταθερότητα που κερδίζεται από την αδαμαντανοειδή δομή του [2]διαδαμαντανίου **16** να αποτελεί ισχυρή κινητήρια δύναμη, όμως δεν μπορεί να συγκριθεί με τις αντιδράσεις ισομερείωσης του Schleyer με τη χρήση Lewis καταλυτών (βλ. κεφ. 1.2.3). Στην αντίδραση *«Schleyer adamantization»* μηχανιστικά έχουν προταθεί πάρα πολλοί δρόμοι, κυρίως μέσω μηχανισμών ετερόλυσης και ταυτόχρονης 1,2-μεταφοράς υδριδίων.[41-63] Παρόλα αυτά, όλες οι αντιδράσεις είναι αντιδράσεις ισομερείωσης.



***Σχήμα 69**. Ετερολυτική μηχανιστική προσέγγιση για την θερμόλυση του διμερούς **43**.*

Στο σχ. 69 παρουσιάζεται ένας πρώτος ετερολυτικός μηχανισμός ο οποίος προϋποθέτει την πρωτονίωση από πρωτόνια της γυάλινης επιφάνειας και την απόσπαση υδριδίου από ένα μόριο **44** το οποίο με την πάροδο του χρόνου εξαφανίζεται κατά την αντίδραση.[169-171] Με αυτό τον μηχανισμό μπορεί να εξηγηθεί η σειρά με την οποία παρατηρούνται τα προϊόντα της θερμόλυσης, όπως και η χρωματική αλλαγή που παρατηρείται από την κατανάλωση του **44** και τον πιθανό σχηματισμό καστανόχρωμης πολυμερούς ουσίας.

Αρχικά, με βάση τον προτεινόμενο μηχανισμό, πραγματοποιείται μια [2+2] διάνοιξη του τετραμελούς δακτυλίου η οποία ευνοείται θερμοδυναμικά από την απελευθέρωση της τάσης του δακτυλίου. Με αυτό τον τρόπο σχηματίζεται το διένιο **44** το οποίο παρατηρείται σε αυξημένες αναλογίες σε μικρούς χρόνους αντίδρασης. Στη συνέχεια, υπάρχουν δυο πιθανοί δρόμοι της πορείας της αντίδρασης: (α) το **44** με πρωτονίωση (πιθανώς) από τα πρωτόνια της γυάλινης επιφάνειας και στη συνέχεια με απόσπαση ενός αλλυλικού υδριδίου από ένα άλλο μόριο **44** μπορεί να καταλήξει στο προϊόν **16** ενώ ταυτόχρονα (β) με την πραγματοποίηση μιας σταδιακής 1,3-μετάθεσης[172,173] των πιο ευκίνητων υδρογόνων του **44** σχηματίζεται το διένιο **67** το οποίο στη συνέχεια μπορεί να δώσει μια 3,3-σιγματροπική αναδιάταξη *«Cope»* καταλήγοντας στο προϊόν **64**. Το **64** με πρωτονίωση και πάλι από την γυάλινη επιφάνεια και στη συνέχεια αποσπώντας υδρίδιο από ένα μόριο **44** μπορεί να καταλήξει στο προϊόν **16**.

Παρά το γεγονός ότι η [2+2] θερμική διάνοιξη είναι απαγορευμένη στο πρώτο στάδιο του μηχανισμού, (όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως κατά τη σύνθεση του διενίου **43** η αντίδραση είναι επιτρεπτή μόνο σε δυο στάδια, μέσω ελευθέρων ριζών) ο πρώτος αυτός μηχανισμός που προτάθηκε θα μπορούσε να εξηγήσει την σειρά που εμφανίζονται όλα τα προϊόντα της αντίδρασης. Κάποια πειράματα ελέγχου που έγιναν όμως, απορρίπτουν την συνεισφορά της γυάλινης επιφάνειας στην σύνθεση του **16**. Αρχικά, από τον πίν. 11 αρ.1, μπορεί να φανεί ότι το γυαλί δεν είναι υπεύθυνο για την πρωτονίωση, αφού το **16** λαμβάνεται και με αντίδραση μέσα σε μεταλλικές κάψουλες (Al) του DSC. Όμως για την πλήρη εξακρίβωση ότι η επιφάνεια δεν παίζει κάποιο ρόλο στην πορεία της αντίδρασης, πραγματοποιήθηκαν επιπρόσθετα πειράματα ελέγχου.

Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε αντικατάσταση των τελικών υδρογόνων της γυάλινης επιφάνειας με τριμεθυλο-σιλάνια (TMS) με την τοποθέτηση TMSCl μέσα στο γυάλινο δοχείο της αντίδρασης για μια μέρα. Στη συνέχεια, αφαιρέθηκε το TMSCl και τοποθετήθηκε νερό για έλεγχο του μηνίσκου που σχηματίζεται στην επιφάνεια του δοχείου λόγω της αλληλεπίδρασης (δεσμοί υδρογόνου) του νερού με τα υδρογόνα της γυάλινης επιφάνειας. Η επιφάνεια του νερού ήταν επίπεδη, ένδειξη ότι τα Η αντικαταστάθηκαν από

TMS. Στη συνέχεια το νερό αφαιρέθηκε από το δοχείο και το δοχείο ξηράθηκε πάρα πολύ καλά υπό κενό πριν πραγματοποιηθεί το πείραμα. Πραγματοποιήθηκαν δυο αντιδράσεις ελέγχου σε θερμοκρασία 350 ^{o}C για 30 min. Στην πρώτη τοποθετήθηκαν 2 mg και στην δεύτερη 5 mg αντιδρώντος **43** και τα δοχεία σφραγίστηκαν υπό κενό (πίν. 13, αρ.1, 2). Το αποτέλεσμα ήταν να σχηματιστεί και στις δυο περιπτώσεις το **16** του οποίου η σύνθεση προϋποθέτει την προσθήκη δυο υδρογόνων.

Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε ακόμα ένα πείραμα ελέγχου της γυάλινης επιφάνειας με δευτερίωση των τελικών υδρογόνων. Για την διαδικασία αυτή τοποθετήθηκε δευτεριωμένο νερό (D_2O) μαζί με καταλυτική ποσότητα NaOH (5%) για μια μέρα μέσα στο δοχείο της αντίδρασης. Ακολούθησε αφαίρεση του D_2O και καλή ξήρανση του δοχείο πριν τοποθετηθούν 10 mg **43**. Στη συνέχεια το δοχείο σφραγίστηκε υπό κενό και πραγματοποιήθηκε η αντίδραση στους 350 ^{o}C για 30 min. Το προϊόν που σχηματίστηκε (ποσοτικά) είχε τον ίδιο χρόνο απόκρισης με το **16** στο GC και μελετήθηκε με φασματοσκοπία ^{1}H NMR. Δεν παρουσιάστηκε κάποια αλλαγή στο φάσμα σε σχέση με το ^{1}H NMR του **16** πράγμα που σημαίνει ότι δεν προστέθηκε κάποιο δευτέριο στο **16** λόγω της επιφάνειας του γυαλιού (πίν. 13, αρ.3).

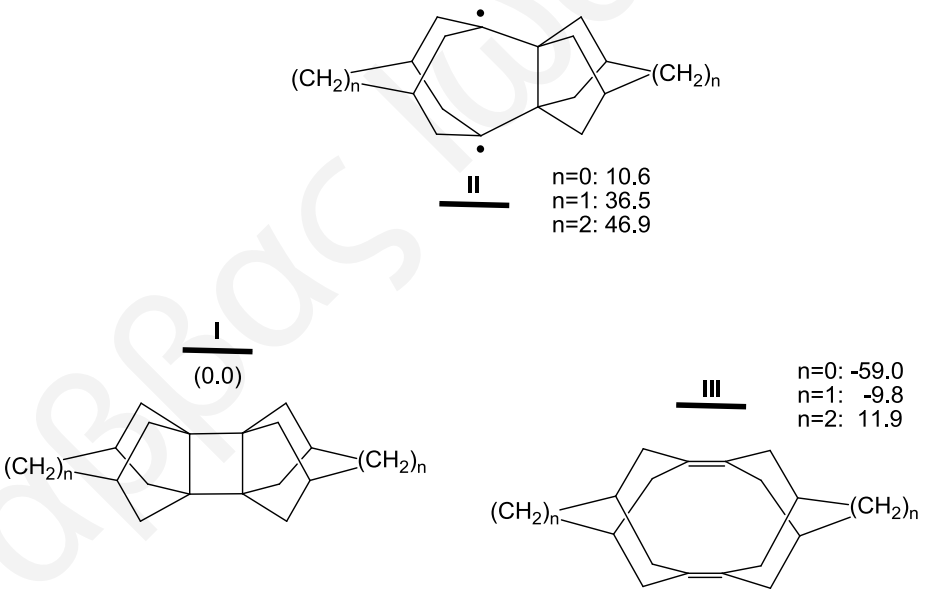
Συμπερασματικά, ο πρώτος μηχανισμός που προτάθηκε (σχ. 69) δεν επαληθεύτηκε από τα πειράματα ελέγχου που έχουν πραγματοποιηθεί. Αν και μπορεί να δώσει εξηγήσεις στη σειρά με την οποία εμφανίζονται τα διάφορα προϊόντα, δεν μπορεί να δικαιολογήσει την πρωτονίωση που συμβαίνει, αφού αποδείχτηκε ότι δεν υπάρχει καθόλου συνεισφορά από την γυάλινη επιφάνεια στην πορεία της αντίδρασης. Για το λόγο αυτό στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν περεταίρω μελέτες για τους παράγοντες που επηρεάζουν την θερμόλυση του **43** και έχει προταθεί ένας νέος ομολυτικός μηχανισμός. Ο δεύτερος μηχανισμός μέσω ελευθέρων ριζών ανταποκρίνεται στα πειραματικά δεδομένα και μπορεί να εξηγήσει τους διάφορους παράγοντες που επηρεάζουν την αντίδραση (σχ. 71).

Ζάβρας Ιωάννου

3.2.4 Ομολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς 43

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την θερμόλυση του **43** μελετήθηκαν εκτενέστερα μέσα από μια σειρά πειραμάτων σε σταθερή θερμοκρασία (πίν. 12). Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν σε γυάλινες κάψουλες οι οποίες σφραγίστηκαν υπό κενό μετά από έκπλυση με ρεύμα αργού. Προτάθηκε ο μηχανισμός του σχ. 71 ο οποίος συνδυάζει πειραματικά δεδομένα με υπολογιστικά αποτελέσματα που έχουν πραγματοποιηθεί με σκοπό την πλήρη διαφώτιση του μηχανισμού θερμόλυσης.[149]

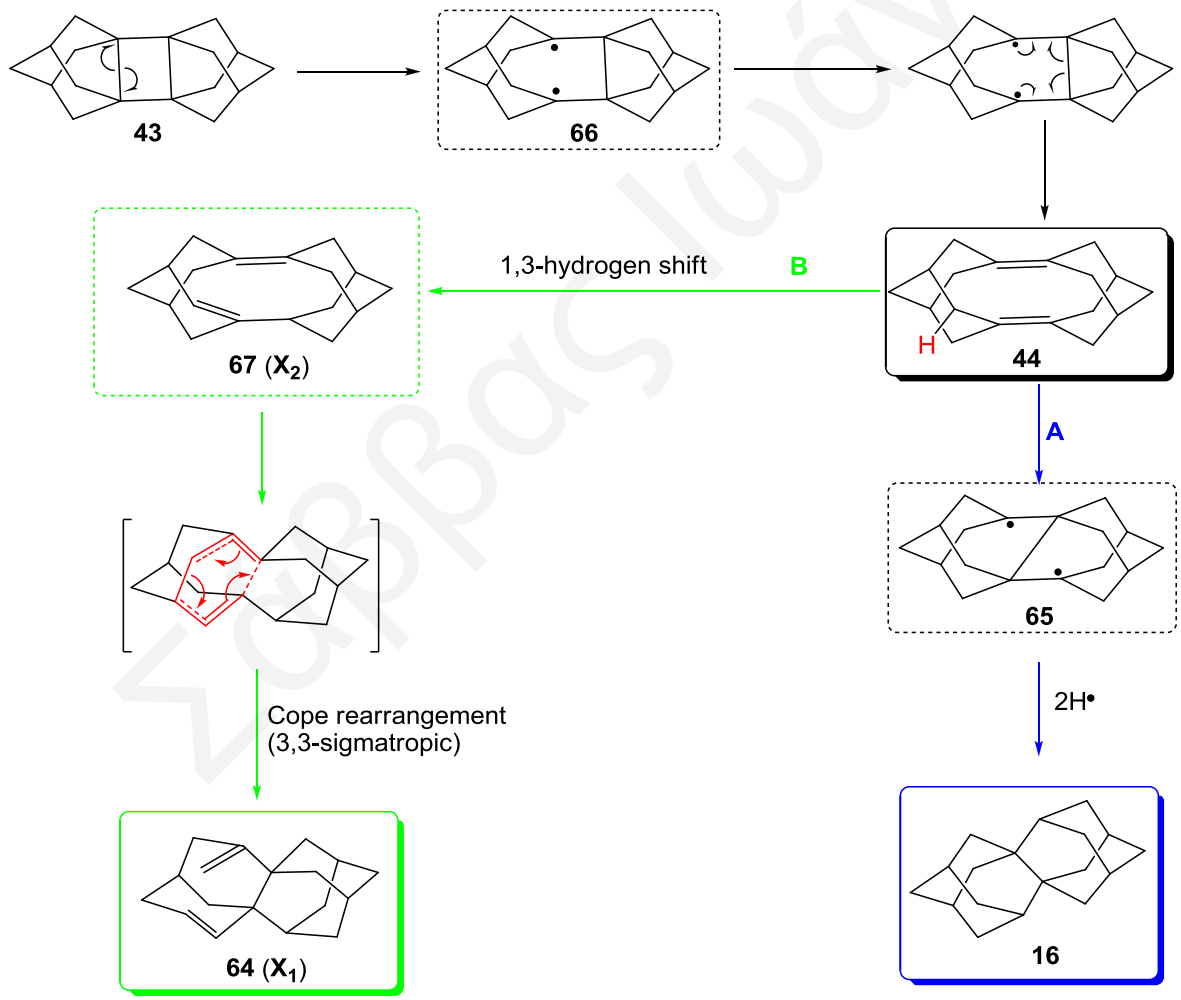
Εν πρώτοις, διερευνήθηκε υπολογιστικά το γεγονός που επισημάνθηκε στην αρχή του κεφ. 3 και αφορά τη δυσκολία που παρουσιάζεται στην θερμόλυση του **43** (**I,** n= 1) σε σχέση με το ανάλογο διμερές **I** (n= 0). Το **I** (n= 0) όπως έχει προαναφερθεί δεν απομονώνεται γιατί αυθόρμητα ισομερίζεται σε **III** (n= 0). Τα υπολογιστικά αποτελέσματα παρουσιάζονται διαγραμματικά στο σχ. 70.



Σχήμα 70*. Ενθαλπίες (kcal/mol) σε σχέση με το **I** για την ισομερείωση κυκλοβουτανίου-διενίου.*

Με βάση τις σχετικές ενθαλπίες του σχ. 70, διαφαίνεται πως η υπολογιζόμενη εξωθερμικότητα για την ισομερείωση του **I** στο **III**, μειώνεται με την αύξηση του *n*, μέχρι που στην περίπτωση του n= 2 η αντίδραση φαίνεται να είναι ενδόθερμη (γεγονός που είναι σε ποιοτική συμφωνία με τα διαθέσιμα πειραματικά δεδομένα). Η αντίδραση ισομερείωσης του κυκλοβουτανίου σε δυο αιθυλένια πιστεύεται ότι έχει ως ενδιάμεσο είδος μια τεραμεθυλενική δίριζα.[174-178] Αυτό το γεγονός μπορεί να στηρίξει τον ισχυρισμό ότι και στην περίπτωση

ισομερείωσης του **I** στο **III** το ενδιάμεσο στάδιο είναι η δίριζα **II**. Η ενέργεια της δίριζας **II** σε σχέση με το **I** αποτελεί μια καλή προσέγγιση για την ενέργεια ενεργοποίησης της ισομερείωσης του **I** στο **III** αλλά και για την ενέργεια διάστασης (BDE) του C-C δεσμού του **I** (ανάλογα όπως και στην περίπτωση του κυκλοβουτανίου). Όπως αναμενόταν, το ενεργειακό φράγμα από το **I** στο **III** (και συνεπώς και της ενέργειας διάστασης (BDE) του C-C δεσμού) μειώνεται, όσο η εξωθερμικότητα της αντίδρασης αυξάνει και το *n* μειώνεται. Ο εξαιρετικά αδύναμος C-C δεσμός (10.6 kcal/mol) του **I** (n= 0) και η ευκολία ισομερείωσής του στο **III** (n= 0) έχουν αναφερθεί και προηγουμένως.[31,32] Για το επόμενο μέλος της ομόλογης σειράς **I** (n= 1) (**43**) η ενέργεια BDE που υπολογίστηκε (36.5 kcal/mol) ποιοτικά συμφωνεί με τα πειραματικά δεδομένα για το σχηματισμό του διενίου **III** (n= 1) (**44**), τα οποία αποκλείουν το σχηματισμό του σε θερμοκρασίες μικρότερες από 350 ^{o}C.



***Σχήμα 71**. Ομολυτικός μηχανισμός θερμόλυσης του **43**.*

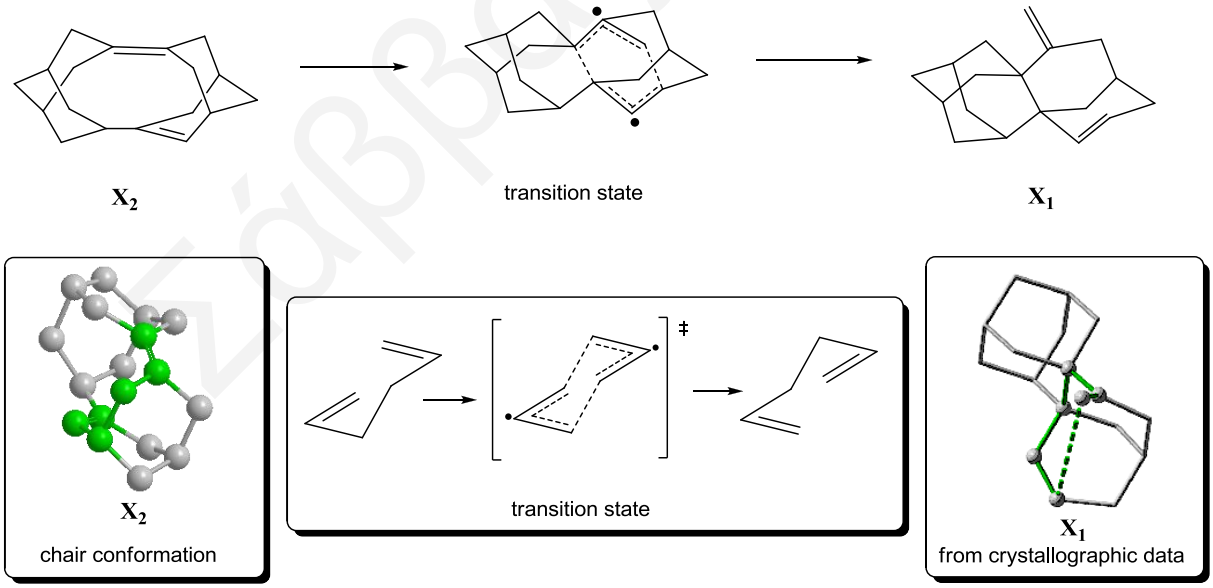
Με βάση τον νέο προτεινόμενο μηχανισμό, ο ένας δεσμός του τετραμελούς δακτυλίου του **43** ανοίγει ομολυτικά δημιουργώντας τη δίριζα **66** (όπως και στο πρώτο στάδιο διάνοιξης του κυκλοβουτανίου). Η **66** με μια δεύτερη ομόλυση καταλήγει στο διένιο **44**. Με βάση την ανάλυση των προϊόντων της αντίδρασης, το διένιο **44** μπορεί να ακολουθήσει δυο εντελώς ανεξάρτητες πορείες (δρόμος Α ή Β σχ. 71). Για την πορεία Α, αναγκαία προϋπόθεση είναι η δημιουργία του «διαγώνιου» δεσμού του διαδαμαντανικού σκελετού η οποία πιθανότατα οδηγεί στον σχηματισμό μιας νέας δίριζας (**65**). Το αποτέλεσμα της διαδικασίας που προκύπτει από το δρόμο Α είναι ουσιαστικά μια αναδιάταξη ανθράκων μέσω ριζών οδηγούμενη πιθανώς από την θερμοδυναμική σταθερότητα της διαδαμαντανικής δομής.[179] Η δίριζα **65** οδηγεί στη σύνθεση του [2]διαδαμαντανίου **16**, του μοναδικού από τα προϊόντα που δεν είναι ισομερές με τα υπόλοιπα αφού προϋποθέτει αναγωγή με την προσθήκη δυο ατόμων υδρογόνου.

Η πιθανότερη πηγή υδρογόνων είναι τα αλλυλικά υδρογόνα του **44** που είναι τα πιο ευάλωτα προς απόσπαση και με βάση τις πειραματικές ενδείξεις το **44** καταλήγει σε κάποια σκουρόχρωμη ουσία πιθανότατα προϊόν πολυμερισμού ή μερικής απανθράκωσης. Συγκεκριμένα, σε περιπτώσεις που το κύριο προϊόν είναι το **16**, παρατηρείται ότι το μίγμα των προϊόντων έχει έντονο καφέ-κίτρινο χρώμα, ένδειξη που υποδηλώνει την ύπαρξη πιθανούς πολυμερούς ουσίας η οποία οφείλεται στην κατανάλωση του **44** (δότης υδρογόνων) και δεν ανιχνεύεται κατά την αέρια χρωματογραφία. Σε αντιδράσεις που το **16** δεν είναι το κύριο προϊόν, το χρώμα του μίγματος είναι ελαφρώς κίτρινο, ενώ σε άλλες που δεν σχηματίζεται καθόλου το μίγμα έχει λευκό κρυσταλλικό χρώμα (πιν. 12, αρ. 18). Επίσης, η φασματοσκοπία μάζας (MS) σε μίγμα της αντίδρασης με μοναδικό προϊόν το **16** (με βάση το GC), φανέρωσε κάποια θραύσματα με διπλάσιο και τριπλάσιο m/z από το διένιο **44** (m/z 480, 720). Μια άλλη ένδειξη είναι επίσης και το ολοκλήρωμα της κορυφής του **16** στα χρωματογραφήματα GC σε περιπτώσεις κατά τις οποίες είναι το κύριο ή το μοναδικό προϊόν. Έχει παρατηρηθεί ότι το ολοκλήρωμα της κορυφής του **16** δεν είναι συγκρίσιμο με το ολοκλήρωμα της κορυφής του αντιδρώντος **43** (πριν από την αντίδραση) σε διαλύματα ίδιας συγκέντρωσης. Συγκριτικά είναι πολύ μικρότερο, σε αντίθεση με άλλες αντιδράσεις κατά τις οποίες το **16** δεν αποτελεί το κύριο προϊόν και γενικά τα ολοκληρώματα των κορυφών των άλλων προϊόντων είναι πολύ μεγαλύτερα, γεγονός που ενισχύει την ένδειξη περί απώλειας μάζας ως προς το προϊόν **44**, κατά τον σχηματισμό του **16**.

Επικεντρώνοντας και πάλι στο διένιο **44**, το οποίο αποτελεί το πρώτο προϊόν με βάση τον νέο προτεινόμενο μηχανισμό, είναι χρήσιμο να γίνει αναφορά και στη δεύτερη πιθανή

διαδρομή που υπάρχει (B, σχ. 71). Ο δρόμος B αρχικά προϋποθέτει μια *suprafacial* 1,3-μετάθεση υδρογόνου ενός από τα αλλυλικά υδρογόνα του **44** η οποία είναι απαγορευμένη (Woodward-Hoffmann). Η 1,3-μετάθεση υδρογόνου είναι εφικτή μόνο με *antarafacial* τρόπο[180] γεγονός αποτρεπτικό για τη γεωμετρία του **44**. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές και για σταδιακή πραγματοποίηση της μετάθεσης αυτής μέσω δύο διαδοχικών 1,2-μεταθέσεων,[181,182] όμως η ενδιάμεση 1,3-δίριζα που θα δημιουργείτο, θα μπορούσε να οδηγήσει στην απομόνωση επιπρόσθετων προϊόντων που όμως δεν ανιχνεύθηκαν. Παρόλα αυτά η 1,3-μετάθεση υδρογόνου φαίνεται να συμβαίνει απευθείας με βάση τα πειραματικά αποτελέσματα και αυτό επιτυγχάνεται με την βοήθεια κάποιας «ρίζας-καταλύτη» (ολοκληρωμένη ερμηνεία δίνεται στην Ενότητα 3.2.5 βασισμένη και στα υπολογιστικά αποτελέσματα).

Το προϊόν **67** το οποίο δεν ταυτοποιήθηκε έχει αυξημένες πιθανότητες να είναι το διένιο $\mathbf{X_2}$. Ο ισχυρισμός αυτός προκύπτει από την δομή του **67** (1,5-διένιο), του οποίου οι δεσμοί είναι σε τέτοια θέση που ευνοούν την 3,3-σιγματροπική αναδιάταξη *Cope* (σχ. 72) καταλήγοντας στο **64** ($\mathbf{X_1}$) του οποίου η δομή χαρακτηρίστηκε κρυσταλλογραφικά.[151] Η δομή του **67** (από υπολογιστικά δεδομένα)[149] μοιάζει με τη διαμόρφωση «*ανακλίντρου*» η οποία με βάση τη θεωρία ευνοεί περισσότερο τη μεταβατική κατάσταση της αναδιάταξης *Cope* σε σχέση με την διαμόρφωση «*λουτήρα*».[183-195]



***Σχήμα 72**. Αναπαράσταση της 3,3-Σιγματροπικής αναδιάταξης Cope της X_2 σε X_1 (διαμόρφωση ανακλίντρου).*

Στην περίπτωση του κανονικού 1,5-εξαδιενίου η αναδιάταξη πραγματοποιείται σε θερμοκρασίες 210-260 ^{o}C όμως μπορεί να συμβεί και σε πολύ χαμηλότερες θερμοκρασίες ανάλογα με τη δομή του συστήματος και τους υποκαταστάτες του.[195,196] Με δεδομένο ότι οι αντιδράσεις διάνοιξης του κυκλοβουτανικού δακτυλίου του διμερούς **43** πραγματοποιούνται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από 350 ^{o}C, ενισχύεται σημαντικά ο προηγούμενος ισχυρισμός. Επιπρόσθετα, στα φάσματα ^{1}H NMR αντιδράσεων κατά τις οποίες λήφθηκε μίγμα των $\mathbf{X_1}$ και $\mathbf{X_2}$ (με βάση το GC) φανερώνουν μια μικρή διπλή κορυφή στα 6.15 ppm, όπου αναμένεται να εμφανίζεται το βινυλικό πρωτόνιο της $\mathbf{X_2}$. Ταυτόχρονα, το ολοκλήρωμα της κορυφής αυτής ως προς το ολοκλήρωμα της κορυφής ενός από τα βινυλικά πρωτόνια της $\mathbf{X_1}$, έχουν την ίδια αναλογία με τα ολοκληρώματα των κορυφών του GC που αντιστοιχούν στις δυο ενώσεις.

Στη συνέχεια σχολιάζονται οι αντιδράσεις του πίν. 12, οι οποίες ενισχύουν την προτεινόμενη μηχανιστική πορεία μέσω ριζών και δίνουν επαρκείς εξηγήσεις για την πορεία της αντίδρασης. Προκύπτει, ότι στην θερμοκρασία των 400 ^{o}C, εμφανίζονται μόνο τα $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$ και **16**. Αυτό αποδεικνύει ότι τα $\mathbf{X_{1,2}}$ και **16** είναι τα τελικά προϊόντα της αντίδρασης (πιν. 12, αρ. 1-6) και πιο συγκεκριμένα στις περιπτώσεις αρ. 1-3 (όπου η ποσότητα του αντιδρώντος είναι ίδια, 2 mg), το $\mathbf{X_1}$ βρίσκεται σε 8 φορές μεγαλύτερη αναλογία από το $\mathbf{X_2}$. Ανεξάρτητα από το χρόνο αντίδρασης, οι ψηλές θερμοκρασίες ευνοούν το σχηματισμό του $\mathbf{X_1}$ (ευνοείται η αναδιάταξη *Cope*) σε γρήγορες αντιδράσεις (με μικρή ποσότητα αντιδρώντος). Αντίθετα, σε αντιδράσεις με τον ίδιο χρόνο αντίδρασης (30 min) και μεγαλύτερες ποσότητες αντιδρώντος (πιο αργές αντιδράσεις) φαίνεται πως ευνοείται ο δρόμος Α της αντίδρασης (πιν. 12, αρ. 1, 4, 5, 6).

Η εξήγηση των πιο πάνω περιπτώσεων βασίζεται κυρίως στην ύπαρξη του **44** στην αντίδραση. Στις περιπτώσεις 1-3 η ποσότητα του αντιδρώντος είναι πολύ μικρή επομένως το **44** σχηματίζεται σχεδόν αυτομάτως και εξολοκλήρου ακολουθεί τους δυο προτεινόμενους δρόμους. Στη συνέχεια, ο χρόνος αντίδρασης δεν είναι ρυθμιστικός παράγοντας γι αυτό και οι αποδόσεις σε όλες τις περιπτώσεις μοιάζουν πολύ. Αυτό αποδεικνύει και πάλι ότι τα τελικά προϊόντα της θερμόλυσης σχηματίζονται από δυο εντελώς ανεξάρτητους δρόμους. Όσο όμως αυξάνει η ποσότητα του αντιδρώντος, ο σχηματισμός του **44** δεν είναι τόσο γρήγορος, με αποτέλεσμα να δημιουργείται ακόμα τη στιγμή που κάποια ποσότητά του έχει ήδη αρχίσει να ακολουθεί τους δρόμους Α και Β της αντίδρασης. Το αποτέλεσμα είναι να υπάρχει ακόμα **44** (το οποίο χρησιμεύει σαν δότης υδρογόνων για το σχηματισμό του **16**) μέσα στην αντίδραση. Το φαινόμενο αυτό παρουσιάζεται ακόμα πιο έντονα σε πιο μεγάλες ποσότητες αντιδρώντος (πιν. 12, αρ. 5, 6).

Με την αύξηση της θερμοκρασίας σταδιακά από τους 350 ^{o}C στους 400 ^{o}C (πιν. 12, αρ. 10, 9, 7, 1 αντίστοιχα) για σταθερό χρόνο (30 min) και σταθερή ποσότητα αντιδρώντος **43** (2 mg) παρατηρείται μια βέλτιστη θερμοκρασία (370 ^{o}C). Σε αυτή τη θερμοκρασία παρουσιάζεται η μεγαλύτερη αναλογία του **44** στο μίγμα των προϊόντων. Στους 350 ^{o}C η αναλογία του **44** είναι 20% η οποία αυξάνεται ελαφρώς σε 23% στους 360 ^{o}C, στους 370 ^{o}C φτάνει στο μέγιστο που είναι 39% ενώ στους 400 ^{o}C έχει την μικρότερη της τιμή (1%).

Πίνακας 12. *Θερμόλυση διμερούς **43** σε σταθερή θερμοκρασία αντίδρασης.*[α]

Α/Α	Διμερές (mg)	Τ (^{o}C)	Χρόνος / t	Αναλογίες Προϊόντων (%)				
				43	**44**	**X_1**	**X_2**	**16**
1	2	400	30 min	-	1	77	14	9
2	2	400	1 h	-	-	76	7	17
3	2	400	2 h	-	-	78	12	10
4	5	400	30 min	-	-	6	40	54
5	12	400	30 min	-	-	1	9	90
6	15	400	30 min	-	-	-		100
7	2	370	30 min	-	39	43	-	18
8	5	370	30 min	-	-	3	27	70
9	2	360	30 min	-	23	51	-	26
10	2	350	30 min	-	20	52	-	28
11	4	350	30 min	-	9	51	4	36
12	10	350	30 min	-	3	12	22	63
13	20	350	30 min	6	-	6		88
14	2	350	15 min	4	3	18	25	50
15	2	350	5 min	27	54	1	10	8
16	11	350	5 min	13	41	1	27	18
17	27	350	5 min	6	-	2	21	71
18	6	[β]	15 sec	63	37	-		-
19	20	[β]	15 sec	62	31	5		2

[α] Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό. [β] Η θέρμανση πραγματοποιήθηκε με φλόγα βουτανίου-προπανίου.

Περαιτέρω στοιχεία μπορούν να αντληθούν και από τις αντιδράσεις στους 350 ^{o}C (πιν. 12, αρ. 10, 14, 15) οι οποίες πραγματοποιούνται σε διαφορετικούς χρόνους αντίδρασης. Σε πολύ μικρούς χρόνους αντίδρασης (πιν. 12, αρ. 15) το **43** δεν καταναλώνεται και η αντίδραση σταματά στο πρώτο στάδιο. Για το λόγο αυτό λαμβάνεται η μεγαλύτερη αναλογία (54%) σε διένιο **44** και πολύ μικρές αναλογίες στα άλλα προϊόντα της αντίδρασης. Σε μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης αρχίζει να ευνοείται περισσότερο ο δρόμος Β και αυτό φαίνεται κυρίως

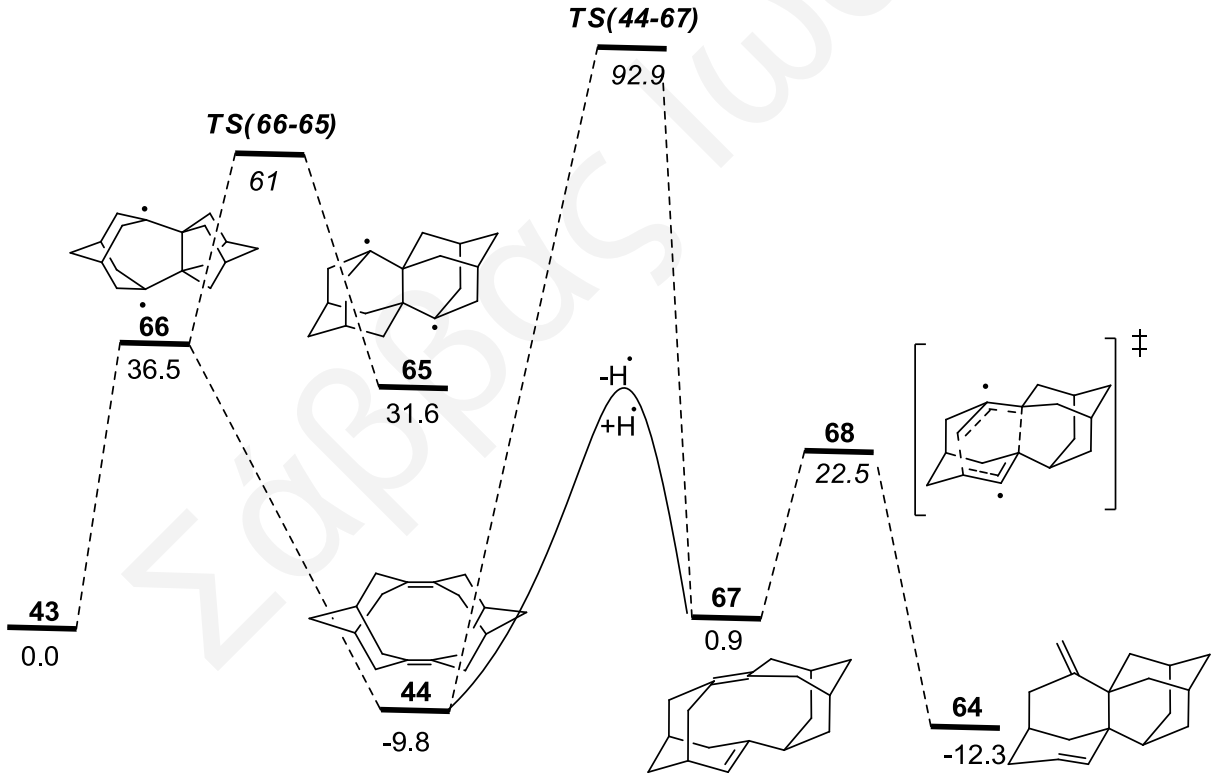
από τις αναλογίες των $\mathbf{X_{1,2}}$ οι οποίες αυξάνονται σταδιακά από 11% σε 43% και στη συνέχεια σε 52% για 5, 15 και 30 min αντίστοιχα. Αυτό που δεν μπορεί να ελεγχθεί με μεγάλη ακρίβεια είναι το ποσοστό του **44** γιατί συνδέεται άμεσα με το σχηματισμό του **16** (πιν. 12, αρ. 14 και 10) δεδομένης της μεγάλης δραστικότητας των ριζών. Σε πολύ μικρούς χρόνους όμως η αντίδραση σταματά στο πρώτο στάδιο και λαμβάνεται το **44** ως κύριο προϊόν. Αυτό μπορεί να διαφανεί και από αντιδράσεις που θερμάνθηκαν για πολύ μικρούς χρόνους (15 sec) με χρήση λυχνίας βουτανίου-προπανίου (πίν. 12, αρ. 18 και 19). Το αποτέλεσμα είναι η μη κατανάλωση του **43** (~60%) όμως λαμβάνεται ως κύριο προϊόν το **44** (~35%) με καθόλου ή ίχνη των υπολοίπων προϊόντων.

Εκτός από τη θερμοκρασία και το χρόνο αντίδρασης, εξίσου σημαντική παράμετρος είναι η συγκέντρωση του αντιδρώντος. Με δεδομένο ότι σε όλες τις αντιδράσεις χρησιμοποιήθηκαν περίπου ίσου όγκου κλειστές κάψουλες (~2 ml) και με βάση το γεγονός ότι οι αντιδράσεις πραγματοποιούνται στην αέρια φάση, η συγκέντρωση του αντιδρώντος φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο στην πορεία της αντίδρασης. Στον πίν. 12 μπορεί κανείς να διαπιστώσει ότι με αύξηση της ποσότητας του **43**, η αντίδραση οδηγείται με μεγαλύτερη ευκολία προς το **16** συγκρίνοντας τις αντιδράσεις που πραγματοποιούνται στην ίδια θερμοκρασία και στον ίδιο χρόνο [πιν. 12 αρ. (α) 1, 4-6 (β) 7, 8 (γ) 10-13 (δ) 15-17]. Εκτός από το γεγονός ότι η αντίδραση πραγματοποιείται με πιο αργό ρυθμό λόγω της μεγαλύτερης ποσότητας αντιδρώντος (σχολιάστηκε πιο πριν), ο δεύτερος λόγος είναι προφανής. Είναι ευκολότερο δυο μόρια **44** (το πρώτο προϊόν που σχηματίζεται) να βρεθούν κοντά σε κάποια ρίζα **65** και να δώσουν το **16**, το οποίο λαμβάνεται ποσοτικά σε πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις αντίδρασης. Το γεγονός αυτό παρατηρείται σε ακόμα πιο έντονη μορφή σε μεγαλύτερες θερμοκρασίες (400 ^{o}C, πιν. 12, αρ. 6).

Σάββας Ιωάννου

3.2.5 Υπολογιστική στήριξη του μηχανισμού και πειράματα ελέγχου

Ο μηχανισμός που προτάθηκε για να υποστηρίξει τα πειραματικά αποτελέσματα, διερευνήθηκε περαιτέρω και με υπολογιστικές μεθόδους.[149] Συγκεκριμένα, υπολογίστηκαν οι ηλεκτρονιακές ενέργειες των διαφόρων ειδών που λαμβάνουν μέρος στην αντίδραση σε σχέση με το διμερές **43** (σχ. 73) και έτσι φωτίστηκαν περισσότερο κάποια σημεία του μηχανισμού που φαίνονταν να αποκλίνουν από τις κλασσικές θεωρίες. Για παράδειγμα, από το σχηματισμό των **16** και **64** φάνηκε ότι οι αναδιατάξεις που ευνοούν το σχηματισμό του αδαμαντανικού σκελετού είναι εφικτές στις συνθήκες τις αντίδρασης. Παρόλο που τέτοιες αντιδράσεις μελετήθηκαν επαρκώς για καρβοκατιόντα (η αντίδραση *«Schleyer adamantization»* ήταν ο λόγος που προτάθηκε ο πρώτος μηχανισμός ετερόλυσης ο οποίος στη συνέχεια απορρίφθηκε),[62] παρόμοιες αντιδράσεις αναδιάταξης που να αφορούν ρίζες δεν ήταν γνωστές.



***Σχήμα 73**. Σχετικές ενθαλπίες (kcal/mol) ως προς το **43**.*

Με βάση τις σχετικές ενθαλπίες, οι δίριζες **65** και **68** φαίνεται πως είναι προϊόντα ισομερείωσης της **66**, με την πρώτη να είναι 4.9 kcal/mol πιο σταθερή από την **66**, ενώ η

δεύτερη (14 kcal/mol σταθερότερη από την **66**) είναι η μεταβατική κατάσταση της αναδιάταξης *Cope* της ένωσης **67** στην **64**. Υποθέτοντας ότι όντως η **66** σχηματίζεται στο πρώτο στάδιο της θερμόλυσης, οι υπολογισμοί υποδεικνύουν ότι υπάρχει αρκετή θερμική ενέργεια ώστε να πραγματοποιηθεί η αναδιάταξη *Cope*. Έτσι με δεδομένο ότι η ένωση **64** σχηματίζεται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης, μπορεί να στηριχθούν ακόμα περισσότερο τα προηγούμενα πειραματικά δεδομένα που ταυτίζουν τη δομή της **67** με την ένωση $\mathbf{X_2}$ που δεν ταυτοποιήθηκε.

Παρόλο που φαινομενικά η ενδομοριακή ισομερείωση της δίριζας **66** στην **65** είναι πιθανή δια μέσου μιας 1,2-μετάθεσης αλκυλίου, με βάση τις σχετικές ενέργειες είναι πιο πιθανό το «κλείσιμο» του δακτυλίου και πάλι σε **43** ή το «άνοιγμα» του σε **44**. Υπολογισμοί[149] που έχουν πραγματοποιηθεί στις δίριζες τριπλής πολλαπλότητας, δείχνουν ότι για την ισομερείωση της ^{3}**66** σε ^{3}**65** το ενεργειακό φράγμα είναι τουλάχιστον 25 kcal/mol που είναι πολύ μεγαλύτερο από το ενεργειακό φράγμα της μετατροπής της σε **43** ή **44** (μικρότερο από 1 kcal/mol) δεδομένων και των όσων είναι γνωστά για το κυκλοβουτάνιο.[174,175]

Ταυτόχρονα, όπως αναφέρθηκε και στην προηγούμενη ενότητα (3.2.4), η απευθείας ενδομοριακή ισομερείωση του **44** στο **67** αναμένεται να είναι αρκετά δύσκολη γιατί προϋποθέτει μια θερμικά απαγορευμένη *suprafacial* 1,3-μετάθεση υδρογόνου. Η υπολογισμένη δομή της μεταβατικής κατάστασης **TS(44-67)**, βρίσκεται 102.7 kcal/mol ψηλότερα σε ενέργεια από την ένωση **44**. Η ενέργεια αυτή είναι μεγαλύτερη από την εκτιμώμενη ενέργεια (87.8 kcal/mol) που χρειάζεται για την ομόλυση του αλλυλικού C-H δεσμού της **44**. Επιπρόσθετα, τα πειράματα ελέγχου στον πιν. 13 αρ. 8 και 9 έδειξαν ότι το **44** είναι σταθερό στην θερμοκρασία 350 ^{o}C απουσία οξυγόνου (ο τρόπος με τον οποίο κρυσταλλώθηκε για να μελετηθεί κρυσταλλογραφικά). Επειδή η ενδομοριακή πορεία της ισομερείωσης του **44** στο **67** δεν υποστηρίζεται από υπολογιστικά δεδομένα (ούτε από την βιβλιογραφία περί ελευθέρων ριζών), η αντίδραση πρέπει να λαμβάνει χώρα διαμοριακά. Συνεπώς, σε αυτό το ενδεχόμενο μία ρίζα είναι υπεύθυνη για την κατάλυση της ισομερείωσης αποσπώντας ένα αλλυλικό υδρογόνο το οποίο στη συνέχεια προστίθεται στην άλλη πλευρά της ενδιάμεσης αλλυλικής ρίζας (σχ. 73). Η κατάλυση της αντίδρασης πραγματοποιείται πιθανότατα από τη δίριζα **66** με βάση τα πειράματα ελέγχου. Συνοπτικά στον πίν. 13 παρουσιάζονται όλα τα πειράματα ελέγχου που έχουν πραγματοποιηθεί τα οποία συμφωνούν με τα υπολογιστικά δεδομένα της αντίδρασης.

***Πίνακας 13**. Θερμόλυση διμερούς **43** (πειράματα ελέγχου).*

Α/Α	Αντιδρών (mg)	Τ (^oC)	Χρόνος (min)	Συνθήκες	Αναλογίες Προϊόντων (%)				
					43	**44**	**X_1**	**X_2**	**16**
1	**43** (2)	350	30	$^{\beta}$	-	20	50		30
2	**43** (5)	350	30	$^{\beta}$	-	-	21		79
3	**43** (10)	350	30	$^{\gamma}$	-	-	-		100
4	**43** (5)	350	30	$^{\delta}$	-	-	-		100
5	**43** (5)	350	30	$^{\varepsilon}$	-	-	-		100
6	**X_1** (1)	350	30	$^{\alpha}$	-	-	100	-	-
7	**16** (2)	350	30	$^{\alpha}$	-	-	-		100
8	**44** (2)	350	5	$^{\alpha}$	-	100	-		-
9	**44** (2)	350	30	$^{\alpha}$	-	100	-		-
10	**43** (82%), **X_{1+2}** (9%), **16** (9%) $^{\zeta}$	350	60	$^{\alpha}$	-	-	32		68

$^{\alpha}$ Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό. $^{\beta}$ Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό στην οποία τοποθετήθηκε TMSCl για μια μέρα πριν χρησιμοποιηθεί. $^{\gamma}$ Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό στην οποία τοποθετήθηκε D_2O με καταλυτική ποσότητα NaOH για μια μέρα πριν χρησιμοποιηθεί (το προϊόν μελετήθηκε με NMR). $^{\delta}$ Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό μαζί με 4eq H_3PO_4 99%. $^{\varepsilon}$ Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό μαζί με 5eq I_2. $^{\zeta}$ Μίγμα συνολικής μάζας 2 mg.

Συνοψίζοντας, όταν το **16** υποβλήθηκε σε θερμόλυση δεν παρατηρήθηκε καμία μεταβολή μετά το τέλος της αντίδρασης (πιν. 13, αρ. 7). Το αποτέλεσμα ήταν αναμενόμενο δεδομένης της μεγάλης θερμοδυναμικής σταθερότητας της αδαμαντανοειδούς δομής του **16.** Η θερμόλυση του **44** όμως, όπως έχει προαναφερθεί, έχει φανερώσει ότι στις συνθήκες της αντίδρασης το καθαρό **44** δεν μετατρέπεται σε **16** ούτε σε **67** ή **64** (πιν. 13 αρ. 8 και 9). Το γεγονός αυτό ακυρώνει ξανά τον πρώτο ετερολυτικό μηχανισμό ο οποίος αναφέρει την **44** ως πρόδρομη ένωση για το σχηματισμό των **16** και **64**. Παράλληλα, ενισχύεται ο ισχυρισμός ότι είναι αναγκαία η ύπαρξη της δίριζας **66** για τη συνέχιση της αντίδρασης προς τις πορείες Α και Β. Ταυτόχρονα, φαίνεται ξεκάθαρα ότι η τάση που απελευθερώνεται από τη λύση των δεσμών του τετραμελούς δακτυλίου δεν είναι αντιστρεπτή και για το λόγο αυτό δεν μπορεί θερμικά το **44** να επιστρέψει στην ρίζα **66** και κατ' επέκταση στο διμερές **43**.

Επιπλέον συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν και από τη θερμόλυση του **64** κάτω από τις ίδιες συνθήκες (πιν. 13, αρ. 6). Δεν παρατηρείται καμία μεταβολή ούτε σχηματισμός κάποιου άλλου προϊόντος. Το γεγονός αυτό αποδεικνύει ότι η **64** δεν αποτελεί ενδιάμεση ένωση στην αντίδραση (όπως προϋποθέτει ο ετερολυτικός μηχανισμός για να καταλήξει τελικά σε **16**), αλλά τελικό προϊόν της αντίδρασης με βάση τον ομολυτικό μηχανισμό (σχ. 71). Αποδεικνύεται επίσης και πειραματικά ότι η **67** (**X_2**) δεν αποτελεί προϊόν *Cope αναδιάταξης* της **64** (**X_1**) στην πορεία της αντίδρασης αλλά αντιδρών (με βάση και τους υπολογισμούς

απαιτούνται 21.6 kcal/mol για την μετατροπή της **67** στην **64** ενώ για την αντίθετη μετατροπή το ενεργειακό φράγμα είναι 34.8 kcal/mol).

Ανάλογα, όταν μίγμα **43** (82%), $\mathbf{X_{1,2}}$ (9%), **16** (9%) θερμολύθηκε για 1 h στου 350 ^{o}C (πιν. 13, αρ. 10) το αποτέλεσμα που έχει προκύψει είναι 32% σε $\mathbf{X_{1,2}}$ και 68% σε **16**, αποτέλεσμα που εξηγείται από τον προτεινόμενο μηχανισμό θερμόλυσης. Συγκεκριμένα, το **43** αποτελεί την πρώτη ύλη της ρίζα **66** η οποία είναι υπεύθυνη για την κατάλυση και την πρόοδο της αντίδρασης. Το πείραμα αυτό ελέγχει επίσης κατά πόσο σε μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης [1 h ή 1 d (πιν. 11, αρ. 12)] ευνοείται ο ποσοτικός σχηματισμός του **16** ή του **64** ($\mathbf{X_1}$) σαν το θερμοδυναμικά σταθερότερο προϊόν της θερμόλυσης. Το αποτέλεσμα έρχεται σε συμφωνία με τον προτεινόμενο μηχανισμό και αποδεικνύει για ακόμα μια φορά ότι οι δυο δρόμοι της αντίδρασης είναι μη αντιστρεπτοί και ανεξάρτητοι μεταξύ τους, ενώ η ύπαρξη της ρίζας **66** είναι σημαντική για την πρόοδο της αντίδρασης.

Σάββας Ιωάννου

3.2.6 Χρήση I_2 στη θερμόλυση του διμερούς 43

Όλες οι ενδείξεις για τη θερμόλυση του **43** στην αέρια φάση συμφωνούν με το μηχανισμό ελευθέρων ριζών (σχ. 71). Για το λόγο αυτό θεωρήθηκε ότι η προσθήκη I_2 θα έδινε χρήσιμες πληροφορίες για τους προτεινόμενους μηχανιστικούς δρόμους. Δεδομένης της μικρής ενέργειας διάστασης (BDE 36 kcal/mol) του I_2, θα μπορούσε να βοηθήσει καταλυτικά την πορεία της αντίδρασης[197,198] ή να δώσει υποκατεστημένα ιωδίδια παγιδεύοντας τις ελεύθερες ρίζες που σχηματίζονται κατά τα διάφορα στάδια της θερμόλυσης (spin trap).[199,200]

Εφαρμόστηκαν αρχικά οι συνθήκες σταθερής θερμοκρασίας που έδωσαν την μεγαλύτερη αναλογία σε διένιο **44** (πιν. 12, αρ. 15) με την προσθήκη 100 ισοδυνάμων I_2. Το αποτέλεσμα ήταν η ολοκλήρωση της αντίδρασης με το σχηματισμό του **16** (πιν. 14, αρ. 1) σαν μοναδικό προϊόν. Το ίδιο αποτέλεσμα λήφθηκε και με τη χρήση ενός ισοδύναμου I_2 κάτω από τις ίδιες συνθήκες (πιν. 14, αρ. 2). Παράλληλα, παρατηρήθηκε ότι και το διένιο **44** με ένα ισοδύναμο I_2 (πιν. 14, αρ. 3) μετατρέπεται εξολοκλήρου σε 5 λεπτά σε διαδαμαντάνιο **16**. Το ενδιαφέρον σε αυτή την περίπτωση έγκειται στο γεγονός ότι το **44** από μόνο του δεν μπορεί με θέρμανση στους 350 ^{o}C να μετατραπεί σε διαδαμαντάνιο **16** (πιν. 13, αρ. 8, 9). Το τελευταίο αποτέλεσμα σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα ενισχύει την άποψη ότι το I_2 δρα ως καταλύτης κάτω από τις συγκεκριμένες συνθήκες και οδηγεί την αντίδραση στο προϊόν **16**.

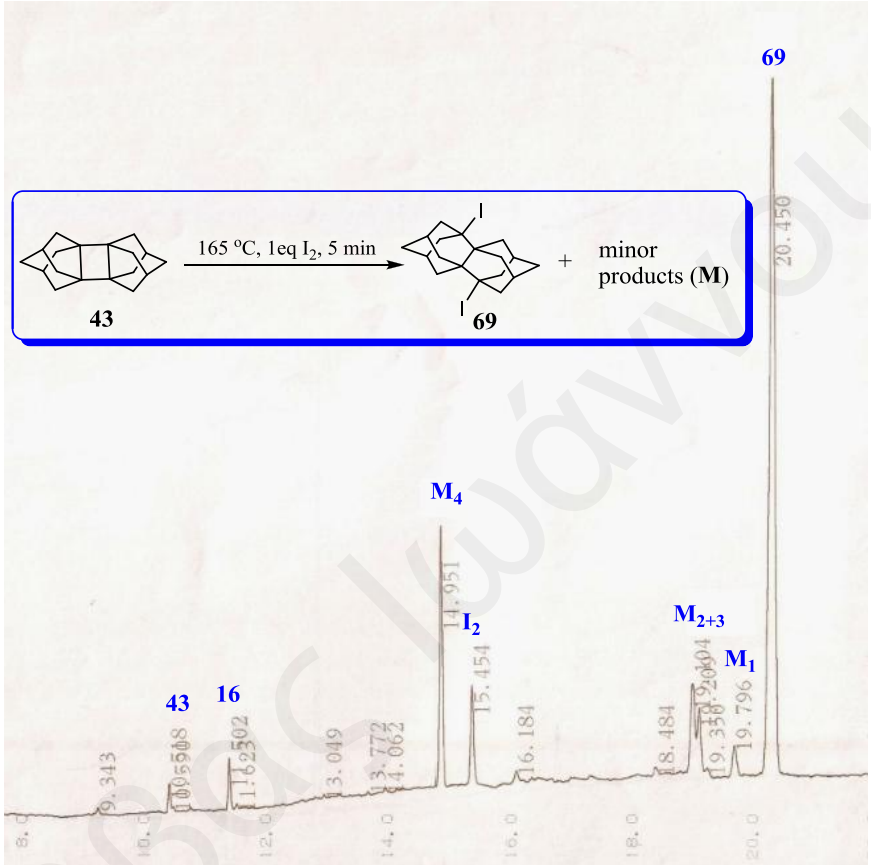
***Πίνακας 14**. Θερμόλυση διμερούς **43** με χρήση I_2.*

Α/Α	Αντιδρών$^{\alpha}$ (mg)	I_2 (eq)	T (^{o}C)	Χρόνος (min)	Αναλογίες Προϊόντων (%)					
					43	**44**	$\mathbf{X_{1+2}}$	**16**	**69**	**M**
1	**43** (5)	100	350	5	-	-	-	100	-	-
2	**43** (5)	1	350	5	-	-	-	100	-	-
3	**44** (3)	1	350	5	-	-	-	100	-	-
4	**43** (2)	1	165	5	1	-	-	2	69	28$^{\beta}$
5	**43** (10)	1	150	5	38	-	-	3	34	25$^{\gamma}$
6	**43** (13,4)	1	150	15	25	-	-	6	17	52$^{\delta}$

$^{\alpha}$ Γυάλινη κάψουλα σφραγισμένη υπό κενό. Δευτερεύοντα προϊόντα $^{\beta}$ (2% $\mathbf{M_1}$, 12% $\mathbf{M_{2+3}}$, 14% $\mathbf{M_4}$), $^{\gamma}$ (2% $\mathbf{M_1}$, 8% $\mathbf{M_{2+3}}$, 15% $\mathbf{M_4}$), $^{\delta}$ (4% $\mathbf{M_1}$, 18% $\mathbf{M_{2+3}}$, 30% $\mathbf{M_4}$).

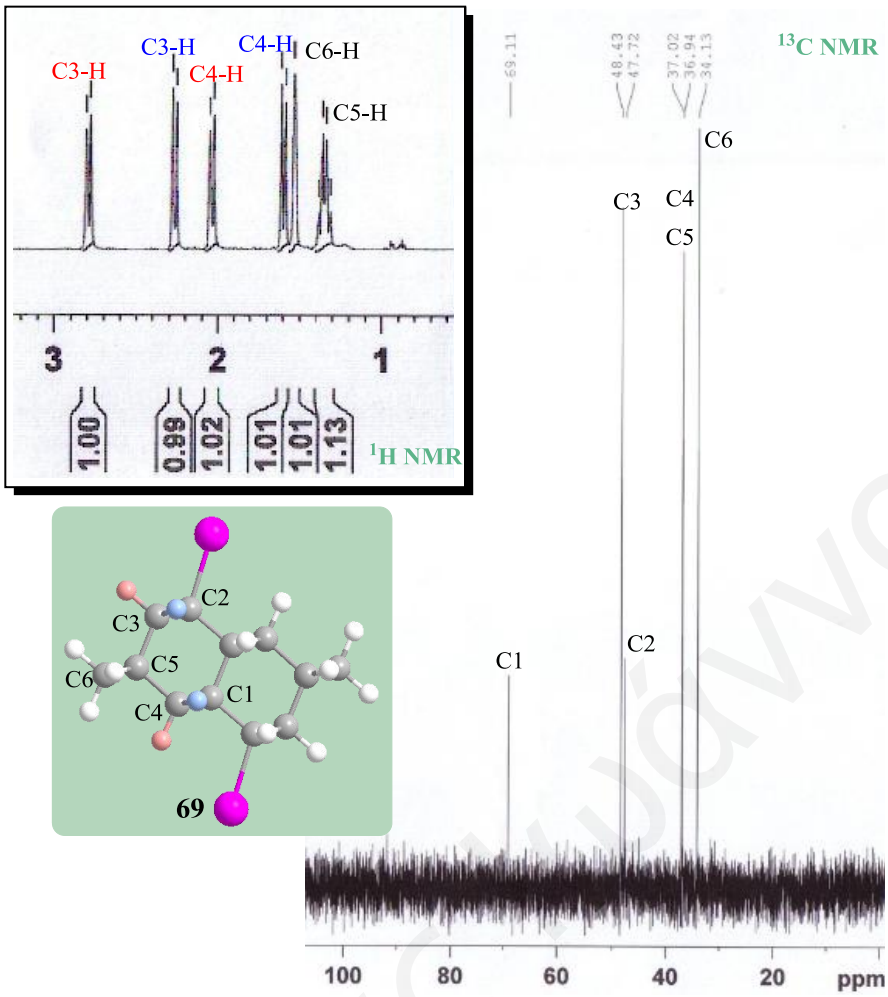
Στη συνέχεια εφαρμόστηκαν πιο ήπιες συνθήκες θέρμανσης σε μια προσπάθεια να εντοπιστούν τα ενδιάμεσα είδη της αντίδρασης. Από τις αντιδράσεις του πίν. 14 αρ. 4-6, αποκαλύφθηκε ότι σε χαμηλότερες θερμοκρασίες αντίδρασης, εμφανίζονται νέα ενδιάμεσα είδη τα οποία δεν παρατηρήθηκαν στη θερμοκρασία των 350 ^{o}C. Συγκεκριμένα, όπως

φαίνεται και στο αέριο χρωματογράφημα (σχ. 74), το κύριο προϊόν της αντίδρασης σε θερμοκρασία 165 ^{o}C είναι η ένωση που εμφανίζεται σε χρόνο πολύ μεγαλύτερο (20.4 min) από το αρχικό αντιδραστήριο **43** (10.5 min) μαζί με κάποια δευτερεύοντα προϊόντα τα οποία εμφανίζονται σε πολύ μικρότερες αναλογίες.



***Σχήμα 74**. Ενδιάμεσα είδη στην θερμόλυση του διμερούς **43** παρουσία I_2 (GC αντίδρασης αρ. 4, πιν. 14).*

Η ταυτοποίηση του κύριου προϊόντος πραγματοποιήθηκε λαμβάνοντας υπόψη και το φάσμα μάζας (MS), το οποίο δείχνει ξεκάθαρα την προσθήκη 2 ατόμων ιωδίου στον αρχικό σκελετό. Τα πιο σημαντικά θραύσματα είναι: *m/z* 494 (**43**+2I), 367 (**43**+I) και 240 (**43**). Τα NMR φάσματα της ένωσης παρουσιάζουν μεγάλη συμμετρία (σχ. 75). Πιο συγκεκριμένα, στο ^{13}C NMR εμφανίζονται μόνο 6 κορυφές και σε συνδυασμό με την ύπαρξη 2 ιωδίων στην ένωση, η μοναδική σκελετική δομή που ταιριάζει είναι αυτή του διαδαμαντανίου **69**.

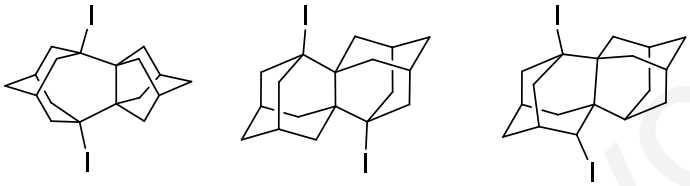


***Σχήμα 75**. Αντιστοιχία των κορυφών στα φάσματα ^{1}H και ^{13}C NMR.*

Η δομή του **69** επιβεβαιώθηκε και κρυσταλλογραφικά (σχ. 76).[201] Η ένωση **69** έχει αδαμαντανοειδή δομή όπως ακριβώς και το διαδαμαντάνιο **16** έχοντας τους 4 άνθρακες C2-C1-C1΄-C2΄ να βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο (γωνία στρέψης 0°) το οποίο προεκτείνεται μέχρι τα δυο ιώδια με μια πολύ μικρή απόκλιση [1.0 $(6)^{o}$]. Ο κεντρικός C1-C1΄ δεσμός ο οποίος ενώνει τους δυο τεταρτοταγείς άνθρακες παρουσιάζεται πιο επιμήκης (1.594 Å) σε σχέση με τον αντίστοιχο δεσμό στο διαδαμαντάνιο **16** (1.554 Å).[150] Αυτό οφείλεται κυρίως στην παρουσία των δυο ηλεκτροαρνητικών ατόμων ιωδίου τα οποία επαγωγικά επηρεάζουν τους 4 ομοεπίπεδους άνθρακες κάνοντας τον κεντρικό C1-C1΄ δεσμό πιο αδύναμο.

Η ένωση **69** ενισχύει τη συμμετοχή της ρίζας **65** στον προτεινόμενο μηχανισμό θερμόλυσης του **43** στην πορεία Α (σχ. 71) που ακολουθείται για την σύνθεση του **16**. Η **69** αποτελεί ακριβώς το ένα από τα τρία προϊόντα τα οποία αναμενόταν να δώσει η χρήση του I_2 στην αντίδραση. Τα άλλα 2 προϊόντα είναι το **70** και **71** τα οποία αντιστοιχούν στις

υποκατεστημένες μορφές των ριζών που συμμετέχουν στην πορεία Β της θερμόλυσης. Υπάρχει η πιθανότητα να είναι κάποια από τα προϊόντα M_{1-3} που δεν ταυτοποιήθηκαν με βάση τους χρόνους τους στο GC όμως οι αναλογίες τους είναι πολύ μικρές σε σχέση με το ποσοστό του **69** (σχ. 74). Το προϊόν M_4 δεν έχει επίσης ταυτοποιηθεί όμως με βάση το χρόνο απόκρισης του στο GC έχει αυξημένες πιθανότητες να είναι κάποιο ολιγομερές του **43** (πιθανό διμερές του **43**, εμφανίζεται και σε άλλες αντιδράσεις χωρίς τη χρήση ιωδίου).

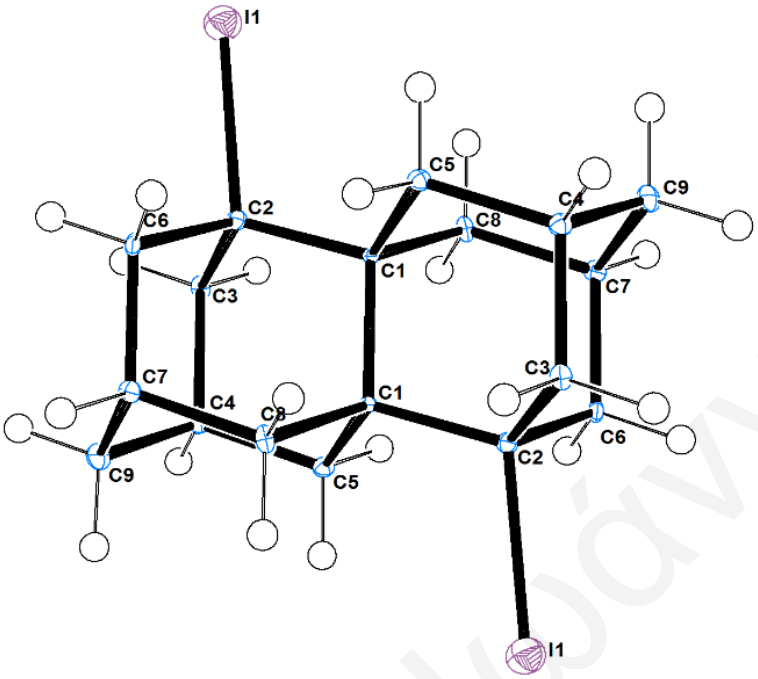


70 **69** **71**

Με χρήση του ιωδίου, εκτός από το γεγονός ότι η ομόλυση των δεσμών πραγματοποιείται σε πολύ χαμηλότερη θερμοκρασία (οι ρίζες ιωδίου δημιουργούνται πολύ εύκολα λόγω της χαμηλής I-I BDE 36 kcal/mol), φαίνεται επίσης να οδηγεί εκλεκτικά την αντίδραση στον δρόμο Α. Το συμπέρασμα αυτό εξάγεται και από τη θερμόλυση παρουσία ιωδίου στους 350 ^{o}C όπου το μοναδικό προϊόν είναι το **16** (πιν. 14, αρ. 1, 2). Το προϊόν **69** είναι αναμενόμενο ότι δημιουργείται και στη θερμοκρασία των 350 ^{o}C, αλλά δεν απομονώνεται γιατί σε αυτή τη θερμοκρασία οι δεσμοί C-I είναι πολύ ασθενείς (C-I BDE 50.6 kcal/mol για το τριτοταγές αδαμαντυλικό ιωδίδιο σε θερμοκρασία 25 ^{o}C).[202] Με βάση το γεγονός ότι το **43** δεν ισομερίζεται στο **44** και κατ' επέκταση ούτε στα **16**, **64** και **68** στη θερμοκρασία των 150 ^{o}C, φαίνεται ότι τα άτομα ιωδίου καταλύουν τη λύση των δεσμών C-C παρακάμπτοντας τη σύνθεση του **44** ενώ παράλληλα σε αυτή τη θερμοκρασία υπάρχει αρκετή ενέργεια ώστε το σύστημα να καταλήξει σε αδαμαντανοειδή δομή. Η θερμοδυναμική σταθερότητα που κερδίζεται από τη διαδαμαντανική δομή είναι η κινητήρια δύναμη της αντίδρασης, ενώ η προσθήκη των ατόμων ιωδίου πιθανό να ευνοεί και την κινητική της αντίδρασης.[203]

Η απομόνωση της ένωσης **69**, εκτός από την χρήση της ως μέσο κατανόησης του μηχανισμού της αντίδρασης, αποτελεί και το πρώτο παράδειγμα [2]διαδαμαντανίου με υποκαταστάτες στις θέσεις 2 και 9. Με βάση τη βιβλιογραφία[59] οι θέσεις αυτές θεωρούνται ως οι πιο δύσκολες θέσεις για υποκατάσταση στο σκελετό λόγω στερεοχημικής παρεμπόδισης

(1,3-αξονικές αλληλεπιδράσεις με τα γειτονικά υδρογόνα) και δεν μπορεί να ληφθεί με απευθείας αλογόνωση του [2]διαδαμαντανίου.



Σχήμα 76*. Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του* **69****.*

Σάββας Ιωάννου

3.3 Φωτοχημική μελέτη του διμερούς 43

Παράλληλα με τη θερμική μελέτη του μηχανισμού διάνοιξης του κυκλοβουτανικού δακτυλίου του **43** πραγματοποιήθηκαν και κάποιες αντιδράσεις φωτόλυσης.[204] Ο στόχος ήταν να ληφθεί το επιθυμητό διένιο **44** αποφεύγοντας τις πολλές αναδιατάξεις και τα παραπροϊόντα που παρατηρούνται κατά τη θερμόλυση. Οι φωτοχημικές διεργασίες στις οποίες υποβλήθηκε το **43** πραγματοποιήθηκαν με και χωρίς τη χρήση φωτοευαισθητοποιητών (πιν. 15).

***Πίνακας 15**. Φωτοχημικές αντιδράσεις του διμερούς **43**.*[α, β]

Α/Α	Αντιδρών **43** (mg)	Διαλύτης	Φωτοευαισθητοποιητής		Χρόνος (min)	Αποτέλεσμα
			Είδος	eq. ως προς **43**		
1	10	p-xylene	-	-	15	-
2	10	p-xylene	-	-	30	-
3	10	p-xylene	-	-	45	Αντιδράσεις του διαλύτη
4	10	toluene d^8	C_{60}	0,1:1	5	-
5	10	toluene d^8	C_{60}	0,1:1	15	-
6	10	toluene d^8	C_{60}	0,1:1	35	-
7	10	toluene d^8	C_{60}	0,1:1	65	-
8	3	benzene d^6	Ph_2CO	0,1:1	10	-
9	3	benzene d^6	Ph_2CO	0,1:1	40	-
10	3	CH_2Cl_2	Ph_2CO	1:1	15	[δ]
11	2	CCl_4	Ph_2CO	1:1	15	[ε]
12	2	CH_2Cl_2	rose bengal	1:1	10	**16** (12%)
13	2	ethyl acetate	rose bengal	1:1	15	**16** (18%)
14[γ]	2,5	acetonitrile	rose bengal	0,5:1	30	-
15[γ]	2,5	acetonitrile	rose bengal	0,5:1	60	-

[α] Φωτεινή πηγή: Perkin Elmer Cermax® Xenon Arc Lamp, 180-700 nm, 300BF. [β] Bubbling Ar για 5 min, ακολούθως σφραγίζεται με septum η φιάλη και τοποθετείται σε παγόλουτρο. [γ] Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε με κανονικούς λαμπτήρες 60W και 200W. [δ] Κατανάλωση της Ph_2CO, ίχνη **16**. [ε] Μερική κατανάλωση **43**, ίχνη προϊόντων που δεν ταυτίζονται με τα γνωστά προϊόντα της θερμόλυσης.

Σε πρώτο στάδιο πραγματοποιήθηκε uv-vis φασματοσκοπία για το **43** σε διάφορες συγκεντρώσεις και παρατηρήθηκε μια κορυφή στα 230 nm. Το αποτέλεσμα ήταν αναμενόμενο δεδομένης της απουσίας λειτουργικών ομάδων (πολλαπλοί δεσμοί, αρωματικότητα, φωτοευαίσθητοι υποκαταστάτες). Η φωτεινή πηγή που χρησιμοποιήθηκε για την φωτόλυση (Perkin Elmer Cermax® Xenon Arc Lamp, 180-700 nm, 300BF) θα μπορούσε να ικανοποιήσει το απαιτούμενο μήκος κύματος για τη διέγερση του **43**, όμως τα γυαλικά

(pyrex glass, cut-off λ <300 nm) που χρησιμοποιήθηκαν δεν ήταν διαπερατά στο συγκεκριμένο λ (πίν.15, 1-3). Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιήθηκαν φωτοευαισθητοποιητές οι οποίοι απορροφούν σε μεγαλύτερα μήκη κύματος με σκοπό να μεταφέρουν την ενέργεια που χρειάζεται στο **43** για να διεγερθεί.

Στον πιν. 15 παρουσιάζονται συγκεντρωτικά όλες οι φωτοχημικές προσπάθειες που έγιναν. Οι αντιδράσεις σε δευτεριωμένους διαλύτες (αρ.4-9) πραγματοποιήθηκαν με σκοπό την απευθείας μελέτη με NMR των προϊόντων της αντίδρασης και πραγματοποιήθηκαν σε σωλήνες NMR. Οι φωτοευαισθητοποιητές που χρησιμοποιήθηκαν (C_{60}, benzophenone, Rose Bengal) επιλέγηκαν με βάση τις πολύ καλές εφαρμογές που έχουν κυρίως σαν ευαισθητοποιητές τριπλής κατάστασης.[205-212] Συνήθως οι ενώσεις που θεωρούνται καλοί φωτοευαισθητοποιητές είναι ενώσεις που μπορούν να διεγερθούν εύκολα και να δώσουν την τριπλή διεγερμένη κατάσταση. Ο λόγος είναι ο πολύ μεγαλύτερος χρόνος ζωής των ενώσεων που βρίσκονται στην τριπλή διηγερμένη κατάσταση σε σχέση με ενώσεις που βρίσκονται στην απλή διηγερμένη κατάσταση, γεγονός που δίνει το χρόνο που χρειάζεται για την μεταφορά της ενέργειας στην ένωση που θα αντιδράσει (**43** στην προκειμένη περίπτωση).

Τα αποτελέσματα της φωτοχημικής μελέτης δεν έδωσαν κάποιες θετικές ενδείξεις, παρόλο που σε μερικές παρατηρήθηκε κάποια μετατροπή. Πιο συγκεκριμένα, οι αντιδράσεις με τη χρήση του C_{60} σε δευτεριωμένο τολουόλιο d_8 (καλός διαλύτης για το C_{60}), δεν έδωσαν κάποιο θετικό αποτέλεσμα (πιν. 15 αρ. 4-7) όπως και στην περίπτωση της βενζοφαινόνης σε δευτεριωμένο βενζόλιο (πιν. 15 αρ. 8-9). Όταν όμως χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικοί διαλύτες η βενζοφαινόνη έδειξε να ανταποκρίνεται στην φωτοχημική διεργασία (πιν. 15, αρ. 10, 11). Στην αντίδραση με διαλύτη διχλωρομεθάνιο, η βενζοφαινόνη καταναλώνεται και δίνει προϊόντα αντίδρασής της με τον διαλύτη (πείραμα ελέγχου χωρίς τη χρήση **43**) ενώ η πολύ μικρή ποσότητα του **43** που συμμετέχει στη φωτόλυση, δίνει μικρό ποσοστό διαδαμαντανίου **16**. Το γεγονός αυτό φανερώνει πως το διχλωρομεθάνιο δεν αποτελεί καλό διαλύτη για τη συγκεκριμένη αντίδραση ενώ ταυτόχρονα έχει μήκος κύματος αποκοπής (cut-off wavelength)[213] στα 230 nm που είναι ακριβώς το ίδιο με το μήκος κύματος που απορροφά το **43**. Αντίθετα, πιο κατάλληλος διαλύτης φάνηκε να είναι ο τετραχλωράνθρακας (πιν. 15, αρ. 12) αφού η βενζοφαινόνη δεν φαίνεται να λαμβάνει μέρος στην αντίδραση ενώ παρατηρείται μερική κατανάλωση του **43** προς σχηματισμό όμως κάποιων προϊόντων που δεν ταυτίζονται με τα γνωστά προϊόντα της θερμόλυσης.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν αντιδράσεις με χρήση του rose Bengal ως φωτοευαισθητοποιητή (κόκκινη χρωστική ουσία). Από δοκιμές που έγιναν βρέθηκε ότι η

σειρά μειωμένης διαλυτότητας για το rose Bengal είναι: ακετόνη > ακετονιτρίλιο > διεθυλαιθέρας > οξικός αιθυλεστέρας > διχλωρομεθάνιο. Η αντίδραση σε ακετονιτρίλιο που είναι ένας από τους καλύτερους διαλύτες για τη χρωστική, πραγματοποιήθηκε με κανονικούς λαμπτήρες πυράκτωσης 60W και 200W δεδομένης της ευκολίας απορρόφησης ορατού φωτός από το rose Bengal. Δεν υπήρξε όμως καμία μεταβολή στο μίγμα της αντίδρασης ούτε μετά από πάροδο 1 h (πιν. 15, αρ. 14, 15). Μικρή μεταβολή υπήρξε όταν χρησιμοποιήθηκε το διχλωρομεθάνιο και ο οξικός αιθυλεστέρας ως διαλύτες (πιν. 15, αρ. 12, 13) οι οποίοι αν και κακοί διαλύτες για τη χρωστική έδωσαν αντίστοιχα 12% (σε 10 min) και 18% (σε 15 min) μετατροπή του **43** σε **16**. Στις δυο περιπτώσεις αυτές χρησιμοποιήθηκε η ισχυρή φωτεινή πηγή Xe.

Παρά το γεγονός ότι σε κάποιες φωτοχημικές διεργασίες παρατηρήθηκε σχετικά μικρή μεταβολή, δεν έγινε περαιτέρω διερεύνηση γιατί καμία από αυτές δεν έδειξε να εξυπηρετεί τον σκοπό για τον οποίο εφαρμόστηκαν και που ήταν η σύνθεση του **44** με ένα πιο εύκολο τρόπο. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε και πάλι σε κάποιες περιπτώσεις η θερμοδυναμική προτίμηση προς το **16** που λόγω της αδαμαντανοειδούς σταθερότητας του φαίνεται να αποτελεί αναπόφευκτο προϊόν σε κάθε αντίδραση αναδιάταξης του **43**. Το γεγονός ότι οι αντιδράσεις αυτές πραγματοποιήθηκαν σε διαλύματα καθιστά πιο κατανοητή την πρόσληψη δυο υδρογόνων για την σύνθεση του **16** σε σχέση με τις αντιδράσεις θερμόλυσης του **43** που πραγματοποιήθηκαν στην αέρια φάση.

Η μελέτη της φωτοχημείας του **43** συμπληρώθηκε με κάποια πειράματα στα οποία χρησιμοποιήθηκε το ιώδιο ως φωτοευαισθητοποιητής-καταλύτης για την πρόσληψη φωτονίων (πίν. 16). Ουσιαστικά, το ιώδιο μπορεί να διεγερθεί φωτοχημικά μεταβαίνοντας στην τριπλή διηγερμένη κατάσταση και να δράσει ως φωτοευαισθητοποιητής[214] αλλά και δημιουργώντας ρίζες ατομικού ιωδίου οι οποίες μπορούν να δράσουν ως εκκινητές και να καταλύσουν την αντίδραση στο διάλυμα.[215] Το ιώδιο λόγω της ευκολίας διάστασής του μπορεί να συμμετάσχει σε πολλές αντιδράσεις κυρίως με υποστρώματα που έχουν διπλούς δεσμούς (αλκένια, διένια) καταλήγοντας σε ενδιαφέροντα προϊόντα ισομερίωσης και προσθήκης.[216,217] Μπορεί επίσης να μετέχει στη διάνοιξη κυκλοβουτανικών δακτυλίων[218] αλλά και διαφόρων πολυμερισμών σε διάλυμα.[219, 220]

***Πίνακας 16**. Φωτοχημικές αντιδράσεις του διμερούς **43** με χρήση I_2.*[α, β]

Α/Α	Αντιδρών **43** (mg)	Διαλύτης[γ]	I_2 / **43**[ε]	Χρόνος (min)	% αναλογία στο μίγμα			
					43	**69**	**Y**	M_4
1[δ]	3,3	CH_2Cl_2	0,5:1	15	7	49	44	-
2	4,3	CH_2Cl_2	1:1	15	5	87	8	-
3	2,7	CH_2Cl_2	2:1	15	7	73	20	-
4	2	CCl_4	0,5:1	15	44	4	18	34
5	2	CCl_4	1:1	15	12	11	30	47
6	2	CCl_4	10:1	15	-	71	29	-

[α] Φωτεινή πηγή: Perkin Elmer Cermax® Xenon Arc Lamp, 180-700 nm, 300BF. [β] Bubbling Ar για 5 min, ακολούθως σφραγίζεται με septum η φιάλη και τοποθετείται σε παγόλουτρο. [γ] Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν σε δοκιμαστικούς σωλήνες με όγκο διαλύτη 2 ml. [δ] Αποχρωματισμός του διαλύματος. [ε] Αυξημένη ποσότητα I_2 οδηγεί σε πιθανό πολυμερισμό αφού παρατηρείται μείωση στην συνολική ποσότητα του προϊόντος σε σχέση με την μάζα του αντιδρώντος που χρησιμοποιήθηκε.

Οι αντιδράσεις που παρουσιάζονται στον πιν. 16, πραγματοποιήθηκαν όλες στον ίδιο χρόνο (15 min), με την ίδια φωτεινή πηγή τον ίδιο όγκο διαλύτη (2 ml) και υπό ατμόσφαιρα αργού. Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την γενική εικόνα του πίνακα είναι ότι πρόκειται για αντιδράσεις δυο διαφορετικών ταχυτήτων. Πιο συγκεκριμένα, οι αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν σε διχλωρομεθάνιο φαίνεται να είναι πιο γρήγορες σε σχέση με τις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν σε τετραχλωράνθρακα (συγκρίνοντας την κατανάλωση του **43** στο μίγμα των προϊόντων). Το πιο ενδιαφέρον όμως είναι το κύριο (τελικό) προϊόν της αντίδρασης που είναι σε όλες τις περιπτώσεις το διιωδο[2]διαδαμαντάνιο **69**. Τα υπόλοιπα προϊόντα που παρουσιάζονται σε αυτή τη διαδικασία είναι η ένωση M_4 η οποία εμφανίζεται και στην θερμόλυση του διμερούς **43** παρουσία ιωδίου στους 150 ^oC (σχ. 74) και μια καινούρια ένωση **Y** η οποία έχει χρόνο απόκρισης στο GC μεταξύ της M_4 και του **69** και είναι πιθανά κάποιο ενδιάμεσο μονο-υποκατεστημένο ιωδίδιο (πιν. 16).

Οι καλύτερες συνθήκες για την ολοκλήρωση της αντίδρασης παρουσιάζονται στο πείραμα αρ.2 σε διχλωρομεθάνιο και ένα ισοδύναμο I_2. Σε διαλύτη τετραχλωράνθρακα, η αντίδραση προχωρά αργά και με το σχηματισμό ενδιάμεσων ειδών (**Y**) και πολυμερών/ολιγομερών ενώσεων (M_4). Ταυτόχρονα η χρήση μεγάλης ποσότητας I_2 ευνοεί μεν την κατανάλωση του **43** αλλά η συγκέντρωση των τελικών προϊόντων (από GC) καταδεικνύει απώλεια μάζας πιθανώς λόγω πολυμερισμού.[219-224]

Επιπρόσθετο στοιχείο από τη διεξαγωγή των φωτοχημικών πειραμάτων με το ιώδιο είναι ότι η ένωση **69** μπορεί να συντεθεί και σε χαμηλές θερμοκρασίες (0 ^oC) λόγω της καταλυτικής παρουσίας των ριζών ιωδίου στην αντίδραση. Ενδιαφέρουσα είναι επίσης η παρατήρηση ότι σε αυτές τις αντιδράσεις το διαδαμαντάνιο **16** δεν αποτελεί μέρος των

προϊόντων. Ο κυριότερος λόγος είναι η χαμηλή θερμοκρασία στην οποία λαμβάνει χώρα η αντίδραση, γεγονός που βοηθά στο να παγιδεύονται από άτομα ιωδίου οι ρίζες (δίριζα **65**, σχ. 71) που οδηγούν στο σχηματισμό του **16**. Ταυτόχρονα, ο φωτοχημικός πολυμερισμός είναι ένας δρόμος που αποτελεί μέρος της συνολικής διεργασίας ειδικά σε αντιδράσεις με μεγάλη ποσότητα I_2. Παρόλα αυτά, σε όλες τις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν δεν λήφθηκε κανένα ίχνος του διενίου **44**.

Σάββας Ιωάννου

3.4 Χρήση του διιωδο[2]διαδαμαντανίου 69 στη σύνθεση του διενίου 44

Τα αποτελέσματα από τη φωτόλυση του **43** δεν εξυπηρέτησαν τις αρχικές προσδοκίες που ήταν η σύνθεση του **44** με ένα πιο ελεγχόμενο τρόπο. Για το λόγο αυτό αναζητήθηκε μια καινούρια μέθοδος σύνθεσης του **44** που θα μπορούσε να αξιοποιήσει τη μεγάλη θερμοδυναμική προτίμηση της αδαμαντανοειδούς δομής σε σχέση με όλες τις υπόλοιπες ισομερείς ενώσεις του **43**. Αυτό επιτεύχθηκε αξιοποιώντας τις λειτουργικές ομάδες της ένωσης **69**.

Αρχικά, δοκιμάστηκε αναγωγή της **69** σε θερμοκρασία δωματίου κάτω από αδρανείς συνθήκες (Ar) σε άνυδρο THF με σκόνη μεταλλικού μαγνησίου που είναι σχετικά ένα ήπιο αναγωγικό μέσο. Η αντίδραση όμως δεν έδωσε κανένα αποτέλεσμα ούτε μετά από 1 μέρα αντίδρασης, έτσι ακολούθησε αναγωγή με αμάλγαμα Na/Hg. Οι ίδιες συνθήκες είχαν εφαρμοστεί και στην αναγωγή του διιωδο-νοραδαμαντανίου **30** (κεφ. 2.3) όπως και κάποιων άλλων υποκατεστημένων νοραδαμαντανίων. Τότε βρέθηκε ότι τα διιωδίδια ανάγονται με μεγάλη ευκολία (ποσοτικά, σε πολύ μικρό χρόνο) και ότι είναι οι καλύτερες πρόδρομες ενώσεις για το σχηματισμό αλκενίων (ακόμα και σε δύσκολα πολυκυκλικά συστήματα), σε σύγκριση με άλλες λειτουργικές ομάδες που είχαν δοκιμαστεί (-OMs, -OTos, $-SO_4$). Η διαφορά στις δυο περιπτώσεις είναι ότι το **30** είναι 1,2-διιωδίδιο ενώ το **69** είναι 1,4-διιωδίδιο. Ο μηχανισμός της αντίδρασης (dissociative electron transfer of dihalo-alkanes) στηρίζεται σε βιβλιογραφικά δεδομένα, όπου στις αντιδράσεις για τα 1,4-διαλογονίδια το αποτέλεσμα είναι το αντίστοιχο διένιο, ενώ αλκένιο λαμβάνεται ως αποτέλεσμα των 1,2-διαλογονιδίων και στην περίπτωση των 1,3-διαλογονιδίων πραγματοποιείται κυκλοπροπανίωση.[225,226]

Η αναγωγή με αμάλγαμα Na/Hg παρακολουθήθηκε με GC χρωματογραφία και έδειξε ότι η κορυφή που αντιστοιχεί στο **69** εξαφανίζεται εντελώς σε χρόνο μικρότερο από 30 min. Παρατηρήθηκε επίσης ο σχηματισμός δύο νέων κορυφών που ταυτίζονται με αυτές του διενίου **44** και του διαδαμαντανίου **16** σε αναλογία περίπου 70:30 αντίστοιχα. Το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε και με NMR φασματοσκοπία σε δευτεριωμένο βενζόλιο στο οποίο η ένωση **44** παρουσιάζει μεγαλύτερη σταθερότητα σε σχέση με το δευτεριωμένο χλωροφόρμιο όπου φαίνεται να μην είναι σταθερή.

Όλα τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν σε διαφορετικές συγκεντρώσεις είχαν παρόμοια αποτελέσματα. Σημαντική παρατήρηση είναι ότι σε μεγαλύτερους χρόνους αντίδρασης, τα ποσοστά των προϊόντων δεν μεταβάλλονται, γεγονός που υποστηρίζει πως η σύνθεση των δυο προϊόντων είναι ανεξάρτητη και μονόδρομη όπως προτείνεται στο σχ. 77.

Μηχανιστικά, το πρώτο στάδιο είναι μια αναγωγή ενός ηλεκτρονίου που λαμβάνεται από την μεταλλική επιφάνεια του νατρίου, με ταυτόχρονη αποχώρηση του I^- και δημιουργία της ρίζας **72**. Με βάση τα πειραματικά αποτελέσματα ο δρόμος που οδηγεί στη σύνθεση του **44** (κόκκινα βέλη) προϋποθέτει πρόσληψη ενός δεύτερου ηλεκτρονίου από την ρίζα **72** και δημιουργία ενός πολύ δραστικού καρβανιόντος (**73**). Ακολουθεί μια αυθόρμητη και πολύ γρήγορη 1,4-μεταφορά ηλεκτρονίων με διάσπαση του ενδιάμεσου δεσμού και αποχώρηση του I^- για τη δημιουργία του επιθυμητού προϊόντος **44**. Η πορεία σύνθεσης του **16** είναι προφανώς πιο αργή, προϋποθέτοντας συνολικά την πρόσληψη δυο υδρογόνων (μπλε βέλη) ενώ ο δρόμος που περνά από τη δίριζα **65** σημειώνεται με διακεκομμένα βέλη αφού, δεδομένης της μεγάλης δραστικότητας των ριζών μέσα στο διάλυμα, δεν έχει σχεδόν καθόλου πιθανότητες. Παρά το γεγονός ότι το **16** ευνοείται περισσότερο με βάση τη θερμοδυναμική της αντίδρασης, ο σχηματισμός του **44** είναι πιο γρήγορος σαν συνέπεια ενδομοριακής διεργασίας, σε σχέση με το σχηματισμό του **16** που πραγματοποιείται διαμοριακά με αποτέλεσμα την μικρότερη αναλογία του στο τελικό μίγμα της αντίδρασης.

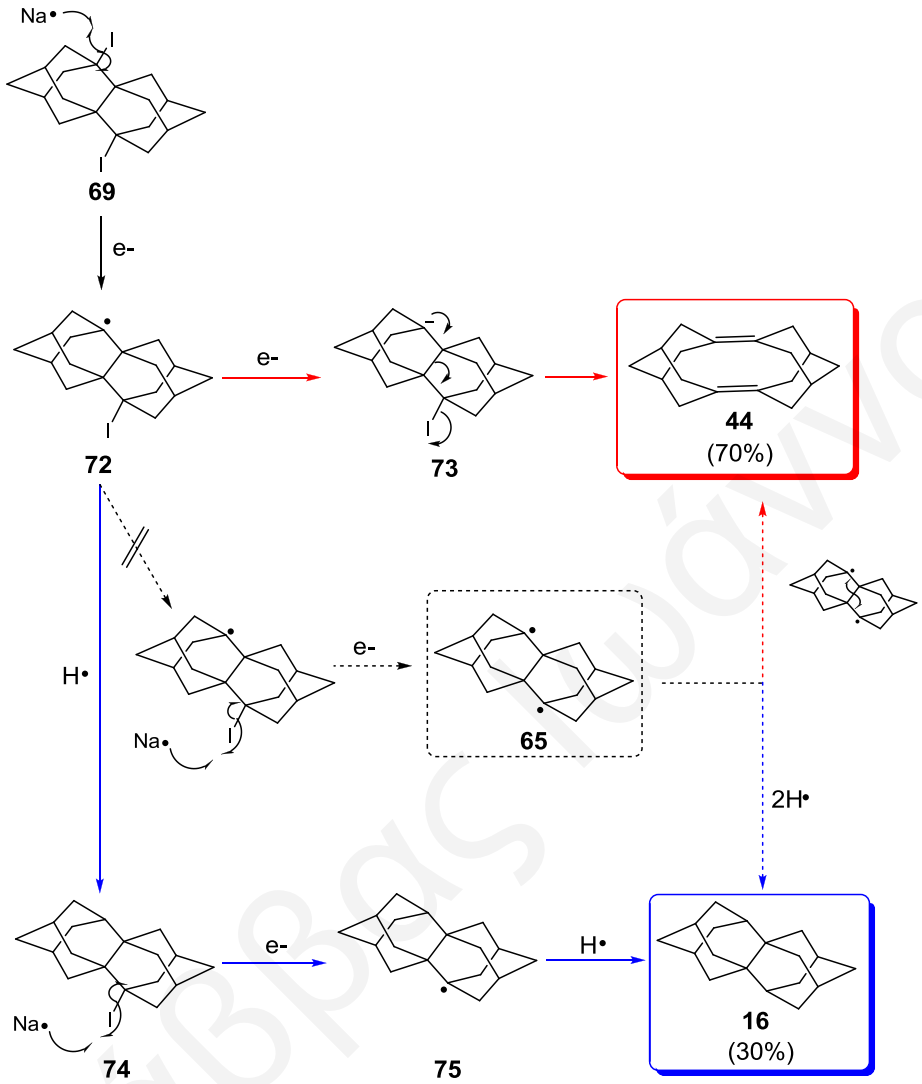
Πίνακας 17*. Αντιδράσεις αναγωγής του **69** σε διαφορετικούς διαλύτες.*

Α/Α	Αντιδρών **43** (mg)	Διαλύτης[α]	Χρόνος	% Αναλογία στο μίγμα	
				44	**16**
1[α]	300	THF	5 min	72	28
2[β]	15	EtOEt	5 min	74	26
3[β,γ]	35	CH_3CN	1,5 h	73	27

[α] 15 ml διαλύτη με αμάλγαμα Na/Hg (110 mg Na/ 16g Hg). [β] 5 ml διαλύτη με αμάλγαμα Na/Hg (50 mg Na/ 8g Hg). [γ] Η αντίδραση πραγματοποιείται πολύ πιο αργά λόγω της πολύ μικρής διαλυτότητας του **69** μέσα στο CH_3CN.

Η αναγωγή του **69** πραγματοποιήθηκε και σε άλλους διαλύτες με σκοπό την σύγκριση των τελικών αναλογιών των προϊόντων **44** και **16**. Όπως φαίνεται μέσα από τα αποτελέσματα του πιν. 17 τα πειράματα που διεξήχθηκαν σε τρεις διαφορετικούς διαλύτες δίνουν το ίδιο τελικό αποτελέσματα (~70/30, **44**/**16**). Με αυτό τον τρόπο, μπορεί να στηριχτεί ο ισχυρισμός ότι αφού η απόσπαση υδρογόνου από τις ρίζες **72** και **75** είναι ανεξάρτητη από τον διαλύτη, η συνεισφορά πραγματοποιείται πιθανώς και σε αυτή την περίπτωση από τα βινυλικά υδρογόνα της ένωσης **44** όπως και στην θερμόλυση του **43**. Επιπρόσθετο στοιχείο στην υποστήριξη του πιο πάνω ισχυρισμού είναι ότι κατά την αναγωγή του 1,2-διιωδιίου **30**, η αναγωγή πραγματοποιείται ποσοτικά σε THF το οποίο δεν συνεισφέρει καθόλου, αφού μέσα στο μίγμα

των προϊόντων δεν έχει ανιχνευτεί κάποιο άλλο προϊόν (στην προκειμένη περίπτωση το νοραδαμαντάνιο, που είναι το αντίστοιχο υδρογονωμένο προϊόν).



***Σχήμα 77**. Αναγωγή του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69**.*

Η καθαρότητα και η επαναληψιμότητα της αναγωγής του **69** την καθιστούν καλύτερη και πιο εύχρηστη αντίδραση για τη σύνθεση του **44** σε καλές αποδόσεις (~70%) σε σχέση με την αντίδραση θερμόλυσης του **43** στην οποία λαμβάνουν μέρος πολλά δραστικά ενδιάμεσα. Συγχρόνως, η απόδοση του **44** κατά τη θερμόλυση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες (χρόνος, ποσότητα αντιδρώντος, μεταβολή της θερμοκρασίας, άλλες ισομεριώσεις) που δεν μπορούν να ελεγχθούν με ευκολία. Με την αναγωγή του **69** αποφεύγονται οι ανεπιθύμητοι πολυμερισμοί και οι ισομεριώσεις προς άλλες ενώσεις όμως αναπόφευκτα και σε αυτή την περίπτωση λαμβάνεται σημαντικό ποσοστό του **16** (~30%).

3.5 Ελεγχόμενη σύνθεση του διιωδο[2]διαδαμαντανίου 69

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε θερμικά η σύνθεση του **69** μέσα σε διάλυμα για καλύτερη αποτελεσματικότητα, αφού αποτελεί μια καλή πρόδρομη ένωση για το **44**. Η θερμική αντίδραση του **43** με I_2 στους 150 ^oC δεν αποτελεί καλή μέθοδο, δεδομένων των πολλών δραστικών ειδών που σχηματίζονται στην αέρια φάση, αλλά ούτε και η φωτοχημική αντίδραση του **43** με I_2 παρουσιάζει ικανοποιητικές αποδόσεις λόγω των πολυμερισμών που συντρέχουν.

Στον πιν. 18 παρουσιάζονται οι αντιδράσεις του **43** με ιώδιο μέσα σε τρεις διαφορετικούς διαλύτες. Όλες οι αντιδράσεις έχουν πραγματοποιηθεί μέσα σε φιάλες με συνολικό όγκο διαλύτη 3 ml σε συνθήκες βρασμού με επαναρροή και με αναλογία ιωδίου ως προς το **43** 2:1 αντίστοιχα. Όλα τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν καταδεικνύουν ότι συνεισφορά της πολικότητας του διαλύτη είναι πιο σημαντική από το σημείο ζέσεως του. Οι τρεις απρωτικοί διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν είναι: διχλωρομεθάνιο (μ 1.60 D, bp 40 ^oC), χλωροφόρμιο (μ 1.04 D, bp 61 ^oC) και ο μη πολικός τετραχλωράνθρακας (μ 0 D, bp 77 ^oC). Με βάση τους χρόνους αντίδρασης στους οποίους πραγματοποιήθηκε η μελέτη και τις σχετικές αναλογίες των προϊόντων, φαίνεται πως η συγκεκριμένη αντίδραση ευνοείται περισσότερο σε πιο πολικούς διαλύτες όπως το διχλωρομεθάνιο και το χλωροφόρμιο. Στον τετραχλωράνθρακα η αντίδραση χρειάζεται περίπου 20 h για το αντίστοιχο ποσοστό μετατροπής που στους άλλους δυο διαλύτες λαμβάνεται στις 2 h. Μικρή διαφορά στην ταχύτητα αντίδρασης στους δύο πολικούς διαλύτες οφείλεται κυρίως στο μεγαλύτερο σημείο ζέσεως του χλωροφορμίου που σε συνθήκες βρασμού με επαναρροή μπορεί να προσφέρει μεγαλύτερη ενέργεια στην αντίδραση.

***Πίνακας 18**. Θερμικές αντιδράσεις του διμερούς **43** με I_2.*

Α/Α	Αντιδρών **43** (mg)	Διαλύτης[α]	I_2 : **43**	Χρόνος (h)	% αναλογία στο μίγμα		
					43	**69**	**Y**
1	2	CH_2Cl_2	2:1	2	9	84	7
2	2,2	CCl_4	2:1	4	52	38	10
3	2,2	CCl_4	2:1	20	-	82	18
4	3,2	$CHCl_3$	2:1	0,5	43	53	4
5	3,2	$CHCl_3$	2:1	1,5	12	83	5
6	3,2	$CHCl_3$	2:1	2	8	87	5
7	3,2	$CHCl_3$	2:1	3	7	88	5

[α] Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν σε όγκο διαλύτη 3 ml.

Στη συνέχεια, μελετήθηκε η πρόοδος της αντίδρασης (αρ. 1, πίν. 18) σε σχέση με το χρόνο σε μεγαλύτερη κλίμακα με τη χρήση του [2]διαδαμαντανίου **16** ως εσωτερικό πρότυπο. Χρησιμοποιήθηκαν 250 mg μίγματος **43** (230 mg) και **16** (20 mg) σε 20 ml CH_2Cl_2 και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πιν. 19. Το **16** δεν υφίσταται οποιαδήποτε αλλαγή κατά την αντίδραση γι αυτό και έχει χρησιμοποιηθεί ως σημείο αναφοράς. Η χρήση εσωτερικού προτύπου έγινε για να ελεγχθεί κατά πόσο οι σχετικές αναλογίες των προϊόντων της αντίδρασης μπορούν να εκφράσουν την απόλυτη μάζα της αντίδρασης διασφαλίζοντας την μη κατανάλωση μάζας λόγω πολυμερισμών και άλλων παράπλευρων αντιδράσεων των οποίων τα προϊόντα δεν ανιχνεύονται στο GC.

***Πίνακας 19**. Έλεγχος της πορείας της ιωδίωσης του 43 με GC του **43** με I_2 με τη χρήση του **16** ως εσωτερικό πρότυπο.*[α]

Α/Α	Χρόνος (h)	Αναλογίες των ειδών της αντίδρασης ως προς το **16**		
		43	**69**	**Y**
1	0	7,57	-	-
2	προσθήκη I_2	5,00	1,89	0,12
3	1	3,39	3,26	0,14
4	2	2,45	4,42	0,10
5	3	1,98	5,17	0,09
6	4	1,60	5,61	0,13
7	5	1,20	5,74	0,10
8	8,5	0,60	6,41	0,09
9	9	0,42	6,67	0,10
10	9,5	0,35	6,72	0,11

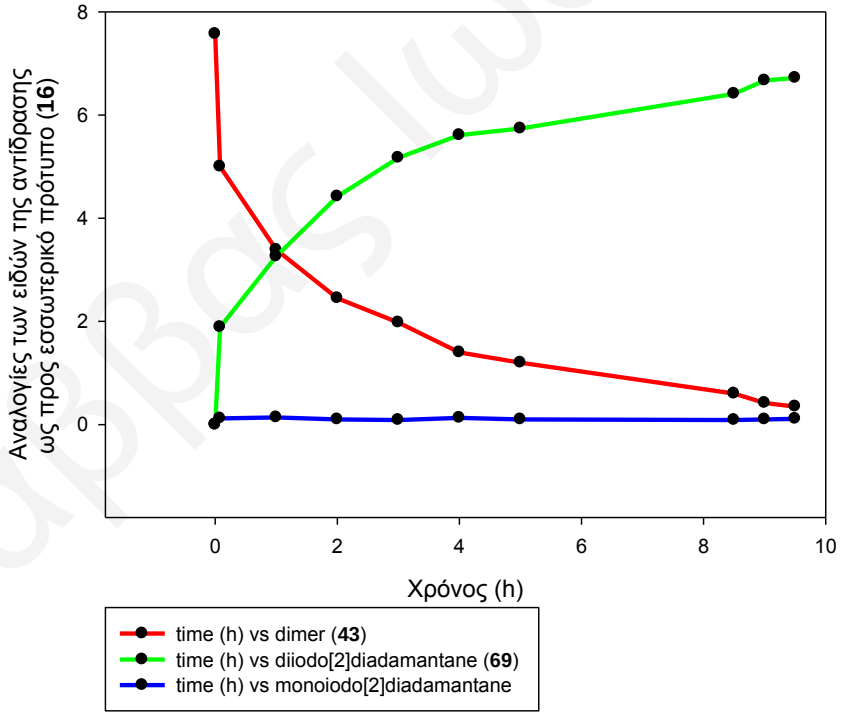
[α] 250 mg μίγματος **43** και **16** σε διάλυμα 20 ml CH_2Cl_2 με 2 eq I_2. Σαν εσωτερικό πρότυπο χρησιμοποιήθηκαν το [2]διαδαμαντάνιο **16** (20 mg στο μίγμα).

Στο γράφημα που ακολουθεί (σχ. 78) παριστάνονται οι αναλογίες των εμβαδών των κορυφών του GC ως προς το εσωτερικό πρότυπο **16** για όλα τα είδη που συμμετέχουν στην αντίδραση σε σχέση με το χρόνο, όπως φαίνονται στον πιν. 19. Το συμπέρασμα που εξάγεται από την διαδικασία είναι ότι αθροιστικά σε κάθε χρονικό σημείο που ελέγχθηκε η αντίδραση, η συνολική αναλογία των ειδών της αντίδρασης είναι σταθερή. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι πρόκειται για μια καθαρή μετατροπή με ένα συγκεκριμένο προϊόν χωρίς απώλεια μάζας προς άλλες κατευθύνσεις. Η συγκεκριμένη αντίδραση παρουσιάζει μεγάλη μετατροπή σε **69** κατά τα αρχικά της στάδια, ταυτόχρονα με την προσθήκη του ιωδίου (πίν.18, αρ.2). Σταδιακά

με την πάροδο του χρόνου ο ρυθμός της αντίδρασης μειώνεται, λόγω της μειωμένης συγκέντρωσης του αντιδρώντος μέσα στο διάλυμα γεγονός που φαίνεται από την κλίση της κόκκινης αλλά και της πράσινης καμπύλης που αναλογεί στο ρυθμό καταστροφής του αντιδρώντος και στο ρυθμό παραγωγής του προϊόντος αντίστοιχα. Οι δυο ρυθμοί είναι ίσοι με βάση το γράφημα και αυτός είναι ακόμα ένας λόγος που το **Y** που ανιχνεύεται, δεν αποτελεί ούτε ενδιάμεσο στην αντίδραση αλλά ούτε και κάποιο σημαντικό προϊόν. Όπως φαίνεται και στο γράφημα η αναλογία του μέσα στο μίγμα είναι πολύ μικρή και σταθερή καθ' όλη την διάρκεια της αντίδραση.

Εν κατακλείδι, η τελευταία σύνθεση της ένωσης **69** αποτελεί μια βελτιωμένη εύκολη μέθοδο για την λήψη ~90% καθαρού προϊόντος **69** με αποφυγή πολλών παραπροϊόντων και ανεπιθύμητων πολυμερισμών, ενώ ταυτόχρονα προσφέρει πρόσβαση στην σύνθεση του διενίου **44** μέσω αναγωγής.

*Έλεγχος της αντίδρασης ιωδίωσης του διμερούς **43***

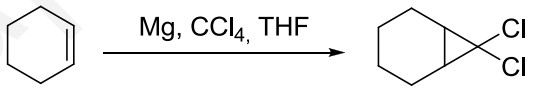


***Σχήμα 78**. Έλεγχος της προόδου της αντίδρασης σύνθεσης του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69**.*

3.6 Προσθήκη διχλωροκαρβενίου

Το επόμενο στάδιο της εναλλακτικής συνθετικής πορείας όπως προτάθηκε στο σχ. 53 είναι η προσθήκη ενός ισοδύναμου διχλωροκαρβενίου στο διένιο **44** για τη σύνθεση του μονο-υποκατεστημένου διχλωροκυκλοπροπανικού προϊόντος **58**. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν πάρα πολλές απλές μέθοδοι που μπορούν να δώσουν το διχλωροκαρβένιο κυρίως με αρχικό αντιδραστήριο το $CHCl_3$ και τη χρήση βάσης.[227-230] Στην προκειμένη περίπτωση όμως του διενίου **44** υπάρχει ο περιορισμός ότι με χρήση χλωροφορμίου η ένωση καταστρέφεται. Ο περιορισμός αυτός οδήγησε στην αναζήτηση μιας διαφορετικής μεθόδου σύνθεσης του διχλωροκαρβενίου. Με βάση κάποιες βιβλιογραφικές αντιδράσεις, με τη χρήση υπερήχων μπορεί να ληφθεί το διχλωροκαρβένιο από χλωροφόρμιο[231] αλλά και από τετραχλωράνθρακα.[232] Ο τετραχλωράνθρακας θεωρήθηκε ως η πιο κατάλληλη πηγή για την παραγωγή του διχλωροκαρβενίου αφού το **44** φάνηκε να μην επηρεάζεται καθόλου μέσα σε αυτόν.

Λόγω του μεγάλου χρόνου που απαιτείται για το πείραμα μέσα σε λουτρό υπερήχων (>4 h), θεωρήθηκε ότι θα ήταν καλύτερα να δοκιμαστεί η αντίδραση θερμικά αφού μετά από μικρό χρονικό διάστημα (~30 min), η χρήση υπέρηχων αυξάνει κατά πολύ την θερμοκρασία του συστήματος.[233] Για το λόγο αυτό επιχειρήθηκε μια παραλλαγή της αντίδρασης πάνω σε γνωστό υπόστρωμα (κυκλοεξένιο **76**). Το **76** χρησιμοποιήθηκε σε όλα τα πειράματα που πραγματοποιήθηκαν (πιν. 20) για την εξεύρεση των καταλληλότερων συνθηκών της αντίδρασης, αφού το προϊόν **77** έχει γνωστά φασματοσκοπικά δεδομένα και μπορεί με ευκολία να ταυτοποιηθεί.



76 **77**

Σχήμα 79*. Προσθήκη διχλωροκαρβενίου στο κυκλοεξένιο.*

Από τα πειραματικά αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίν. 20, είναι φανερό ότι η αντίδραση, κάτω από έντονες συνθήκες (βρασμού με επαναρροή) σε μια ώρα δίνει μόνο ίχνη του προϊόντος **77** ενώ το Mg καταναλώνεται οδηγώντας στο σχηματισμό πολυμερών προϊόντων (πιν. 20, αρ. 1). Όταν το μίγμα της αντίδρασης αναδεύεται σε θερμοκρασία δωματίου, παρατηρείται έντονη θέρμανση της φιάλης της αντίδρασης, γεγονός που οδήγησε

στην χρήση παγόλουτρου σε μερικές αντιδράσεις. Η αντίδραση πραγματοποιείται με πιο αργό ρυθμό σε χαμηλότερη θερμοκρασία, το Mg καταναλώνεται πολύ αργά δίνει όμως ελαφρώς χαμηλότερες αποδόσεις, ενώ τα ισοδύναμα CCl_4 που χρησιμοποιήθηκαν (όταν είναι >2 eq) δεν φαίνεται να επηρεάζουν δραστικά την απόδοση (πιν. 20, αρ. 2-5). Σε όλες τις αντιδράσεις χρησιμοποιήθηκε στοιχειομετρική ποσότητα Mg με βάση τη βιβλιογραφία και στις αντιδράσεις που πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου ο μέγιστος χρόνος ήταν 2 ώρες γιατί σε μεγαλύτερους χρόνους το μίγμα αρχίζει να πήζει. Με αυτό τον τρόπο λήφθηκαν αποδόσεις κοντά στο 50% στην καλύτερη περίπτωση, και το μίγμα των προϊόντων της αντίδρασης (με βάση το ^{1}H και ^{13}C NMR του μίγματος των προϊόντων μετά από επεξεργασία) αποτελείτο σχεδόν αποκλειστικά από το προϊόν **77** και πολύ μικρό ποσοστό κυκλοεξενίου **76.**

Πίνακας 20. *Προσθήκη διχλωροκαρβενίου στο κυκλοεξένιο **76**.*

Α/Α	**76** (mmol)	Διαλύτης	Όγκος (ml)	CCl_4 (mmol)	Mg (mmol)	Θερμοκρασία	Χρόνος	Απόδοση **77** (%)
1	12,5	THF	10	25	12,5	reflux	1 h	Ίχνη$^{\alpha}$
2$^{\beta}$	19,8	THF	15	39,8	19,8	0 ^{o}C	1,5 h	38
3	19,8	THF	15	29,7	19,8	0 ^{o}C	1 h	30
4	19,8	THF	15	19,8	19,8	0 ^{o}C	1 h	26
5	19,8	THF	15	79,2	19,8	0 ^{o}C	1,5 h	30
6	9,9	THF	1,5	15,5 (1,5 ml)	9,9	RT	2 h	47
7$^{\beta}$	9,9	THF	5	15,5 (1,5 ml)	9,9	RT	2 h	42
8$^{\beta}$	0,99	THF	1,5	15,5 (1,5 ml)	0,99	RT	1 h	44

$^{\alpha}$ Σκούρο μαύρο χρώμα σχηματισμός πολυμερούς ουσίας και κατανάλωση του Mg. $^{\beta}$ Εξώθερμη αντίδραση, μετά από 1 h φτάνει σε θερμοκρασία δωματίου, παρατηρείται σχηματισμός σκουρόχρωμης πολυμερούς ουσίας και κατανάλωση του Mg.

Για την καλύτερη κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την αντίδραση πραγματοποιήθηκαν και κάποια πειράματα ελέγχου τα οποία συνοψίζονται στον πιν. 21. Μελετήθηκαν τα διάφορα αντιδραστήρια ξεχωριστά και πώς το κάθε ένα αλληλεπιδρά με τα υπόλοιπα. Πιο συγκεκριμένα, αν χρησιμοποιηθούν όλα τα αντιδραστήρια εκτός από το **76** στις προηγούμενες αναλογίες σε συνθήκες βρασμού με επαναρροή, παρατηρείται σχηματισμός σκουρόχρωμου διαλύματος και σχηματισμός πολυμερούς ουσίας μετά από 5 λεπτά (πιν. 21, αρ. 1). Το THF μαζί με το Mg δεν δίνουν καμία μεταβολή ούτε μετά την πάροδο 2 ημερών (πιν. 21, αρ. 2), ενώ το ίδιο συμβαίνει και στην περίπτωση του CCl_4 μαζί με Mg (πιν. 21, αρ. 3). Αν χρησιμοποιηθεί πολύ μικρή ποσότητα THF σε σχέση με τον τετραχλωράνθρακα δεν μπορεί να δώσει αντίδραση σε θερμοκρασία δωματίου μετά από μια μέρα, αλλά ούτε σε

συνθήκες βρασμού με επαναρροή μετά από πάροδο μιας ώρας (πιν. 21, αρ. 4, 5). Για να μπορέσει να ενεργοποιηθεί το Mg και να δώσει την αντίδραση πρέπει η αναλογία του THF ως προς το CCl_4 να είναι 1:1 ή και μεγαλύτερη. Ταυτόχρονα, η χρήση αιθέρα αντί για THF δεν ευνοεί την αντίδραση αλλά ούτε και μίγμα των δυο με μικρότερη αναλογία σε THF (πιν. 21, αρ. 6, 7).

Πίνακας 21. *Πειράματα ελέγχου προσθήκης διχλωροκαρβενίου.*

Α/Α	**76** (mmol)	Διαλύτης	Όγκος (ml)	CCl_4 (mmol)	Mg (mmol)	T (^oC)	Χρόνος	Παρατήρηση
1	-	THF	5	12,5	6,3	reflux	5 min	Πολυμερισμός$^{\alpha}$
2	-	THF	5	-	6,3	RT	2 d	Καμιά μεταβολή$^{\beta}$
3	-	-	-	(5 ml)	6,3	RT	1 d	Καμιά μεταβολή$^{\beta}$
4	19,8	THF	0,2	39,8 (3,9 ml)	19,8	RT	1 d	Καμιά μεταβολή$^{\beta}$
5	19,8	THF	0,2	39,8 (3,9 ml)	19,8	reflux	1 h	Καμιά μεταβολή$^{\beta}$
6	9,9	EtOEt	5	(1,5 ml)	9,9	RT	2 h	Καμιά μεταβολή$^{\beta}$
7	9,9	EtOEt/THF	4/1	(1,5 ml)	9,9	RT	2 h	Ίχνη **77**

$^{\alpha}$ Σκούρο μαύρο χρώμα σχηματισμός πολυμερούς ουσίας μετά από 5 min. $^{\beta}$ Το χρώμα του μίγματος παραμένει άχρωμο.

Επιλεγμένες συνθήκες από τον πιν. 1 εφαρμόστηκαν στην συνέχεια σε μικρής κλίμακας αντιδράσεις με το διένιο **44**. Σε όλες τις αντιδράσεις εμφανίζονταν 2 κύρια προϊόντα, η αντίδραση όμως φάνηκε να προχωρά πολύ αργά μετά από πάροδο 2 ωρών και να ολοκληρώνεται μετά από μια μέρα με σχετικά μικρές αποδόσεις. Η χρήση ίσου όγκου CCl_4 ως προς το διαλύτη (THF) φάνηκε να επιταχύνει λίγο την αντίδραση (πιν. 22 αρ. 4) όμως δεδομένης της ευαισθησίας του **44** μέσα σε διάφορους διαλύτες, θα ήταν χρήσιμο αν η αντίδραση μπορούσε να πραγματοποιηθεί σε πιο μικρό χρόνο. Για το λόγο αυτό, δοκιμάστηκε η χρήση αμαλγάματος Na/Hg λόγω της μεγαλύτερης δραστικότητας του Na σε σχέση με το Mg. Έτσι επιχειρήθηκε αναγωγή του **69** με αμάλγαμα Na/Hg που δίνει το **44** (~70%) και στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε *in situ* προσθήκη τετραχλωράνθρακα αμέσως μετά το τέλος του πρώτου σταδίου.

Τα αποτελέσματα της αντίδρασης με αμάλγαμα Na/Hg παρουσιάζονται στον πίν. 23. Αξιοσημείωτο είναι ότι και οι δύο αντιδράσεις (με Mg και Na) δίνουν τα ίδια δυο προϊόντα (**78** και **79**) που όμως αργότερα αποδείχτηκε ότι δεν ήταν κανένα από τα αναμενόμενα **58** ή **80** (σχ. 80), όμως η απομόνωση τους παρουσιάζει αρκετό ενδιαφέρον. Συγκριτικά, οι δυο αντιδράσεις παρουσιάζουν διαφορά στο χρόνο αντίδρασης λόγω της μεγαλύτερης

δραστικότητας του αμαλγάματος νατρίου σε σχέση με το Mg. Συγκεκριμένα, η αντίδραση με τον τετραχλωράνθρακα ολοκληρώνεται μετά από πάροδο 15 λεπτών με την ποσοτική κατανάλωση του **44**. Ο μικρός χρόνος αντίδρασης ευνοεί τη λήψη των δυο προϊόντων σε καλύτερες αποδόσεις αφού με την πάροδο του χρόνου και τις συνθήκες της αντίδρασης, η πιθανότητες πολυμερισμού και διαφόρων άλλων αντιδράσεων τύπου *Wurtz* είναι αυξημένες.[234-236] Η μελέτη της αντίδρασης πραγματοποιήθηκε σε 3 διαφορετικούς διαλύτες (πιν. 23 αρ. 1-3) στους οποίους το δεύτερο στάδιο δεν φαίνεται να επηρεάζεται. Το πρώτο στάδιο της αναγωγής του **69** είναι αρκετά πιο αργό με τη χρήση ακετονιτριλίου (όπως έχει αναφερθεί και σε προηγούμενη ενότητα 3.4) λόγω της μικρής διαλυτότητας του **69** στον συγκεκριμένο διαλύτη. Το δεύτερο όμως στάδιο μετά από την προσθήκη του τετραχλωράνθρακα δεν φαίνεται να επηρεάζεται καθόλου από τη χρήση διαφορετικών διαλυτών αφού όλες οι αντιδράσεις ολοκληρώνονται σε χρόνους < 30 min σε αντίθεση με την αντίδραση με Mg όπου η αντίδραση ευνοείται επιλεκτικά μέσα σε THF. Το γεγονός αυτό έχει να κάνει με την ενεργοποίηση του Mg μέσω υπερμοριακών αλληλεπιδράσεων με το οξυγόνο του THF. Με τη χρήση αμαλγάματος Na/Hg η δραστικότητα του νατρίου αυξάνεται με τη διασπορά του μέσα στον υδράργυρο δημιουργώντας διφασικό σύστημα με το διαλύτη και έτσι η αντίδραση πραγματοποιείται γρήγορα και ανεξάρτητα από το διαλύτη.

Πίνακας 22. *Αντίδραση τετραχλωράνθρακα με το διένιο **44** με χρήση Mg.*[α]

A/A	**44** (mg)	THF (ml)	CCl_4 Όγκος (eq)	Mg (mg)	Θερμοκρασία	Χρόνος	Μίγμα προϊόντων (%)		
							44	**78**	**79**
1	10	5	8 μl (2 eq)	1 (1 eq)	0 ^{o}C	1 h	80	3	-
2	10	5	8 μl (2 eq)	1 (1 eq)	RT	1 d	-	17	32
3	10	0,5	8 μl (2 eq)	1 (1 eq)	RT	2 h	38	12	2
4	6	0,5	0,5 ml	1	RT	1 h	12	11	25

[α] Οι αποδόσεις των προϊόντων υπολογίστηκαν συγκριτικά σε σχέση με πολύ μικρή ποσότητα διαδαμαντανίου **16** που έμεινε μετά από τον καθαρισμό του **44** και προέρχεται από την αντίδραση σύνθεσης του με αναγωγή του **69**. Όλα τα αντιδραστήρια και διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν είχαν προξηρανθεί με κατάλληλες μεθόδους.

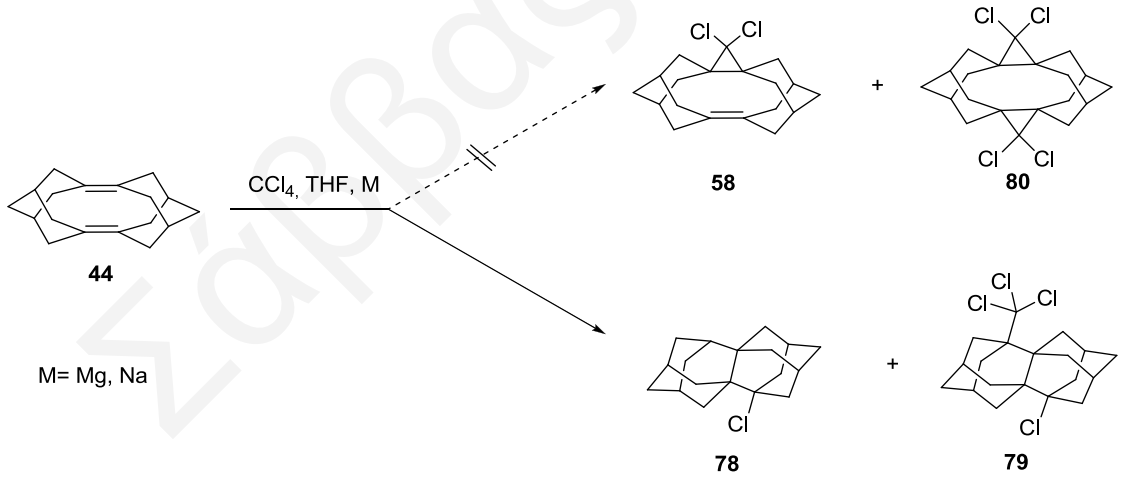
Οι αποδόσεις όλων των αντιδράσεων υπολογίστηκαν σχετικά ως προς το διαδαμαντάνιο **16** το οποίο λαμβάνεται κατά το πρώτο στάδιο της αναγωγής του **69** σε αποδόσεις 26-30% όπως έχει αναφερθεί και στην ενότητα 3.4. Η αναγωγή του **69** είναι ποσοτική χωρίς παράπλευρες αντιδράσεις εκτός από το 30% μετατροπής σε **16** που λόγω της σταθερότητας του σε όλες τις αντιδράσεις αποτελεί ένα πολύ καλό σημείο αναφοράς στις αναλύσεις ελέγχου της αντίδρασης με GC χρωματογραφία. Οι υπολογισμοί αυτοί ήταν

αναγκαίοι για την εξαγωγή των αποδόσεων αφού ο διαχωρισμός του μίγματος της αντίδρασης που περιείχε τις ενώσεις **16**, **78** και **79** με χρωματογραφία στήλης ήταν πολύ δύσκολος. Οι τρεις ενώσεις έχουν κοντινές πολικότητες και εκλούονται από τη στήλη σχεδόν ταυτόχρονα μέσα στα πρώτα κλάσματα με τη χρήση μη πολικών διαλυτών (εξάνιο). Για το λόγο αυτό ο μερικός διαχωρισμός τους έχει επιτευχθεί με την συλλογή πολύ μικρών κλασμάτων (~1 ml σε κάθε δοκιμαστικό σωλήνα) κατά την χρωματογραφία όπου έγινε εφικτή η απομόνωση πολύ μικρής καθαρής ποσότητας από τις ενώσεις **78** και **79** (η σειρά έκλουσης από τη στήλη ήταν πρώτα το**16** μετά το **78** και μετά το **79**).

Πίνακας 23. *Αναγωγή του διιωδιδίου **69** και in situ αντίδραση με τετραχλωράνθρακα.*[α]

Α/Α	**69** (mg)	Διαλύτης	(ml)	Na/Hg (g, 0.4% Na)	Χρόνος 1ο στάδιο	Χρόνος 2ο στάδιο	CCl_4 (ml)	Απόδοση (%) **78**	Απόδοση (%) **79**
1	57	THF	15	8	0,5 h	15 min	5	53	32
2	35	CH_3CN	5	8	1,5 h	15 min	5	14	58
3	20	EtOEt	10	8	0,5 h	0,5 h	1	36	28
4	275	THF	10	32	0,5 h	0,5 h	1	44	36

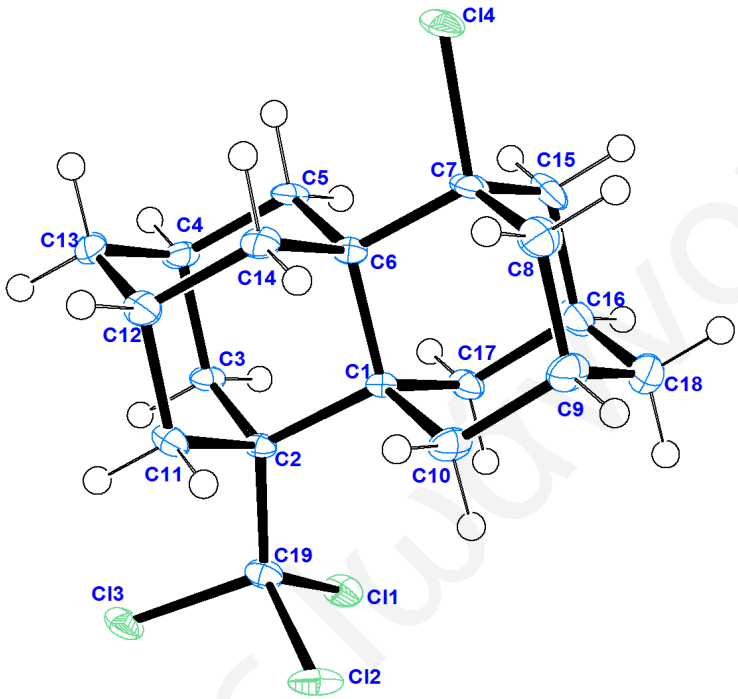
[α] Όλες οι αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν στην γραμμή κενού σε αδρανείς συνθήκες σε θερμοκρασία δωματίου και η ολοκλήρωση τους παρακολουθήθηκε με GC. Οι αποδόσεις των προϊόντων υπολογίστηκαν σε σχέση με το διαδαμαντάνιο **16** που παράγεται κατά το πρώτο στάδιο της αναγωγής (σε 30% απόδοση πιν. 17) και παραμένει σταθερό κατά την πορεία της αντίδρασης.



Σχήμα 80. *Αντίδραση του **44** με τετραχλωράνθρακα παρουσία μετάλλου.*

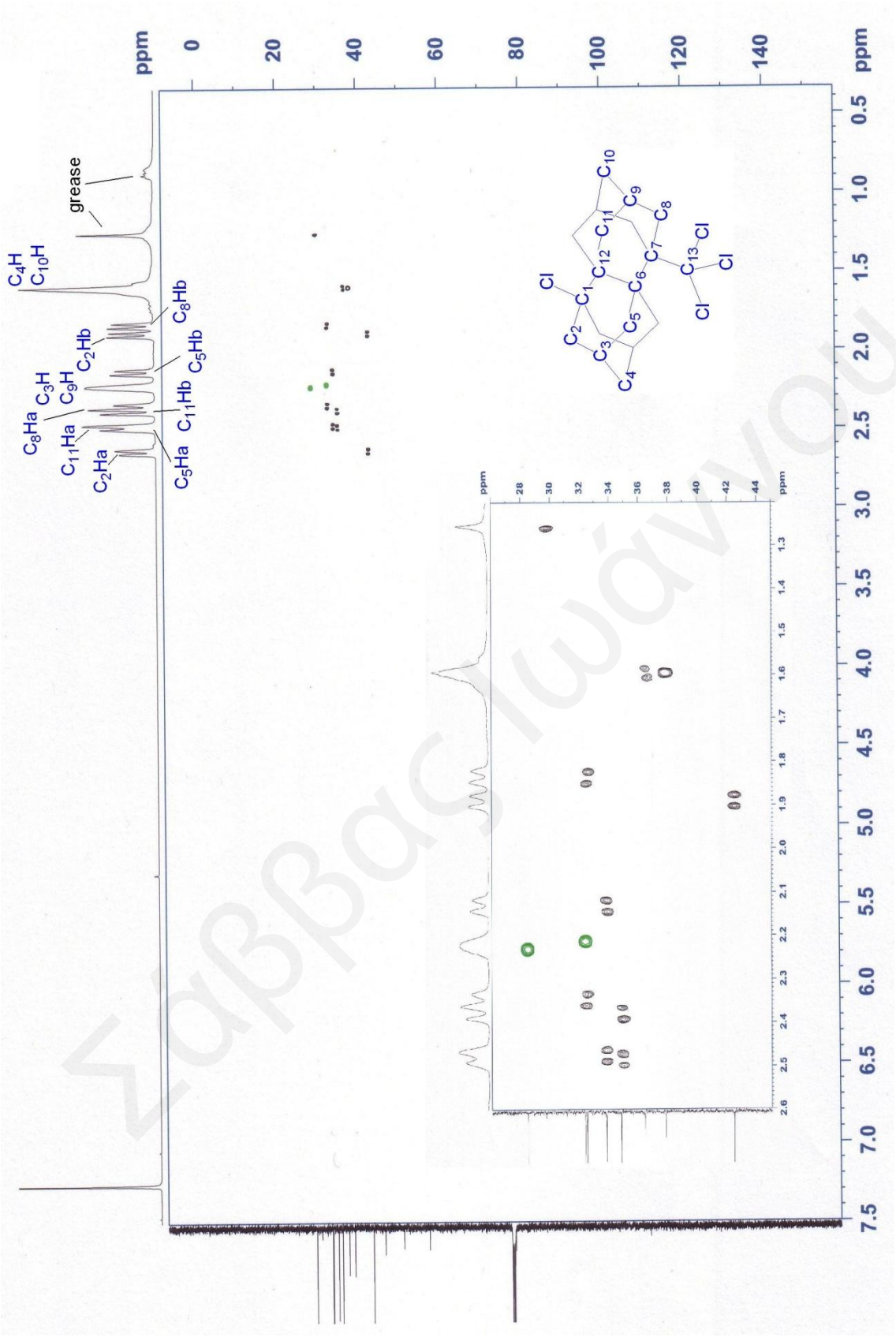
Οι πολύ μικρές ποσότητες καθαρής ουσίας που λήφθηκαν από τη χρωματογραφία χρησιμοποιήθηκαν για τη λήψη φασμάτων NMR από τα οποία, λόγω της C_s συμμετρίας των δομών, ήταν δύσκολο να εξαχθούν συμπεράσματα με βεβαιότητα. Για το λόγο αυτό

επιχειρήθηκε ξεχωριστά η κρυστάλλωση των δυο ενώσεων με τη χρήση διαφόρων απλών μεθόδων που είχε σαν αποτέλεσμα τη λήψη μικρών άχρωμων κρυστάλλων της ένωσης **79**. Στο σχ. 81 παρουσιάζεται η κρυσταλλική δομή της **79**, η οποία βοήθησε στην ταυτοποίηση και της ένωσης **78**, με σύγκριση των φασμάτων NMR.



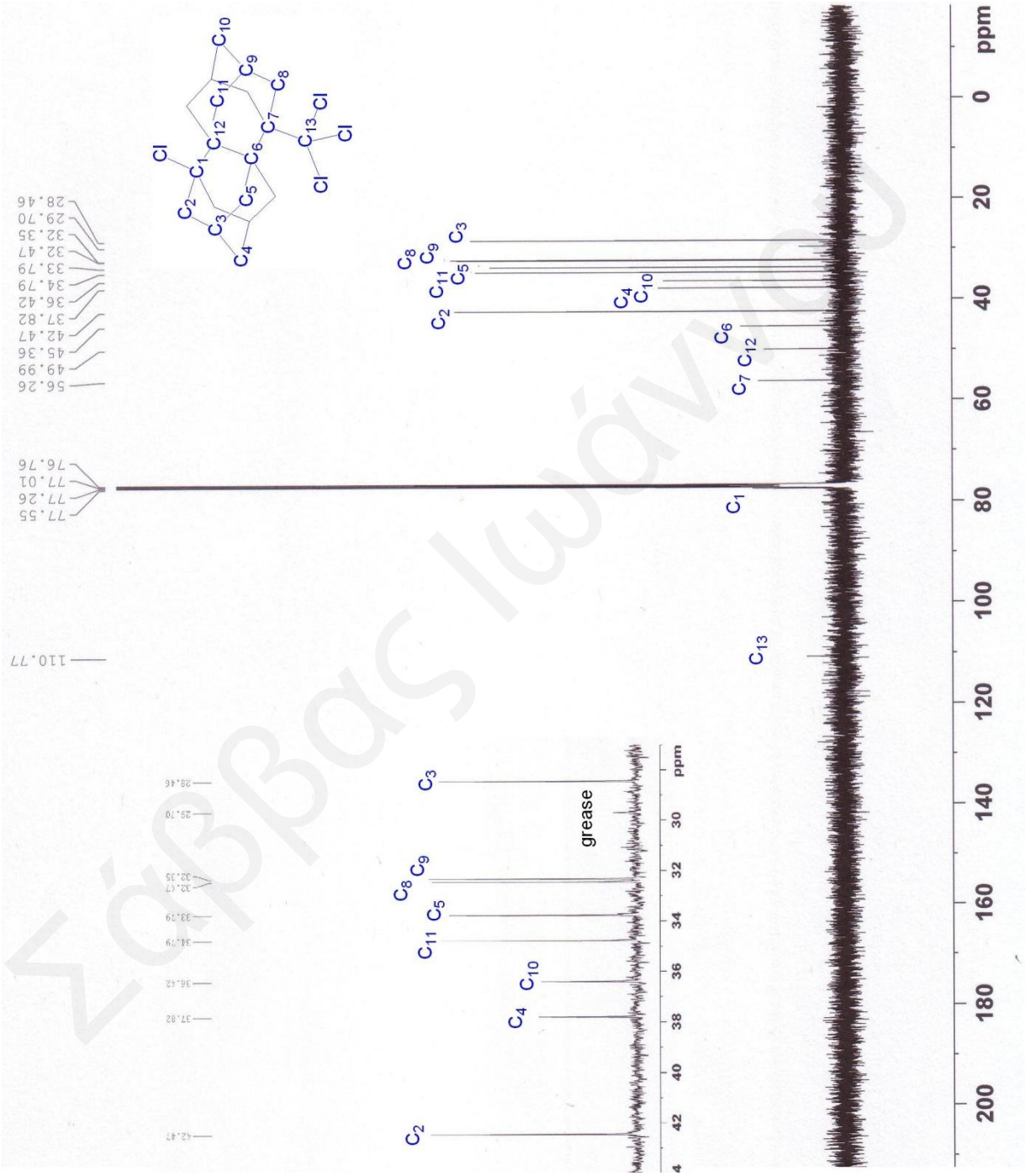
Σχήμα 81. *Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής της ένωσης* ***79****.*

Ο συσχετισμός των ανθράκων με τα αντίστοιχα υδρογόνα πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια 2D HSQC φασμάτων και με πειράματα ^{13}C DEPT 135. Στα σχήματα 82-85 παρουσιάζεται όλη η φασματοσκοπική ανάλυση για την επαλήθευση των 2 δομών. Στα φάσματα δυο διαστάσεων HSQC με πράσινο χρώμα φαίνονται οι κορυφές που αντιστοιχούν σε CH άνθρακες. Αξιοπρόσεκτη είναι η σχάση που παρουσιάζουν όλοι οι CH_2 άνθρακες (διαχωρισμός σε CHa, CHb συστήματα) και στις δυο ενώσεις, εκτός από τους C4 και C10 που βρίσκονται στις δυο γέφυρες.



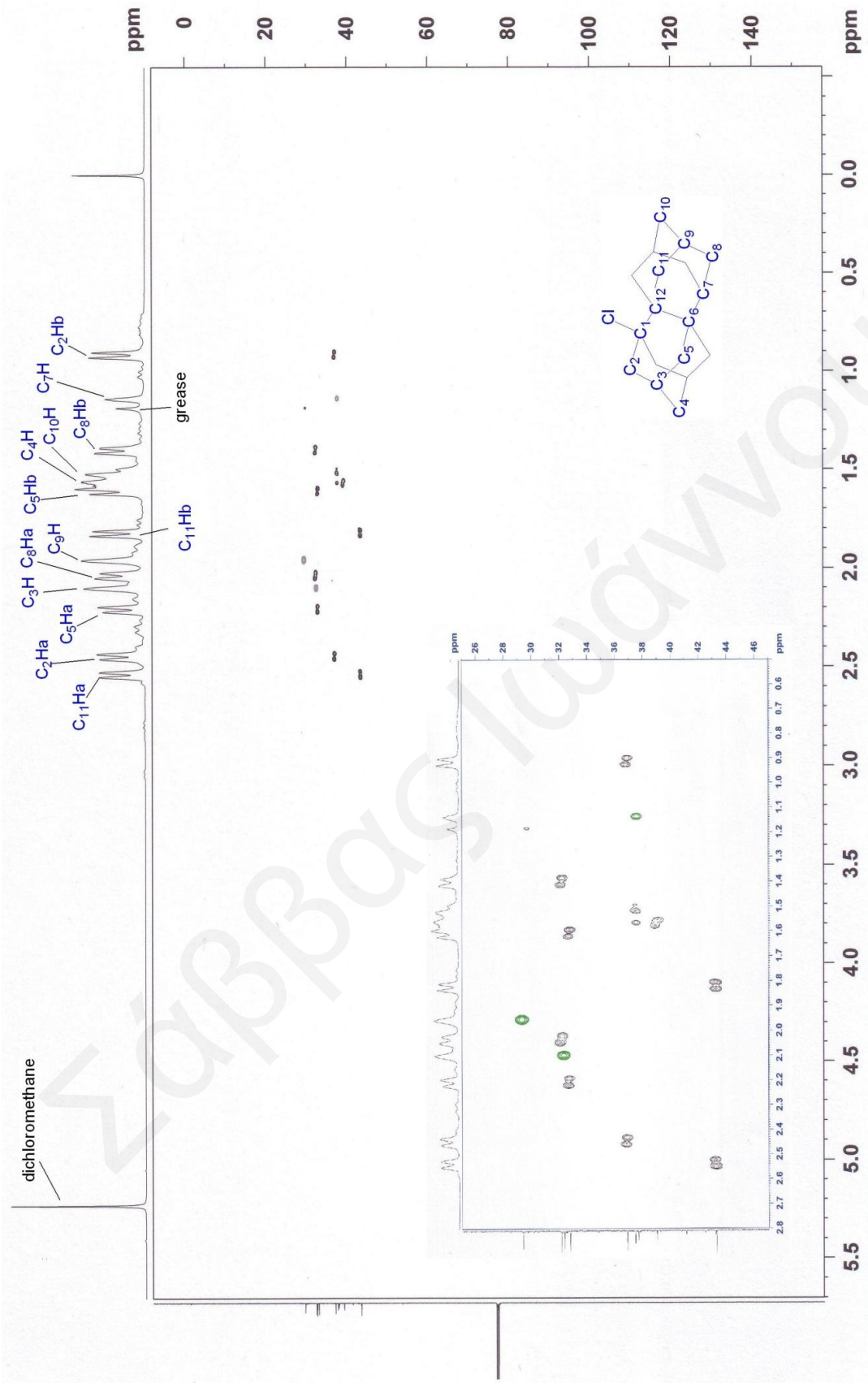
Σχήμα 82. *Συσχετισμός των πρωτονίων στο φάσμα 2D HSQC NMR της ένωσης* ***79****.*

Σαββαστιάνου

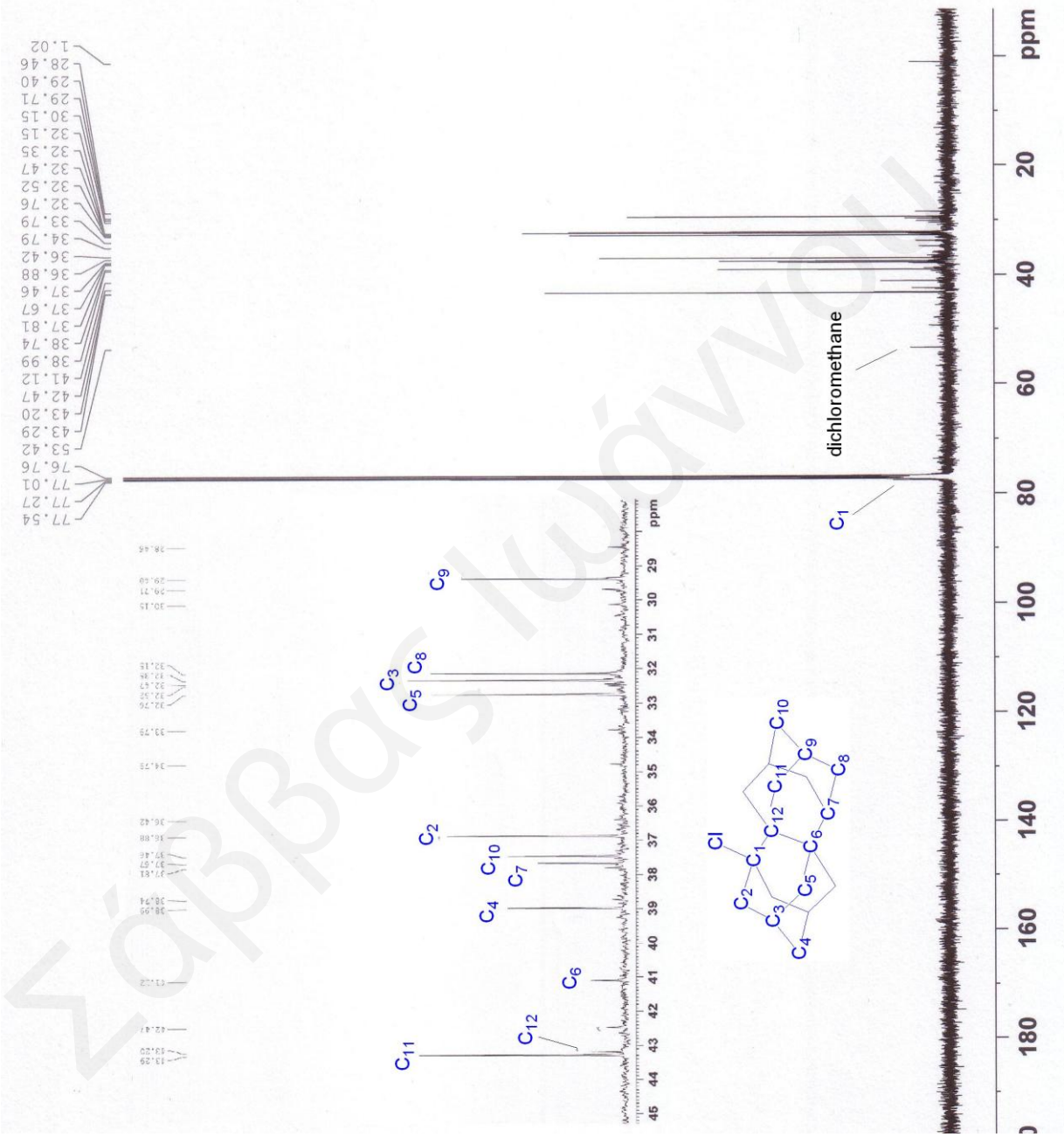


Σχήμα 83. *Ταυτοποίηση των ανθράκων στο φάσμα* ^{13}C *NMR της ένωσης* ***79***.

Σάββας Ιωάννου



Σχήμα 84. *Συσχετισμός των πρωτονίων στο φάσμα 2D HSQC NMR της ένωσης* ***78****.*

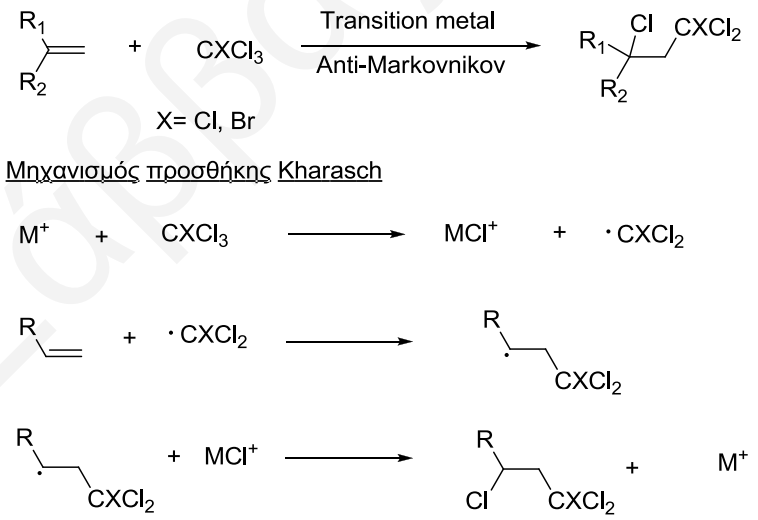


Σχήμα 85. *Ταυτοποίηση των ανθράκων στο φάσμα* ^{13}C *NMR της ένωσης* ***78****.*

Σάββας Ιωάννου

3.6.1 Μηχανιστική εξήγηση της αντίδρασης του 44 με τετραχλωράνθρακα – προσθήκη τύπου *«Kharasch»*

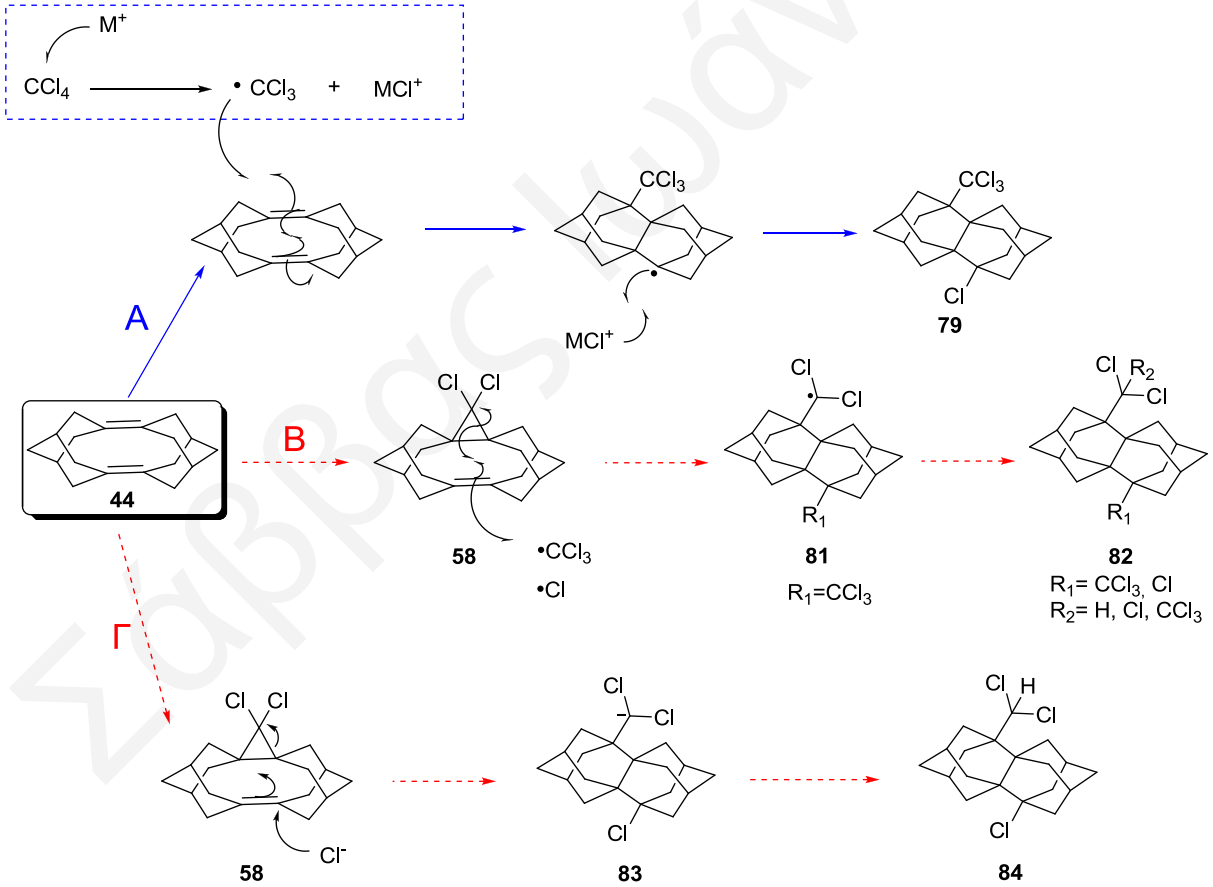
Μετά την απομόνωση των ενώσεων **78** και **79** ως τα κύρια προϊόντα της αντίδρασης του διενίου **44** με τον τετραχλωράνθρακα, έγινε προσπάθεια να εξηγηθεί μηχανιστικά η αντίδραση και οι λόγοι που δεν λαμβάνεται κανένα από τα αναμενόμενα προϊόντα **58** και **80** (σχ. 80), παρά το γεγονός ότι η προσθήκη του διχλωροκαρβενίου πραγματοποιείται στην περίπτωση του κυκλοεξενίου **76**. Στη βιβλιογραφία[237-243] έχουν αναφερθεί από πολύ παλιά οι αντιδράσεις προσθήκης *«Kharasch»* ή αλλιώς αντιδράσεις προσθήκης υπερχλωρο-αλκανίων σε ολεφίνες που δίνουν αποτελέσματα αντίστοιχα με την αντίδραση του **44** με CCl_4. Στην πλειοψηφία τους οι αντιδράσεις αυτές έχουν μελετηθεί με τη χρήση μετάλλων μετάπτωσης σε μεγάλους χρόνους αντίδρασης και ψηλές θερμοκρασίες. Πραγματοποίησή τους σε πιο ήπιες συνθήκες επιτεύχθηκε αργότερα με τη χρήση οργανομεταλλικών αντιδραστηρίων με μέταλλα μετάπτωσης καθώς και άλλων συμπλόκων του Ru, Ni, Fe, Mo, Co και άλλων μετάλλων μετάπτωσης. Παρόλα αυτά, αναφέρθηκε[244] και η χρήση Mg στην αντίστοιχη αντίδραση προσθήκης σε στυρένιο και σε οκτένιο-1 του βρωμοτριχλωρομεθανίου δίνοντας τα ανάλογα προϊόντα σε πολύ καλές αποδόσεις. Στην περίπτωση του **44** η αντίδραση φαίνεται να ευνοείται και σε αμάλγαμα Na/Hg που δεν έχει μέχρι σήμερα αναφερθεί στην βιβλιογραφία.



***Σχήμα 86**. «Αντίδραση Kharasch».*

Μια γενική παράσταση του προτεινόμενου μηχανισμού στις αντιδράσεις *«προσθήκης Kharasch»* όπως υποστηρίζεται, φαίνεται στο σχ. 86 και προτείνεται μηχανισμός ελευθέρων

ριζών. Αντίστοιχα στην αντίδραση του **44** με τον τετραχλωράνθρακα, είναι η πιθανότερη μηχανιστική προσέγγιση που μπορεί να εξηγήσει την 1,4-προσθήκη που οδηγεί στην σύνθεση του **79**. Για το **78** θα μπορούσε εύκολα να προταθεί ένας μηχανισμός μέσω καρβανιόντος το οποίο σχηματίζεται μετά από προσθήκη ενός Cl^- στον ένα διπλό δεσμό του **44** και τη δημιουργία του *«διαγώνιου»* δεσμού του διαδαμαντανίου. Το καρβανιόν αυτό με πρωτονίωση μπορεί να δώσει το **78**. Ο μηχανισμός όμως μέσω καρβανιόντων δεν μπορεί να εξηγήσει την σύνθεση του **79** ούτε μέσω του **58** (σχ. 87, Γ) αφού το πιθανότερο προϊόν θα ήταν η πρωτονιωμένη ένωση **84**. Το **58** δεν μπορεί να αποτελεί ενδιάμεσο της αντίδρασης ούτε μέσω μηχανισμού ριζών γιατί τότε θα λαμβάνονταν και ενώσεις του τύπου **82** με ποικιλία υποκαταστατών (σχ. 87, Β). Δεν θα μπορούσε επίσης να αποκλειστεί και η σύνθεση του **80** (διπλή προσθήκη) σε περίπτωση που η προσθήκη του διχλωροκαρβενίου θα ήταν εφικτή.



***Σχήμα 87**. Μηχανιστική προσέγγιση της αντίδρασης του **44** με CCl_4.*

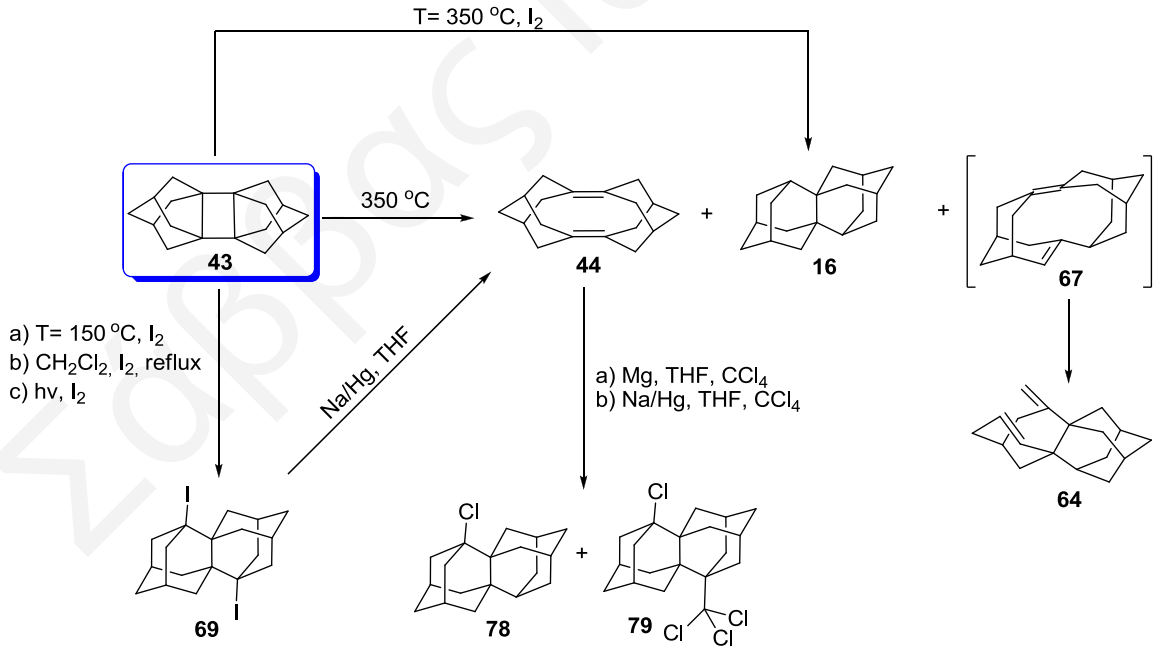
Για τους πιο πάνω λόγους προτείνεται ως πιθανότερος μηχανισμός ένας μηχανισμός *«τύπου Kharasch»* ο οποίος πραγματοποιείται πολύ γρήγορα πριν τη δημιουργία του

διχλωροκαρβενίου. Κινητήρια δύναμη της αντίδρασης είναι και σε αυτή την περίπτωση η μεγάλη θερμοδυναμική σταθερότητα που κερδίζεται από την δομή του διαδαμαντανίου. Παρά το γεγονός ότι στην περίπτωση του κυκλοεξενίου **76** η προσθήκη του διχλωροκαρβενίου έχει επιτευχθεί, ισχυροί θερμοδυναμικοί παράγοντες καθιστούν την προσθήκη στο **44** μια πολύ γρήγορη διαδικασία που ολοκληρώνεται πριν από το σχηματισμό του διχλωροκαρβενίου στο μίγμα της αντίδρασης. Το αποτέλεσμα είναι η μερική αναγωγή του τετραχλωράνθρακα που καταλήγει να δίνει προϊόντα προσθήκης *«τύπου Kharasch»*. Η χρήση αμαλγάματος Na/Hg αποτελεί επίσης μια νέα μέθοδο πραγματοποίησης αντιδράσεων αυτού του τύπου ενώ ταυτόχρονα, η ένωση **79** είναι αποτέλεσμα μιας από τις σπάνιες περιπτώσεις 1,4-προσθήκης. Και οι δύο ενώσεις, **78** και **79** είναι ενώσεις με χρήσιμες λειτουργικές ομάδες και αποτελούν ακόμα δυο παραδείγματα υποκατεστημένων [2]διαδαμαντανίων σε θέσεις στις οποίες η υποκατάσταση είναι πολύ δύσκολη.[59]

Σάββας Ιωάννου

3.7 Σύνοψη κεφαλαίου 3

Στο κεφάλαιο 3 προτάθηκε μια εναλλακτική συνθετική πορεία για τη σύνθεση της κετόνης **23** με αρχική ένωση το διμερές του νοραδαμαντενίου **43**. Μέσα από την πορεία αυτή διερευνήθηκε ο μηχανισμός θερμόλυσης του διμερούς **43**, τα προϊόντα και οι παράγοντες που καθορίζουν τις αποδόσεις τους. Τα πειραματικά αποτελέσματα της αντίδρασης υποστηρίχθηκαν και με υπολογιστικά δεδομένα. Μελετήθηκε η προσθήκη ιωδίου κατά τη θερμόλυση αλλά και κατά τη διεξαγωγή φωτοχημικών αντιδράσεων. Επίσης, βρέθηκε ένας πιο αποτελεσματικός τρόπος σύνθεσης του διενίου **44** μέσω του διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69** με αναγωγή σε μια ενδιαφέρουσα αντίδραση 1,4-μεταφοράς ηλεκτρονίων. Ως τελευταίο στάδιο επιχειρήθηκε η προσθήκη διχλωροκαρβενίου με μια καινούρια μέθοδο, με χρήση τετραχλωράνθρακα και ενός δραστικού μετάλλου (Mg, Na), η οποία έχει δώσει θετικά αποτελέσματα σε πειράματα ελέγχου με το κυκλοεξένιο **76**, όμως με το **44** η θερμοδυναμική σταθεροποίηση που κερδίζεται από την δομή του [2]διαδαμαντανίου οδήγησε στην απομόνωση προϊόντων *«αδαμαντοποίησης»* (**78**, **79**).



Σχήμα 88. *Συνοπτική σχηματική αναπαράσταση του κεφαλαίου 3.*

Κεφάλαιο 4

Πειραματικό μέρος

Ενότητες

		Σελ.
4.1	Γενικά πειραματικά στοιχεία	163
4.2	Πειραματικές λεπτομέρειες	164
4.3	Κρυσταλλογραφικά δεδομένα των δομών που μελετήθηκαν με XRD	175

Σάββας Ιωάννου

4.1 Γενικά πειραματικά στοιχεία

Όλα τα αρχικά αντιδραστήρια που έχουν αγοραστεί από εμπορικώς διαθέσιμες πηγές έχουν χρησιμοποιηθεί χωρίς οποιαδήποτε διαδικασία καθαρισμού. Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν έχουν ξηρανθεί με συνήθεις διαδικασίες και σε αντιδράσεις που εφαρμόστηκαν αδρανείς συνθήκες έχουν απαερωθεί στην γραμμή κενού. Η πορεία των αντιδράσεων παρακολουθήθηκε με αέρια χρωματογραφία (GC) σε όργανο Shimadzu GC-17A με Alltech capillary column EC^{TM}-5 και με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) σε πλακίδια silica gel 60 F_{254} (Merck) aluminum plates. Μετά από την ανάπτυξη των TLC πλακιδίων η εμφάνιση τους πραγματοποιήθηκε με λάμπα UV 254 nm και με έκθεση τους σε ατμούς ιωδίου. Τα προϊόντα απομονώθηκαν με Dry flash chromatography με τη χρήση silica gel G 60, Himedia (less than 0.063 mm). Τα πειράματα με χρήση μικροκυμάτων πραγματοποιήθηκαν σε αντιδραστήρα CEM Discovery Microwave Reactor. Τα ^{1}H, ^{13}C και ^{31}P NMR φάσματα λήφθηκαν σε μαγνητικούς φασματογράφους Bruker Avance 300 MHz και Bruker Avance III 500 Ultrashield Plus 500 MHz. Οι χημικές μετατοπίσεις δίνονται σε ppm με σημείο αναφοράς την κορυφή του κατάλληλου διαλύτη. Η πολλαπλότητα συντονισμού παρουσιάζεται με s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), quin (quintet), m (multiplet), ή συνδυασμού τους. Οι πλατιές (broad) κορυφές υποδεικνύονται με br. Τα φάσματα υπερύθρου IR λήφθηκαν σε φασματογράφος Shimadzu FTIR-NIR Prestige-21 spectrometer with a Pike Miracle Ge ATR accessory. Χαμηλής ευκρίνειας (EI) φάσματα μάζας πραγματοποιήθηκαν σε Shimadzu Q2010 GCMS with direct inlet probe και ψηλής ευκρίνειας φάσματα μάζας (EI και ESI) λήφθηκαν σε Thermo Finnigan Mat 95. Οι μετρήσεις διαφορικής θερμιδομετρίας σάρωσης (DSC) πραγματοποιήθηκαν με ένα Q1000 DSC (TA Instruments). Οι αντιδράσεις θερμόλυσης πραγματοποιήθηκαν μέσα σε φούρνο ελεγχόμενης θερμοκρασίας ELF 11/6, Carbolite. Τα σημεία τήξεως μετρήθηκαν με συσκευή Stuart Scientific SMP10. Οι φωτοχημικές αντιδράσεις πραγματοποιήθηκαν με φωτεινή πηγή Perkin Elmer Cermax® Xenon Arc Lamp, 180-700 nm, 300BF και με κανονικούς λαμπτήρες πυράκτωσης 60W και 200W. Η κρυσταλλογραφία περίθλασης ακτινών-Χ πραγματοποιήθηκε σε κρυσταλλογράφο SuperNova, Oxford-Diffraction με ανιχνευτή CCD Atlas, με διπλή πηγή ακτινοβολίας Cu και Mo.

4.2 Πειραματικές λεπτομέρειες

*3,7-Διυδριξυδικυκλο[3.3.1]ενεαν-2,6-διεν-2,4,6,8,-τετρακαρβοξυλικός εστέρας (**33**)*

Μίγμα 16.4 g (1.10 mol) 1,1,3,3-τετραμεθοξυπροπανίου **35** και 50 ml 2M HCl αναδεύτηκε σε σφαιρική φιάλη των 250 ml καλυμμένη με septum για 2 h για να δώσει ένα κίτρινο διάλυμα της μαλονοδιαλδεΰδης **41**. Ακολούθως το pH ρυθμίστηκε στο 8 με τη χρήση 35 ml 5 M NaOH και ακολούθησε η προσθήκη 35 ml (d= 0.997, 0.2 mol) διμεθυλο-3-οξογλουταρικού **34** και στη συνέχεια 50 ml μεθανόλης και 5 ml 5M NaOH για να ληφθεί ένα ομογενές κόκκινο διάλυμα με pH 8. Η καταβύθιση στερεού ξεκίνησε μετά την πάροδο μισής ώρας. Μετά από ανάδευση για 3 μέρες στους 25 ^{o}C, το μίγμα της αντίδρασης οξυνίστηκε σε pH 2 με την προσθήκη 9 ml 10M HCl με ταυτόχρονη γρήγορη ανάδευση. Στο προκύπτον μίγμα με το πισσώδες καφε-κόκκινο στερεό προστέθηκε νερό 20 ml και το υπερκείμενο υγρό αφαιρέθηκε προσεκτικά με πιπέτα paster. Το πισσώδες υπόλειμμα εκπλύθηκε με 2X10 ml μεθανόλης και αναδεύτηκε έντονα σχηματίζοντας λευκό ίζημα, ενώ οι έγχρωμες προσμίξεις παρέμειναν διαλυμένες στην μεθανόλη. Ακολούθησε διήθηση υπό κενό και ξήρανση για να ληφθούν 22.4 g (58%) λευκού στερεού **33**. Ανακρυστάλλωση με MeOH έδωσε λευκούς κρυστάλλους καθαρού **33** mp 175-176 ^{o}C. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.95 (t, J= 3.3 Hz, 2 H), 3.24 (t, J = 3.3 Hz, 2 H), 3.30 (s, 2 H), 3.77 (s, 6 H), 3.84 (s, 6 H), 12.33 (s, 2 H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 22.5, 30.1, 50.3, 52.2, 52.7, 102.0, 168.1, 170.8, 171.8.[73]

*Δίκυκλο[3.3.1]ενεαν-3,7-διόνη (**32**)*

Σε μια σφαιρική φιάλη των 500 ml εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα, αφού τοποθετήθηκαν 19.2 g (50 mmol) **33**, 100 ml οξικού οξέος, 50 ml 10M HCl και 50 ml νερού, τοποθετήθηκε σε ελαιόλουτρο σε θερμοκρασία 130 ^{o}C υπό ανάδευση. Παρατηρήθηκε αφρισμός του μίγματος ο οποίος μετά από 6 h δεν ήταν τόσο έντονος σηματοδοτώντας το τέλος της αποκαρβοξυλίωσης. Στη συνέχεια προστέθηκαν στο μίγμα 200 g θρυμματισμένου πάγου και εκχυλίστηκε με 4X 200 ml διχλωρομεθάνιο. Τα εκχυλίσματα συγκεντρώθηκαν και εκπλύθηκαν με 2X 100 ml κορεσμένου υδατικού διαλύματος $NaHCO_3$. Ακολούθησε ξήρανση με Na_2SO_4, διήθηση και εξάτμιση του διαλύτη υπό κενό για ληφθεί υποκίτρινο κρυσταλλικό στερεό το οποίο έδωσε μετά από ανακρυστάλλωση (εξάνιο/διχλωρομεθάνιο) λευκούς κρυστάλλους μάζας 7.4 g (97%) καθαρού **32** mp 200 ^{o}C. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 2.16 (s, 2 H, CH_2), 2.32 (d, J= 15.4, 4H, H_{ax}), 2.54 (d, J= 15.4, 4H, H_{eq}), 2.81 (s, 2 H, CH). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 31.5, 32.8, 47.9, 208.7].[73]

*Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεαν-3,7-διόλη (**31**)*

Μίγμα Zn 4.6 g (70 mmol), HgCl 0.46 g (2 mmol) και 40 ml HCl 5% τοποθετήθηκε σε σφαιρική φιάλη των 100 ml και αναδεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου για 15 min. Στη συνέχεια το αμάλγαμα Zn/Hg που προέκυψε διηθήθηκε υπό κενό, εκπλύθηκε με 10 ml νερού και τοποθετήθηκε σε σφαιρική φιάλη των 50 ml μαζί με 210 mg (1.4 mmol) δικετόνης **32**, 2 ml MeOH, 10.5 ml H_2O και 14.5 ml 10M HCl. Μετά από έντονη ανάδευση για 1 h σε θερμοκρασία reflux, το μίγμα διηθήθηκε και εκπλύθηκε με 5 ml H_2O και 5 ml MeOH για απομάκρυνση του αμαλγάματος. Το διήθημα εκχυλίστηκε με 10X 15 ml $CHCl_3$ αφού προηγήθηκε ο κορεσμός του με προσθήκη NaCl. Τα εκχυλίσματα συγκεντρώθηκαν όλα μαζί και ξηράνθηκαν με άνυδρο Na_2SO_4. Ακολούθησε διήθηση και απομάκρυνση του διαλύτη υπό κενό για να ληφθούν 188 mg (85%) λευκής σκόνης καθαρού **31** mp 297-798 ^oC. ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.44 (s, 2 H, CH_2), 1.88 (m, 8H, CH_2), 2.28 (s, 2H, CH), 2.44 (s, 2 H, OH). ^{13}C NMR (75 MHz, CDC1$_3$): δ_C 33.1 (CH_2), 34.2 (CH), 50.1 (CH_2), 79.1 (C-OH).[68,75,245]

*Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]-ενεαν-3,7-διυλ-διμεσυλικός εστέρας (**52**)*

Σε ένα διάλυμα που περιείχε 1 g (6.49 mmol) διόλης **31** σε 10 ml πυριδίνη προστέθηκαν αργά υπό συνεχή ανάδευση σε θερμοκρασία δωματίου 5.02 ml (65 mmol) μεσυλο-χλωρίδιο (CH_3SO_2Cl). Το μίγμα θερμάνθηκε σε θερμοκρασία reflux για 5 h. Όταν το μίγμα έφτασε σε θερμοκρασία δωματίου μετά το τέλος της αντίδρασης, προστέθηκαν 100 g θρυμματισμένου πάγου και πραγματοποιήθηκε εκχύλιση 5X 20 ml με διχλωρομεθάνιο. Τα οργανικά εκχυλίσματα συγκεντρώθηκαν στην ίδια φιάλη και εκπλύθηκαν με 2M HCl (2X 40 ml), νερό (2X 20 ml), κορεσμένο υδατικό διάλυμα $NaHCO_3$ (2X 20 ml) και τέλος ξηράνθηκε με Na_2SO_4. Μετά από διήθηση και εξάτμιση του διαλύτη υπό κενό, απομονώθηκε ένα καφε-κίτρινο στερεό μάζας 1.92 g (96%). Ανακρυστάλλωση με μίγμα THF/εξάνιο έδωσε άχρωμους κρυστάλλους του **52** μάζας 172 g (85%) mp 127-128 ^oC. IR: ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 3449, 2943, 1464, 1414, 1341, 1190, 1169, 1101, 1018, 976, 955, 856, 824, 802, 760, 669, 615, 565, 515, 474. ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.51 (s, 2H, CH_2 bridge), 2.26 (d, J= 9.0 Hz, 4H, Hax), 2.50 (d, J= 6.9 Hz, 6H, 4H$_{eq}$ + 2CH), 3.10 (s, 6H, CH3). ^{13}C NMR (75 MHz, CDC1$_3$): δ_C 32.28 (CH2 bridge), 34.98 (CH), 40.60 (CH3), 47.42 (CH2), 91.30 (CO). Anal. υπολογ. για $C_{11}H_{18}O_6S_2$: C 42.6; H 5.8; S 20.7, βρέθηκε: C 42.3; H 5.7; S 20.3. HRMS (TOF MS ES+) υπολογ. για $C_{11}H_{19}0_6S_2$: 311.0623, βρέθηκε: 311.0629.[92,102]

*3,7-Διιωδο-τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεάνιο (**30**)*

Σε σφαιρική φιάλη εφοδιασμένη με κάθετο ψυκτήρα προστέθηκαν 15 g 99% H_3PO_4, 80 mg (0.26 mmol) διμεσυλικός εστέρας **3** και 7.74 g (52 mmol) NaI. Το μίγμα αναδεύτηκε στους 150 ^oC για 6 h. Όταν κρύωσε, προστέθηκαν αργά 100 ml H_2O στο μίγμα και το μωβ διάλυμα που προέκυψε εκχυλίστηκε με διχλωρομεθάνιο 5X 50 ml. Το εκχύλισμα εκπλύθηκε με κορεσμένο υδατικό διάλυμα θειοθειικού νατρίου 1X 50 ml, ξηράνθηκε με άνυδρο Na_2SO_4 και ο διαλύτης εξατμίστηκε υπό κενό για να ληφθούν 74 mg (77%) διιωδιδίου **30**. Καθαρισμός με dry flash χρωματογραφία (100% εξάνιο) έδωσε 69 mg (72%) άχρωμων κρυστάλλων του **30** mp 130-131 ^oC. IR: ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 2926, 1450, 1433, 1333, 1290, 1229, 1151, 1103, 1024, 970, 930, 903, 862, 849, 793, 770, 500 (C-I). ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 2.76 (*d*, *J*= 12.0 Hz, $4H_{eq}$), 2.45 (*d*, *J*= 10.8 Hz, $4H_{ax}$), 1.91 (*s*, 2H, CH), 1.63 (*s*, 2H, CH_2 bridge); ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 30.60 (CH2 bridge), 39.38 (CH), 53.34 (CI), 57.69 (CH_2).[30,92]

*3-Ιωδο-7-υδροξυ-τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεάνιο (**49**)*

Στις μερικώς ολοκληρωμένες αντιδράσεις ιωδίωσης, απομονώθηκαν μικρές ποσότητες (5-10%) της ένωσης **49** μετά από χρωματογραφία dry flash (20% εξάνιο/διχλωρομεθάνιο) με τη μορφή υποκίτρινου κρυσταλλικού στερεού mp 52-54 ^oC. IR: ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 3228 (O–H), 2930, 1722, 1454, 1398, 1344, 1331, 1300, 1244, 1215, 1184, 1136, 1109, 1063, 1007, 962, 937, 907, 870, 816, 718, 631, 520, 459, 422, 411. ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.55 (*s*, 2H, CH_2 bridge), 1.88 (*dd*, *J* >2, 10.8 Hz, $2H_{ax\text{-}OH}$), 1.98 (*dd*, *J* >2, 12.3 Hz, $2H_{eq\text{-}OH}$), 2.10 (*s*, 1H, OH), 2.31 (*s*, 2H, CH), 2.40 (*dd*, *J* = 2.1, 11.1 Hz, $2H_{ax\text{-}I}$), 2.68 (*dd*, *J* >2, 12.9 Hz, $2H_{eq\text{-}I}$). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 31.69 (CH_2 bridge), 37.92 (CH), 48.59 (CH2), 54.62 (CI), 57.33 (CH2), 82.46 (CO).[30, 92]

*2,4-Διοξα-λ^6-θειατετρακυκλο[5.3.1.1^{5,9}.0^{1,5}]δωδεκανε-3,3-διόνη (**55**)*

500 mg (3.25 mmol) διόλης **31** προστέθηκαν σε 5 ml πυκνού θειικού οξέος 95-97% και το μίγμα αναδεύτηκε στους 130 ^oC για 1 h. Όταν κρύωσε το μίγμα προστέθηκαν πολύ αργά 100 ml H_2O και το διάλυμα εκχυλίστηκε με CH_2Cl_2 4X20 ml. Τα οργανικά εκχυλίσματα τοποθετήθηκαν μαζί, ξηράνθηκαν με άνυδρο Na_2SO_4 και ο διαλύτης εξατμίστηκε υπό κενό για να ληφθούν 628 mg (90%) λευκού στερεού **55** σαν μοναδικό προϊόν. Πραγματοποιήθηκε ανακρυστάλλωση (κυκλοεξάνιο) και έδωσε λευκούς κρυστάλλους mp 117-118 ^oC. IR: ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 2955, 2922, 2853, 1460, 1382, 1337, 1306, 1242, 1202, 1090, 960, 837, 812, 777. ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.55 (*s*, 2H, CH_2 bridge), 2.19 (*d*, *J*= 10.8 Hz, $4H_{ax}$),

2.32 (*d*, *J*= 11.1 Hz, $4H_{eq}$), 2.65 (*s*, 2H, CH). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 33.00 (CH_2 bridge), 37.04 (CH), 46.44 (CH_2), 94.47 (CO). Anal. υπολογ. για $C_9H_{12}O_4S$: C 50.0, H 5.6, S 14.8, βρέθηκε: C 50.4, H 5.6, S 14.4.[112]

*3,7-Σουλφινυλ-διοξυτρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεάνιο (**50**)*

Μίγμα που αποτελείτο από 308 mg (2 mmol) διόλης **31** και 5 ml $SOCl_2$ αναδεύτηκε για μια μέρα σε θερμοκρασία reflux. Όταν κρύωσε το μίγμα, προστέθηκε πολύ αργά και υπό συνεχή ανάδευση 10 ml H_2O μέχρι να σταματήσει ο αφρισμός, για να σχηματιστεί λευκό στερεό. Το στερεό συλλέχθηκε με διήθηση υπό κενό και εκπλύθηκε με 2 ml κορεσμένου υδατικού διαλύματος $NaHCO_3$ και ακολούθως με 2 ml H_2O. Το λευκό στερεό μάζας 390 mg (98%) κρυσταλλώθηκε (εξάνιο) και έδωσε άχρωμους κρυστάλλους **50** mp 76-77 ^oC. IR: ν_{max}/cm^{-1} (KBr) 2949, 2880, 2858, 1459, 1340, 1304, 1205, 1129, 1098, 997, 967, 938, 857, 833, 803, 778, 705, 670, 627, 615, 486. ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.56 (*s*, 2H, CH_2), 2.08 (*m*, 4H, $CH_{2\ (eq1+ax1)}$), 2.24 (*d*, *J*= 10.2 Hz, 2H, $CH_{2(ax2)}$), 2.52 (*d*, *J*= 10.2 Hz, 2H, $CH_{2(eq2)}$), 2.70 (*s*, 2H, CH). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 33.4 (CH_2), 40.6 (CH), 41.8 (CH), 48.3 (CH_2), 50.2 (CH_2), 100.2 (CO).[101]

*Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεάν-3,7-διυλ-δι(4-μεθυλβενζοσουλφονικός εστέρας) (**54**)*

Σε σφαιρική φιάλη των 10 ml που περιείχε διάλυμα 100 mg (0.65 mmol) διόλης **31** σε 2 ml πυριδίνης, προστέθηκαν αργά και υπό ανάδευση, σε θερμοκρασία δωματίου 1.240 g (6.5 mmol). Εφαρμόστηκε κάθετος ψυκτήρας και το μίγμα θερμάνθηκε υπό ανάδευση για 4 h σε θερμοκρασία reflux. Όταν το μίγμα κρύωσε, προστέθηκαν σε αυτό 20 ml H_2O και αναδεύτηκε για ακόμα 5 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου σχηματίζοντας λευκό αδιάλυτο στερεό. Το στερεό συλλέχθηκε με διήθηση υπό κενό και ανακρυσταλλώθηκε με μίγμα εξανίου:διχλωρομεθανίου σε αναλογία 2:8 δίνοντας 145 mg (48%) άχρωμων βελονοειδών κρυστάλλων της ένωσης **54** mp 146-148 ^oC. ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.44 (*s*, 2H, $CH_{2\text{-bridge}}$), 2.18 (*d*, *J*= 7.5 Hz, 4H, $CH_{2(a)}$), 2.33 (*d*, *J*= 11.1 Hz, 4H, $CH_{2(b)}$), 2.38 (*s*, 2H, CH), 2.43 (*s*, 6H, CH_3) 7.28 (*d*, *J*= 7.8 Hz, 4H, CH_{Ar}), 7.79 (*d*, *J*= 7.2 Hz, 4H, CH_{Ar}). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 21.6 (CH_3), 32.2 ($CH_{2\text{-bridge}}$), 35.0 (CH), 47.4 (CH_2), 91.2 (COTs), 127.5 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}) , 135.9 (C_{Ar}), 144.2 (C_{Ar}).[103]

Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεάν-3-υδροξυ-7-υλ(4-μεθυλβενζοσουλφονικός εστέρας) ***(53)***

Μετά την συλλογή της ένωσης **50** με διήθηση στο τέλος της αντίδρασης, το διήθημα συλλέχθηκε και εκχυλίστηκε με CH_2Cl_2 3X10 ml. Οι οργανικές φάσεις τοποθετήθηκαν μαζί και εκπλύθηκαν αρχικά με 2X40 ml 2M HCl (για την απομάκρυνση της πυριδίνης) και στη συνέχεια με 2X20 ml κορ. υδ. διαλύματος $NaHCO_3$. Το διάλυμα ξηράνθηκε με Na_2SO_4 και ακολούθησε διήθηση και εξάτμιση του διαλύτη υπό κενό για να ληφθεί η ένωση **53**. Ανακρυστάλλωση με μίγμα εξανίου:διχλωρομεθανίου 1:1 έδωσε 80 mg (40%) άχρωμους κρυστάλλους καθαρού μονοτοσυλικού εστέρα **53**. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.44 (*s*, 2H, $CH_{2\text{-bridge}}$), 1.89 (*m*, 2H, $CH_{2(a)}$), 2.02 (*m*, 4H, $CH_{2(a', b')}$), 2.36 (*m*, 4H, $CH_{2(b)}$, CH), 2.43 (*s*, 3H, CH_3) 2.92 (*s*, *br*, 1H, OH), 7.31 (*d*, *J*= 7.8 Hz, 2H, CH_{Ar}), 7.82 (*d*, *J*= 8.4 Hz, 2H, CH_{Ar}). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 21.6 (CH_3), 32.5 ($CH_{2\text{-bridge}}$), 34.1 (CH), 47.9 (CH_{2a}), 49.0 (CH_{2b}), 80.1 (COH), 93.3 (COTs), 127.4 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}) , 135.6 (C_{Ar}), 144.5 (C_{Ar}).

(η^2-Αιθένιο) δι-(τριφαινυλο-φωσφινο)πλατίνα (0) ***(57).***

Σφαιρική φιάλη των 25 ml τοποθετήθηκε σε παγόλουτρο με NaCl (T~ -5 ^{o}C). Στην φιάλη τοποθετήθηκαν 300 mg (0.4 mmol) $Pt(PPh_3)_2Cl_2$ **56**, 4 ml EtOH και 3 ml διχλωρομεθάνιο και διοχετεύθηκε αέριο αιθυλένιο (bubbling) για 20 min. Στη συνέχεια προστέθηκαν σταδιακά σε διάστημα 15 min, 71 mg (18.7 mmol) $NaBH_4$ με ταυτόχρονη σταδιακή προσθήκη EtOH (συνολικά 5 ml). Το μίγμα αναδεύτηκε για ακόμα 30 min υπό συνεχή ροή αιθυλενίου και στη συνέχεια διηθήθηκε υπό κενό και εκπλύθηκε με 0.5 ml H_2O, 1 ml EtOH και 1 ml πεντάνιο για να ληφθούν 276 mg (97%) της ένωσης **57** σε μορφή λευκής σκόνης mp 126-128 ^{o}C. Το **57** μπορεί να φυλαχθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα σε στερεή μορφή σε κλειστή σφαιρική φιάλη. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 2.75 (*t*, $J_{Pt\text{-}H}$= 60.5 Hz, 4H), 6.94-7.50 (*m*, 18H, CH_{Ar}), 7.54-7.59 (*m*, 12H, CH_{Ar}). ^{31}P NMR (121.5 MHz, C_6D_6): δ_P 38.1 (*t*, *J*= 3739 Hz,), (δ_p (H_3PO_4 85%)= 4.1, σε συμφωνία με τις βιβλιογραφικές τιμές).[28,121]

*(Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενε -3,7-ένιο)δι(τριφαινυλο-φωσφινο)πλατίνα (**1-Pt**).*

Σε κλειστή δίλαιμη σφαιρική φιάλη στην οποία τοποθετήθηκε αμάλγαμα Na/Hg (8 g, 0.4% Na), μεταφέρθηκαν κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα Ar 100 mg (0.27 mmol) διιωδιδίου **30** διαλυμένα σε 7 ml THF (άνυδρου, απαερωμένου) και 200 mg (0.27 mmol) $(PPh_3)_2Pt(C_2H_4)$ **57** διαλυμένα σε 8ml THF (άνυδρου, απαερωμένου) με τη βοήθεια κάνουλας. Όλα τα αντιδραστήρια είχαν απαερωθεί και προξηρανθεί και δεν ήρθαν σε επαφή με την ατμόσφαιρα. Το μίγμα της αντίδρασης αναδεύτηκε υπό ατμόσφαιρα Ar σε θερμοκρασία δωματίου για 36 h.

Στη συνέχεια το μίγμα διηθήθηκε μέσα από celite κάτω από αδρανείς συνθήκες και ο διαλύτης αφαιρέθηκε υπό κενό δίνοντας καφε-κίτρινο στερεό. Στο μίγμα προστέθηκε C_6D_6 και το κίτρινο διάλυμα αναλύθηκε με ^{1}H και ^{31}P NMR. ^{1}H NMR (300 MHz, C_6D_6): δ_H 2.06 (s, 2H), 2.20 (d, J= 10.3 Hz, 4H), 2.37 (td, J_{Pt-H}= 52.2 Hz, J_{H-H}= 10.3 Hz, 4H), 3.46 (t, J= 60.3 Hz, 2H), 7.12 (m, 18H), 7.22 (m, 12H). ^{31}P NMR (121.5 MHz, C_6D_6): δ_p 34.6 (t, J_{Pt-P}= 3739 Hz), (δ_p (H_3PO_4 85%)= 4.1, σε συμφωνία με τις βιβλιογραφικές τιμές).[28]

*(Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενε -3,7-ένιο)δι(τριφαινυλο-φωσφινο)πλατίνα (**1-Pt**).(απευθείας σύνθεση)*

Σε κλειστή δίλαιμη σφαιρική φιάλη στην οποία τοποθετήθηκε αμάλγαμα Na/Hg (8 g, 0.4% Na), μεταφέρθηκαν κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα 237 mg (0.30 mmol) $Pt(PPh_3)_2Cl_2$ **56** διαλυμένα σε 8 ml THF (άνυδρου, απαερωμένου) με κάνουλα και το μίγμα αναδεύτηκε για 30 min θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια μεταφέρθηκαν στην φιάλη της αντίδρασης 100 mg (0.27 mmol) διιωδιδίου **30** διαλυμένα σε 7 ml THF με κάνουλα και το μίγμα αναδεύτηκε για ακόμα 1 h. Στη συνέχεια το μίγμα διηθήθηκε μέσα από celite κάτω από αδρανείς συνθήκες και ο διαλύτης αφαιρέθηκε υπό κενό δίνοντας καφε-κίτρινο στερεό. Στο μίγμα προστέθηκε C_6D_6 και το κίτρινο διάλυμα αναλύθηκε με ^{1}H και ^{31}P NMR. Τα φασματοσκοπικά αποτελέσματα είναι τα ίδια με της σύνθεση του **1-Pt** μέσω του αιθυλενικού συμπλόκου **57**.

Η ιδία μέθοδος εφαρμόστηκε και για τη σύνθεση του *(Τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενε -3,7-ένιο)δι(τριφαινυλο-φωσφινο)νικελίου **(1-Ni)*** χωρίς αποτέλεσμα.

*Επτακυκλο[9.3.1.1^{2,6}.1^{4,8}.1^{9,13}.0^{1,9}.0^{2,8}]δεκαοκτάνιο (**43**)*

Σε κλειστή δίλαιμη σφαιρική φιάλη των 50 ml στην οποία τοποθετήθηκε αμάλγαμα Na/Hg (8 g, 0.4% Na) μεταφέρθηκαν κάτω από αδρανή ατμόσφαιρα Ar 100 mg (0.27 mmol) διιωδιδίου **30** διαλυμένα σε 15 ml άνυδρου THF με τη βοήθεια κάνουλας. Όλα τα αντιδραστήρια είχαν απαερωθεί και προξηρανθεί και δεν ήρθαν σε επαφή με την ατμόσφαιρα. Το μίγμα της αντίδρασης αναδεύτηκε υπό ατμόσφαιρα Ar σε θερμοκρασία δωματίου για 0.5 h. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε απλή διήθηση σε διηθητικό χαρτί πάνω στο οποίο τοποθετήθηκε celite για απομάκρυνση του αμαλγάματος και ακολούθησε έκπλυση με διχλωρομεθάνιο (10 ml). Ο διαλύτης στη συνέχεια απομακρύνθηκε υπό κενό και στο λευκό στερεό υπόλειμμα προστέθηκαν 20 ml εξάνιο. Ακολούθησε απλή διήθηση και έκπλυση με 2X5 ml εξάνιο για απομάκρυνση του αδιάλυτου NaI. Ο διαλύτης απομακρύνθηκε υπό κενό και πραγματοποιήθηκε dry flash χρωματογραφία (100% εξάνιο) για τον καθαρισμό του προϊόντος. Το **43** λήφθηκε στα πρώτα κλάσματα της χρωματογραφίας και όταν

απομακρύνθηκε ο διαλύτης παρατηρήθηκε ο σχηματισμός άχρωμων κρυστάλλων μάζας 30 mg (94%) mp 211-212 ^{o}C. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.42 (*d*, *J*= 10.2 Hz, 8H, $CH_{2(ax)}$), 1.51 (*s*, 4H, $CH_{2(bridge)}$), 1.93 (*d*, *J*= 10.2 Hz, 8H, $CH_{2(ax2)}$), 2.43 (*s*, 4H, CH). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 36.96 ($CH_{2(bridge)}$), 42.34 (CH), 43.81 (CH_2), 50.18 (C).[30]

Με τις πιο πάνω συνθήκες έχουν μελετηθεί και οι ενώσεις **52**, **54** και **55** χωρίς να δώσουν προϊόντα αντίδρασης.

*Αντιδράσεις θερμόλυσης του διμερούς **43***

Μικρή ποσότητα **43** (2-27 mg) τοποθετήθηκε σε γυάλινες πιπέττες σφραγισμένες στην μια άκρη. Αφαιρέθηκε ο αέρας με τη χρήση αντλίας κενού και η άλλη άκρη σφραγίστηκε κάτω από κενό με θέρμανση. Οι μικρές αυτές σφραγισμένες κάψουλες τοποθετήθηκαν σε φούρνο ελεγχόμενης θερμοκρασίας σε μεταβαλλόμενη (πιν. 11) ή σταθερή θερμοκρασία (πιν. 12) για χρονικό διάστημα από 1 λεπτό μέχρι 24 ώρες. Με το τέλος της αντίδρασης ακολούθησε το σπάσιμο της γυάλινης κάψουλας και το περιεχόμενο της διαλύθηκε σε διχλωρομεθάνιο και αναλύθηκε με GC. Το προϊόν **44** απομονώθηκε με προσθήκη εξανίου μετά το τέλος της αντίδρασης λόγω της μικρότερης του διαλυτότητας σε σχέση με τα υπόλοιπα προϊόντα της αντίδρασης και ανακρυσταλλώθηκε υπό κενό μέσα σε φούρνο στους 350 ^{o}C δίνοντας κρυστάλλους που αναλύθηκαν με κρυσταλλογραφία ακτινών-Χ. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 3.25 (d, *J*= 13.2 Hz, 8H, $CH_{2(ax)}$), 2.03 (d, *J*= 13.2 Hz, 8H, $CH_{2(eq)}$), 1.92 (s, 4H, CH), 1.87 (s, 4H, $CH_{2(bridge)}$). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 127.9 (C=C), 39.1 ($CH_{2(bridge)}$), 36.4 (CH_2), 29.4 (CH). HRMS (TOF MS ES+) υπολογ. για $C_{18}H_{24}H$: 241.1951, βρέθηκε: 241.1947.[149,165]

Το υπόλοιπο μίγμα των **16** και **67** διαχωρίστηκε με χρωματογραφία dry flash (εξάνιο, μίγμα 50:50 εξάνιο: διχλωρομεθάνιο) και ταυτοποιήθηκαν με κρυσταλλογραφία ακτινών-Χ.

*[2]Διαδαμαντάνιο (**16**)*

Η ένωση **16** απομονώθηκε σαν λευκό στερεό από το μίγμα της αντίδρασης θερμόλυσης του διμερούς **43** μετά από χρωματογραφία dry flash και ανακρυσταλλώθηκε με εξάνιο δίνοντας άχρωμους κρυστάλλους mp 194-196 ^{o}C οι οποίοι μελετήθηκαν με κρυσταλλογραφία ακτινών-Χ. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 0.98 (d, *J*= 12.3 Hz, 4H), 1.09 (s, 2H), 1.45 (d, *J*= 12.6 Hz, 4H), 1.63 (dd, *J*= 14.7Hz, 12 Hz, 4H), 1.95 (s, 4H), 2.13 (d, *J*= 12.3 Hz, 4H), 2.49 (d, J= 12.6 Hz, 4H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 29.69, 32,52, 37.20, 37.80, 37.86, 39.60.[149,150]

Ζάβρας Ιωάννου

*Πεντακυκλο[9.3.1.1^{4,8}.1^{9,13}.0^{1,8}] δεκαοκτα-δι-2(16),6(7)-ένιο (**64**)*

Η ένωση **64** απομονώθηκε σαν λευκό στερεό από το μίγμα της αντίδρασης θερμόλυσης του διμερούς **43** μετά από χρωματογραφία dry flash και ανακρυσταλλώθηκε με μίγμα διαλυτών εξάνιο:διχλωρομεθάνιο 3:1 δίνοντας άχρωμους κρυστάλλους στα τοιχώματα και στον πυθμένα της φιάλης με διαφορετικό σχήμα οι οποίοι αναλύθηκαν με κρυσταλλογραφία ακτινών-Χ και αποδείχτηκε πως ήταν διαφορετικά εναντιομερή. ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ_H 5.98 (d, *J*=10.2 Hz, 1H), 5.65 (d, *J*= 10.4 Hz, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 2.75 (d, *J*= 11.7 Hz, 1H), 2.52 (t, *J*= 11.1 Hz, 2H), 2.3-1.1 (complicated spectrum, 17H). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDC1_3$): δ_C 154.9, 132.9, 127.4, 106.3, 41.5, 40.1, 39.2, 38.5, 36.9, 36.1, 32.9, 32.7, 32.4, 32.2, 31.6, 30.0, 29.7, 29.3, 28.6, 22.6, 14.1.[149,151]

*2,9-Διιωδο[2]διαδαμαντάνιο (**69**)*

Μίγμα **43** (68 mg, 0.3mmol) και I_2 (131mg, 0.5mmol) θερμάνθηκε σε θερμοκρασία reflux μέσα σε CH_2Cl_2 (10ml) για 5 h. Μετά το τέλος της αντίδρασης, στο μίγμα προστέθηκαν ακόμα 10 ml CH_2Cl_2 και ακολούθησε έκπλυση με κορ. υδ. διάλυμα θειοθειικού νατρίου. Στη συνέχεια το διάλυμα ξηράνθηκε με Na2SO4 και ο διαλύτης αφαιρέθηκε υπό κενό δίνοντας 90 mg (64%) λευκού στερεού **69**. Το στερεό ανακρυσταλλώθηκε με μίγμα εξανίου: διχλωρομεθανίου 5:1 και έδωσε άχρωμους κρυστάλλους mp 240-242 ^{o}C οι οποίοι αναλύθηκαν με κρυσταλλογραφία ακτινών-Χ. IR: ν_{max}/cm^{-1} 2976, 2941, 2907, 2868, 2847, 1470, 1462, 1447, 1433, 1364, 1350, 1341, 1329, 1288, 1254, 1223, 1171, 1153, 1130, 1109, 1063, 1015, 1005, 959, 935, 883, 860, 829, 787. ^{1}H NMR (500 MHz, C_6D_6): δ_H 2.79 (d, *J*= 12.5 Hz, 4H), 2.27 (d, *J*= 12.0 Hz, 4H), 2.04 (d, *J* =12.5 Hz, 4H), 1.60 (d, *J*= 13.0 Hz, 4H), 1.53 (s, 4H), 1.35 (q, *J*= 12.5 Hz, 4H). ^{13}C NMR (125 MHz, C_6D_6): δ_C 34.1, 36.9, 37.0, 47.7, 48.4, 69.1.[149,201]

*Πεντακυκλο[9.3.1.1^{2,6}.1^{4,8}.1^{9,13}]δεκαοκτα-δι-1(2),8(9)-ένιο (**44**) (με αναγωγή του **69**)*

Διάλυμα **69** (300 mg 0.59 mmol) μέσα σε άνυδρο και απαερωμένο THF (15 ml), προστέθηκε με κάνουλα μέσα σε δίλαιμη pear-shape φιάλη που περιείχε αμάλγαμα Na/Hg amalgam (16 g, 0.4% Na) σε ατμόσφαιρα Ar. Το μίγμα αναδεύτηκε για 30 min σε θερμοκρασία δωματίου και διηθήθηκε σε μέσα από μικρή ποσότητα Celite. Ο διαλύτης αφαιρέθηκε κάτω από κενό, προστέθηκε εξάνιο και πραγματοποιήθηκε διήθηση για την απομάκρυνση του αδιάλυτου NaI. Ο διαλύτης εξατμίστηκε υπό κενό για να δώσει λευκό στερεό μίγμα που αποτελείτο από 72% **44** και 28% **16** με βάση το GC (90%)and the solvent removed under vacuum.

Οι ίδιες συνθήκες εφαρμόστηκαν και με τους διαλύτες CH_3CN και EtOEt δίνοντας τα ίδια αποτελέσματα. Η αναγωγή σε CH_3CN όμως χρειάζεται 1,5 h για να ολοκληρωθεί λόγω περιορισμένης διαλυτότητας του **69**.[149]

*Φωτοχημικές αντιδράσεις του διμερούς (**43**)*

Όλες οι συνθήκες που εφαρμόστηκαν (διαλύτης, φωτεινή πηγή, φωτοευαισθητοποιητές και ισοδύναμα που χρησιμοποιήθηκαν) καθώς και το αποτέλεσμα της αντίδρασης περιγράφονται στον πιν. 15. Οι αντιδράσεις όλες πραγματοποιήθηκαν σε κλειστούς δοκιμαστικούς σωλήνες με όγκο διαλύτη 2 ml και πριν την αντίδραση διοχετεύθηκε Ar για 5 min.

*Φωτοχημικές αντιδράσεις του διμερούς (**43**)με τη χρήση I_2*

Διάλυμα του **43** (2.7 mg, 0.01 mmol) και I_2 (131 mg, 0.02 mmol, 2 eq) σε CH_2Cl_2 (2 ml) τοποθετήθηκε σε δοκιμαστικό σωλήνα και απαερώθηκε με την διοχέτευση Ar για 5 min. Ο σωλήνας στη συνέχεια σφραγίστηκε με septum και ακτινοβολήθηκε για 15 min με λάμπα UV (180-700 nm). Από την ανάλυση GC το προιόν μίγμα περιείχε 75% **69**, 6% **43** και 19% ουσίας που δεν ταυτοποιήθηκε και πιθανό να είναι το 2-ιωδο[2]διαδαμαντάνιο με βάση πειράματα ελέγχου.

*7,7-Διχλωρο-δικυκλο[4.1.0]επτάνιο (**77**)*

Σε σφαιρική φιάλη με διάλυμα κυκλοεξενίου **76** (1 ml, 9.9 mmol) σε άνυδρο THF (1.5 ml) προστέθηκε σκόνη Mg (240 mg, 9.9 mmol) και CCl_4 (1.5 ml, 15.5 mmol). Η φιάλη σφραγίστηκε με septum και το μίγμα αναδεύτηκε για 2 h σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια προστέθηκαν 20 ml H_2O και ακολούθησε διήθηση και έκπλυση με νερό και εξάνιο. Το μίγμα εκχυλίστηκε με εξάνιο 3X20 ml και η οργανική φάση ξηράνθηκε με άνυδρο Na_2SO_4, διηθήθηκε και ο διαλύτης αφαιρέθηκε υπό κενό δίνοντας 1.16 ml (47%) κίτρινου υγρού μίγματος **77** (78% καθαρότητα με βάση το GC και NMR). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.25 (m, CH_2, 4H), 1.68 (m, CH_{2a}, CH, 4H), 1.95 (m, CH_{2b}, 2H). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDC1_3$): δ_C 18.9 (CH_2), 20.2 (CH_2), 25.8 (CH), 68.0 (CCl_2).

*Ανάγωγη του 2,9-διιωδο[2]διαδαμαντανίου **69** με αμάλγαμα Na/Hg και in situ προσθήκη CCl_4.*

Διάλυμα **69** (300 mg 0.59 mmol) μέσα σε άνυδρο και απαερωμένο THF (15 ml), προστέθηκε με κάνουλα μέσα σε δίλαιμη pear-shape φιάλη που περιείχε αμάλγαμα Na/Hg amalgam (32 g, 0.4% Na) σε ατμόσφαιρα Ar. Το μίγμα αναδεύτηκε για 30 min σε θερμοκρασία δωματίου.

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος με GC διαπιστώνοντας την ολοκλήρωση της αντίδρασης με μοναδικά προϊόντα το [2]διαδαμαντάνιο **16** (26%) και το διένιο **44** (74%). Ακολούθησε προσθήκη 1 ml άνυδρου CCl_4 σύριγγα και το μίγμα αναδεύτηκε για ακόμα 30 min σε θερμοκρασία δωματίου. Ακολούθησε διήθησε μέσα από μικρή ποσότητα Celite. Ο διαλύτης αφαιρέθηκε κάτω από κενό, προστέθηκε εξάνιο και πραγματοποιήθηκε διήθηση για την απομάκρυνση του αδιάλυτου στερεού. Ακολούθησε ξήρανση με Na_2SO_4 και διήθηση. Το μίγμα αποτελείτο από 2 κύρια προϊόντα **78** και **79** (44% και 36% αντίστοιχα ως προς το προϊόν του πρώτου σταδίου **44**), [2]διαδαμαντάνιο **16** (παραπροϊόν πρώτου σταδίου) και ίχνη από αρκετά παραπροϊόντα που δεν ταυτοποιήθηκαν. Μερικός διαχωρισμός του μίγματος των προϊόντων επιτεύχθηκε με χρωματογραφία dry flash (εξάνιο και εξάνιο:διχλωρομεθάνιο 2:1). Οι ενώσεις **78** και **79** εκλούονται από τη στήλη σχεδόν μαζί με τη χρήση εξανίου στα πρώτα 5 κλάσματα. Ο διαχωρισμός επιτεύχθηκε με τη συλλογή κλασμάτων πολύ μικρού όγκου (1 ml), δίνοντας καθαρή ποσότητα 8 mg **78** και 15 mg **79**. Η ένωση **79** ανακρυσταλλώθηκε (εξάνιο:διχλωρομεθάνιο 8:1) με αργή εξάτμιση του διαλύτη δίνοντας άχρωμους κρυστάλλους που μελετήθηκαν με κρυσταλλογραφία ακτινών-Χ.

*2-Χλωρο[2]διαδαμαντάνιο (**78**)*

^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ_H 0.98 (d, *J*= 13 Hz, 2H, $CH_{2(2b)}$), 1.21 (s, 1H, $CH_{(7)}$), 1.47 (d, *J*= 12.5 Hz, 2H, $CH_{2(8b)}$), 1.56-1.69 (m, 6H, $CH_{2(4)}$, $CH_{2(10)}$, $CH_{2(5b)}$), 1.89 (d, *J*= 12 Hz, 2H, $CH_{2(11b)}$), 2.03 (s, 2H, $CH_{(9)}$), 2.10 (d, *J*= 13 Hz, 2H, $CH_{2(8a)}$), 2.17 (s, 2H, $CH_{(3)}$), 2.28 (d, *J*= 12.5 Hz, 2H, $CH_{2(5a)}$), 2.52 (d, *J*= 12.5 Hz, 2H, $CH_{2(2a)}$), 2.61 (d, *J*= 12 Hz, 2H, $CH_{2(5b)}$). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDC1_3$): δ_C 28.5 (C9), 32.2 (C8), 32.4 (C3), 32.8 (C5), 36.9 (C2), 37.5 (C10), 37.7 (C7), 39.0 (C4), 41.1 (C6), 43.2 (C12), 43.3 (C11), 77.6 (C1). (Αρίθμηση με βάση το σχ. 85).

*2-Τριχλωρομεθυλο-9-χλωρο[2]διαδαμαντάνιο (**79**)*

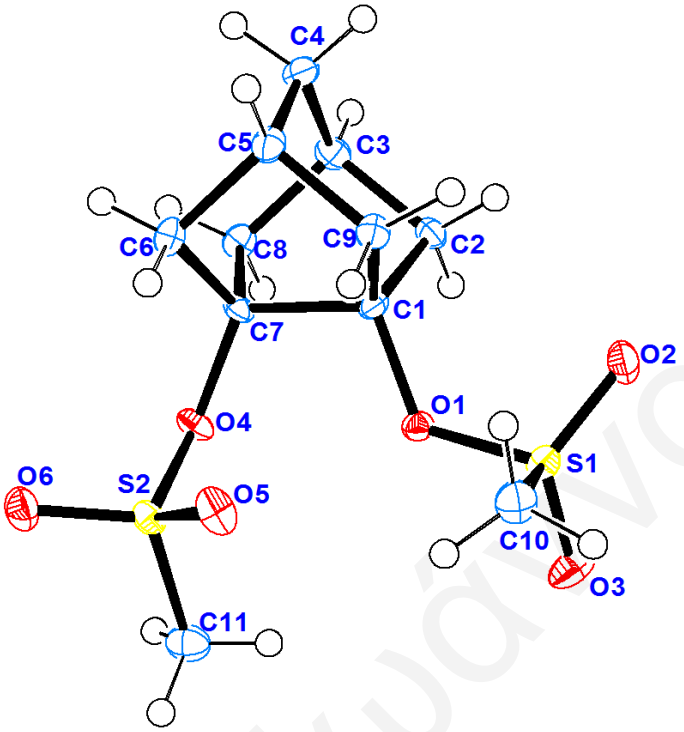
^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ_H 1.59 (m, 4H, $CH_{2(4)}$, $CH_{2(10)}$), 1.83 (d, *J*= 13 Hz, 2H, $CH_{2(8a)}$), 1.89 (d, *J*= 12 Hz, 2H, , $CH_{2(2a)}$), 2.13 (d, *J*= 12.5 Hz, 2H, , $CH_{2(5a)}$), 2.22 (brs, 4H, $CH_{(3)}$, $CH_{(9)}$), 2.36 (m, 4H, $CH_{2(8b)}$, $CH_{2(11a)}$), 2.48, (m, 4H, $CH_{2(5b)}$, $CH_{2(11b)}$), 2.63 (d, *J*= 13 Hz, 2H, $CH_{2(2b)}$). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDC1_3$): δ_C 28.5 (C3), 32.4 (C9), 32.5 (C8), 33.8 (C5), 34.8 (C11), 36.4 (C10), 37.8 (C4), 42.5 (C2), 45.4 (C6), 50.0 (C12), 56.3 (C7), 77.6 (C1), 110.8 (C13). (Αρίθμηση με βάση το σχ. 83).

*Αντίδραση του **44** με CCl_4 (με χρήση Mg)*

Σε σφαιρική φιάλη με διάλυμα διενίου **44** (10 mg, 0.4 mmol) σε άνυδρο THF (0.5 ml) προστέθηκε σκόνη Mg (1 mg, 0.5 mmol) και CCl_4 (0.5 ml). Η φιάλη σφραγίστηκε με septum και το μίγμα αναδεύτηκε για 1 h σε θερμοκρασία δωματίου. Στη συνέχεια προστέθηκαν 10 ml H_2O και ακολούθησε διήθηση και έκπλυση με νερό και εξάνιο. Το μίγμα εκχυλίστηκε με εξάνιο 3X10 ml και η οργανική φάση ξηράνθηκε με άνυδρο Na_2SO_4, διηθήθηκε και ο διαλύτης αφαιρέθηκε υπό κενό δίνοντας μίγμα των 78 (12%) και 79 (25%) και 44 (12%) που δεν αντέδρασε (με βάση το GC).

Σάββας Ιωάννου

4.3 Κρυσταλλογραφικά δεδομένα των δομών που μελετήθηκαν με XRD



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του 2,4-διοξα-λ^{6}-θειοτετρακυκλο[5.3.1.1^{5,9}.0^{1,5}]δωδεκανο-3,3-διόνης ***55***.[102]

Σάββας Ιωάννου

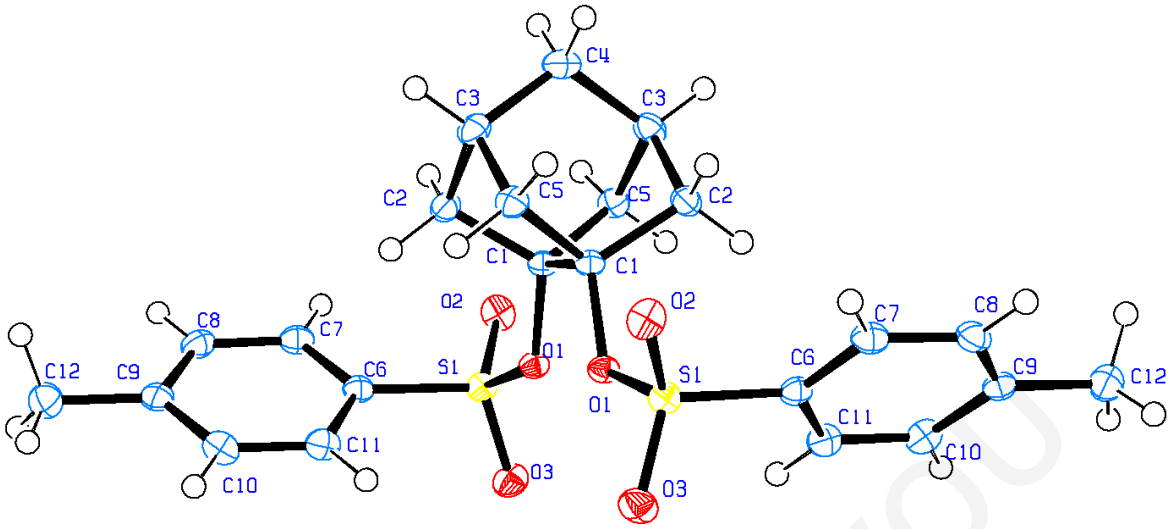
Γωνίες ατόμων της ένωσης ***52***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (°)
O3	S1	O2	119.15(9)
O3	S1	O1	103.93(8)
O2	S1	O1	109.81(8)
O3	S1	C10	109.29(10)
O2	S1	C10	109.19(10)
O1	S1	C10	104.42(9)
O5	S2	O6	117.91(9)
O5	S2	O4	110.94(7)
O6	S2	O4	108.39(8)
O5	S2	C11	110.45(10)
O6	S2	C11	109.68(10)
O4	S2	C11	97.54(9)
C1	O1	S1	123.35(11)
C7	O4	S2	123.51(11)
O1	C1	C2	112.82(15)
O1	C1	C9	117.39(15)
C2	C1	C9	108.93(15)
O1	C1	C7	108.58(13)
C2	C1	C7	104.29(15)
C9	C1	C7	103.63(14)
C1	C2	C3	100.45(15)
C2	C3	C8	99.70(16)
C2	C3	C4	109.24(17)
C8	C3	C4	110.77(16)
C3	C4	C5	111.08(16)
C9	C5	C6	99.70(16)
C9	C5	C4	110.65(16)
C6	C5	C4	110.45(17)
C7	C6	C5	99.02(15)
O4	C7	C8	108.08(14)
O4	C7	C6	116.34(14)
C8	C7	C6	108.35(16)
O4	C7	C1	114.35(15)
C8	C7	C1	103.85(14)
C6	C7	C1	105.04(14)
C7	C8	C3	100.23(15)
C1	C9	C5	99.71(15)

Μήκη δεσμών της ένωσης ***52***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
S1	O3	1.4215(15)
S1	O2	1.4301(13)
S1	O1	1.5744(13)
S1	C10	1.754(2)
S2	O5	1.4255(14)
S2	O6	1.4260(14)
S2	O4	1.5887(13)
S2	C11	1.746(2)
O1	C1	1.459(2)
O4	C7	1.456(2)
C1	C2	1.521(3)
C1	C9	1.525(3)
C1	C7	1.597(3)
C2	C3	1.525(3)
C3	C8	1.533(3)
C3	C4	1.541(3)
C4	C5	1.543(3)
C5	C9	1.537(3)
C5	C6	1.543(3)
C6	C7	1.530(3)
C7	C8	1.521(3)

Χάρης Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του τρικυκλο[3.3.1.0^{3,7}]ενεαν-3,7-διυλ-δι(4-μεθυλβενζοθειικού εστέρα) ***54.***[103]

Σάββας Ιωάννου

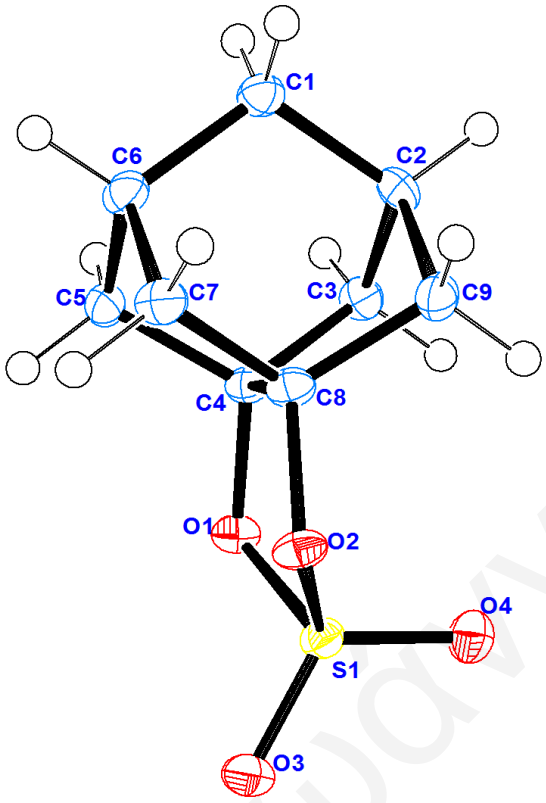
*Γωνίες ατόμων της ένωσης **54***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (^{o})
O3	S1	O2	119.37(7)
O3	S1	O1	104.49(6)
O2	S1	O1	110.64(6)
O3	S1	C6	108.44(7)
O2	S1	C6	108.63(7)
O1	S1	C6	104.21(6)
C1	O1	S1	120.64(8)
O1	C1	C5	113.89(11)
O1	C1	C2	115.94(11)
C5	C1	C2	109.00(11)
O1	C1	C1	108.76(6)
C5	C1	C1	104.17(11)
C2	C1	C1	103.96(11)
C1	C2	C3	99.75(11)
C5	C3	C2	99.64(11)
C5	C3	C4	109.69(11)
C2	C3	C4	110.76(11)
C3	C4	C3	111.49(17)
C1	C5	C3	99.98(11)
C7	C6	C11	120.91(14)
C7	C6	S1	119.30(11)
C11	C6	S1	119.76(11)
C6	C7	C8	119.36(13)
C9	C8	C7	120.95(13)
C8	C9	C10	118.56(14)
C8	C9	C12	120.69(13)
C10	C9	C12	120.75(14)
C11	C10	C9	121.38(14)
C10	C11	C6	118.82(13)

*Μήκη δεσμών της ένωσης **54***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
S1	O3	1.4236(11)
S1	O2	1.4246(11)
S1	O1	1.5685(10)
S1	C6	1.7548(15)
O1	C1	1.4600(16)
C1	C5	1.5228(18)
C1	C2	1.5237(18)
C1	C1	1.598(2)
C2	C3	1.531(2)
C3	C5	1.530(2)
C3	C4	1.5389(19)
C4	C3	1.5389(19)
C5	C3	1.530(2)
C6	C7	1.383(2)
C6	C11	1.389(2)
C7	C8	1.386(2)
C8	C9	1.386(2)
C9	C10	1.394(2)
C9	C12	1.501(2)
C10	C11	1.382(2)

Σαρρής Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του 2,4-διοξα-λ^{6}-θειοτετρακυκλο[5.3.1.1^{5,9}.0^{1,5}]δωδεκανο-3,3-διόνης ***55***.[112]

Σάββας Ιωάννου

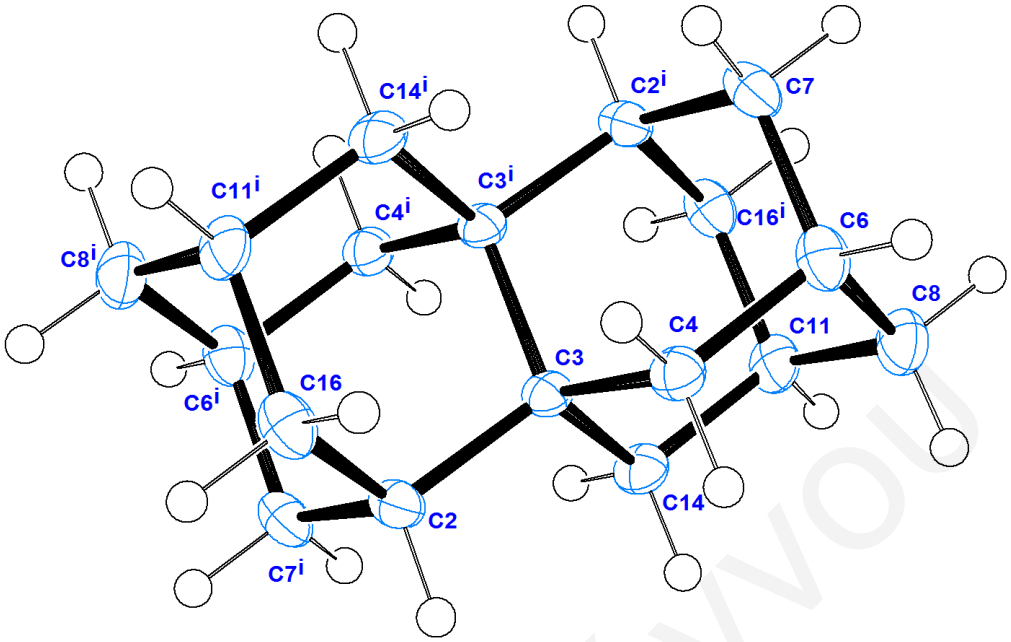
Γωνίες ατόμων της ένωσης ***55***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (^{o})
O3	S1	O4	118.88(9)
O3	S1	O2	109.24(9)
O4	S1	O2	109.66(9)
O3	S1	O1	108.94(9)
O4	S1	O1	109.92(9)
O2	S1	O1	98.22(8)
C4	O1	S1	109.39(12)
C8	O2	S1	109.44(12)
C6	C1	C2	111.76(17)
C9	C2	C3	100.12(16)
C9	C2	C1	110.47(17)
C3	C2	C1	109.83(18)
C4	C3	C2	98.27(16)
O1	C4	C5	113.56(17)
O1	C4	C3	116.37(16)
C5	C4	C3	110.08(18)
O1	C4	C8	105.98(16)
C5	C4	C8	104.54(16)
C3	C4	C8	105.15(17)
C4	C5	C6	98.78(17)
C7	C6	C5	99.84(16)
C7	C6	C1	110.17(18)
C5	C6	C1	109.73(18)
C8	C7	C6	98.85(17)
O2	C8	C7	113.03(17)
O2	C8	C9	116.85(17)
C7	C8	C9	110.41(17)
O2	C8	C4	105.88(15)
C7	C8	C4	105.08(17)
C9	C8	C4	104.40(16)
C8	C9	C2	98.76(17)

Μήκη δεσμών της ένωσης ***55***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
S1	O3	1.4129(16)
S1	O4	1.4221(16)
S1	O2	1.5759(15)
S1	O1	1.5801(15)
O1	C4	1.466(2)
O2	C8	1.466(2)
C1	C6	1.546(3)
C1	C2	1.546(3)
C2	C9	1.536(3)
C2	C3	1.540(3)
C3	C4	1.526(3)
C4	C5	1.520(3)
C4	C8	1.581(3)
C5	C6	1.541(3)
C6	C7	1.538(3)
C7	C8	1.514(3)
C8	C9	1.521(3)

Σάββας Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του [2]διαδαμαντανίου ***16***.[149,150]

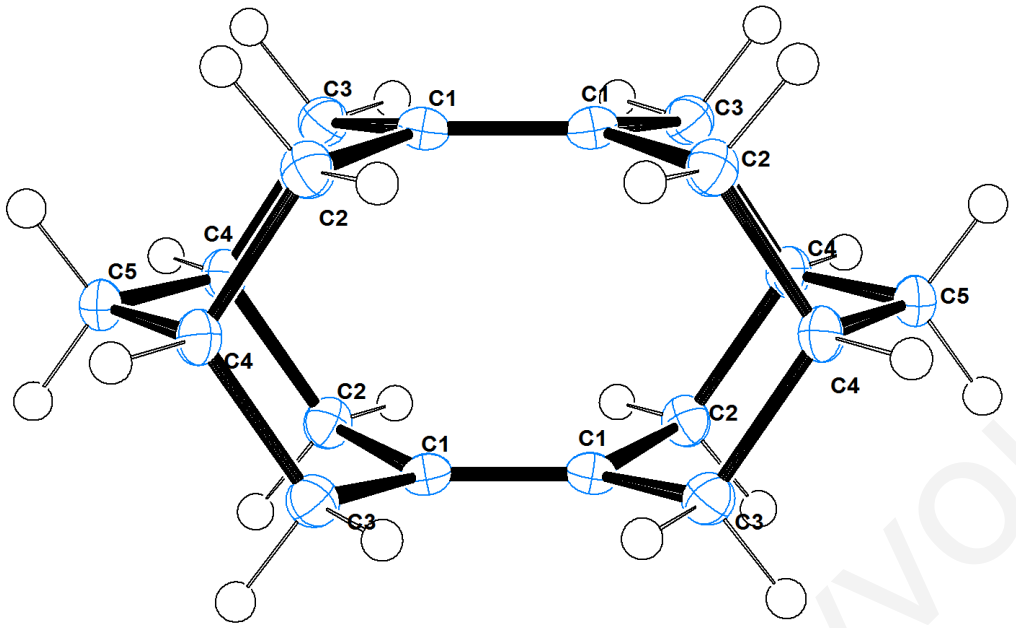
Γωνίες ατόμων της ένωσης ***16***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (°)
C4	C3	C14	105.50(12)
C4	C3	C2	111.27(13)
C14	C3	C2	111.79(12)
C4	C3	C3	110.02(14)
C14	C3	C3	110.14(15)
C2	C3	C3	108.12(15)
C6	C4	C3	111.35(13)
C11	C8	C6	108.61(13)
C16	C11	C14	109.64(13)
C16	C11	C8	109.59(13)
C14	C11	C8	109.40(13)
C7	C6	C4	110.07(13)
C7	C6	C8	109.05(14)
C4	C6	C8	109.04(13)
C11	C14	C3	111.25(12)
C16	C2	C7	107.34(12)
C16	C2	C3	111.08(12)
C7	C2	C3	110.73(13)
C11	C16	C2	109.68(14)
C6	C7	C2	109.80(13)

Μήκη δεσμών της ένωσης ***16***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
C3	C4	1.543(2)
C3	C14	1.542(2)
C3	C2	1.550(2)
C3	C3	1.554(3)
C4	C6	1.533(2)
C8	C11	1.529(2)
C8	C6	1.535(2)
C11	C16	1.531(2)
C11	C14	1.534(2)
C6	C7	1.531(2)
C2	C16	1.538(2)
C2	C7	1.543(2)
C16	C11	1.531(2)
C7	C2	1.543(2)

Χαρβαλιωάννου



*Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του διενίου **44**.*[165]

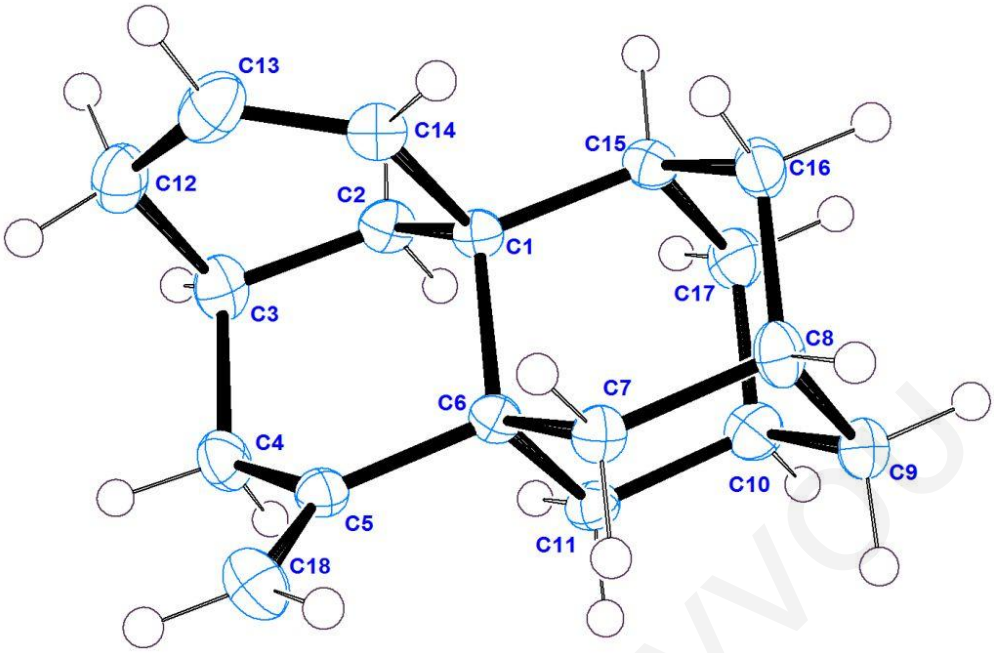
*Γωνίες ατόμων της ένωσης **44***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (°)
C1	C1	C2	124.13(7)
C1	C1	C3	124.17(7)
C2	C1	C3	110.88(11)
C1	C2	C4	112.03(11)
C1	C3	C4	111.80(11)
C5	C4	C2	109.00(11)
C5	C4	C3	109.04(11)
C2	C4	C3	113.04(11)
C4	C5	C4	108.75(15)

*Μήκη δεσμών της ένωσης **44***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
C1	C1	1.343(3)
C1	C2	1.5153(18)
C1	C3	1.5164(18)
C2	C4	1.5434(18)
C3	C4	1.5450(19)
C4	C5	1.5250(17)
C4	C3	1.5450(19)
C5	C4	1.5250(17)

Σάββας Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του ασύμμετρου διενίου ***64α****. Οι διπλοί δεσμοί είναι οι C5-C18 και C13-C14.*[149,151]

Σάββας Ιωάννου

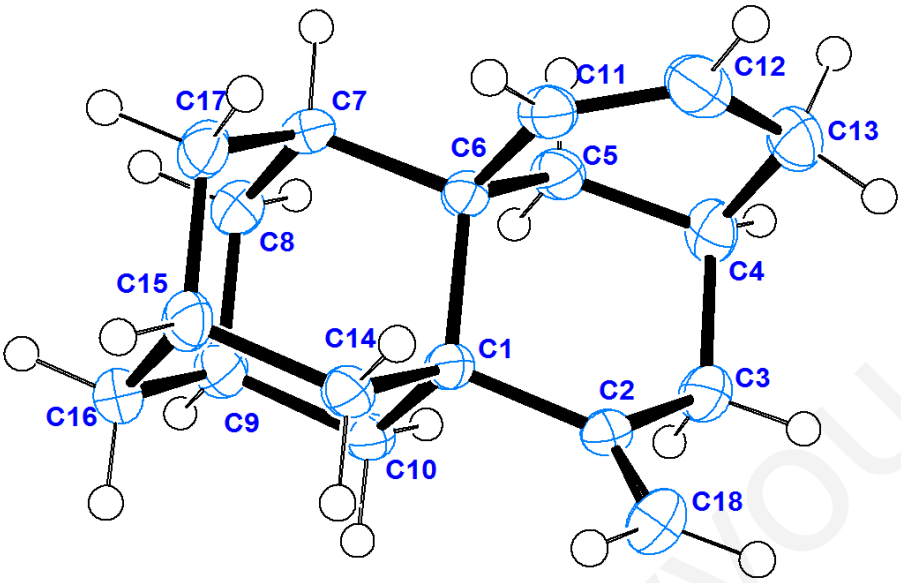
Γωνίες ατόμων της ένωσης ***64α***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (°)
C14	C1	C2	106.43(19)
C14	C1	C15	111.00(18)
C2	C1	C15	111.57(17)
C14	C1	C6	110.02(17)
C2	C1	C6	110.22(18)
C15	C1	C6	107.63(18)
C3	C2	C1	110.37(18)
C2	C3	C12	109.5(2)
C2	C3	C4	109.4(2)
C12	C3	C4	112.56(19)
C5	C4	C3	113.09(19)
C18	C5	C4	121.0(2)
C18	C5	C6	124.0(2)
C4	C5	C6	115.04(18)
C5	C6	C7	112.79(17)
C5	C6	C11	110.47(18)
C7	C6	C11	106.55(18)
C5	C6	C1	108.18(18)
C7	C6	C1	109.30(18)
C11	C6	C1	109.53(17)
C6	C7	C8	111.44(17)
C16	C8	C7	110.09(19)
C16	C8	C9	108.59(18)
C7	C8	C9	109.37(19)
C10	C9	C8	108.60(19)
C11	C10	C9	109.07(18)
C11	C10	C17	110.5(2)
C9	C10	C17	109.2(2)
C10	C11	C6	111.11(18)
C13	C12	C3	113.3(2)
C14	C13	C12	123.5(2)
C13	C14	C1	124.1(2)
C17	C15	C16	107.12(19)
C17	C15	C1	111.12(18)
C16	C15	C1	111.63(17)
C8	C16	C15	109.97(18)
C15	C17	C10	109.55(19)

Μήκη δεσμών της ένωσης ***64α***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
C1	C14	1.525(3)
C1	C2	1.533(3)
C1	C15	1.549(3)
C1	C6	1.577(3)
C2	C3	1.530(3)
C3	C12	1.533(3)
C3	C4	1.537(3)
C4	C5	1.515(3)
C5	C18	1.327(3)
C5	C6	1.524(3)
C6	C7	1.534(3)
C6	C11	1.552(3)
C7	C8	1.536(3)
C8	C16	1.523(3)
C8	C9	1.541(3)
C9	C10	1.533(3)
C10	C11	1.524(3)
C10	C17	1.538(3)
C12	C13	1.498(4)
C13	C14	1.323(3)
C15	C17	1.529(3)
C15	C16	1.538(3)

Ζάβρας Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του ασύμμετρου διενίου ***64β****. Οι διπλοί δεσμοί είναι οι C5-C18 και C13-C14.*[149,151]

Σάββας Ιωάννου

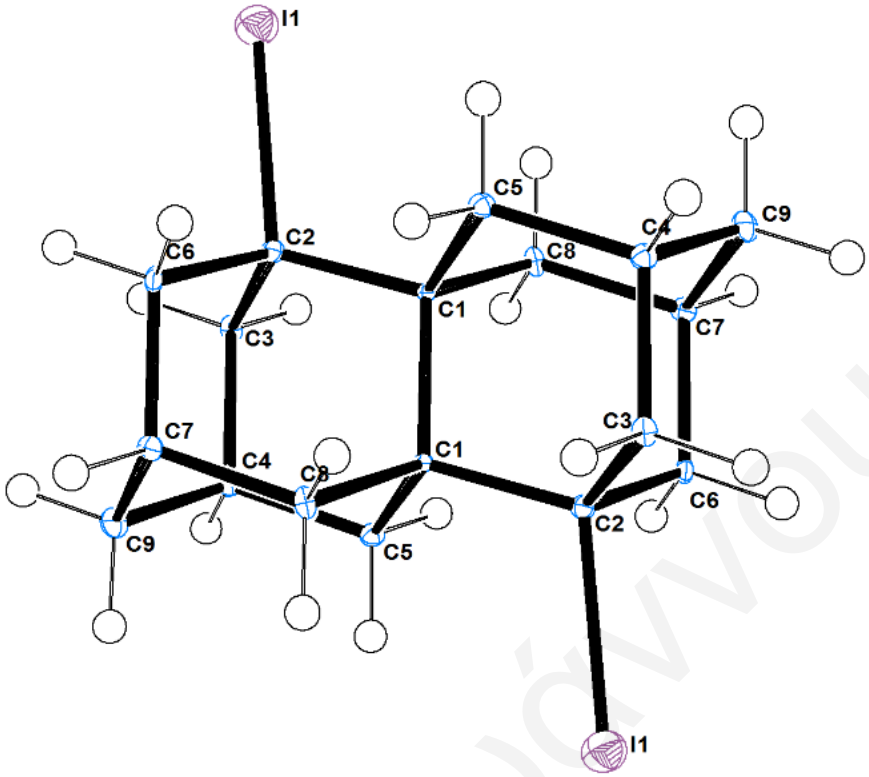
Γωνίες ατόμων της ένωσης ***64β***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (°)
C2	C1	C10	111.01(18)
C2	C1	C14	112.48(18)
C10	C1	C14	106.72(17)
C2	C1	C6	108.09(17)
C10	C1	C6	109.84(18)
C14	C1	C6	108.68(17)
C18	C2	C3	121.3(2)
C18	C2	C1	124.2(2)
C3	C2	C1	114.60(19)
C2	C3	C4	113.35(19)
C13	C4	C5	109.6(2)
C13	C4	C3	112.7(2)
C5	C4	C3	108.96(19)
C4	C5	C6	110.29(18)
C11	C6	C5	106.49(18)
C11	C6	C7	111.30(18)
C5	C6	C7	111.25(18)
C11	C6	C1	110.61(18)
C5	C6	C1	109.68(18)
C7	C6	C1	107.53(17)
C8	C7	C17	107.68(18)
C8	C7	C6	111.25(18)
C17	C7	C6	111.16(18)
C7	C8	C9	109.8(2)
C10	C9	C8	109.96(19)
C10	C9	C16	108.61(19)
C8	C9	C16	109.2(2)
C9	C10	C1	111.70(18)
C12	C11	C6	124.6(2)
C11	C12	C13	122.7(2)
C12	C13	C4	113.66(19)
C15	C14	C1	111.21(18)
C17	C15	C16	109.01(19)
C17	C15	C14	109.86(18)
C16	C15	C14	109.71(19)
C15	C16	C9	108.77(18)
C15	C17	C7	109.75(18)

Μήκη δεσμών της ένωσης ***64β***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
C1	C2	1.528(3)
C1	C10	1.543(3)
C1	C14	1.543(3)
C1	C6	1.583(3)
C2	C18	1.328(3)
C2	C3	1.518(3)
C3	C4	1.540(4)
C4	C13	1.528(4)
C4	C5	1.537(3)
C5	C6	1.542(3)
C6	C11	1.516(3)
C6	C7	1.555(3)
C7	C8	1.529(3)
C7	C17	1.541(3)
C8	C9	1.541(3)
C9	C10	1.533(3)
C9	C16	1.542(3)
C11	C12	1.332(3)
C12	C13	1.509(3)
C14	C15	1.539(3)
C15	C17	1.527(3)
C15	C16	1.536(3)

Ζάβρας Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής του ***69****.*[201]

Σάββας Ιωάννου

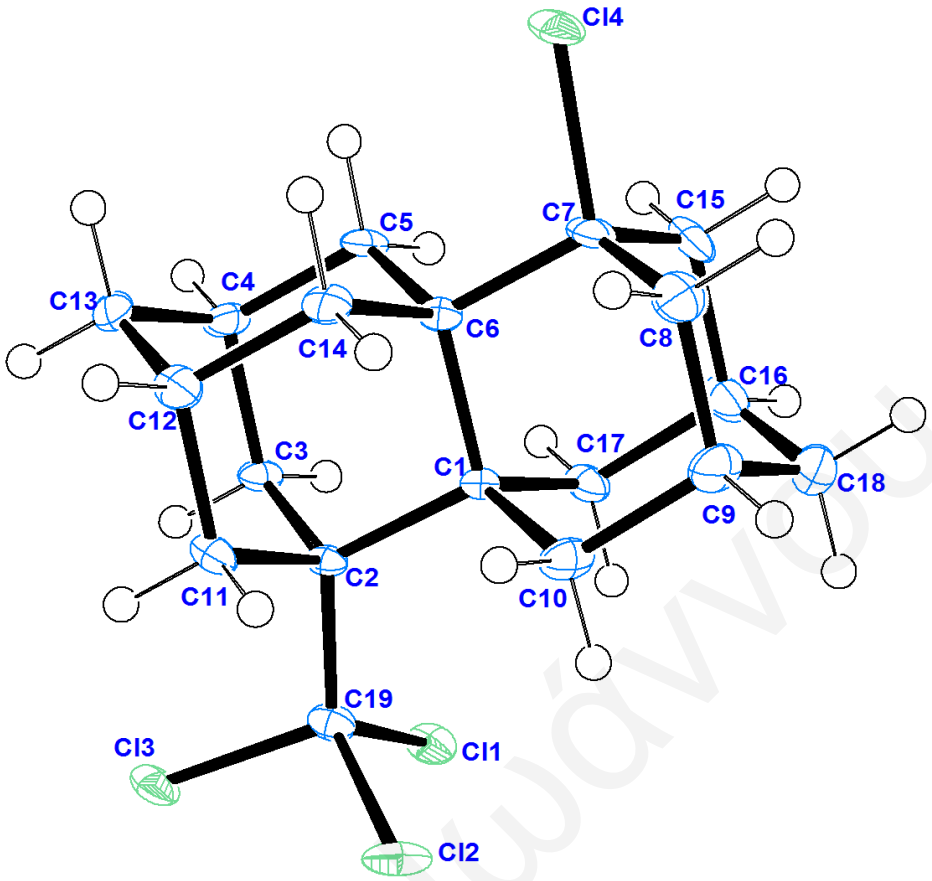
*Γωνίες ατόμων της ένωσης **69***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (°)
C2	C1	C8	113.1(4)
C2	C1	C5	112.8(4)
C8	C1	C5	106.0(4)
C2	C1	C1	106.0(5)
C8	C1	C1	109.7(5)
C5	C1	C1	109.2(5)
C3	C2	C6	108.4(4)
C3	C2	C1	112.5(4)
C6	C2	C1	112.2(4)
C3	C2	I1	106.6(3)
C6	C2	I1	105.3(3)
C1	C2	I1	111.4(3)
C2	C3	C4	108.4(4)
C9	C4	C5	109.9(4)
C9	C4	C3	109.5(4)
C5	C4	C3	109.7(4)
C4	C5	C1	111.3(4)
C7	C6	C2	108.3(4)
C8	C7	C9	109.7(4)
C8	C7	C6	109.9(4)
C9	C7	C6	109.8(4)
C7	C8	C1	111.4(4)
C4	C9	C7	108.3(4)

*Μήκη δεσμών της ένωσης **69***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
I1	C2	2.202(5)
C1	C2	1.545(7)
C1	C8	1.549(6)
C1	C5	1.550(7)
C1	C1	1.593(9)
C2	C3	1.529(7)
C2	C6	1.541(7)
C3	C4	1.539(7)
C4	C9	1.529(7)
C4	C5	1.532(7)
C5	C1	1.550(7)
C6	C7	1.532(7)
C7	C8	1.528(7)
C7	C9	1.530(7)
C8	C1	1.549(6)

Σάββας Ιωάννου



Διάγραμμα ORTEP (απεικόνιση σε 50% πιθανότητα) της κρυσταλλικής δομής της ένωσης ***79***.

Σάββας Ιωάννου

*Γωνίες ατόμων της ένωσης **79***

Atom 1	Atom 2	Atom 3	Angle (^{o})
C17	C1	C10	105.8(3)
C17	C1	C6	109.2(3)
C10	C1	C6	108.7(3)
C17	C1	C2	113.1(3)
C10	C1	C2	114.2(3)
C6	C1	C2	105.6(3)
C11	C2	C3	107.7(3)
C11	C2	C19	106.8(3)
C3	C2	C19	106.2(3)
C11	C2	C1	108.9(3)
C3	C2	C1	109.2(3)
C19	C2	C1	117.6(3)
C4	C3	C2	111.1(3)
C5	C4	C13	110.1(3)
C5	C4	C3	109.3(3)
C13	C4	C3	110.0(3)
C4	C5	C6	110.5(3)
C14	C6	C5	107.4(3)
C14	C6	C7	110.9(3)
C5	C6	C7	110.4(3)
C14	C6	C1	110.5(3)
C5	C6	C1	111.0(3)
C7	C6	C1	106.7(3)
C15	C7	C8	109.4(4)
C15	C7	C6	112.3(3)
C8	C7	C6	111.9(3)
C15	C7	Cl4	106.9(3)
C8	C7	Cl4	106.3(3)
C6	C7	Cl4	109.8(3)
C7	C8	C9	107.8(3)
C8	C9	C18	109.4(4)
C8	C9	C10	110.8(4)
C18	C9	C10	109.0(4)
C9	C10	C1	111.4(3)
C12	C11	C2	111.1(3)
C13	C12	C14	109.9(3)
C13	C12	C11	109.9(3)
C14	C12	C11	109.6(3)
C12	C13	C4	108.4(3)
C12	C14	C6	110.2(3)
C7	C15	C16	108.3(3)
C18	C16	C15	109.1(4)
C18	C16	C17	109.5(3)
C15	C16	C17	110.6(4)
C16	C17	C1	111.6(3)
C16	C18	C9	108.6(4)
C2	C19	Cl1	114.5(3)
C2	C19	Cl2	114.6(3)
Cl1	C19	Cl2	107.5(2)
C2	C19	Cl3	111.0(3)
Cl1	C19	Cl3	103.81(19)
Cl2	C19	Cl3	104.35(19)

Σάββας Ιωάννου

Μήκη δεσμών της ένωσης ***79***

Atom 1	Atom 2	Length (Å)
Cl1	C19	1.784(4)
Cl2	C19	1.789(4)
Cl3	C19	1.812(4)
Cl4	C7	1.843(4)
C1	C17	1.545(5)
C1	C10	1.551(5)
C1	C6	1.602(5)
C1	C2	1.613(5)
C2	C11	1.550(5)
C2	C3	1.552(5)
C2	C19	1.571(5)
C3	C4	1.536(5)
C4	C5	1.516(5)
C4	C13	1.528(6)
C5	C6	1.544(5)
C6	C14	1.535(5)
C6	C7	1.555(5)
C7	C15	1.527(6)
C7	C8	1.528(6)
C8	C9	1.534(6)
C9	C18	1.538(7)
C9	C10	1.541(6)
C11	C12	1.531(5)
C12	C13	1.528(6)
C12	C14	1.531(6)
C15	C16	1.532(6)
C16	C18	1.525(7)
C16	C17	1.540(6)

Σάββας Ιωάννου

Βιβλιογραφία

1. Sander, W.; Bucher, G.; Wieriacher, S. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1583.
2. Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev*. **2000**, *100*, 39.
3. Itakura, E.; Tomioka, H. *Org. Lett*. **2000**, *2*, 2995.
4. Iwamoto, E.; Hirai, K.; Tomioka, H. *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 14664.
5. Tomioka, H. *Acc. Chem. Res*. **1997**, *30*, 315.
6. Itoh, T.; Nakata, Y.; Hirai, K.; Tomioka, H. *J. Am. Chem. Soc*. **2006**, *128*, 957.
7. Hirai, K.; Tomioka, H. *J. Am. Chem. Soc*. **1999**, *121*, 10213.
8. Ohtsuka, Y.; Itoh, T.; Hirai, K.; Takui, T.; Tomioka, H. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 847.
9. Hirai, K.; Itoh, T.; Tomioka, H. *Chem. Rev.* **2009,** *109*, 3275.
10. (α) Arduengo, A. J.; Richard L. Harlow, R. L.; Kline, M. *J. Am. Chem. Soc*. **1991**, *113*, 361. (β) Lavallo, V.; Canac, Y.; Donnadieu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand, G. *Science* **2006**, *312*, 722.
11. Nicolaides, A. *J. Am. Chem. Soc*. **2003**, *125*, 9070.
12. Arduengo, A. J. III *Acc. Chem. Res*. **1999**, *32*, 913.
13. Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res*. **2001**, *34*, 18.
14. Enders, D.; Niemeier, O.; and Henseler, A. *Chem. Rev*. **2007**, *107*, 5606.
15. Gonzalez, S. D.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.
16. Lozano-Vila, A. M.; Monsaert, S.; Bajek, A.; Verpoort, F. *Chem. Rev.* **2010,** *110*, 4865.
17. Camm, K. D.; Castro, N. M.; Liu, Y.; Czechura, P.; Snelgrove, J. L.; Fogg, D. E. *J. Am. Chem. Soc*. **2007**, 129, 4168.
18. P'Pool, S. J.; Schanz, H-J *J. Am. Chem. Soc*. **2007**, *129*, 14200.
19. Hanessian, S.; Giroux, S.; Larsson, A. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5481.
20. Lee, M. J.; Lee, K. Y.; Lee, J. Y.; Kim, J. N. *Org. Lett*. **2004**, *6*, 3313.
21. Vazquez, S.; Camps, P. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5147.
22. Borden, W. T. *Chem. Rev*. **1989**, *89*, 1095.
23. Shea, K. J. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 1683.
24. Wijsman, G. W.; De Wolf, W. H.; Bickelhaup, F. *J. Am. Chem. Soc*. **1992**, *114*, 9191.
25. Wijsman, G. W.; Iglesias, G. A.; Beekman, M. C.; De Wolf, W. H.; Bickelhaupt, F.; Kooijman, H.; Spek, A. L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1216.
26. Volland, W. V.; Davidson, E. R.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 533.

27. Nicolaides, A.; Smith, J. M.; Kumar, A.; Bernhart, D. M.; Borden, W. T. *Organometallics*, **1995**, *14*, 3475.
28. Kumar, A.; Lichtenhan, J. D.; Critchlow, S. C.; Eichinger, B. E.; Borden, W. T.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5633.
29. Mastryukov, V. S.; Boggs, J. E. *Structural Chem.* **2000**, *11*, 97.
30. Renzoni, G. E.; Yin, T.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc*. **1986**, *108*, 7121.
31. Camps, P; Luque, F. J.; Orozco, M.; Perez, F.; Vazquez, S. *Tet. Lett*. **1996**, *37*, 8605.
32. Camps, P; Font-Bardia, M.; Perez, F.; Sola, L.; Solans, X.; Vazquez, S. *Tetrahedron Lett*. **1996**, *37*, 8601.
33. Camps, P.; Pujol, X.; Vazquez, S.; Pericas, M. A.; Puigjaner, C.; Sola, L. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8511.
34. Geim, A. K.; Novoselov, K. S. *Nat. Mater.* **2007**, *6*, 183-191.
35. Balandin, A. A. *Nat. Mater.* **2011**, *10*, 569-581.
36. Allen, M. J.; Tung, V. C.; Kaner, R. B. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 132.
37. Georgakilas, V.; Otyepka, M.; Bourlinos, A. B.; Chandra, V.; Kim, N.; K. Kemp, K. C.; Hobza, P.; Zboril, R.; Kim, K. S. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 6156.
38. Tasis, D.; Tagmatarchis, N.; Bianco, A.; Prato, M. *Chem. Rev*. **2006**, *106*, 1105.
39. Ajayan, P. M. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1787.
40. Buhl, M.; Hirsch, A.; *Chem. Rev*. **2001**, *101*, 1153.
41. Fort, R. C.; Schleyer, P. v. R. *Chem. Rev*. **1964**, *64*, 277.
42. Schleyer, P. v. R.; Donaldson, M. M. *J. Am. Chem. Soc*. **1960**, *82*, 4645.
43. Kaplan, L.; Kwart, H.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, *82*, 2341.
44. Klester, A. M.; Ganter, C. *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1200.
45. Klester, A. M.; Ganter, C. *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 734.
46. Engler, E. M.; Farcasiu, M.; Sevin, A.; Cense, J. M.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 5769.
47. Hagaman, E. W.; Wenkert, E.; Schleyer, P. v. R. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1501.
48. H. W. Whitlock, Jr.. and M. W. Siefken, *J. Am. Chem. Soc.***1968**, *90*, 4929.
49. Robinson, M. J. T.; Tarrat H. J. F. *Tet. Lett.* **1968**, *1*, 5.
50. Johnston, D. E.; McKervey, M. A.; Rooney, J. J. *J. Am. Chem. Soc.***1971**, *93*, 2798.
51. Cupas, C.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc*. **1965**, *87*, 917.
52. Gund, T. M.; Williams, v. Z.; Osawa, E.; Schleyer, P. v. R. *Tetrahedron Lett*. **1970**, *44*, 3877.

53. Gund, T. M.; Osawa, E.; Williams v. Z. Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem*. **1974**, *39*, 2979.
54. Gund, T. M.; Schleyer, P. v. R.; Gund, P. H.; Wipke, W. T. *J. Am. Chem. Soc*. **1975**, *97*, 743.
55. Gund, T. M.; Nomura, M.; Schleyer, P. v. R. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2987.
56. McKervey, M. A. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 971.
57. Olah, G. A.; Wu, A.; Farooq, O.; Prakash, G. K. S. *J. Org. Chem*. **1989**, *54*, 1450.
58. Williams, v. Z.; Schleyer, P. v. R.; Gleicher, G. J.; Rodewald, B. L. *J. Am. Chem. Soc*. **1966**, *88*, 3862.
59. Sosnowski, J. J.; Murray, R. K. *J. Org. Chem*. **1984**, *49*, 4471.
60. Sosnowski, J. J.; Rheingold, A. L.; Murray, R. K. *J. Org. Chem*. **1985**, *50*, 3788.
61. Boelema, E.; Strating, J.; Wynberg, H. *Tetrahedron Lett*. **1972**, *13*, 1175.
62. Graham, W. D.; Schleyer, P. v. R.; Hagaman E. W.; Wenkert, E. *J. Am. Chem. Soc*. **1973**, *95*, 5785.
63. Graham, W. D.; Schleyer, P. v. R. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 1179.
64. Yamashita, T.; Kasai, C.; Sumida, T.; Horie, K. *Acta Polymer*. **1995**, *46*, 407.
65. Bennett, M. A.; Wenger, E. *Organometallics* **1995**, *14*, 1267.
66. Bennett, M. A.; Hockless, D. C. R.; Humphrey, M. G.; Schultz, M.; Wenger, E. *Organometallics* **1996**, *15*, 928.
67. Bennett, M. A.; Johnson, J. A.; Willis, A. C. *Organometallics* **1996**, *15*, 68.
68. Ravindranathan, T.; Borden, W. T. *J. Org. Chem*. **1971**, *36*, 4125.
69. Baughman, G. L. *J. Org. Chem*. **1964**, *29*, 238.
70. Gagneux, A. R.; Meier, R. *Tetrahedron Lett*. **1969**, *10*, 1365.
71. Stetter, H.; Tacke, P. *Chem. Ber*. **1963**, *25*, 694.
72. Zalikowski, J. A.; Gilbert, K. E.; Borden, W. T. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 346.
73. Bertz, S. H. *J. Org. Chem*. **1985**, *50*, 3585.
74. Radcliffe, M. D.; Gutierrez, A.; Blount, J. F.; Mislow, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 682.
75. Wenkert, E.; Yoder, G. E. *J. Org Chem*. **1970**, *35*, 2986.
76. Paradas, M.; Campana, A. G.; Estevez, R. E.; Cienfuegos, L.; Robles, T.; Cuerva, J. M. Oltra, J. E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3616.
77. Yang, H.; Wang, H.; Zhu, C.; *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10029.
78. Yang, Y.; Shen, Z.; and Loh, T.; *Org. Lett*. **2009**, *11*, 2213.
79. McMurry, J. E. *Chem. Rev*. **1989**, *89*, 1513.

80. Furstner, A.; Bogdanovic B. *Angew. Chem., lnt. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2442.
81. Ishii, A.; Tsuchiya, C.; Shimada, T.; Furusawa, K.; Omata, T.; Nakayama, J. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1799.
82. Ephritikhine, M. *Chem. Commun.* **1998**, 2549.
83. McMurry, J. E.; Fleming, M. P.; Kees, K. L.; Krepski, L. R.; *J. Org. Chem*. **1978**, *43*, 3255.
84. Talukdar, S.; Nayak, S. K.; Banerji, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4925.
85. McMurry, J. E.; Lectka, T.; Rico J. G. *J. Org. Chem*. **1989**, *54*, 3748.
86. Miller, J. T.; DeKock C. W. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 516.
87. Hoogesteger, F. J.; Havenith, R. W. A.; Zwikker, J. W.; Jenneskens, L. W.; Kooijman, H.; Veldman, N.; Spek A. L. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4375.
88. Stone, H.; Schechter, H. *J. Org. Chem*. **1950**, *15***,** 491.
89. Anilkumar, G.; Nambu, H.; Kita Y. *Org. Process Res. Dev*. **2002**, *6*, 190.
90. Joseph, R.; Pallan, P. S.; Sudalai, A.; Ravindranathan, T. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 609.
91. Radziszewski, J. G.; Yin, T.; Renzoni, G. E.; Hrovat, D. A.; Borden, W. T.; Michl, J. *J. Am. Chem. Soc*. **1993**, *115*, 1454.
92. Ioannou, S.; Nicolaides, A. V. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 6938.
93. Mikosch, J.; Trippel, S.; Eichhorn, C.; Otto, R.; Lourderaj, U; Zhang, J. X.; Hase, W. L.; Weidemüller, M.; Wester, R. *Science* **2008**, *319*, 183.
94. Gronert, S. Acc. *Chem. Res*. **2003**, *36*, 848.
95. Peters, K. S. *Chem. Rev*. **2007**, *107*, 859.
96. Lomas, J. S.; Luong, P. K.; Dubois, J. E.; *J. Org. Chem.*, **1979**, *44*, 1647.
97. Winkler, J.; McLafferty, F. W.; *Tetrahedron* **1974**, *30*, 2971.
98. Byun, H. S.; He, L.; Bittman, R. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 7051.
99. Smith, M. B; March, J., *March's Advanced Organic Chemistry, 6th ed*. **2007**, pp. 468 – 469.
100. Schreiner, P. R.; Schleyer, P. v. R.; Hill, R. K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2822.
101. Valverde, E.; Torres, E.; Guardiola, S.; Naesens, L.; Vazquez, S. *Med. Chem*. **2011**, *7*, 135.
102. Ioannou, S.; Nicolaides, A. V.; Emmanouil, M. J. *Acta Crystallogr., Sect. E*. **2010**, *66*, o409.
103. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr., Sect. E* **2013**, *69*, o1464.

104. Hoffmann, R. W.; Stiasny H. C. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4595.
105. Kim, B. M.; Bae, S. J So, S. M.; Yoo, H. T.; Chang, S. K.; Lee, J. H.; Kang, J. S. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2349.
106. Nicoletti, M.; O'Hagan, D.; Slawin A. M. Z. *J. Am Chem. Soc*. **2005**, *127*, 482.
107. Myers, A. G.; Goldberg, S. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2732.
108. Vanhessche, K. P. M.; Sharpless, K. B. *Chem.- Eur. J*. **1997**, *3*, 517.
109. Kaiser, E. T. *Acc. Chem. Res*. **1970**, *3*, 145.
110. Boer, F. P.; Flynn, J. J.; Kaiser, E. T.; Zaborsky, O. R.; Tomalia, D. A.; Young, A. E.; Tong, Y. C. *J. Am. Chem. Soc*. **1968**, *90*, 2970.
111. Camps, P.; Munoz, M. R.; Vazquez, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1945.
112. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr., Sect. E* **2012**, *E68*, o1719.
113. (α) Petrou, P. S.; Nicolaides, A. V. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1655. (β) Πέτρου, Π. *«Θεωρητική μελέτη της δομής τριτοταγών ριζών και της συμμετοχής τους στο σχηματισμό πυραμιδικών αλκενίων»* Ιούλιος 2008, Πανεπιστήμιο Κύπρου.
114. Dupont, J.; De Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
115. Ranke, J.; Stolte, S.; Stormann, R.; Arning, J.; Jastorff, B. *Chem. Rev*. **2007**, *107*, 2183.
116. Parvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem. Rev*. **2007**, *107*, 2615.
117. Greaves, T. L.; Drummond, C. J. *Chem. Rev*. **2008**, *108*, 206.
118. Binnemans, K. *Chem. Rev*. **2005**, *105*, 4148.
119. Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
120. Kim, D. W.; Song, C. E.; Chi, D. Y. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4281.
121. Nagel, U. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1998.
122. Theophanous, F. A.; Tasiopoulos, A. J.; Nicolaides, A.; Zhou, X.; Johnson, W. T. G.; Borden, W. T. *Org. Lett*. **2006**, *8*, 3001.
123. Bashilov, V. V.; Sokolov, V. I. *Russian. Chem. Bul*. **1986**, *35*, 1079.
124. Butler, G.; Eaborn, C.; Pidcock, A. *J. Organomet. Chem*. **1981**, *210*, 403.
125. Mynott, R.; Mollbach, A.; Wilke, G. *J. Organomet. Chem.* **1980**, *199*, 107.
126. Obwalt, T.; Keller, M.; Janiak, C.; Kolm, M.; Prinzback, H. *Tetrahedron Lett*. **2000**, *41*, 1631.
127. Grubbs, R. H.; Miyashita, A.; Liu, M.; Burk, P. *J. Am. Chem. Soc*. **1978**, *100*, 2418.
128. Tolman, C. A.; Seidel, W. C.; Gerlach, D. H. *J. Am. Chem. Soc*. **1972**, *94*, 2669.
129. Nakamura, Y.; Marouya, K.; Mizoroki, T. *J. Organomet. Chem*. **1976**, *104*, C5.

Ζάβρας Ιωάννου

130. Peganova, T. A.; Isaeva, L. S. Petrovskii, P. V.; Kravtsov, D. N. *J. Organomet. Chem*. **1990**, *384*, 397.
131. Byabartta, P.; Laguna, M. *J. Chin. Chem. Soc*. **2007**, *54*, 1277.
132. Choi, H.; Hershberger, J. W.; Pinhas, A. R.; Ho, D. M. *Organometallics* **1991**, *10*, 2930.
133. Wilke, G.; Herrmann, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1962**, *1*, 549.
134. Grushin, V.V.; Akbem, I. S.; Volpin, M. E. *J. Organomet. Chem*. **1989**, *371*, 403.
135. Grim, S. O.; Keiter, R. L.; McFarlane, W. *Inorg. Chem*. **1967**, *6*, 1133.
136. Garrou, P. E.; *Chem. Rev*. **1981**, *81*, 229.
137. Sen, A.; Halpern, J. *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 1073.
138. Lanci, M. P.; Brinkley, D. W.; Stone, K. L.; Smirnov, V. V.; Roth, J. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *117*, 7439.
139. Dennett, J. N. L.; Gillon, A. L.; Heslop, K. Hyett, D. J.; Fleming, J. S. Lloyd-Jones, C. E.; Orpen, A. G.; Pringle, P. G.; Wass, D. F. *Organometallics* **2004**, *23*, 6077.
140. Wan, D-W.; Gao, Y-S.; Li, J-F.; Shen, Q.; Sun, X-L.; Tang, Y. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4552.
141. Deming, T. J.; Novak, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9101.
142. Yu, Y.; Chen, J.; Meng, S.; Li, C.; Lan, M.; Zhang, Z. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2013**, *380*, 104.
143. Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry 5th Ed*. p.464.
144. Dale, J. W.; Swartzentruber, P. E. *J. Org. Chem*. **1959**, *24*, 955.
145. McDonald R. N.; Steppel, R. N. *J. Am. Chem. Soc*. **1970**, *92*, 5664.
146. Smith, M. B; March, J., *March's Advanced Organic Chemistry, 6th ed*. **2007**, pp. 1208-1210.
147. Watson, E. S.; Ridgefield, O'Neill, M. J. *US Patent office* 3,263,484 (**1966**).
148. O'Neill, M. J. *Anal. Chem.* **1964**, *36*, 1238.
149. Ioannou, S.; Krassos, H.; Nicolaides, A. V. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 8064.
150. Deposited at *Cambridge Crystallographic Data Center*: CCDC 901353.
151. Deposited at *Cambridge Crystallographic Data Center*: CCDC 853823, 853824.
152. McMurry, J. *Οργανική Χημεία, Τόμος Ι, 2η έκδοση*. **2000**, pp. 572 – 573.
153. 2,3dimethyl-but-2-ene, 1-butene, FTNMR Aldrich Library, *www.sigmaaldrich.com*.
154. Franzus, B; Baird, W. C.; Chamberlain, N. F.; Hines, T.; Snyder, E. I. *J. Am. Chem. Soc*. **1968**, *90*, 3721.

Χάρβας Ιωάννου

155. Martin, N. H.; Allen, N. W.; Minga, E. K.; Ingrassia, S. T.; Brown, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1998,** *120*, 11510.
156. Martin, N. H; Allen N. W.; Brown, J. D.; Ingrassia, S. T.; Minga, E. K. *J. Mol. Graphics Mod.* **2000**, *18*, 1.
157. Stojanovic, M. B.; Andreas Koch, A.; Kleinpeter E. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 370.
158. Abraham, R. J.; Canton, M.; Griffiths, L. *Magn. Reson. Chem.* **2001**, *39*, 421.
159. Wannere, C. S.; Schleyer, P. V. R. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 605.
160. Martin, N. H.; Brown, J. D. *Int. J. Mol. Sci.* **2000**, *1*, 84.
161. Ghatak, K. L. *Techniques and methods in Biology* **2010**, pp. 104 – 108.
162. Yadav, L. D. S. *Organic Spectroscopy* **2005**, pp. 144 – 151.
163. Sharma, B. K. *Instrumental Methods of Chemical Analysis, 24th Ed.* **2005** pp.S649 – S659.
164. McConnell, H. M. *J. Chem. Phys.* **1957**, *27*, 226.
165. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr., Sect. E* **2012**, *68*, o2150.
166. Smith, M. B; March, J., *March's Advanced Organic Chemistry, 6th ed*. **2007**, pp. 22-24.
167. Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, S1-S19 p. 1914.
168. Smith, M. B; March, J., *March's Advanced Organic Chemistry, 6th ed*. **2007**, pp. 25-27.
169. Yin, T.; Radziszewski, J. G.; Renzoni, G. E.; Downing, J. W.; Michl, J.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 820.
170. Baucke, F. G. K.; Schott, J. G.; Mainz, G. *J. Non-Cryst. Solids* **1980**, *40*, 159.
171. Nogami, M. Abe, Y. *Phys. Rev. B: Condens. Mattter Mater. Phys.* **1997**, *55*, 12108.
172. Ted S. Sorensen, T. S.; Whitworth, S. M. *J. Am. Chem. Soc*. **1990**, *112*, 6647.
173. Assary, R. S.; Curtiss, L. A. *J. Phys. Chem. A*. **2011**, *115*, 8754.
174. C. T. Genaux, F. Kern, W. D. Walters *J. Am. Chem. Soc*. **1953**, *75*, 6196.
175. E. Ventur, M. Dallos, H. Lischka *J. Chem. Phys*. **2003**, *118*, 10963.
176. Heathcock, C. H.; Ratcliffe, B. E. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 3650.
177. Beadle, P. C.; Golden, D. M.; King, K. D.; Benson, S. W. *J. Am. Chem Soc*. **1972**, *9*, 2943.
178. Dewars, M. J. S.; Kirschner, S. *J. Am. Chem. Soc*. **1973**, *16*, 5246.
179. McKnight, C.; Rowland, F. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3179.
180. Nguyen, M.T.; L. Landuyt, L.; Vanquickenborne, L. G. *Chem. Phys. Lett*. **1991**, *182*, 225.

181. Lewis, D. K.; Cochran, J. C.; Hosseniopp, J. M.; Miller, D. M.; Sweeny, T. E. *J. Phys. Chem.* **1981**, *85*, 1787.
182. Takahashi, K.; Suzuki, T.; Toda, H.; Takase, K.; Koseki, S.; Nakajima, T. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2666.
183. Cope, A. C.; Hardy, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 441.
184. Dewar, M. J. S.; Jie, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5893.
185. Dewar, M. J. S.; Wade, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 4417.
186. Gajewski, J. J.; Conrad, N. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 6268.
187. Staroverov, V. N.; Davidson, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7377.
188. McGuire, M. J.; Piecuch, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2608.
189. Staroverov, V. N.; Davidson, E. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2000,** *122*, 186.
190. Baldwin, J. E.; Andrews, G. D.; Parker, D. W. *J. Org. Chem*. **1987**, *52*, 676.
191. Tantillo, D. J.; Hoffmann, R. *J. Org. Chem*. **2002**, *67*, 1420.
192. Siegwarth, J.; Bornhoft, J.; Nather, C.; Herges, R. *Org. Lett*. **2009**, *11*, 3450.
193. Su, K.; Mieusset, J. L.; Arion, V. B.; Brecker, L.; Brinker, U. H. *Org. Lett*. **2007**, *9*, 113.
194. Seizert, C. A.; Bumbu, V. A.; Birman, V. B. *Org. Lett*. **2010**, *12*, 3472.
195. Lutz, R. P. *Chem. Rev*. **1984**, *84*, 205.
196. Doering, W. v. E.; Toscano, V. G.; Beasley, G. H. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 5299.
197. Slaugh, L.; Mullineaux, R. D.; Raley, J. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, *85*, 3180.
198. Mullineaux, R. D.; Raley, J. H. *J. Am. Chem. Soc* **1963**, *85*, 3178.
199. Castello, G. *J. Chromatogr*. **1984**, *303*, 61.
200. Wojnarovits, L.; Laverne, J. A. *Radiat. Phys. Chem.* **1996**, *57*, 99.
201. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr., Sect. E* **2012**, *68*, o2340.
202. Danen, W. C.; Tipton, T. J.; Saunders, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *20*, 5186.
203. Janjatovic, J.; Majerski, Z. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4892.
204. Smith, M. B; March, J., *March's Advanced Organic Chemistry, 6th ed*. **2007**, pp. 329 – 349.
205. Churio, M. S.; Grela, M. A. *J. Chem. Educ*. **1997**, *74*, 436.
206. Shafiqul, D-M. I.; Ito, O. *J. Photochem. Photobiol., A* **1999**, *123*, 53.
207. Rauf, M. A.; Graham, J. P.; Bukallah, S. B.; Al-Saedi, M. A. S. *Spectrochim. Acta, Part A* **2009**, *72*, 133.
208. Shimizu, O.; Watanabe, J.; Naito, S.; Shibata, Y. *J. Phys. Chem. A* **2006,** *110*, 1735.

209. Hotze, E. M.; Labille, J.; Alvarez, P.; Weisner, M. R. *Environ. Sci. Technol.* **2008,** *42*, 4175.
210. Liu, Y.; Zhao. J. *Chem. Commun*. **2012**, *48*, 3751.
211. Konishi, T.; Fujitsuka, M.; Ito, O.; Toba, Y.; Usui, Y. *J. Phys. Chem. A* **1999,** *103*, 9938.
212. Prat, F.; Marti, C.; Nonell, S.; Zhang, X.; Foote, C. S.; Moreno, R. G.; Bourdelande, J. L.; Font, J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 1638.
213. Reichardt, C. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry 4th Ed. Wiley-VCH,* **2011**, Chapt. 6.2.
214. Olmsted III, J.; Karal, G.; *J. Am. Chem. Soc*. **1972**, *94*, 3305.
215. Ayres, R. L.; Michejda, C. J; Rack, E. P. *J. Am. Chem. Soc*. **1971**, *93*, 1389.
216. Uemura, S.; Fukuzawa, S.; Toshimitsu, A.; Okano, M. *J. Org. Chem*. **1983**, *48*, 270.
217. Gunther, H. J. Jager, V.; Skell, P. S. *Tetrahedron Lett*. **1977**, *29*, 2539.
218. Katsushima, T.; Yamaguchi, R.; Iemura, S.; Kawanisi, M. *Chem. Commun*. **1980**, 133.
219. Gonzalez, R.; Figueroa, J. M.; Gonzalez, H. *Eur. Polym. J*. **2002**, *38*, 287.
220. Ghosh, P.; Banerjee, H. *J. Macromol. Sci.-Chem.* **1981**, *16*, 1385.
221. Giusti, P.; Puce. G.; Andruzzi, F. *Die Makromol. Chemie* **1966**, **98**, 170.
222. Miyamoto, M.; Sawamoto, M. Higashimura, T. *Macromolecules* **1984**, *17*, 265.
223. Koumura, K.; Satoh, K.; Kamigaito, M.; Okamoto, Y. *Macromolecules* **2006**, *39*, 4054.
224. Guillerm, B.; Monge, S.; Lapinte, V.; Robin, J-J. *Macromolecules*, **2010**, *43*, 5964.
225. Adcock, W.; Clark, C. I.; Houmam, A.; Krstic, A.R.; Pinson J.; Saveant, J.; Taylor, D. K.; Taylor, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4653.
226. Saveant, J.-M. *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 455.
227. Doering, W. V. E.; Hoffmann, A. K.; *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162.
228. Parham, W. E.; Schweizer, E. *J. Org. Chem*. **1959**, *24*, 1733.
229. Doering, W. V. E.; Henderson Jr., W. A. *J. Am. Chem. Soc*. **1958**, *80*, 5274.
230. Fedorynski, M.; Ziotkowska, W.; Jonczyk, A. *J. Org. Chem*. **1993**, *58*, 6120.
231. Regen, S. L.; Singh, A. *J. Org. Chem*. **1982**, *47*, 1587.
232. Lin, H.; Yang, M.; Huang, P.; Cao, W. *Molecules* **2003**, *8*, 608.
233. Davis, M.; Deady, L. W.; Finch, A. J.; Smith, J. F. *Tetrahedron* **1973**, *29*, 349.
234. Morton, A. A.; Davidson, J. B.; Newey, H. A. *J. Am .Chem. Soc*. **1942**, *64*, 2240.
235. Morton, A. A.; Davidson, J. B.; Hakan, B. L. *J. Am .Chem. Soc*. **1942**, *64*, 2242.
236. Morton, A. A.; Richardson, G. M. *J. Am .Chem. Soc*. **1940**, *62*, 123.
237. Lee, G. M.; Parvez, M., Weinreb, S. M. *Tetrahedron* **1988**, **44**, 4671.

238. Richel, A.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2077.
239. Parkhomenko, K.; Barloy, L.; Sortais, J- B.; Djukic, J- P.; Pfeffer, Michel *Tetrahedron Lett*. **2010**, *51*, 822.
240. Lehr, G. F.; Lawler, R. G. *J. Am. Chem. Soc*. **1984**, *106*, 4048.
241. Boualy, B.; Harrad, M. A., Firdoussi, L. E.; Ali, M. A.; Houssame, S. E.; Karim, A. *Catal. Commun.* **2011**, *12*, 1295.
242. V.d-Kuil, L. A.; Grove, D. M.; Gossage, R. A.; Zwikker, J. W.; Jenneskens, L. W.; Drenth, W; V-Koten, G. *Organometallics* **1997**, *16*, 4985.
243. Iqbal, J.; Bhatia, B.; Nayyar, N. K *Chem. Rev*. **1994**, *94*, 519.
244. Kharasch, M. S.; Reinmuth, O.; Urry, W. H. *J. Am. Chem. Soc*. **1947**, *69*, 1105.
245. Mori, T.; Yang, K. H.; Kimoto, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett*. **1970**, *11*, 2419.

Σάββας Ιωάννου

Δημοσιεύσεις

1. *An improved synthesis of diiodonoradamantane*. Ioannou, S.; Nicolaides, A. V. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 6938.
2. *Tricyclo[3.3.1.0^{3,7}]nonane-3,7-diyl bis(methanesulfonate)*. Ioannou, S.; Nicolaides, A. V.; Emmanouil, M. J. *Acta Crystallogr*. *Sect. E* **2010**, *66*, o409.
3. *2,4-Dioxa-λ^{6}-thiatetracyclo-[5.3.1.1^{5,9}.0^{1,5}]dodecane-3,3-dione*. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr*. *Sect. E* **2012**, *68*, o1719.
4. *Pentacyclo[9.3.1.1^{2,6}.1^{4,8}.1^{9,13}]octadeca-1(2),8(9)-diene*. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr*. *Sect. E* **2012**, *68*, o2150.
5. *2,9-Diiodohexacyclo[9.3.1.1^{2,6}.1^{4,8}.1^{9,13}.0^{1,8}]octadecane*. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr*. *Sect. E* **2012**, *68*, o2340.
6. *Tricyclo[3.3.1.0^{3,7}]nonane-3,7-diyl bis(4-methylbenzenesulfonate)*. Ioannou, S.; Moushi, E. *Acta Crystallogr*. *Sect. E* **2013**, *69*, o1464.
7. *Synthesis of a novel diene from a cyclobutane precursor: an entry to 2,9-disubstituted [2]diadamantanes*. Ioannou, S.; Krassos, H.; Nicolaides, A. V. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 8064.

Σάββας Ιωάννου